

## Mechanismen van ziekte (D012600)

**Cursusomvang** (nominale waarden; effectieve waarden kunnen verschillen per opleiding)

**Studiepunten 4.0**                      **Studietijd 120 u**

**Aanbodsessies in academiejaar 2023-2024**

B (semester 1)                      Nederlands                      Gent

**Lesgevers in academiejaar 2023-2024**

Ferdinande, Liesbeth	GE32	Verantwoordelijk lesgever
Lambrecht, Bart	GE35	Medelesgever
Vanakker, Olivier	GE31	Medelesgever
Van Dorpe, Jo	GE32	Medelesgever

**Aangeboden in onderstaande opleidingen in 2023-2024**

	stptn	aanbodsessie
<a href="#">Bachelor of Science in de geneeskunde</a>	4	B

**Onderwijstalen**

Nederlands

**Trefwoorden**

Overzicht van de pathogenetische mechanismen van ziektes

**Situering**

Bedoeling van dit blok is dat de student inzichten verwerft in de pathogenese van ziekten en de moleculaire, morfologische, functionele en genetische veranderingen die aan de basis liggen van de meeste ziekteprocessen. Aan de hand van sleutelbegrippen uit de algemene pathologie worden reacties van cellen en weefsel op interne en externe stimuli uitgelegd, de moleculaire en morfologische veranderingen die hiermee gepaard gaan en het mechanisme hoe deze effecten aanleiding kunnen geven tot functionele stoornissen en een klinisch ziektebeeld. Elk hoofdstuk behandelt een van de majeure ziektemechanismen waarbij oorzaken, mediators en werkingsmechanismen worden besproken. Per hoofdstuk zal het bestudeerde pathogenetische mechanisme geïllustreerd worden met concrete voorbeelden, als voorbereiding op de orgaanspecifieke ziekteleer die later in het curriculum uitgebreid aan bod komt. Op deze manier zal de student leren om de verschillende ziektemechanismen die in dit blok besproken worden toe te passen waardoor later steeds kan teruggegrepen worden naar deze cursus als basis en leidraad voor het begrijpen van de pathogenese, klinische manifestaties en therapie van orgaanspecifieke pathologie.

**Inhoud**

• Deel I: Pathologie van de cel

Veranderingen in het extern of intern milieu van een cel (aanhoudende stress, schadelijke stimuli) lokken bepaalde reacties uit die aan de cellulaire basis van ziekte liggen. Als homeostase niet langer kan gegarandeerd worden door deze veranderingen, zullen adaptaties plaatsvinden zodat de cel kan overleven en blijven functioneren. Deze toestand is reversibel van zodra de veroorzakende stimulus wordt weggenomen. Als de stimulus niet verdwijnt en de cel zich niet langer kan aanpassen, kan reversibele en irreversibele celbeschadiging optreden die finaal kan eindigen in celdood.

• Deel II: Inflammatie en immunopathologie

Inflammatie is een protectieve respons op een pathogeen insult met als doel zowel de oorzaak als de gevolgen van de beschadiging te verwijderen. Dit complex ziektemechanisme wordt getriggerd door verschillende inflammatoire stimuli: infecties, weefselnecrose, vreemd materiaal/endogene of exogene toxische agentia, immuungemedieerd. De mechanismen van inflammatie werden besproken in het opleidingsonderdeel 'Infecties en afweer'. Ook voor de infectieuze inflammatoire pathologie wordt naar dit opleidingsonderdeel verwezen. Inflammatie

kan echter ook schadelijk zijn ipv nuttig als gevolg van een verstoorde regulatie van het immuunsysteem. Een hyperactief immuunsysteem ligt aan de basis van de zogenaamde hypersensitiviteitsreacties. Auto-immuunziekten ontstaan wanneer een immuunrespons uitgelokt wordt door antigenen in eigen weefsel.

- Deel III: Repair en regeneratie

Wondheling en genezing, onder de vorm van regeneratie of repair, vindt in alle gezonde weefsels plaats na cel- en weefselbeschadiging en is essentieel voor het overleven van het organisme. Op die manier wordt de weefselfunctie onderhouden en weefselbarrières worden hersteld ter preventie van infectie en bloedverlies. Regeneratie verwijst naar de proliferatie van cellen en weefsels om verloren structuren te vervangen, zoals gezien kan worden bij weefsels met hoge proliferatieve activiteit zoals vb. het epitheel van de huid of gastrointestinale tractus dat zichzelf voortdurend vernieuwt en kan regenereren na beschadiging dankzij stamcellen. Repair bestaat meestal uit een combinatie van regeneratie en littekenvorming door depositie van collageen (fibrose), afhankelijk van de regeneratieve capaciteit van het weefsel en de uitgebreidheid van de weefselschade. De cellulaire en moleculaire mechanismen die aan de basis van wondheling liggen (cellulaire migratie, organisatie en remodeling van de extracellulaire matrix en celproliferatie), worden ook in andere dynamische weefselprocessen herkend, zoals vb. ontwikkeling en tumorgroei.

- Deel IV: Hemodynamische stoornissen

Een normale circulatie is essentieel voor normaal functioneren van organen en cellen door continue aanvoer van zuurstof, voedingsstoffen, hormonen, elektrolyten en water en afvoer van afvalstoffen en koolstofdioxide. Afwijkingen die één van de belangrijkste componenten van het cardiovasculair systeem aantasten, nl. hart, bloedvaten of bloed zelf, leiden tot adaptaties of complicaties in andere componenten of organen. Cardiovasculaire ziekten zijn de meest voorkomende doodsoorzaak in de Westerse wereld. In dit hoofdstuk worden stoornissen in hemodynamica, hemostase en embolieën besproken.

- Deel V: Metabole ziekten

In dit hoofdstuk worden afwijkingen van het metabolisme van de cel of van het organisme besproken. De aangeboren metabole aandoeningen worden kort besproken waarbij enkele voorbeelden wat meer worden uitgewerkt. Obesitas en diabetes mellitus, de meest voorkomende metabole ziektes, worden uitgebreid besproken. Daarnaast worden ook schildklierafwijkingen behandeld.

- Deel VI: Neoplasie

Een neoplasie is een autonome groei van weefsels. Deze kan ontstaan doordat de normale regulatie van de celproliferatie verstoord wordt, door stoornissen in de mechanismen van celdood en -overleving of door foutieve differentiatie. Aan de basis liggen genetische stoornissen die, zelfs als de veroorzakende stimulus wordt weggenomen, excessieve en ongecontroleerde groei tot gevolg hebben. In dit hoofdstuk wordt eerst de algemene nomenclatuur en classificatie van neoplasie en kanker toegelicht, vervolgens wordt ingegaan op de moleculaire en oorzakelijke achtergrond van carcinogenese. De mechanismen waarmee kankercellen overleven en uitbreiden alsook de immunologische micro-omgeving van de tumor worden toegelicht. Tenslotte wordt de link gelegd naar systemische en klinische manifestaties van kanker.

- Deel VII: Genetica en epigenetica

Het belang van de genetische en epigenetische etiologie van ziektebeelden neemt in de huidige gezondheidszorg steeds toe, zowel m.b.t. het begrijpen van de pathofysiologie, de diagnostiek als mogelijke therapeutische interventies. In dit hoofdstuk worden de belangrijkste moleculaire en epigenetische mechanismen behandeld die een rol kunnen spelen in het ontstaan, het klinisch verloop en/of de vatbaarheid van genetische aandoeningen. Dit zal telkens geïllustreerd worden met voorbeelden van courante en zeldzame genetische aandoeningen zodat kennis gemaakt kan worden met de brede waaier van pathologie in de klinische genetica. Waar van toepassing zal een verband worden gelegd naar huidige of toekomstige therapeutische mogelijkheden.

### **Begincompetenties**

De eindcompetenties van de opleidingsonderdelen zoals die vermeld zijn in de opleidingsonderdelen Moleculaire Celbiologie, Genetica en Fysiologie in 1e en 2e Bachelor hebben bereikt.

Kennis hebben van de mechanismen van inflammatie en immuunrespons zoals gegeven in het opleidingsonderdeel 'Infecties en afweer' in 3e Bachelor.

### **Eindcompetenties**

1 Adaptatiemechanismen van cellulaire groei en differentiatie uitleggen en uitwerken in fysiologische en pathologische processen.

- 2 Oorzaken, mechanismen en vormen van celschade en celdood benoemen en bespreken.
- 3 Mechanismen van inflammatie en immunopathologie herkennen, verklaren en het model toepassen op geziene en niet-geziene ziekteprocessen.
- 4 Begrippen en mechanismen van repair en regeneratie definiëren en onderscheiden.
- 5 Nomenclatuur van tumoren onderkennen en toepassen.
- 6 De moleculaire basis van kanker alsook de andere mechanismen betrokken bij groei en progressie van kanker bespreken en analyseren.
- 7 Hemodynamische stoornissen herkennen en uitleggen.
- 8 Oorzaken en mechanismen van metabole ziekten aangeven en bespreken.
- 9 De mechanismen van single gene en complexe aandoeningen bespreken, integreren en toepassen.
- 10 Epigenetische mechanismen bespreken, integreren en toepassen.
- 11 Een kritische houding hebben tegenover de literatuur omtrent genetische ziektemechanismen.
- 12 Herkennen en analyseren van de geziene ziektemechanismen in een willekeurige genetische aandoening.
- 13 Verschillende ziektebeelden met elkaar in verband brengen op basis van het onderliggend pathogenetisch mechanisme en de hieruit volgende gelijkenissen in klinische presentatie en therapeutisch ingrijpen aanduiden en bespreken.
- 14 Inzicht hebben in de multidisciplinaire benadering van een pathologie.
- 15 Integreren van analytisch en wetenschappelijk denken.

#### **Creditcontractvoorwaarde**

Toelating tot dit opleidingsonderdeel via creditcontract is mogelijk mits gunstige beoordeling van de competenties

#### **Examencontractvoorwaarde**

Dit opleidingsonderdeel kan niet via examencontract gevolgd worden

#### **Didactische werkvormen**

Werkcollege, Hoorcollege

#### **Leermateriaal**

Lesdia's beschikbaar op Ufora  
Syllabus 'Mechanismen van ziekte: Neoplasie' (Prof. Dr. J. Van Dorpe) verkrijgbaar bij Acco (€42,15)

#### **Referenties**

Kumar V, Abbas A & Aster J (2014, 9th edition). Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Saunders Elsevier  
Rubin R & Strayer D (2014, 7th edition). Rubin's Pathology. Clinicopathologic Foundations of Medicine. Lippincott Williams & Wilkins

#### **Vakinhoudelijke studiebegeleiding**

Verantwoordelijk lesgever: Prof. Dr. L. Ferdinande, Liesbeth.Ferdinande@Ugent.be

#### **Evaluatiemomenten**

periodegebonden evaluatie

#### **Evaluatievormen bij periodegebonden evaluatie in de eerste examenperiode**

Schriftelijke evaluatie

#### **Evaluatievormen bij periodegebonden evaluatie in de tweede examenperiode**

Schriftelijke evaluatie

#### **Evaluatievormen bij niet-periodegebonden evaluatie**

#### **Tweede examenkans in geval van niet-periodegebonden evaluatie**

Niet van toepassing

**Eindscoreberekening**