

Programma VI Anno GENETICA MEDICA prof.ssa Nicoletta Resta

Eredità complessa delle malattie multifattoriali comuni

Test genetici: appropriatezza e peculiarità. Test diagnostici, presintomatici e predittivi. Esempi di inappropriata e discussione sui test “fai da te” disponibili on line. SNPs : caratteristiche e utilità in ambito clinico. Confronto con altri tipi di polimorfismi del DNA e loro utilità.

Ricerca di varianti del DNA sconosciute e note , Riarrangiamenti genomici e analisi di frammenti: metodi, applicazioni, interpretazione , analisi di referti. Applicazioni in diagnostica genetica prenatale e postnatale.

Variabilità genetica e risposta ai farmaci : farmacogenetica e farmacogenomica. Target therapy per i tumori di vario tipo e mutazioni driver correlate. Consulenza genetica oncologica con esempi pratici di storie familiari e sindromi di predisposizione correlate. Criteri clinici per sospettare una sindrome di predisposizione. Architettura genomica del rischio tumorale: relazione tra frequenza allelica, geni responsabili, rischio relativo tumorale e penetranza.

Epidemiologia delle alterazioni cromosomiche costituzionali ed in mosaico in epoca prenatale e postnatale. Discussione e principi sui quali si basano le indicazioni alle indagini citogenetiche prenatali e postnatali. Esempi pratici di consulenze genetiche postnatali e prenatali.

Discussione e principi sui quali si basano le indicazioni alle indagini arrayCGH/ SNPs . Criteri per la classificazione e validazione delle CNV come benigne o patogenetiche. Disordini Genomici associati. Esempi pratici con lettura e interpretazione di referti.

Sequenziamento del genoma di nuova generazione (NGS). Principi e applicazioni nella pratica clinica. Analisi dell'Esoma: indicazioni, utilità e limiti. Bioinformatica applicata alla consulenza genetica.

Chirurgia del genoma: genome editing mediante CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats). Applicazioni

Fenotipi e geni sottesi alle sindromi caratterizzate da ipo e iperaccrescimento segmentale e non.

Sindromi da iperaccrescimento dovute a mutazioni presenti in mosaico: il pathway

AKT/mTOR/PTEN /PI3KCA come modello. Approccio alla diagnosi e consulenza genetica pre e

postnatale. Panoramica su alcune delle più comuni sindromi caratterizzate da crescita in eccesso

(S.di Sotos, S.di Weaver, S.di Marshall-Smith. S.di Beckwith-Wiedemann, S.di Perlman, S.di

Phelan-McDermid) o in difetto (S.di Turner, Discondrosteosi di Leri-Weill/Bassa statura senza

segni di DLW, Sindromi da difetto dei recettori di crescita dei fibroblasti, S.di Silver-Russell,):

definizione dei parametri auxologici di riferimento, diagnosi genetica, caratteristiche cliniche

peculiari e rare, eterogeneità fenotipica e diagnosi differenziale.

Rasopatie : sindromi NCFC(Neuro-Cardio-Facio-Cutanee) legate alle alterazioni del Pathway

Ras/MAPK

Le ipoacusie su base genetica: criteri di classificazione e modalità di trasmissione (dominante,

recessiva, x-linked, mitocondriale). Le cause più comuni di ipoacusie sindromiche: S.di

Waardenburg, S.di Husher, S. di Alport. Le cause più comuni di ipoacusie Non Sindromiche: le

mutazioni ricorrenti nei geni che codificano per le connesine e le sordità a trasmissione

mitocondriale.

Telomeri e patologie correlate. Casi Clinici

Genetica delle patologie connettivali

Genetica delle disabilità intellettive

Patologie dovute a difetti di imprinting. Disomie uniparentali (UPD) e Test molecolari mirati.

Indicazioni alla ricerca UPD in epoca postnatale

Genetica dei Disordini del Differenziamento sessuale. Approccio alla diagnosi e consulenza

genetica