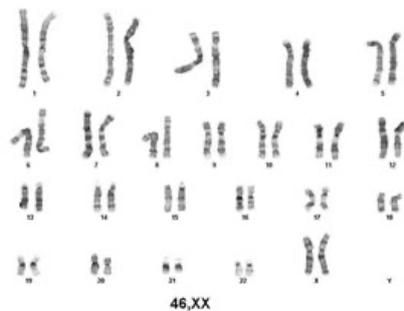




Gentile Paziente/Genitore,  
poiché Lei o suo/a figlio/a ha indicazione clinica a sottoporsi all'analisi citogenetica, per la ricerca di eventuali alterazioni dei cromosomi, la preghiamo di leggere attentamente questo documento: esso contiene le informazioni necessarie perché lei possa dare il suo consenso consapevole all'esecuzione dell'esame.

### CHE COSA SONO I CROMOSOMI?

I cromosomi sono i contenitori dell'informazione genetica, sono 46 suddivisi in 23 coppie: 22 coppie di autosomi e una coppia di cromosomi sessuali (XX nella femmina e XY nel maschio). I cromosomi possono essere osservati al microscopio quando la cellula si trova in fase di divisione. L'insieme ordinato dei cromosomi viene definito "cariotipo costituzionale" e viene descritto dalla formula 46,XY nel maschio e 46,XX nella femmina.



### A COSA SERVE L'ANALISI CITOGENETICA?

L'analisi del cariotipo consente l'identificazione di eventuali anomalie di numero e di struttura dei cromosomi quando queste ultime sono visibili al microscopio.

Le anomalie di numero più frequenti sono le trisomie (presenza di tre copie di uno stesso cromosoma per es. il cromosoma 21 nella Sindrome di Down) e le monosomie (presenza di un solo cromosoma di una coppia per es. il cromosoma X nella Sindrome di Turner).

Le principali anomalie cromosomiche strutturali sono: le traslocazioni (scambi di frammenti tra cromosomi), le delezioni (mancanza di una porzione di un cromosoma), le duplicazioni (duplicazione di una porzione di cromosoma), le inversioni e le inserzioni (modificazione dell'orientamento o della localizzazione di una porzione di cromosoma).

Le anomalie strutturali possono essere di tipo "bilanciato" qualora non si abbia apparentemente acquisizione o perdita di materiale cromosomico e possono essere associate a fenotipi meno definiti o non causare manifestazioni nel portatore; o di tipo "sbilanciato" quando invece si ha aumento o perdita di materiale cromosomico e, in questo caso, si possono associare a quadri clinici con gravità clinica variabile a seconda dei geni coinvolti e/o dell'ampiezza dell'alterazione.

### QUANDO SI ESEGUE L'ANALISI CITOGENETICA?

L'analisi del cariotipo costituzionale può essere effettuata in epoca pre-natale o post-natale e su materiale abortivo.

#### 1. Cariotipo in epoca pre-natale:

Viene effettuato su un prelievo invasivo di campione biologico fetale (villi coriali, liquido amniotico o, più raramente, sangue cordonale).

Si esegue:

- in età materna superiore a 35 anni;
- in caso di riscontro di anomalie ecografiche fetali;

	<b>INFORMATIVA SULL'ANALISI CITOGENETICA</b>  <b>(CARIOTIPO O MAPPA CROMOSOMICA)</b>	<b>AST_GEN_512_Ed01</b>
		Approvazione: Direttore Genetica Medica
		Data di Emissione: 30.11.2022

- in presenza di test di screening positivo per aneuploidie cromosomiche (test combinato e/o NIPT con risultato ad alto rischio per aneuploidie cromosomi 21-13-18-X e Y);
- in caso di precedente gravidanza con anomalia cromosomica;
- in caso di genitore portatore di una anomalia cromosomica.

## 2. Cariotipo in epoca post-natale:

Viene effettuato generalmente su un prelievo di sangue periferico. A seconda dell'indicazione clinica, può essere utile eseguire le analisi su altro tessuto (es. biopsia cutanea).

Si esegue:

- in caso di sospetta sindrome cromosomica;
- in caso di ipostaturalità nei soggetti di sesso femminile;
- in caso di amenorrea primaria.
- in caso di familiarità con soggetto portatore di anomalia cromosomica;
- in caso di poliabortività (3 o più aborti);
- in caso di infertilità.

## 3. Cariotipo su materiale abortivo:

Viene effettuato su materiale abortivo.

Si esegue:

- in caso di abortività ripetuta (> 3 aborti);
- in caso di malformazioni fetali;
- in caso di morte endouterina fetale;
- in caso di patologia placentare;
- in caso di precedente gravidanza con anomalia cromosomica;
- in caso di genitore portatore di una anomalia cromosomica.

## COME SI ESEGUE L'ANALISI CITOGENETICA?

Le cellule prelevate per l'analisi citogenetica vengono messe in coltura con terreni appositi per stimolarne la crescita. I criteri utilizzati per l'indagine citogenetica sono quelli raccomandati dalle Linee Guida della Società Italiana di Genetica Umana e dell'Associazione Europea di Citogenetica (ECA). I tempi di refertazione variano da 7 a 28 giorni a seconda dell'epoca in cui viene eseguita e del tipo di materiale biologico utilizzato.

## CONSERVAZIONE

Il materiale biologico è conservato secondo quanto riportato in **AST\_GEN\_510 "INFORMATIVA AL TRATTAMENTO DEI DATI GENETICI"**. Secondo le linee guida della SIGU, l'eventuale materiale residuo del preparato cromosomico va mantenuto 15 giorni in caso di analisi in epoca post-natale o 6 mesi in caso di analisi in epoca pre-natale se il risultato dell'analisi è conclusivo; mentre va conservato 10 anni in caso di esito dubbio.

## CHE RISULTATI PUO' DARE L'ANALISI CITOGENETICA?

Esito normale: assetto cromosomico 46,XY nel maschio o 46,XX nella femmina.

Esito patologico: presenza di anomalie di numero e/o struttura dei cromosomi.

Esito dubbio: necessità di ulteriori accertamenti dopo consulenza genetica.

Tutti i risultati con anomalie del cariotipo o dubbi verranno discussi in sede di consulenza genetica. L'esito di questo esame dovrà in ogni caso essere interpretato dallo Specialista che lo ha richiesto il quale potrà darLe ulteriori chiarimenti in merito.

La PRESENZA di anomalie strutturali "bilanciate" indica uno stato di PORTATORE, generalmente sano, di anomalia cromosomica che potrebbe essere trasmessa in forma "sbilanciata" alla progenie e avere conseguenze patologiche di gravità variabile o determinare l'aborto spontaneo.

Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Santi Paolo e Carlo	<b>INFORMATIVA SULL'ANALISI CITOGENETICA</b>  <b>(CARIOTIPO O MAPPA CROMOSOMICA)</b>	<b>AST_GEN_512_Ed01</b>
		Approvazione: Direttore Genetica Medica
		Data di Emissione: 30.11.2022

Inoltre, i famigliari di un portatore di anomalia cromosomica potrebbero anch'essi essere portatori; quindi, potrebbe essere necessario estendere ad essi l'analisi citogenetica.

La PRESENZA di anomalia cromosomica "sbilanciata" è associata generalmente a condizioni cliniche patologiche.

La PRESENZA di anomalie numeriche indica un numero cromosomico diverso da 46 e ha significato patologico, se riguarda un cromosoma autosomico, mentre il coinvolgimento dei cromosomi del sesso (X e Y) può essere associato a fenotipi normali o patologici.

E' possibile che l'esito dell'analisi cromosomica non conduca alla conclusione dell'iter diagnostico. In ogni caso, la possibilità di approfondimento diagnostico verrà discussa in sede di consulenza genetica; il medico genetista valuterà e Le proporrà test genetici che possano permettere ulteriori approfondimenti.

L'identificazione di un'alterazione citogenetica può rappresentare la base per ulteriori accertamenti o percorsi clinici pre e postnatali appropriati.

### **POSSIBILI LIMITI E PROBLEMATICHE CONNESSE ALL'ANALISI CITOGENETICA**

Esiste la probabilità, inferiore al 2%, che la coltura cellulare non risulti idonea e sia quindi necessario ripetere il prelievo. Il fallimento dell'analisi può verificarsi in rari casi, o per materiale insufficiente per l'allestimento delle colture o per una ridotta divisione delle cellule in coltura.

Un risultato normale dell'analisi del cariotipo non esclude comunque un'anomalia genetica: esistono patologie a base genetica che non sono associate ad anomalie cromosomiche e quindi non possono essere diagnosticate mediante l'analisi citogenetica (es. malattie mendeliane quali talassemia, fibrosi cistica, ecc). La tecnica inoltre ha dei limiti intrinseci: la risoluzione dell'analisi citogenetica non permette di evidenziare anomalie dei cromosomi di dimensioni inferiori al potere di risoluzione del microscopio ottico, che pertanto potrebbero sfuggire all'analisi stessa. Il limite di risoluzione è indicato nel referto. È noto infine che il difetto cromosomico può essere presente solo in una porzione delle cellule dell'individuo, questa condizione è nota come MOSAICISMO cromosomico. Le linee guida prevedono l'analisi di un numero di cellule adeguato per evidenziare mosaicismi, sebbene non si possa mai escludere completamente la presenza di una linea cellulare a cariotipo anomalo confinata in un tessuto non analizzato o in una porzione molto bassa di cellule.

### **ATTENZIONE**

Nei soggetti che si sono sottoposti a trapianto di midollo osseo non può essere eseguita l'analisi citogenetica su sangue periferico poiché le cellule presenti nel campione sono quelle del donatore. È necessario utilizzare in questo caso un altro tipo di materiale biologico (es. biopsia cutanea).

### **COSA SUCCEDDE SE RIFIUTO L'ANALISI CITOGENETICA?**

La mancata esecuzione dell'analisi citogenetica comporta che non si potrà rispondere al quesito iniziale o sospetto clinico di eventuali anomalie cromosomiche.

**Per qualsiasi chiarimento contattare la SC Genetica Medica, al numero 0281843976/0240222846 (Lunedì-Venerdì, ore 10-12) o via mail [genetica.medica@asst-santipaolocarlo.it](mailto:genetica.medica@asst-santipaolocarlo.it)**

FIRMA DELL'INTERESSATO \_\_\_\_\_

FIRMA e TIMBRO DEL MEDICO RICHIEDENTE \_\_\_\_\_

La presente informativa deve essere fornita al paziente sempre prima del modulo di espressione della volontà (AST\_GEN\_511 "CONSENSO INFORMATO PER L'ESECUZIONE DI ANALISI DI GENETICA MEDICA E IL TRATTAMENTO DI DATI GENETICI") e unitamente al modulo AST\_GEN\_510 "INFORMATIVA AL TRATTAMENTO DEI DATI GENETICI".

I tre documenti vanno poi archiviati insieme presso la SC Genetica Medica.