

VERBALE DELLA RIUNIONE SOCI SIGU LOMBARDIA – 05/07/2023

Presenti: 24 partecipanti

Collegati online: 87 partecipanti

1) Discussione sull'analisi array in diagnosi prenatale, cosa viene refertato e cosa non viene refertato nei vari Centri (dott.ssa Federica Natacci)

Natacci: obiettivo della discussione è quello di confrontarsi tra i vari centri lombardi sulle modalità di refertazione delle CNV in ambito prenatale. A questo proposito si fa presente che sul sito della SIGU, nella pagina documenti in corso, è in fase di revisione il “Documento di Buona Pratica per la Diagnosi Citogenetica e Citogenomica Costituzionale”, comprendente anche la parte di diagnosi prenatale.

Il primo punto è capire se, da chi e con quali contenuti vengano eseguite le consulenze pretest; il contenuto della consulenza pretest è infatti cruciale ai fini di quella post-test.

Presso il Policlinico la valutazione pretest viene condotta o dai medici genetisti o dai ginecologi in base ai criteri di accesso o all'indicazione mentre la restituzione, in caso di risultati positivi o a significato incerto, è sempre in carico ai medici genetisti.

A esempio, viene specificata l'eventualità di CNV a significato sconosciuto, e con quale probabilità a priori?

Spaccini: presso l'ospedale Buzzi per i casi che sono inviati alla genetica la consulenza pretest viene eseguita dai medici genetisti fanno pretest. Non vengono fornite percentuali in merito al possibile riscontro di VUS ma vengono spiegati eventuali risultati incidentali (es. predisposizione per neoplasie o condizioni neurodegenerative). La volontà della coppia è specificata nel consenso (Mod. 48.F/032018) aggiungendo una postilla a mano. Al laboratorio non viene chiesto di non riportare le CNV VUS.

Natacci: noi abbiamo obbligo aziendale di utilizzare medesimo CI per tutti i test genetici (Mod. 48.F/032018), l'informativa è invece specifica. Nel nostro CI abbiamo solo una voce generica per tutti i possibili incidental findings, senza menzione delle CNV a penetranza ridotta.

Il nostro interrogativo è se segnalare nel referto dell'array-CGH fetale eventuali CNV VUS non trasmetta comunque un messaggio di possibile eventuale patogenicità, anche a fronte di una appropriata consulenza pretest. Per questo noi specifichiamo sempre alle coppie che il riscontro di una CNV VUS non può essere correlato al quadro clinico di indicazione.

Catusi: nelle linee guida SIGU SIEOG del 2017 era previsto che la coppia potesse esprimere la propria scelta sul venire a conoscenza o meno di CNV non riconducibili all'indicazione del test, e quindi anche le CNV VUS, eventualità vorremmo reinserire nel consenso.

Sirchia: durante la consulenza pretest comunichiamo una possibilità di CNV VUS del 3-5% e abbiamo un CI specifico approvato dal nostro Ente che permette di eventualmente restringere l'analisi sulla base delle scelte dei genitori

Roversi: anche noi abbiamo CI aziendale dedicato con tre opzioni: voler conoscere tutte le varianti, o solo quelle patogenetiche correlate all'analisi, o quelle patogenetiche a prescindere dall'indicazione di analisi.

Tranchina: la normativa regionale del 2015 definisce il CI Mod. 48.F/032018 come modulo di minima, che può però essere integrato ed esteso. Si potrebbero raccogliere i CI usati nei diversi centri per averne uno unico regionale.

Tolva: anche noi usiamo CI regionale (Mod. 48.F/032018) e concordiamo sull'utilità di distinguere tra risultati inattesi e VUS.

Stioui: nelle linee guida SIGU SIEOG del 2017 è presente tra gli allegati un pro forma di CI da cui si potrebbe partire per implementare quello regionale.

Natacci: passando ad un altro aspetto, sappiamo esserci delle indicazioni su quali CNV non riportare in diagnosi prenatale. Il problema è che poi a volte di queste CNV sappiamo già che i genitori sono portatori, perché magari è stata eseguita l'analisi di segregazione a partire da un precedente figlio indagato. In caso di nuova diagnosi prenatale che si fa, si referta lo stesso la CNV o no?

Sirchia: anche a noi è già successo. Durante la consulenza pretest si cercava di concordare con la famiglia di non eseguire la ricerca di quelle CNV nel materiale fetale. Se però la famiglia la richiedeva si prendevano accordi con il laboratorio per ricercarla. Di fatto si affronta la cosa caso per caso. Inoltre nella nostra informativa array-CGH prenatale è riportato che queste CNV a penetranza incompleta non vengono riportate.

Catusi: ciascun caso è valutato in modo indipendente mediante confronto con clinici. Quelle di SIGU-SIEOG sono raccomandazioni e c'è margine di discrezionalità, quindi utile a maggior ragione avere confronto in merito

Spaccini: nella consulenza pretest noi informiamo la famiglia che il riscontro di CNV di questo tipo non sarebbe informativa

Natacci: a titolo esemplificativo noi abbiamo avuto un caso in cui il primogenito ha un ritardo per una variante *de novo* patogenetica ma è anche portatore di una CNV a bassa penetranza di origine paterna. Noi di base non faremmo array-CGH ma se poi il combinato è ad alto rischio e c'è comunque l'indicazione a eseguire l'indagine come possiamo regolarci?

Spaccini: parlando con la famiglia si dovrebbe provare a spiegare la situazione e illustrare loro che non c'è una reale indicazione a ricercare la CNV. E' difficile avere una linea unica per tutti, bisogna ragionare coppia per coppia

Di fatto tutta questa situazione si è venuta a creare per la distinzione che è stata fatta tra la refertazione delle CNV pre- e post-natali.

Natacci: concordo, anche perché poi se il nascituro esegue array-CGH in postnatale e la CNV viene refertata c'è una notevole incongruenza.

Stioui: ma la prescrizione del test genetico da chi è eseguita?

Natacci: se è per malformazioni fetali o traslucenza nucale aumentata ad alto rischio è fatta da ginecologo.

Stioui: la consulenza pretest dovrebbe però essere gestita da uno specialista con competenze adeguate

Modena: dal punto di vista del laboratorio è fondamentale l'indicazione al test. Perché se l'indicazione è quella del test combinato ad alto rischio il laboratorio non dovrebbe refertare questo tipo di CNV, se invece il clinico ci informa che la coppia ne richiede la refertazione allora va refertata

Sciacca: in casi analoghi sarebbe possibile usare una piattaforma customizzata senza CNV a bassa penetranza?

Grati: i costi per il laboratorio sarebbe insostenibili

Natacci: un altro aspetto riguarda la metodica di segregazione di CNV fetali nei genitori. Le linee guida raccomandano come analisi l'array-CGH ma allo stesso tempo dicono di valorizzare nella refertazione solo le CNV fetali.

Spaccini: non avendo altre metodiche a disposizione l'appropriatezza prescrittiva è garantita

Catusi: presso il Policlinico la refertazione dei genitori è analoga a qualunque caso postnatale. Stavamo però valutando alla luce delle nuove linee guida se refertare solo le CNV fetali.

Spaccini: in questo caso però bisognerebbe farsi fare un altro codice regionale, perché la prestazione sarebbe diversa

Catusi: anche il referto andrebbe cambiato perché riporterebbe solo la segregazione. Però a fronte di un nuovo codice e un minore rimborso regionale il costo per il laboratorio sarebbe uguale

Spaccini: dal punto di vista medico-legale in un eventuale contenzioso se la prestazione era array-CGH la refertazione deve essere completa

Graziani: la refertazione non dovrebbe tener conto anche delle indicazioni all'esame?

Costantino: è insito nella metodica che vengano identificate tutte le CNV. Nel nostro laboratorio riportiamo anche tutte quelle CNV che potrebbero incidere sul rischio riproduttivo di coppia

Sirchia: nel nostro caso facciamo 3 impegnative per array-CGH ma il nostro referto è unico, intestato al feto, e in questo modo nel referto è solo indicato se la CNV è ereditata o no

Stioui: una impegnativa un referto. E poi è giusto che i genitori abbiano un loro referto dato che un domani potrebbero cambiare partner

Tranchina: noi eseguiamo i test genetici di diagnosi prenatale in service con un laboratorio esterno. Il CI in uso distingue tra feto e genitori e distingue VUS, varianti correlate al quesito e varianti non correlate. Per esperienza a Bologna nel CI c'è anche una voce specifica per eventuali CNV coinvolgenti geni recessi per il rischio riproduttivo. Segnalo inoltre che a volte per i genitori è difficile capire di cosa si stia parlando in consulenza

Bedeschi: per concludere, chiediamo a tutti i soci presenti di condividere i CI in uso

2) Discussione su eventuali criticità sulla applicazione da parte dei laboratori di Genetica Medica della DGR 7044 (dott.ssa Sabine Stioui)

In base alla DGR 7044 finalmente i laboratori di genetica diventano una entità propria, con tutta la responsabilità che ne consegue.

In precedenza come Servizi di Medicina di Laboratorio esisteva solo il laboratorio di patologia clinica, con un solo direttore e diversi responsabili. Ora invece ogni laboratorio clinico sarà riconosciuto a sé e avrà un suo numero identifico in regione. Ci saranno laboratori di genetica (suddivisi in citogenetica e molecolare), microbiologia/virologia, patologia clinica e tossicologia, anatomia patologica.

La regione ha predisposto un sistema di monitoraggio per i volumi di attività, con volumi minimi da raggiungere, e verificherà anche la struttura del percorso (pre e postest) e le tempistiche di refertazione. Con i nuovi LEA ci sarà un maggiore riconoscimento della consulenza pretest. E' importante quindi prendere contatti con i propri uffici qualità per coordinare la refertazione e rispettare TAT. Tra un anno tutti questi requisiti dovranno essere applicati ed entrerà anche in vigore una rendicontazione semestrale dei propri controlli di qualità interni. A questo proposito, la regione sta elaborando un documento nel quale per ogni disciplina identifica i protocolli di qualità interna di minima (sulla base di un questionario che era stato inviato in precedenza ai diversi laboratori). Bisognerà poi definire i criteri di accettabilità dei campioni. Questo perché i centri di prelievi spesso non afferiscono direttamente al laboratorio di genetica e bisognerà fornire al responsabile del punto prelievi (solitamente inserito nella patologia clinica) gli estremi per accettabilità, tracciamento, temperatura dei campioni. Altra aspetto importante saranno le verifiche esterne di qualità: per tutti i tipi di patologia seguiti i laboratori dovranno sottoporsi a controlli di qualità esterni.

Bisognerà anche prevedere in tutti i laboratori un referente della qualità analitica che dovrà interagire con la piattaforma regionale dei controlli di qualità esterni, il tutto in linea con il proprio sistema di qualità interno. Infine servirà anche mappare le competenze e il flusso di lavoro interno al proprio laboratorio, al fine di garantire la continuità del servizio.

Attualmente la regione sta cercando attraverso dei corsi di formare il più possibile il personale all'interno degli ospedali pubblici per disseminare queste informazioni. Per verificare gli aspetti più salienti c'è una check list sul sito del centro di coordinamento regionale.

Scadenza per il raggiungimento dei requisiti è ottobre 2024. Per eventualmente richiedere una riclassificazione del proprio laboratorio bisogna inviare una richiesta entro agosto.

Di fatto queste richieste declinano il sistema di qualità per i laboratori. Segnalo che può essere utile fare riferimento al documento della SIGU sugli standard dei laboratori di genetica, dove ci dovrebbe essere anche gli indicatori di performance.

Lapucci: per quanto riguarda il fascicolo sanitario regionale, è possibile caricare dei referti di genetica? E' obbligatorio il counselling di refertazione?

Stioui: è una questione aperta anche per garante della privacy. La regione sta lavorando su un altro progetto per creare una rete informatica per l'accettazione di tutti i test di laboratorio e sta valutando come gestire la restituzione dei referti di genetica. La delibera della DGR 7044 comunque non prende in esame il fascicolo sanitario. La regione quindi dovrà affrontare la cosa nell'ambito del nuovo progetto Order Manager regionale, di cui si occupa ARIA. Quindi al momento i referti di genetica non possono essere caricati nel fascicolo sanitario.

Lapucci: il counselling pretest può essere svolto da biologo genetista?

Stioui: il counselling è legato al test e nei nuovi LEA è proprio prevista una specifica voce a riguardo. E' quindi possibile che il biologo svolga la consulenza pretest.

Inoltre in ambito SIGU Sanità si sta pensando a come differenziare le tipologie di consulenze: nei nuovi LEA la consulenza pretest, essendo legata al test, rientra tra le pertinenze del laboratorio e non della parte clinica, questo perché non tutti i clinici hanno competenze di laboratorio.

Modena: in base alle norme ministeriali le consulenze pretest o post-test sono comunque a valle dell'ipotesi diagnostica e della prescrizione.

Bedeschi: in caso di risultati a significato sconosciuto ma soprattutto patologico è fondamentale che la diagnosi sia comunicata dal medico genetista, la diagnosi non dovrebbe essere formulata soltanto in base al referto senza una adeguata consulenza. Del resto in tutti i referti si consiglia consulenza genetica. Inoltre spesso accade che il test sia richiesto da specialista di branca, magari esterno al laboratorio che esegue il test. Il percorso relativo al test dovrebbe sempre includere una valutazione per la restituzione dei risultati da parte dal genetista clinico.

Stioui: è fondamentale che il referto dell'analisi riporti chiaramente tutte le informazioni, in modo che si regga da solo, indipendentemente da chi lo gestisce. Alla regione interessa che ci sia una presa in carico del paziente dall'inizio alla fine. Basta che ci sia un percorso o una comunicazione formale con la quale il paziente sappia cosa fare.

Costantino: presso il nostro centro prima della refertazione facciamo sempre una riunione di confronto con i clinici. Abbiamo diversi percorsi di consulenza. Quando c'è già la prescrizione la consulenza pretest viene eseguita dal biologo. Per quanto riguarda i test germinali, è stata fatta una mappatura delle competenze in modo che i diversi tipi di consulenze siano gestite e comunicate in modo specifico.

Modena: la regione prevede che il percorso per le consulenze BRCA1/2 non contempli il genetista clinico.

Roversi: il reflex per BRCA1/2 è comprensivo di pre e postest. Ma ora sono uscite delle nuove linee guida di AIOM che, per minimizzare i tempi, i test genetici possono essere prescritti anche da oncologo e senologo

Stioui: esatto, però all'inizio del percorso è prevista una I visita di genetica medica.

Roversi: esistono percorsi veloci in cui l'oncologo può occuparsi della prescrizione, in quanto responsabile dell'approccio terapeutico.

Stioui: in questa delibera è esplicitato che qualora si esegua un test somatico che possa avere rilevanza germinale la consulenza di genetica medica sia da prevedere, bisognerà creare dei percorsi condivisi tra patologia/oncologia e genetica.

Tranchina: anche perché per i test somatici spesso capita che nel referto dell'anatomia patologica non ci sia alcun rimando a successiva consulenza genetica per implicazioni cliniche

Stioui: gli anatomopatologi non hanno in merito il necessario background culturale, il che rende difficile la segnalazione sul referto. C'è comunque spazio di confronto con i patologi in sede Crismel.

Petra: in merito ai codici di conteggio e rendicontazione, quali vanno usati?

Stioui: vanno utilizzati i codici NTR, gli altri solo per conteggio perché hanno peso diverso, ma tutto cambierà con i nuovi LEA.

Marchetti: esiste una codifica unica delle prestazioni a fronte di codici differenziati NTR

Carrera: la regione come intende porsi rispetto al decreto tariffe nazionale che entrerà in vigore nel 2024 ? Come fare per il sequenziamento NGS per malattie non incluse nell'elenco e per i test in soggetti senza sospetto clinico?

Stioui: la regione partecipa alla conferenza stato-regione per la contrattazione sull'adeguamento tariffario. Al Cresmel è stato chiesto di fare un confronto tra tariffario nazionale e regionale. Il problema è che se mantenessimo solo il tariffario regionale si lavorerebbe fuori dai LEA. La nostra regione sta cercando di promuovere il nostro modello prescrittivo per pannelli a più geni.

Pipitone: la specializzazione in patologia clinica o biochimica clinica resta ancora equipollente a quella di genetica?

Stioui: non si tratta di equipollenza ma di affinità. La specialità di fatto è necessaria, il fatto che alcuni ospedali abbiano fatto concorsi per il laboratorio di genetica assumendo non specialisti espone a rischi. La novità è che però si possa lavorare nel laboratorio di genetica senza specialità a patto che si abbiano almeno 5 anni di esperienza, nel qual caso si possono anche firmare i referti. Ecco perché è importante avere la mappatura delle competenze.

Un discorso diverso è invece relativo ai laboratori privati, dove servirebbe comunque la specialità ma si può assumere anche senza.

Nella delibera DGR 7044 del settembre 2022 i criteri richiesti per il personale entrano in vigore tra 4 anni, proprio per permettere di fare la specialità a chi non l'aveva.

Lapucci: per la refertazione dell'esoma è necessario aver un bioinformatico nello staff?

Stioui: sì, anche se al momento non è una figura professionale riconosciuta, basta che ogni laboratorio identifichi qualcuno che ne svolga la funzione e che sia specializzato in genetica medica, secondo i requisiti normativi. Il bioinformatico non deve avere la specialità, anche perché non ha responsabilità di firma referto.

3) Varie ed eventuali

Bedeschi: come sapete il mio mandato decade il 30/11/2023. Per la rielezione del coordinatore regionale i soci che intendono proporsi devono inviare la loro candidatura a me tramite mail entro i 30 giorni antecedenti le votazioni, che potrebbero svolgersi la settimana dopo il congresso SIGU di Rimini (4-6/10/2023). Si ricorda che saranno validi soltanto i voti espressi in presenza.

Da regolamento il coordinatore dovrà essere uno, potremmo però pensare di affiancarlo, in modo informale, con un sub-coordinatore di natura complementare a chi verrà eletto.

La riunione si è chiusa alle ore 17.30