

Insegnamenti (XXXIX ciclo)

Corso	Anno di riferimento	Docente	Curriculum	Lezioni frontali (cfu/ore)	Esercitazioni guidate (cfu/ore)	Studio assistito (cfu/ore)	SSD	Argomento corso
Invecchiamento e fragilità: dalla biologia alla clinica	I anno	Prof.ssa Patrizia Mecocci	Patologia e Clinica dell'Arteriosclerosi e dell'Invecchiamento	1 cfu 6 ore	2 cfu 24 ore	2 cfu 36 ore	MED/09	1
La malattia vascolare aterosclerotica: dalla fisiopatologia alla gestione terapeutica	I anno	Prof. Matteo Pirro	Patologia e Clinica dell'Arteriosclerosi e dell'Invecchiamento	1 cfu 6 ore	1 cfu 12 ore	1 cfu 18 ore	MED/09	2
La diagnostica del danno vascolare aterosclerotico preclinico	I anno	Prof. Gaetano Vaudo	Patologia e Clinica dell'Arteriosclerosi e dell'Invecchiamento	1 cfu 6 ore	1 cfu 12 ore	1 cfu 18 ore	MED/09	3
Sinaptopatie e neurochimica clinica in neuroscienze	I anno	Prof. Massimiliano Di Filippo	Neuroscienze	3 cfu 18 ore	4 cfu 48 ore	4 cfu 72 ore	MED/26	4
Chirurgia "Target"	I anno	Prof. Piero Covarelli	Scienze Chirurgiche	3 cfu 18 ore	4 cfu 48 ore	4 cfu 72 ore	MED/18	5
Terapia target, Immunoterapia, e Terapia Cellulare nelle neoplasie ematologiche	I anno	Prof.ssa Maria Paola Martelli Dott.ssa Roberta La Starza	Biotechnologie nel Trapianto di Midollo Osseo Umano	3 cfu 18 ore	4 cfu 48 ore	4 cfu 72 ore	MED/15	6
Radiobiologia e Radioterapia Applicata	I anno	Prof.ssa Cynthia Aristei	Radioterapia Oncologica	3 cfu 18 ore	4 cfu 48 ore	4 cfu 72 ore	MED/36	7
Covid19. Parte 1	I anno	Prof.ssa Antonella Mencacci	Tutti	3 cfu 18 ore	-	-	MED/07	8
Invecchiamento e fragilità: dalla biologia alla clinica	II anno	Prof.ssa Patrizia Mecocci	Patologia e Clinica dell'Arteriosclerosi e dell'Invecchiamento	1 cfu 6 ore	2 cfu 24 ore	2 cfu 36 ore	MED/09	1
La malattia vascolare aterosclerotica: dalla fisiopatologia alla gestione terapeutica	II anno	Prof. Matteo Pirro	Patologia e Clinica dell'Arteriosclerosi e dell'Invecchiamento	1 cfu 6 ore	1 cfu 12 ore	1 cfu 18 ore	MED/09	2
La diagnostica del danno vascolare aterosclerotico preclinico	II anno	Prof. Gaetano Vaudo	Patologia e Clinica dell'Arteriosclerosi e dell'Invecchiamento	1 cfu 6 ore	1 cfu 12 ore	1 cfu 18 ore	MED/09	3
Sinoptopatie e neurochimica clinica in neuroscienze	II anno	Prof. Massimiliano Di Filippo	Neuroscienze	3 cfu 18 ore	4 cfu 48 ore	4 cfu 72 ore	MED/26	4
Chirurgia "Target"	II anno	Prof. Piero Covarelli	Scienze Chirurgiche	3 cfu 18 ore	4 cfu 48 ore	4 cfu 72 ore	MED/18	5
Terapia target, Immunoterapia, e terapia cellulare nelle neoplasie ematologiche	II anno	Prof. Enrico Tiacci	Biotechnologie nel Trapianto di Midollo Osseo Umano	3 cfu 18 ore	4 cfu 48 ore	4 cfu 72 ore	MED/15	6

Radiobiologia e Radioterapia Applicata	II anno	Prof.ssa Cynthia Aristei	Radioterapia Oncologica	3 cfu 18 ore	4 cfu 48 ore	4 cfu 72 ore	MED/36	7
Covid19. Parte 2	II anno	Prof.ssa Antonella Mencacci	Tutti	3 cfu 18 ore	-	-	MED/07	8
Invecchiamento e fragilità: dalla biologia alla clinica	III anno	Prof.ssa Patrizia Mecocci	Patologia e Clinica dell'Arteriosclerosi e dell'Invecchiamento	1 cfu 6 ore	2 cfu 24 ore	2 cfu 36 ore	MED/09	1
La malattia vascolare aterosclerotica: dalla fisiopatologia alla gestione terapeutica	III anno	Prof. Matteo Pirro	Patologia e Clinica dell'Arteriosclerosi e dell'Invecchiamento	1 cfu 6 ore	1 cfu 12 ore	1 cfu 18 ore	MED/09	2
La diagnostica del danno vascolare aterosclerotico preclinico	III anno	Prof. Gaetano Vaudo	Patologia e Clinica dell'Arteriosclerosi e dell'Invecchiamento	1 cfu 6 ore	1 cfu 12 ore	1 cfu 18 ore	MED/09	3
Sinaptopatie e neurochimica clinica in neuroscienze	III anno	Prof. Massimiliano Di Filippo	Neuroscienze	3 cfu 18 ore	4 cfu 48 ore	4 cfu 72 ore	MED/26	4
Chirurgia "Target"	III anno	Prof. Piero Covarelli	Scienze Chirurgiche	3 cfu 18 ore	4 cfu 48 ore	4 cfu 72 ore	MED/18	5
Terapia target, Immunoterapia, e terapia cellulare nelle neoplasie ematologiche	III anno	Prof. Antonio Pierini	Biotechnologie nel Trapianto di Midollo Osseo Umano	3 cfu 18 ore	4 cfu 48 ore	4 cfu 72 ore	MED/15	6
Radiobiologia e Radioterapia Applicata	III anno	Prof.ssa Cynthia Aristei	Radioterapia Oncologica	3 cfu 18 ore	4 cfu 48 ore	4 cfu 72 ore	MED/36	7
Covid19. Parte 3	III anno	Prof.ssa Antonella Mencacci	Tutti	3 cfu 18 ore	-	-	MED/07	8

Ciascun Curriculum prevede: 14 cfu/anno (triennale: 36 cfu), distribuiti nelle seguenti attività didattiche frontali e alternative:

- 6 cfu/anno (triennale: 18 cfu) - Lezioni Frontali (1 cfu=6 ore)
- 4 cfu/anno (triennale: 12 cfu) - Esercitazioni guidate (1 cfu=12 ore)
- 4 cfu/anno (triennale: 12 cfu) - Studio assistito (1 cfu=18 ore)

1. Il progressivo invecchiamento demografico fa sì che i sistemi socio-sanitari si trovino a gestire sempre più frequentemente pazienti anziani caratterizzati da complessità clinica, intrinseca vulnerabilità e rischio di eventi avversi tali da comprometterne sempre più gravemente la qualità di vita. Negli ultimi anni, si è registrato un significativo aumento dell'aspettativa di vita, tuttavia tale incremento non si è tradotto in un prolungamento degli anni trascorsi in buona salute, bensì in un aumento degli anni vissuti con disabilità. In questo scenario, si rende necessaria una revisione dei modelli sanitari tradizionali per rispondere alle nuove esigenze. La complessità biologica, clinica e psico-sociale dell'anziano è argomento di grande attualità nel mondo geriatrico e gerontologico, che ha orientato le proprie ricerche a definire gli aspetti che comportano la comparsa, l'evoluzione e/o la regressione della fragilità. L'invecchiamento si associa alla riduzione delle riserve funzionali a carico di molteplici organi e apparati dell'organismo, in maniera universale per alcuni aspetti che espongono l'individuo a un maggiore rischio di malattia, ma eterogenea e modulabile per altri che rendono plausibile e raggiungibile l'aumento di una aspettativa di vita attiva in salute. Il termine "fragilità" identifica proprio questa condizione di vulnerabilità, a volte difficile da riconoscere visto che le determinanti di tale processo sono molto diverse, intrinseche ed estrinseche alla persona, oltre che dinamiche. Identificare e misurare la fragilità è un passaggio fondamentale e necessario ai clinici per acquisire consapevolezza della reale urgenza assistenziale del paziente complesso e per programmare di conseguenza un intervento personalizzato sul singolo individuo e di precisione sulla persona e non sulle malattie, a differenza di quanto avviene con la medicina tradizionale. Una volta identificata la fragilità, grazie allo strumento della Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VMD), il modello di intervento clinico da adottare è quello orientato e derivato dalla VMD, in grado di consentire la presa in carico di problemi clinici, funzionali e sociali della persona con fragilità, praticabile nella routine clinica e scientificamente validata per migliorare gli esiti di salute e di qualità di vita del paziente anziano.

2. Durante il corso saranno approfonditi gli aspetti consolidati ed emergenti relativi alla fisiopatologia del danno vascolare aterosclerotico. In particolare, saranno trattati i meccanismi molecolari, cellulari, biochimici ed emodinamici di insulto a carico dei diversi componenti della parete arteriosa, nonché i processi coinvolti nella fase di riparazione del danno arterioso. Verranno approfondite le metodologie analitiche di valutazione

del "burden" di determinanti ed indicatori di rischio aterosclerotico, le diverse strategie di diagnosi della malattia aterosclerotica subclinica e clinicamente manifesta, nonché le modalità di stratificazione prognostica del rischio cardiovascolare. Saranno inoltre delineate le diverse strategie, acquisite ed in fase di sviluppo, di prevenzione e trattamento dei fattori causali, di rischio e dei determinanti di malattia aterosclerotica.

3. L'importanza della corretta diagnosi preclinica del danno aterosclerotico sta proprio nel fatto di riuscire ad evidenziare segni precoci di malattia vascolare in fasi estremamente precoci. Attraverso diverse metodiche come ad esempio la valutazione della vasoattività flusso-mediata (VFM) dell'arteria brachiale mediante metodica ecografia abbinata all'analisi digitale delle immagini è possibile svelare la più precoce alterazione, quella della perdita della capacità di vasodilatazione ad insulti rappresentati dai fattori di rischio cardiovascolare. Altresì è possibile documentare un danno vascolare di tipo funzionale e morfologico attraverso lo studio della rigidità della parete aortica, mediante tonometro ad applicazione, stiffness che se presente costituisce il momento iniziale del danno d'organo, soprattutto a livello cardiaco. Infine la documentazione del danno morfologico preclinico si completa mediante la misurazione ecografica digitalizzata dello spessore medio-intimale (IMT) delle principali arterie di conduzione (carotidi, femorali) abbinato alla possibilità di studiare gli aspetti qualitativi costituzionali oltre che aspetti indotti dall'entità di stenosi da parte di placche ateromasiche in differenti distretti.

4. Tale corso prevede lo studio degli aspetti pre-clinici delle patologie degenerative e infiammatorie del SNC attraverso l'utilizzo di un'ampia gamma di biomarcatori determinabili nel liquido cerebrospinale, in grado di riflettere i diversi meccanismi molecolari coinvolti nella patogenesi di tali malattie. Si tratteranno i meccanismi molecolari alla base delle alterazioni della trasmissione sinaptica, della plasticità neuronale e del danno neuronale in modelli sperimentali di malattie Neurologiche neurodegenerative e neuroinfiammatorie, oltre che in modelli di ischemia cerebrale ed ipereccitabilità neuronale. L'obiettivo di tale attività curriculare è quello di caratterizzare, mediante metodiche di elettrofisiologia, le alterazioni sinaptiche e neuronali presenti in diverse regioni del sistema nervoso centrale, come il nucleo striato e l'ippocampo, alla base della patogenesi e delle alterazioni cognitivo-comportamentali di patologie degenerative (come la malattia di Parkinson e la malattia di Alzheimer) ed infiammatorie (come la sclerosi multipla) del sistema nervoso centrale (SNC). Inoltre, saranno affrontati gli aspetti relativi all'interazione tra sistema immunitario e sistema nervoso in condizioni fisiologiche e durante processi neuroinfiammatori, allo scopo di comprendere il ruolo giocato dal cross-talk neuro-immunitario nella alterazione dei meccanismi sinaptici alla base delle abilità cognitive e sociali dell'individuo in corso di malattie del SNC.

5. Il presente Curriculum ha la finalità di introdurre i Dottorandi agli aspetti più innovativi dell'applicazione della terapia chirurgica in campo oncologico, partendo da studi in campo biologico molecolare, e relativi bersagli molecolari, che sono indispensabili per guidare lo sviluppo di tecniche chirurgiche avanzate funzionali all'implementazione di una "Terapia Target" da complementare alla terapia farmacologica. Si affronteranno gli aspetti delle patologie oncologiche a carico dei vari distretti (mammella, polmone, intestino, sistema nervoso centrale, prostata, ovaio, ecc...) e dei percorsi terapeutici, con particolare riferimento alle LINEE GUIDA nazionali ed internazionali di riferimento. Verranno discussi gli aspetti relativi alla scelta e/o combinazione della terapia chirurgica con la terapia neo-adiuvante o adiuvante post-intervento. Saranno discussi gli aspetti tecnologici più avanzati nel trattamento delle forme localizzate delle neoplasie del polmone, mammella, e fegato.

6. Il corso è volto ad approfondire tutti gli aspetti biologici e clinico-ematologici necessari per adottare un approccio terapeutico "personalizzato" e definito sulla base delle caratteristiche genotipiche e fenotipiche della malattia, e dalla possibilità di modulare la risposta immunitaria. Specifici argomenti verranno trattati nel corso dei tre anni, tenuti da docenti esperti nel settore. Saranno trattati gli aspetti della terapia cosiddetta "target", largamente rappresentata da molecole inibitorie che colpiscono selettivamente cellule in cui siano presenti determinate alterazioni geniche (Prof. Maria Paola Martelli, Dr. Roberta La Starza), Ab monoclonali (Prof. Enrico Tiacci), CAR-T e terapie cellulari (Prof. Antonio Pierini). Per questi ultimi aspetti sarà dedicato ampio spazio alla ricostituzione immunologica post-trapianto di midollo osseo, e allo sviluppo e utilizzo in diagnostica e terapia degli anticorpi monoclonali, a partire dalle metodiche di produzione, all'utilizzo per la diagnosi e follow-up di malattia, e le applicazioni terapeutiche. Verranno discussi esempi di applicazioni terapeutiche e di ricerca traslazionale.

7. Il corso prevede la trattazione dei seguenti argomenti: parametri clinici, dosimetrici e biomolecolari predittivi di outcome in pazienti trattati con Total Marrow/Lymphoid Irradiation; analisi quantitativa di dati estratti da metodiche di diagnostica per immagini per lo sviluppo di modelli predittivi di outcome in pazienti sottoposti a trattamento radiante; ricerca traslazionale sul ruolo del microbiota in radioterapia. Il corso sarà strutturato in modo da perseguire i seguenti obiettivi: trattare le Basi della Radioterapia e Radiobiologia; acquisire le Tecniche più avanzate in radioterapia oncologica; Quality Assurance; affrontare le criticità legate al piano di trattamento e al trattamento. Tali tematiche saranno trattate in relazione alle modalità che vengono utilizzate ai fini dell'identificazione precisa del(dei) bersaglio tumorale, con contestuale risparmio dei tessuti sani circostanti, e conservazione degli organi e la loro funzionalità, e riduzione della durata dei trattamenti.

I anno: Principi di Radiobiologia con un focus particolare al trapianto di cellule staminali ematopoietiche: Radiobiologia di base 5 R della radiobiologia; Modello multitarget; Modello lineare quadratico; Frazionamento della dose in radioterapia; Tossicità trattamento relata: eziopatogenesi, fattori di rischio, prevenzione e gestione Integrazione tra terapie sistemiche e radioterapia in onco-ematologia; Integrazione della radioterapia con marcatori biomolecolari e nuovi trattamenti.

II anno: Principi di Radioterapia applicati al trapianto di cellule staminali ematopoietiche. Apparecchiature di radioterapia. Radioterapia a fasci esterni Brachiterapia. Radioterapia stereotassica Radioterapia nel condizionamento al trapianto di cellule staminali ematopoietiche (Total Body Irradiation e Total Marrow/Lymphoid Irradiation). Radioterapia come trattamento bridge in pazienti che riceveranno terapia con CAR T. Parametri clinici, dosimetrici e biomolecolari predittivi di outcome in pazienti trattati con Total Marrow/Lymphoid Irradiation

III anno: Parametri clinici, dosimetrici e biomolecolari predittivi di outcome in pazienti trattati con Total Marrow/Lymphoid Irradiation. Sviluppo di strumenti di radiomica per predire la risposta ai trattamenti radianti e la tossicità trattamento-relata. Ricerca traslazionale: il microbiota in radioterapia.

8. L'impatto della pandemia sulle varie discipline dei curricula viene affrontato con insegnamenti relativi alla medicina clinica e molecolare da vari punti di vista incluso: implicazioni laboratoristiche della infezione da COVID-19 e della sindrome da post-COVID-19 nelle emopatie maligne, nei soggetti immunodepressi, negli individui non neoplastici, nell'apparato cardiovascolare, respiratorio, dermatologico e neurologico. Inoltre focus sull'impatto clinico nei pazienti fragili rispetto ai pazienti non considerati fragili. Aggiornamenti e stato dell'arte sui dati epidemiologici e virologici.

Corso di Bioetica (I anno di corso, periodo settembre/ottobre)

Corso	Anno di riferimento	Docente	Curriculum	Lezioni frontali (cfu/ore)	Tematica
Fondamenti preliminari per un'etica della scienza e della ricerca scientifica	I anno	Prof. Marco Moschini	Tutti	2 ore	Considerazioni sui fondamenti preliminari per un'etica della scienza e della ricerca scientifica - Riscoprire il fondamento etico della relazione nel tempo odierno - I problemi etici posti da un'epoca della scienza e della tecnica - Per una etica della ricerca medica: ricollocare moralmente la deontologia.
Cosa è la bioetica?	I anno	Prof. Antonio Allegra	Tutti	2 ore	Introduzione filosofica. Breve storia della bioetica. Alcuni esempi di diretto interesse medico: cure e cure, attenzione alla persona, comunicazione e trasparenza
Prassi e teoria dei Comitati Universitari di Bioetica (CUB): definire l'indefinibile.	I anno	Prof. Gianluca Cardinali	Tutti	2 ore	Tipologia dei casi affrontabili dal CUB, principi generali per il parere bioetico, pregiudizialità della qualità scientifica del progetto.
Introduzione alla Sperimentazione nell'Uomo. Il Comitato Etico Regionale (CER).	I anno	Dr. Cristina Pedini (Segreteria Comitato Etico Regionale - CER)	Tutti	2 ore	Introduzione alla Sperimentazione nell'Uomo. Il ruolo del Comitato etico nell'approvazione di Studi Farmacologici e Studi Osservazionali su farmaco Obiettivi: Normative di riferimento, standard etici, metodi e procedure di valutazione.
Genetica e Etica	I anno	Dr. Paolo Prontera	Tutti	2 ore	Aspetti etici delle indagini genetiche. Regolamenti per l'utilizzo e la conservazione di campioni biologici per test genetici, in diagnostica e nella ricerca scientifica. Focus su consenso informato e informativa.
Il Bio-diritto	I anno	Avv. Francesco Vitelli	Tutti	2 ore	I diritti di libertà, prestazione e partecipazione in medicina. Autodeterminazione fra tutela convenzionale e esigenze di bilanciamento; un nuovo orientamento dal punto di vista medico ed etico-giuridico.
Modalità di richiesta al CER e al CUB	I anno	Dr. Cristina Pedini Prof. Gianluigi Cardinali	Tutti	1 ora	Sottomissione degli studi al CER e al CUB ed adempimenti normativi