

SEMINARIO DI CITOLOGIA
E CITOGNETICA

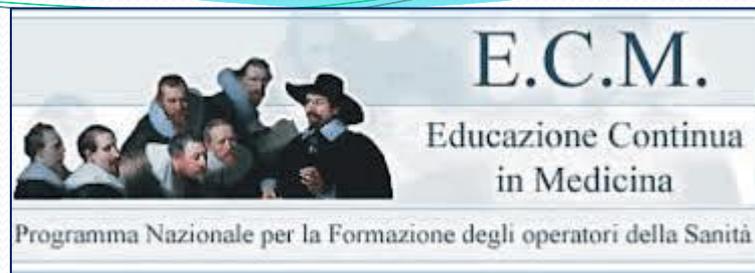
'ASPETTATIVE E PROSPETTIVE
PER UN BIOLOGO'

Aggiornamento professionale in Citogenetica

Irene Eliana Bova

*Azienda Ospedaliera Bianchi Melacrino Morelli Reggio Calabria
Direttore Dr Carmelo Laganà*

E C M



Educazione

Continua

Medicina

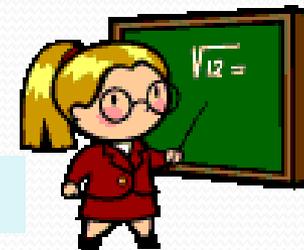
Sistema formazione:

continua

obbligatoria

nazionale

Accordo Stato Regioni 19/04/2012 GU n°98 del 14/05/2012



NUOVE REGOLE

**MAGGIORE INTEGRAZIONE TRA I
PROTAGONISTI DELLA FORMAZIONE**

Soggetti partecipi all'ECM

- **Ministero della Salute**
- **C.F.N.C**
- **Age.Na.s.**
- **Co.Ge.A.PS.**
- **O.N.F.C.S.**
- **Comitato Tecnico delle Regioni**
- **Consulta Nazionale della formazione permanente**
- **Comitato di garanzia per l'indipendenza della formazione continua del sistema di sponsorizzazione**
- **Regioni e provincie autonome**
- **Ordini, Collegi, Associazioni Professionali e relative Federazioni**
- **Provider**
- **Professionisti sanitari**



DOSSIER FORMATIVO

Strumento creato per la :

- Pianificazione
- Programmazione
- Valutazione del percorso formativo

INDIVIDUALE

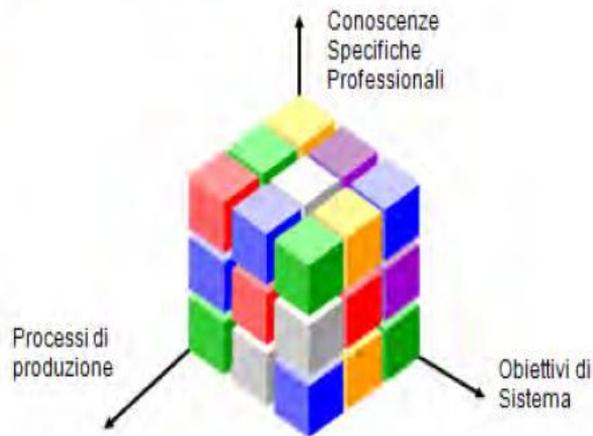


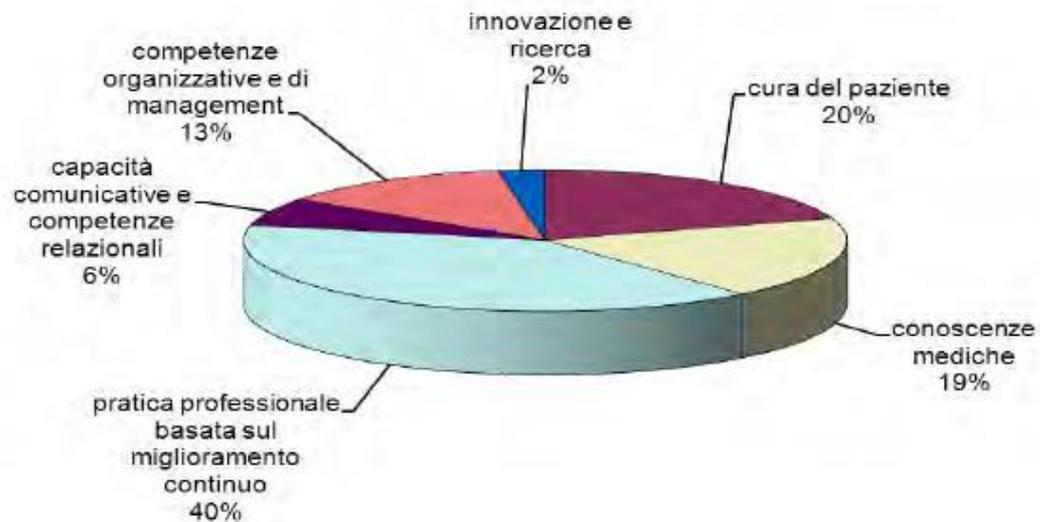
GRUPPO

AZIENDALE

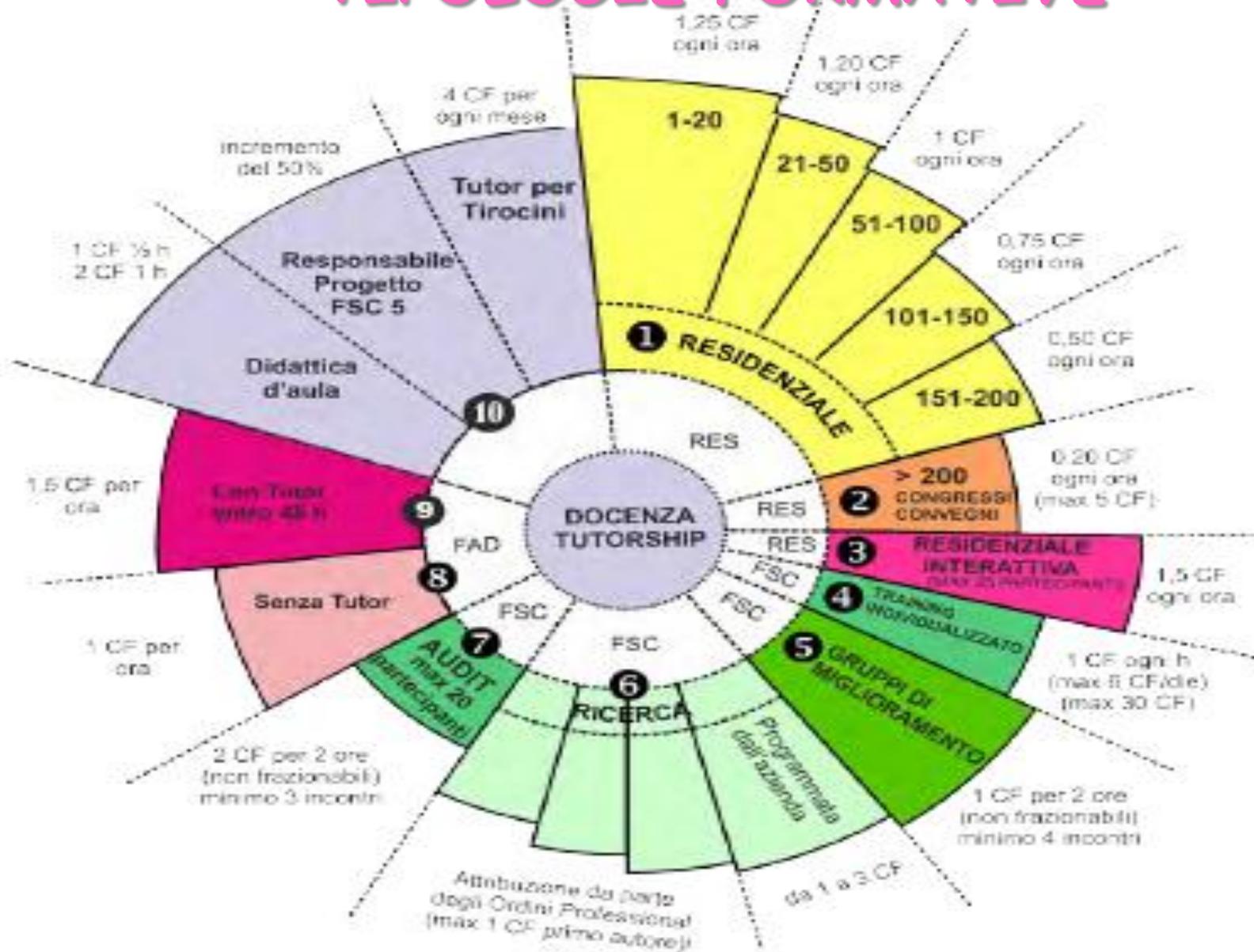


Co.Ge.A.P.S.





TIPOLOGIE FORMATIVE



SITI WEB



- www.onb.it
- PubMed Home <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- <http://atlasgeneticsoncology.org/>
- MITELMAN Database of Chromosome Aberrations in cancer
<http://cgap.nci.nih.gov>
- <http://www.orpha.net/>
- <http://www.sigu.net/>



SIGU

SOCIETA' ITALIANA DI GENETICA UMANA

Si è costituita in data 14 novembre 1997

- obiettivi scientifici

- promuovere la ricerca scientifica nel campo della *Genetica Umana*
- contribuire al progresso della *Genetica Umana* in tutti i suoi aspetti
- stimolare l'attenzione dell'opinione pubblica e delle Istituzioni nei confronti della *Genetica Umana*, anche per quanto attiene alla salute e alle malattie dell'uomo
- contribuire al programma dell'Educazione Continua in Medicina (ECM) nel campo della *Genetica Umana*.



Per la realizzazione del Sistema di Gestione per la qualità sono stati utilizzati i criteri di riferimento contenuti nelle norme seguenti:

- UNI EN ISO 9000:2000 Sistemi di *Gestione per la Qualità* Fondamenti e terminologia
- UNI EN ISO 9001:2000 Sistemi di *Gestione per la Qualità* Requisiti
- UNI EN ISO 9004:2000 Sistemi di *Gestione per la Qualità* Linee guida per il miglioramento delle prestazioni
- UNI EN ISO 19011:2003 Sistemi di *Gestione per la Qualità*
- Linee guida per gli audit dei sistemi di gestione per la qualità e/o di gestione ambientale
- UNI EN ISO 9000:2005 Sistemi di *Gestione per la Qualità* Fondamenti e vocabolario

UNI EN ISO 9001



SIGU è soggetto Certificato ISO 9001:2008 per promozione dell'attività scientifica nel campo della genetica umana e medica, rivolta ai soci, alle istituzioni, alle associazioni di familiari e pazienti affetti da malattie genetiche, ai giovani ed al pubblico; progettazione ed erogazione di eventi formativi; redazione e promozione di linee guida.

SIGU

GRUPPO DI LAVORO DI CITOGENETICA



- Preparazione, Approvazione, Pubblicazione e divulgazione documento sul corretto utilizzo di CGH/SNP array in diagnosi postnatale
- Controlli esterni di qualità in citogenetica CEQA ed ISS
- Partecipazione alle elaborazione e stesura LLGG europee
- Raccolta mosaici I trimestre su cvs
- Incontro Aziende e Gruppo di Lavoro per l'aggiornamento di piattaforme tecnologiche
- Riunioni congiunte con GdL genetica Clinica
- Preparazione, Pubblicazione e divulgazione Position Statement Microarray application in prenatal diagnosis

Linee guida



“Raccomandazioni sviluppate in modo sistematico per assistere medici e pazienti nelle decisioni sulla gestione appropriata di specifiche condizioni cliniche”

REQUISITI

- VALIDITA'
- RAPPRESENTATIVITA'
- RIPRODUCIBILITA'
- APPLICABILITA'
- FLESSIBILITA'
- CHIAREZZA
- DOCUMENTAZIONE
- FORZA
- AGGIORNAMENTO



Società Italiana
di Genetica Umana

LINEE GUIDA PER LA DIAGNOSI CITOGENETICA: CONSENSUS 2007

PARTE I

Aspetti generali

1. Premessa
2. Riferimenti normativi e definizioni
3. Laboratorio di Citogenetica
 - 3.1 Attività
 - 3.2 Requisiti strutturali
 - 3.3. Requisiti tecnici e impiantistici
 - 3.4 Personale e carichi di lavoro
 - 3.5 Procedure organizzative
 - 3.6 Rapporti con genitori
 - 3.7 Collaborazioni
 - 3.8 Criteri per gli standard di qualità e indicatori

PARTE II

Aspetti specifici delle indagini citogenetiche

1. Peculiarità
 - 1.1 Aspetti tecnici dell'analisi cromosomica
 - 1.1.1 Colture cellulari
 - 1.1.2 Fluidaggi cromosomici
 - 1.1.3 Analisi dei cromosomi
 - 1.1.4 Testistica in situ fluorescente (FISH)
 - 1.1.5 Array-Comparative Genomic Hybridization (Array-CGH)
 - 1.1.6 Introduzione di nuove tecniche
2. Diagnosi prenatale
 - 2.1 Indagine su cellule di villosità corionica
 - 2.1.1 Metodi "diretti" e "coltura"
 - 2.1.2 Combinazione dei metodi "diretti" e "coltura"
 - 2.1.3 Modalità di analisi dopo applicazione di un unico metodo
 - 2.2 Indagine su cellule da liquido amniotico
 - 2.2.1 Metodi "in vitro" ed "in situ"
 - 2.3 Indagine su linfociti fetali
 - 2.4 Mosaicismi in diagnosi prenatale
 - 2.5 Dilemma uniparentale in diagnosi prenatale
 - 2.6 Identificazione rapida di aneuploidie

INDICE

- 6.6.1 FISH interfascia per l'analisi dello aneuploidie
- 6.6.2 PCR Quantitative Fluorescence (QF-PCR)
- 6.6.3 Multiple Ligase Probe-dependent Assay (MLPA)
7. Diagnosi postnatale
 - 7.1 Allentamento delle colture e analisi del cariotipo costituzionale su sangue periferico
 - 7.2 Allentamento delle colture e analisi del cariotipo costituzionale su epitelio cutaneo
 - 7.3 Allentamento delle colture e analisi del cariotipo costituzionale su materiale abortivo
 - 7.4 Bendaggio ad alta risoluzione
 - 7.5 Mosaicismi in diagnosi postnatale
8. Sindromi mendeliane con instabilità cromosomica
9. Diagnosi di disordini genomici
10. Diagnosi oncologica
 - 10.1 Analisi cromosomica su campioni sustrati solidi
 - 10.2 Analisi cromosomica su tessuti solidi
11. Referenziazione
12. Tempi di referenziazione
 - 12.1 Roberts delimitivo
 - 12.2 Roberts protrattivo
13. Indice di successo delle indagini
14. Conservazione dei dati clinici e di laboratorio

PARTE III

Indicazioni cliniche alle indagini citogenetiche

15. Indicazioni
 - 15.1. Indicazioni alle indagini citogenetiche costituzionali prenatali
 - 15.2. Indicazioni alle indagini citogenetiche costituzionali postnatali
 - 15.3. Indicazioni alle indagini citogenetiche su tessuto tumorale

PARTE IV

Bibliografia e documenti di riferimento

ISCN

2013

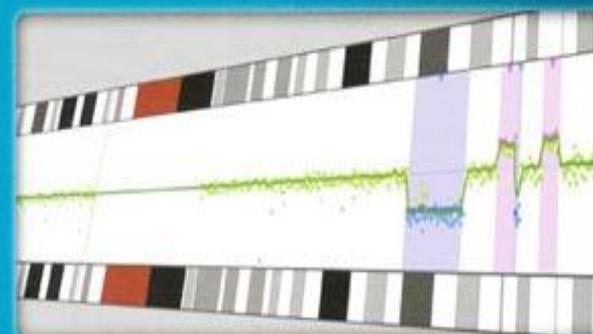
An International System
for Human Cytogenetic
Nomenclature (2013)

Editors

Lisa G. Shaffer

Jean McGowan-Jordan

Michael Schmid



KARGER

Published in
collaboration with
Cytogenetic and
Genome Research

ORDINE NAZIONALE DEI BIOLOGI

www.onb.it



La Qualità nei Laboratori di (Cito)Genetica



- Molte analisi genetiche sono eseguibili una sola volta (TA, nati morti, biopsie)
- Spesso comportano tecniche di prelievo invasive (LA; CVS; SF; MO)
- I risultati dei test hanno conseguenze per:
 - decisioni importanti sia a breve (DP) sia a lungo termine (scelte riproduttive)
 - l'individuo sottoposto al test
 - i consanguinei ed i familiari

La Qualità nei Laboratori di (Cito)Genetica



In ogni laboratorio è essenziale che siano messe in atto procedure robuste per :

- fornire risultati corretti, accurati e tempestivi
- minimizzare errori, fallimenti, ripetizioni
- rassicurare il paziente e il medico richiedente che il laboratorio sta lavorando nel rispetto di linee guida e standard internazionali

La Qualità nei Laboratori di (Cito)Genetica



- Promozione della cultura della Qualità (Unione Europea e Ministero della Salute)
- Accreditamento SIGU
- Partecipazione dei laboratori a controlli esterni di qualità nazionali e/o internazionali **CEQ**



Presidenza del Consiglio dei Ministri

SEGRETERIA DELLA CONFERENZA PERMANENTE
PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI
E LE PROVINCE AUTONOME

Punto n. 5

CONFERENZA STATO-REGIONI
Seduta del 15 luglio 2004

Oggetto: Accordo tra il Ministro della salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante: "Linee-guida per le attività di genetica medica".
Accordo ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281.

8.2.3 Procedure

I Laboratori di Genetica Medica devono anche disporre di procedure per la standardizzazione dei requisiti minimi delle prestazioni. Inoltre devono adottare protocolli per l'effettuazione dei test genetici condivisi e collaborare alla raccolta e all'elaborazione dei dati epidemiologici.

I Laboratori di Genetica devono effettuare i controlli di qualità interni ed esterni, secondo le procedure stabilite e riconosciute dalla Regione; i controlli esterni devono essere svolti a livello regionale, nazionale e/o a livello europeo. A livello nazionale il controllo è coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità.





Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano (Accordo 26/11/2009)
Documento della Commissione Ministeriale per la Genetica nel SSN
"Indicazioni per l'attuazione delle Linee Guida per le attività di Genetica Medica"

Art. 1

.....le Regioni si impegnano a:

- a) Promuovere ed adottare percorsi diagnostico-assistenziali aderenti a Linee Guida scientificamente validate, orientati all'appropriatezza e alla qualità delle prestazioni erogate, che prevedano un'adeguata consulenza genetica pre e post test ed una comprensiva ed esaustiva informazione ai pazienti e ai familiari

La Qualità nei Laboratori di (Cito)Genetica



Aspetti importanti per garantire prestazioni accurate, tempestive e di elevata qualità

CQI
VEQ

Essenziali per assicurare l'affidabilità e l'accuratezza del laboratorio

Accedi

Società Italiana di
Genetica Umana

Home

Documenti

Eventi

Formari

FAQ

Link utili

Rinnovi

Contatti

Accedi

cerca...

Sigu

LA SOCIETÀ

ISCRIZIONI

QUALITÀ IN GENETICA

Attività

DOCUMENTI

GRUPPI DI LAVORO

CENSIMENTI SIGU

Genetica Medica

Scuole di specializzazione

Calendario eventi

<< Gennaio 2010 >>						
Lu	Ma	Me	Gi	Ve	Sa	Do
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17

Home ► QUALITÀ IN GENETICA

Qualità in Genetica

Referenti SIGU

Dott.ssa Rosa Belemo - Responsabile Sistemi di Gestione per la Qualità

rosa.belemo@sigu.net

Dott.ssa Chiara Viaggi - Responsabile Assicurazione Qualità della segreteria organizzativa

segreteriapresidenza@sigu.net

Certificazione della Società

Il percorso della Certificazione (UNI EN ISO 9001) della SIGU è iniziata nel 9/6/2004 dal Direttivo presieduto dal Prof. Pierfranco Pignotti.

La SIGU è stata Certificata ISO9001 dall' Ente internazionale Bureau Veritas che fino ad oggi ha svolto le verifiche di controllo sul Sistema Qualità.

Nel 2009 la SIGU ha ottenuto la Certificazione secondo l'ultima versione UNI EN ISO 9001:2008 con l'estensione dello scope alle attività di formazione (codice EA 36/07)

Promozione dell'attività scientifica nel campo della genetica umana e medica, rivolta ai soci alle istituzioni, alle associazioni di familiari o pazienti affetti da malattie genetiche, ai giovani ed al pubblico.

Rinnovalazione ed ammissione di nuovi membri.

VEQ



- Componente importante del SGQ
- Requisito ISO 15189: 2007 (qualità e competenza lab medici)
- Requisito per l'accreditamento SIGU*
- Requisito indispensabile per l'ottenimento e il mantenimento dell'autorizzazione all'esercizio
- Supporta i laboratori a raggiungere e mantenere elevati standard qualitativi
- Monitora la qualità delle prestazioni analitiche e la competenza degli operatori che le effettuano
- Tutela i singoli cittadini e la collettività che utilizzano i servizi offerti dai laboratorio di genetica

I Principi della VEQ

- Stesso materiale distribuito a più laboratori che devono restituire il risultato (referto)
- Il materiale va analizzato dal laboratorio con le stesse modalità, stessi operatori e stessi tempi utilizzati dal laboratorio per l'esecuzione dei test di routine
- I risultati ottenuti vanno discussi all'interno del laboratorio con *intento*:
 - *Formativo*
 - *Educativo*
 - *NON punitivo*



VANTAGGI DELLA VEQ



- Il confronto tra laboratori aiuta a definire gli standards qualitativi (best practice)
- Educa i partecipanti consentendo di migliorare il servizio offerto
- Valida un servizio di qualità
- Contribuisce alla crescita della fiducia nell'opinione pubblica

VEQ Prospettica (CEQA)



- Viene distribuito lo stesso materiale a tutti i partecipanti e si valuta il risultato
- Consente un confronto equo tra laboratori
- I valutatori possono concordare il risultato corretto e assegnare una valutazione coerente
- Educa i partecipanti consentendo di migliorare il servizio offerto
- Valida un servizio di qualità

VEQ Retrospettiva (ISS)



- Valutazione del materiale fornito dai partecipanti e relativo a casi già esaminati
- Si valuta il reale "lavoro" del laboratorio
- Facile da allestire online
- Consente la valutazione della prestazione tecnica
- Confronto tra laboratori non applicabile (sono esaminati casi diversi)
- Non sempre si valuta la prestazione corrente del laboratorio (quella pregressa può essere diversa)

http://www.iss.it/cnmr/tega/index.php?lang=1

Modifica Visualizza Preferiti Strumenti ?

Istituto Superiore di Sanità: Test Genetici

Www.iss.it

Test Genetici

Responsabile: **Domenica Taruscio**

Cosa sono



Per test genetico si intende l'analisi a scopo clinico di DNA, RNA, cromosomi, proteine, metaboliti o altri prodotti genici, fatta per evidenziare genotipi, mutazioni, fenotipi o cariotipi correlati o meno con patologie ereditabili umane.

Attività di ricerca



In questa sezione sono descritte tutte le attività di ricerca svolte del Centro Nazionale Malattie Rare.

Qualità

Il controllo esterno di qualità dell'ISS

Risultati

Laboratori partecipanti

Contatti e modalità di partecipazione

Link

In questa area sono disponibili collegamenti a siti di interesse, nazionali ed internazionali.

Centro Nazionale Malattie Rare



CNMR

In rilievo

TARIFFARIO DEI SERVIZI RESI A TERZI

ELENCO DEI VALUTATORI E DEI MODELLI DI REFERTO PER IL CEQ 2010

CRITERI DI VALUTAZIONE DEL CONTROLLO ESTERNO DI QUALITA'

Collaborazioni

OECD

EuroGentest

ESTO

EQUAL

Documenti

Linee Guida Test Genetici

Normativa di riferimento

Glossario (A - L)

Glossario (M - Z)

Letteratura scientifica

In questa sezione troverete documenti della letteratura scientifica attinenti i test genetici.

Internet 100%

CEQ in CITOGENETICA dell'ISS

- PRENATALE



- POSTNATALE



- ONCOLOGICA



Schema retrospettivo di due casi analizzati

Invio di:



- 3 immagini (metafasi)
- 2 ricostruzioni cariotipo
- Referto
- 1 riarrangiamento strutturale anno precedente

QUALITA' IN CITOGENETICA COSA VALUTARE?



- Scelta della/delle tecnica
- Qualità dei preparati
- Accuratezza dell'analisi
- Interpretazione del significato del risultato
- Informazioni fornite nel referto
- Tempi di refertazione



COSA SI VALUTA ...

EQA assessment criteria

A panel of cytogeneticists with a wide range of experience undertook assessment of the participants' returns. The assessors considered the following when marking the returns:

1. The accuracy of the analysis

- Correct analysis;
- Karyotype given correctly in ISCN 2009;
- FISH ISCN given if appropriate (i.e. where significant information regarding the abnormality depended on FISH);
- Appropriate interpretation of any single cell anomalies, incomplete cells or technical artefacts.

2. The accuracy of the written description of karyotype and patient demographics

- Patient demographic information present (EQA non-compliance only);
- Reason for referral (EQA non-compliance only);
- Sample type;
- Clear unambiguous written description - chromosome number, chromosome arm and breakpoints involved in the rearrangement

3. Whether appropriate cytogenetic tests were undertaken

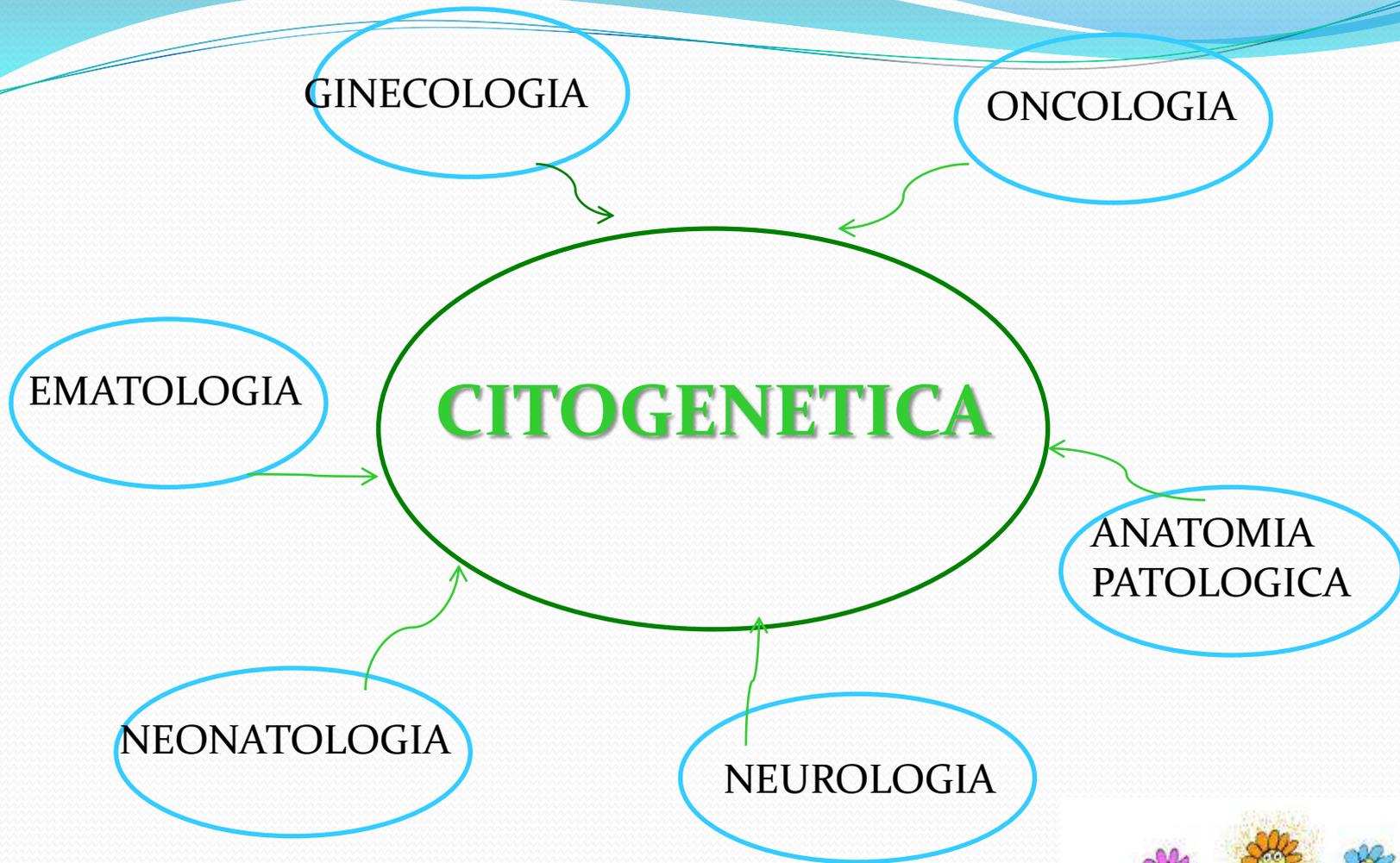
- Including any additional studies necessary to make a thorough interpretation of the findings e.g. additional FISH for telomere(s).

4. The interpretation of the significance of the result in relation to the clinical summary given on the request card;

- Consistent with ultrasound findings and/or the referral reason, if appropriate.

5. The accuracy, clarity and clinical relevance of the report issued to the referring clinician, with reference to the European Cytogenetic Guidelines (http://e-c-a.eu/files/downloads/E.C.A._General_Guidelines_Version%202.0.pdf)

- Syndrome, if appropriate;
- Request parental bloods, if applicable - also put into context (i.e. risk of recurrence);
- Request for appropriate follow up samples (optional) (section 6.2 of guidelines);
- Assessment of whether there is a risk of recurrence;



Controllo di concordanza diagnostica
nelle indagini FISH con HER2
su carcinoma della mammella

Conclusioni

Anna
Sapino



Controllo di concordanza diagnostica
nelle indagini FISH con HER2
su carcinoma della mammella

Le Linee Guida e
l'interpretazione della reazione

Milena
Paglierani

13 Settembre 2013
Firenze

SOD Istologia Patologica e Diagnostica Molecolare
Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze



Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Update

Antonio C. Wolff,* M. Elizabeth H. Hammond,* David G. Hicks,* Mitch Dowse,[†] Lisa M. McShane,* Kimberly H. Allison, Donald C. Adre, John M.S. Barlow, Michael Bixous, Patrick Flaggibbons, Wadi Hanna, Robert B. Jenkins, Pamela B. Manjoo, Soomyung Park, Judith A. Perez, Michael F. Press, Patricia A. Spears, Gail H. Vance, Giuseppe Viale, and Daniel F. Hayes*

ABSTRACT

Purpose

To update the American Society of Clinical Oncology (ASCO)/College of American Pathologists (CAP) guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) testing in breast cancer to improve the accuracy of HER2 testing and its utility as a predictive marker in invasive breast cancer.

Methods

ASCO/CAP convened an Update Committee that included coauthors of the 2007 guideline to conduct a systematic literature review and update recommendations for optimal HER2 testing.

Results

The Update Committee identified criteria and areas requiring clarification to improve the accuracy of HER2 testing by immunohistochemistry (IHC) or in situ hybridization (ISH). This guideline was reviewed and approved by both organizations.

Recommendations

The Update Committee recommends that HER2 status (HER2 negative or positive) be determined in all patients with invasive early stage or recurrent breast cancer on the basis of one or more HER2 test results (negative, equivocal, or positive). Testing criteria define HER2-positive status when low observing within an area of tumor that amounts to > 10% of contiguous and homogeneous tumor cells) there is evidence of protein overexpression (IHC) or gene amplification (HER2 copy number or HER2/CEP17 ratio by ISH based on counting at least 20 cells within the area). If results are equivocal (equivocal IHC or equivocal ISH), repeat testing should be performed using an alternative assay (IHC or ISH). Repeat testing should be considered if results seem discordant with other histopathologic findings. Laboratories should demonstrate high concordance with a validated HER2 test on a sufficiently large and representative set of specimens. Testing must be performed in a laboratory accredited by CAP or another accrediting entity. The Update Committee urges providers and health systems to cooperate to ensure the highest quality testing.

This guideline was developed through a collaboration between the American Society of Clinical Oncology and the College of American Pathologists and has been published jointly by invitation and consent in both *Journal of Clinical Oncology* and the *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. Copyright © 2013 American Society of Clinical Oncology and College of American Pathologists. All rights reserved. No part of this document may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording, or any information storage and retrieval system, without written permission by American Society of Clinical Oncology or College of American Pathologists.

INTRODUCTION

In 2007, a joint Expert Panel convened by the American Society of Clinical Oncology (ASCO) and the College of American Pathologists (CAP) met to develop guidelines for when and how to test for the human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) gene (also referred to as *ERBB2*),^{1,2} which is amplified

and/or overexpressed in approximately 15% to 20% of primary breast cancers. Since then, minor clarifications and updates to the ASCO/CAP HER2 testing guideline have been issued.³⁻⁵ A detailed rationale for this fall 2013 update, as well as additional background information, is available in Data Supplement 1.

In 2012, ASCO and CAP convened an Update Committee to conduct a formal and comprehensive

Author affiliations appear at the end of this article.

Published online ahead of print at www.jco.org on October 7, 2013.

*Steering Committee member

American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Committee approval: April 26, 2012; College of American Pathologists approval: June 21, 2012.

Editor's note: This article summarizes the Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Update and provides the updated recommendations with brief discussions of the relevant literature for each. Additional information, including extensive Data Supplements, used by the Update Committee to formulate these recommendations is available at www.asco.org/guidelines/her2.

Authors' disclosures of potential conflicts of interest and author contributions are found at the end of this article.

Corresponding author: American Society of Clinical Oncology, 2719 Mill Rd, Suite 100, Alexandria, VA 22304; e-mail: guidelines@asco.org.

© 2013 by American Society of Clinical Oncology and College of American Pathologists.

0732-183X/13/3194-9984-00

DOI: 10.1200/JCO.2013.50.9984

Thank You

