

Corso Integrato di **MEDICINA INTERNA E GENETICA MEDICA**

1

V° ANNO	SSD INSEGN.	MODULO INSEGNAMENTO	DOCENTI	CFU
MEDICINA INTERNA e GENETICA MEDICA	MED/09	Medicina Interna	D'Adamo Monica	1
	MED/09	Medicina Interna	Marini Maria Adelaide	1
CFU 7 <i>Coordinatore</i> Paolo Sbraccia	MED/09	Medicina Interna	Leo Roberto	1
	MED/09	Medicina Interna	Guglielmi Valeria	1
	MED/03	Genetica Medica	Sanguolo Federica Carla	1
	MED/03	Genetica Medica	Amati Francesca	1
	MED/03	Genetica Medica	Botta Annalisa	1

VI° ANNO	SSD INSEGN.	MODULO INSEGNAMENTO	DOCENTI	CFU
MEDICINA INTERNA e GENETICA MEDICA	MED/09	Medicina Interna	Sbraccia Paolo	1
	MED/09	Medicina Interna	Marini Maria Adelaide	1
CFU 8 <i>Coordinatore</i> Paolo Sbraccia	MED/09	Medicina Interna e Medicina di Genere	Leo Roberto	1
	MED/09	Medicina Interna	Rizza Stefano	1
	MED/09	Medicina Interna	Della Morte Davide	1
	MED/06	Oncologia Medica	Roselli Mario	1
	MED/06	Oncologia Medica e Cure Palliative	Roselli Mario	1
	MED/06	Oncologia Medica "arget therapy"	Torino Francesco	1

OBIETTIVI FORMATIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI

Il Corso di Medicina Interna rappresenta il passaggio dalla fase delle conoscenze semeiologiche, metodologiche, fisiopatologiche e sistematiche, alla fase della formulazione diagnostica e del procedimento decisionale clinico; costituisce quindi il completamento delle modalità di approccio dello studente al malato nella sua complessità clinica.

L'obiettivo formativo potrà ritenersi completo stimolando capacità ed autonomia nell'apprendimento tramite lezioni frontali il più possibile interattive.

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:

1. Conoscenza e comprensione

Completare le conoscenze scientifiche, la metodologia e la preparazione teorico-pratica indispensabili per un approccio completo al malato affetto dalle principali patologie o sindromi internistiche

Acquisire le competenze mediche necessarie a raggiungere un orientamento decisionale clinico

Dimostrare conoscenza degli indirizzi terapeutici.

2. Conoscenze applicate e capacità di comprensione

Riconoscere, ed interpretare in senso critico le principali patologie, applicando sia le conoscenze di semeiotica fisica, sia i sussidi diagnostici di laboratorio e strumentali utili a completare le informazioni dedotte dall'anamnesi e dal quadro obiettivo.

Interpretare in chiave fisiopatologica i sintomi, i segni clinici ed i reperti laboratoristici e strumentali dei singoli casi clinici e ad impostare il ragionamento clinico-diagnostico che conduce alla diagnosi ed ai provvedimenti terapeutici.

Saper formulare una diagnosi differenziale basata su dati clinici specifici, motivandola con argomentazioni coerenti.

Conoscere gli aspetti pratici degli strumenti diagnostici, quando usarli e come eseguirli.

3 Autonomia di giudizio

Individuare un proprio percorso metodologico, sulla base delle conoscenze acquisite durante lo studio delle Patologie sistematiche, secondo i principi della evidence based medicine e sulla scorta delle Linee Guida Internazionali.

Rielaborare autonomamente le stesse interpretandole secondo i principi di probabilità.

Aumentare il livello di clinical reasoning e sviluppare la necessaria autonomia di giudizio clinico mai disgiunta dalla guida del docente e del tutor clinico.

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.

4. Comunicazione

Esporre oralmente gli argomenti in modo organizzato e coerente.

Uso di un linguaggio scientifico adeguato e conforme con l'argomento della discussione.

Utilizzare il linguaggio clinico nella presentazione, comunicazione e documentazione dei casi.

Compilare, mantenere e conservare la cartella clinica usando la corretta terminologia e applicare gli strumenti logici del pensiero clinico

5. 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.

**PREREQUISITI**

Conoscenze e competenze precedenti nelle seguenti materie: Istologia ed Embriologia, Fisiologia e Fisiopatologia, Biologia e Genetica, Biochimica e Biologia Molecolare, Microbiologia, Patologia Sistemica I/II/III, Neurologia, Psichiatria, Ortopedia e Reumatologia.

PROGRAMMA**MEDICINA INTERNA**

1) Dare un nome (medico) ai problemi del paziente: individuare i problemi del paziente (personali, ambientali, sociali, soggettivi e obiettivi (sintomi e segni), definirli dal punto di vista medico-scientifico, comprenderne il significato dal punto di vista fisiopatogenetico e categorizzarli in base alla gravità e all'urgenza individuare il paziente con instabilità, con criticità, con disabilità conoscere e applicare la valutazione multidimensionale del paziente cronico o geriatrico saper valutare lo stato di fragilità nell'anziano.

2) Formulare una o più ipotesi diagnostiche saper interpretare i problemi con formulazione delle ipotesi diagnostiche e della diagnosi differenziale stabilire la priorità delle ipotesi diagnostiche, in base alla gravità e all'urgenza dei problemi del paziente escludere le patologie o gli eventi clinici a maggior rischio di vita per il paziente, attraverso una adeguata selezione delle indagini diagnostiche.

Prendere una decisione terapeutica scelta della terapia sulla base delle migliori prove di efficacia fornite dalla letteratura (Evidence Based Medicine) e applicate ad uno specifico paziente (polipatologia, Narrative Based Medicine): concetto di decisione terapeutica conoscere le principali strategie per stabilizzare il paziente instabile o critico conoscere e attivare il processo della continuità delle cure conoscere gli effetti avversi dei farmaci e le loro interazioni, in particolare nei pazienti anziani con polipatologia conoscere i farmaci autorizzati dal SSN e dall'Agenda Italiana del Farmaco (AIFA) e le classi di appartenenza saper verificare l'efficacia della terapia e del rapporto costo benefici saper compilare una ricetta medica e comunicare al paziente il significato della terapia e le modalità di assunzione dei farmaci e i possibili effetti avversi.

3) Conoscere la prognosi di malattia: conoscere la prognosi delle principali malattie e la storia naturale delle stesse conoscere i concetti di fattori di rischio e di fattori di prognosi conoscere le decisioni cliniche necessarie per modificare la prognosi delle malattie.

Valutazione Lo studente deve dimostrare di saper integrare ed applicare le conoscenze ad un ragionamento clinico per giungere ad una sintesi diagnostico-terapeutica.

GENETICA MEDICA

Il corso è finalizzato a rendere lo studente a conoscenza delle malattie rare mendeliane e di quelle comuni, anche oncologiche, con particolare interesse ai loro meccanismi ereditari e molecolari che spiegano la loro complessità fenotipica. Grande attenzione sarà data all'approccio di consulenza genetica, approfondendo la conoscenza degli aspetti diagnostici e terapeutici di ultima generazione.

Nello specifico lo studente deve essere in grado di descrivere i meccanismi molecolari alla base delle patologie causate da difetti di imprinting genomico, dimostrando di aver acquisito il significato delle modificazioni epigenetiche del DNA e le loro conseguenze patogenetiche nella Sindrome di Angelman, di Prader-Willi e di Beckwith-Wiedemann.

Un altro argomento che lo studente deve saper illustrare è quello che spiega il meccanismo di eredità atipica delle malattie da mutazioni dinamiche; in questo caso sarà importante conoscere la loro classificazione, il meccanismo di espansione delle sequenze microsatelliti e quindi il meccanismo patogenetico alla base di malattie quali: la Distrofia Miotonica, la Malattia di Huntington, la Corea di Huntington e la Sindrome dell'X-fragile.

E' richiesta inoltre la conoscenza e la comprensione di alcune malattie neuromuscolari su base genetica, quali le Atrofie Muscolari Spinali e la Distrofia muscolare di Duchenne, di cui sarà indispensabile illustrare la modalità di trasmissione, la complessità fenotipica, i geni coinvolti e il loro ruolo svolto nell'espressione fenotipica, ed infine l'approccio diagnostico e terapeutico di ultima generazione.

Sempre nell'ambito delle Malattie Rare mendeliane lo studente deve conoscere, saper descrivere e spiegare le complesse correlazioni genotipo-fenotipo e il fenomeno dell'eterogeneità allelica in patologie quali Fibrosi Cistica, Patologie CF-like e Laminopatie, dimostrando di aver compreso a fondo l'approccio diagnostico, clinico, molecolare e dove possibile anche terapeutico, facendo riferimento agli ultimi protocolli sperimentali.

Per quanto riguarda le malattie comuni dell'uomo, è indispensabile la conoscenza approfondita del meccanismo di ereditarietà delle malattie multifattoriali e quindi la suscettibilità genetica alle malattie più comuni. In questo caso bisogna aver compreso il concetto di marcatori genetici a singolo nucleotide, o SNPs, e la loro importanza nella predisposizione o resistenza a tali patologie. Un esempio sono le malattie cardiovascolari e le cardiomiopatie primarie ereditarie, di cui bisogna conoscere la clinica, la classificazione, l'epidemiologia e il meccanismo patogenetico alla base dell'eterogeneità fenotipica. Tra queste la Cardiomiopatia ipertrofica, la Cardiomiopatie dilatativa, la Cardiopatie aritmogene e la Sindrome di Brugada. Lo studente deve aver compreso in modo approfondito il ruolo che i marcatori a singolo nucleotide rivestono sia nella Farmacogenetica, contribuendo a prevenire le reazioni avverse ai farmaci e a ottimizzarne l'efficacia, che nella Nutrigenetica, mettendo in relazione il genotipo individuale e la capacità di metabolizzare determinati nutrienti che a loro volta riescono a modificare l'espressione genica dell'individuo. Lo studente quindi deve dimostrare di aver approfondito e assimilato il concetto di medicina di precisione o medicina genomica, in particolar modo nel campo dell'oncogenetica con riferimento specifico ai Tumori ereditari della mammella e dell'ovaio e all'importanza che i test genetici rivestono sia nella terapia che nella prevenzione.

Nell'ambito delle patologie genetiche lo studente dovrà essere in grado di descrivere i disordini genomici, e le Sindromi da microdelezione e microduplicazione, i loro meccanismi e le tecniche di diagnosi molecolare (Bandeggio cromosomico, FISH, array-CGH) maggiormente utilizzate per la loro diagnosi.

Particolare importanza riveste la consulenza genetica pre e postnatale che lo studente deve aver compreso e acquisito in modo approfondito dimostrando di saper scegliere e proporre il test genetico appropriato a secondo della patologia presa in esame, conoscendone il significato, l'interpretazione e i limiti.

Infine è richiesta la conoscenza della classificazione delle cellule staminali e delle loro applicazioni terapeutiche, specificandone i limiti e le potenzialità.

ONCOLOGIA MEDICA

Lo studente dovrà conoscere le condizioni predisponenti e le caratteristiche cliniche delle diverse patologie neoplastiche per poter definire un iter diagnostico, valutando i fattori prognostici e predittivi e formulare una strategia di gestione dei diversi tumori, in funzione delle caratteristiche legate alla neoplasia e al paziente, tenendo conto degli opzioni terapeutiche applicabili nelle varie fasi di malattia e degli effetti collaterali in un'ottica di valutazione rischio/beneficio.

Prerequisiti. Conoscenza dei principi di biologia e di immunobiologia dei tumori, dei meccanismi patogenetici cellulari e molecolari che portano dalla trasformazione e dalla crescita neoplastica all'invasione e alle metastasi. Conoscenza delle metodiche diagnostiche cliniche e biomolecolari e di stadiazione dei tumori. Conoscenza dei principi generali di trattamento e di Farmacologia.

Contenuti del corso. Principi generali di epidemiologia e prevenzione. Fattori prognostici e predittivi. Parametri biomolecolari necessari alla caratterizzazione dei tumori e personalizzazione delle terapie. Approccio al paziente oncologico. Principi di terapia: chirurgica, radiante, medica, (comprese le basi biologiche della terapia medica - curva di Gompertz), resistenza ai farmaci antineoplastici (modello di Goldie-Coldman), intensità e densità di dose, monoterapia e polichemioterapia, vie e tecniche di somministrazione dei farmaci antitumorali, dosaggio dei farmaci citotossici (chemioterapia), ormoni ed antiormoni (terapia endocrina), farmaci a bersaglio molecolare e biologici (target therapy e immunoterapia). Principi di trattamento, indicazioni (adiuvante, neoadiuvante, curativa, palliativa) ed intenti (guarigione, aumento della sopravvivenza, palliazione e miglioramento della qualità di vita) modalità di



valutazione della risposta obiettiva al trattamento. Conoscenza degli effetti collaterali della terapia medica, impiego della terapia di supporto (antalgica, nutrizionale, trasfusionale, psicologica) e trattamento delle complicanze e delle emergenze. Aspetti relazionali con il paziente neoplastico. Principi di diagnosi sulla base della conoscenza delle manovre semeiologiche caratteristiche in oncologia clinica, e della metodologia di stadiazione dei tumori. Indicazioni terapeutiche e risultati attesi nelle neoplasie solide con maggiori caratteristiche di prevalenza, esemplarità, possibilità di intervento (neoplasie del polmone e della pleura, della mammella, dell'apparato gastro-enterico, dell'apparato urinario, dell'apparato genitale femminile e maschile, della testa e del collo, cutanee, del sistema nervoso centrale e periferico, sarcomi dei tessuti molli dell'adulto, sarcomi dell'osso, sindromi paraneoplastiche. Lo studente deve dimostrare, con chiarezza espositiva, di conoscere gli aspetti basilari della disciplina, e di essere in grado di integrare ed applicare le conoscenze ad un ragionamento clinico relativo all'approccio al paziente con diagnosi di tumore, o delle sue complicanze.



TESTI CONSIGLIATI

Medicina Interna

Harrison – Principi di Medicina Interna

Rugarli – Medicina Interna Sistemática

Teodori - Trattato Italiano di Medicina Interna

Genetica Medica

Dallapiccola B, Novelli G: Genetica Medica Essenziale, CIC Edizioni Internazionali

Neri G., Genuardi M.: Genetica Umana e Medica, Elsevier

Siti internet consigliati

Orphanet: <http://www.orpha.net/consor/www/cgi-bin/index.php?lng=IT>

National Center for Biotechnology Information: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

THAOMPSON-GENETICA IN MEDICINA, Genetica & Genomic Strachan, Goodship;Chinnery Zanichelli.

Oncologia Medica

Core Curriculum: Oncologia Clinica.

Autori: Angelo Raffaele Bianco, Sabino De Placido, Giampaolo Tortora

Edizione McGraw-Hill

MODALITÀ DI SVOLGIMENTO E METODI DIDATTICI ADOTTATI

Lezioni frontali il più possibile interattive, in cui gli studenti saranno coinvolti su case-challenge o su discussione di articoli scientifici con risvolti clinici di particolare interesse.

Frequenza obbligatoria.

MODALITÀ DI VALUTAZIONE E DEI CRITERI DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

Ad eccezione dell'Oncologia Medica che prevede una valutazione in itinere scritta con domande a risposta multipla, l'esame finale si svolgerà con unica commissione composta dai docenti dei tre insegnamenti che cimenteranno lo studente, con modalità orali, sia su aspetti basilari delle tre discipline, sia sulla capacità di integrare ed applicare le conoscenze ad un ragionamento clinico relativo all'approccio al paziente.

La prova di esame sarà valutata secondo i seguenti criteri:

Non idoneo: importanti carenze e/o inaccuratezza nella conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni.

18-20: conoscenza e comprensione degli argomenti appena sufficiente con possibili imperfezioni; capacità di analisi sintesi e autonomia di giudizio sufficienti.

21-23: Conoscenza e comprensione degli argomenti routinaria; Capacità di analisi e sintesi corrette con argomentazione logica coerente.

24-26: Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; buone capacità di analisi e sintesi con argomentazioni espresse in modo rigoroso.

27-29: Conoscenza e comprensione degli argomenti completa; notevoli capacità di analisi, sintesi. Buona autonomia di giudizio.

30-30L: Ottimo livello di conoscenza e comprensione degli argomenti. Notevoli capacità di analisi e di sintesi e di autonomia di giudizio. Argomentazioni espresse in modo originale.

OFFERTA FORMATIVA DISCIPLINE A SCELTA DELLO STUDENTE

Le attività didattiche elettive a scelta dello studente sono offerte del Corso Integrato e comprendono Seminari, Internati di ricerca, Internati di reparto e Corsi monografici. Gli argomenti delle A.D.E. non costituiscono materia di esame. L'acquisizione delle ore attribuite alle A.D.E. avviene solo con una frequenza obbligatoria del 100% ed è prevista idoneità.

COMMISSIONE ESAME

La Commissione per gli esami di profitto del corso integrato è composta dal Presidente, dai Titolari delle discipline afferenti, dai Docenti di discipline affini e dai Cultori della materia.

Paolo Sbraccia (<i>Presidente</i>)	Federica Carla Sangiuolo
Maria Adelaide Marini	Francesca Amati
Monica D'Adamo	Annalisa Botta
Valeria Guglielmi	Roselli Mario
Roberto Leo	Francesco Torino
Stefano Rizza	
Davide Della Morte	

**SEGRETERIA DEL CORSO INTEGRATO**

Sig.ra Carla Bruni	carla.bruni@ptvonline.it	06 20902680

RIFERIMENTO DOCENTI

Paolo Sbraccia (<i>Coordinatore</i>)	sbraccia@med.uniroma2.it	06 7259 6888
"		06 20902680
Marini Maria Adelaide	maride.marini@uniroma2.it	06 20902680
D'Adamo Monica	dadamo@med.uniroma2.it	06 7259 6885
Guglielmi Valeria	valeria.guglielmi@uniroma2.it	06 20902680
Leo Roberto	stefano.rizza@tin.it	06 20902680
Rizza Stefano	rtoleo@tiscali.it	062 0302680
Della Morte Davide	david.dellamorte@uniroma2.it	06 20902680
Sanguolo Federica Carla	sanguolo@med.uniroma2.it	06 20902680
Amati Francesca	amati@med.uniroma2.it	06 72596080
Botta Annalisa	botta@med.uniroma2.it	06 72596078
Mario Roselli	mario.roselli@uniroma2.it	06 20908190
Francesco Torino	torino@med.uniroma2.it	06 72596331