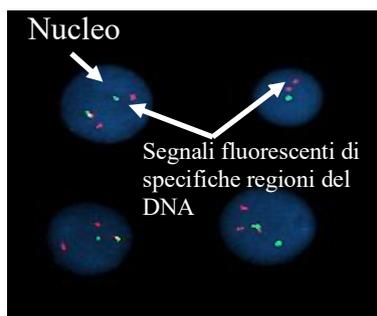




Gentile paziente/genitore,  
poiché Lei o suo/a figlio/a ha indicazione clinica a sottoporsi all'analisi FISH, la preghiamo di leggere attentamente questo documento: esso contiene le informazioni necessarie perché Lei possa dare il suo consenso consapevole all'esecuzione dell'esame.

### CHE COSA E' L'ANALISI FISH?

L'analisi FISH (Ibridazione Fluorescente In Situ) si esegue sul DNA (acido desossiribonucleico), il patrimonio genetico contenuto nel nucleo delle cellule. Il DNA può essere immaginato come un libro che contiene tutte le informazioni genetiche necessarie per il corretto sviluppo e funzionamento dell'organismo e che sono essere trasmesse nelle generazioni. Il DNA si organizza nel nucleo delle cellule in cromosomi, l'insieme dei cromosomi viene definito genoma. La FISH è un test genetico che consente di rilevare specifiche anomalie submicroscopiche della struttura dei cromosomi, mediante specifiche sonde che riconoscono le regioni del DNA che si intende analizzare in base al quesito clinico. Permette inoltre di utilizzare sonde per evidenziare alterazioni del numero dei cromosomi. Le alterazioni analizzate tramite FISH generalmente possono non essere rilevabili dall'analisi del cariotipo a causa dei limiti di risoluzione della tecnica; alternativamente la FISH viene impiegata per approfondimenti di alterazioni già identificate mediante cariotipo. Per visualizzare la presenza di eventuali alterazioni nella regione di interesse in base al quesito diagnostico, vengono impiegate sonde che riconoscono specificatamente la regione e che emettono segnali fluorescenti osservabili con microscopio a fluorescenza (vedi figura).



Le alterazioni rilevate tramite FISH possono essere causative di quadri clinici specifici. Questa tecnica viene applicata in casi selezionati, per verificare sospetti diagnostici o per caratterizzare le anomalie cromosomiche.

### QUANDO SI ESEGUE L'ANALISI FISH?

L'analisi FISH può essere effettuata in epoca pre-natale, post-natale e su materiale abortivo.

#### 1. FISH in epoca pre-natale

1.1 Viene effettuata su un prelievo invasivo di campione biologico fetale (villi coriali, liquido amniotico o, più raramente, sangue cordonale) previo allestimento di colture. Si esegue per definire alterazioni cromosomiche numeriche e strutturali del feto.

1.2 FISH su cellule di liquido amniotico non coltivate: viene effettuata su cellule di liquido amniotico appena prelevato. Si esegue per indagare la presenza di trisomia (completa o a mosaico) dei cromosomi 13,18, 21, X e Y. È utilizzata quando è necessario avere una diagnosi rapida limitatamente ai cromosomi sopra elencati.

Questo accertamento non si sostituisce all'analisi del cariotipo eseguito con tecniche convenzionali in quanto non permette di avere il completo assetto cromosomico del feto. Inoltre, il test non può essere eseguito se il campione di liquido amniotico presenta contaminazione evidente di sangue materno.

#### 2. FISH in epoca post-natale:

Viene effettuata 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:

	<b>INFORMATIVA SU ANALISI FISH (IBRIDAZIONE IN SITU FUOERSCENTE)</b>	<b>AST_GEN_514_Ed01</b>
		Approvazione: Direttore Genetica Medica
		Data di Emissione: 30.11.2022

- in caso di sospetta sindrome da microdelezione o microduplicazione (es. Sindrome di Williams, Sindrome da microdelezione 22q11.21);
- per definire riarrangiamenti cromosomici riscontrati nel cariotipo;
- per lo studio dei riarrangiamenti subtelomerici in sospetto di traslocazioni criptiche;
- per lo studio di mosaicismi cromosomici.

**3. FISH su materiale abortivo:** viene effettuata su materiale abortivo. Si esegue per approfondimenti di alterazioni riscontrate nel cariotipo fetale.

I criteri utilizzati per l'indagine FISH 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 14 giorni a seconda che l'analisi sia eseguita in epoca pre o post-natale 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 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. I vetrini utilizzati per l'analisi verranno conservati almeno un anno dall'emissione del referto.

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

Esito normale: la disposizione e il numero di segnali rilevati dalle sonde non presenta alterazioni.

Esito patologico: numero di segnali delle sonde in sovrannumero o mancanza o alterata disposizione dei segnali di ibridazione rispetto a quanto atteso.

Esito dubbio: in questo caso sarà necessaria la consulenza del medico specialista prescrittore per eventuale estensione dell'analisi.

Tutti i risultati con anomalie identificate con FISH verranno discussi in sede di consulenza genetica.

L'esito di questo esame dovrà in ogni caso essere interpretato dallo Specialista che lo ha richiesto e che potrà darLe ulteriori chiarimenti in merito. L'identificazione di un'alterazione può rappresentare la base per ulteriori accertamenti, decisioni individuali, percorsi clinici pre o postnatali appropriati e per un adeguato counseling genetico familiare. È possibile che l'esito dell'analisi FISH non conduca alla conclusione dell'iter diagnostico. In questo caso, la possibilità di approfondimento diagnostico verrà discussa in sede di consulenza genetica, dove il medico genetista valuterà l'eventuale indicazione ad eseguire ulteriori approfondimenti o test genetici.

#### POSSIBILI LIMITI E PROBLEMATICHE CONNESSE ALL'ANALISI FISH

Esiste quindi la probabilità, inferiore al 2%, che il campione non risulti idoneo e sia quindi necessario ripetere il prelievo. Il fallimento dell'analisi può verificarsi in rari casi, per motivi generalmente correlati a numero di cellule non sufficiente. Un risultato normale non esclude comunque un'anomalia genetica non evidenziabile con questa analisi: esistono infatti patologie a base genetica che sono evidenziabili mediante altri approcci di indagine. È noto che l'alterazione 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 con anomalie 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 FISH 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 FISH?

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

**INFORMATIVA SU ANALISI FISH  
(IBRIDAZIONE IN SITU FUORESCENTE)****AST\_GEN\_514\_Ed01**Approvazione:  
Direttore Genetica Medica

Data di Emissione: 30.11.2022

**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.**