



Società Italiana di Genetica Umana
Italian Society of Human Genetic

Indicatori SIGUCERT Laboratorio di Genetica Medica

Redatto da: B. Grimi; E. Lisi; E. Racalbutto; G. Sabbadini; I. Torrente

Revisionato da: D. Coviello; D. Giardino; E. Lenzi; V. Pecile; S. Stioui

Approvato da: Commissione SIGU per la Qualità

Indice

Introduzione	1
Scopo del documento	2
Indicatori per il Laboratorio di Citogenetica e Citogenomica	3
Indicatori per il Laboratorio di Genetica Molecolare	10
Fonti consultate	19



Introduzione

Il Sistema di Gestione per la Qualità (SGQ) dei Laboratori di Genetica Medica prevede che vengano sviluppati metodi per la valutazione sistematica della qualità e attivati efficaci strumenti per il monitoraggio della qualità delle prestazioni erogate. Strumenti validi ed efficaci sono rappresentati da specifici indicatori, che secondo la definizione data da Focarile (2001) sono “variabili ad alto contenuto informativo, che consentono una valutazione sintetica di fenomeni complessi e forniscono gli elementi necessari ad orientare le decisioni”. Il dotarsi di indicatori misurabili che servano a confrontare un fenomeno nel tempo (in momenti diversi), nello spazio (tra realtà diverse) o rispetto ad un obiettivo da raggiungere o da mantenere (standard di riferimento), rappresenta quindi un passo fondamentale per lo sviluppo ed il mantenimento di un SGQ dei Laboratori di Genetica Medica.

La SIGU, grazie al contributo degli Auditor SIGU e dei membri della Commissione SIGUCERT, ha in precedenza pubblicato Tabelle di indicatori, la cui ultima revisione risale al 2014. A seguito dell’aggiornamento dello Standard SIGUCERT per i Laboratori di Genetica Medica pubblicato nel 2018, la Commissione SIGU Qualità ha ritenuto necessaria la revisione delle Tabelle al fine di aggiornare gli indicatori di struttura e di processo tipici dei Laboratori di Genetica Medica. Il compito è stato affidato agli Auditor SIGU, che hanno redatto l’attuale versione basandosi su documenti di riferimento prodotti dalla SIGU e da Società Scientifiche internazionali e su informazioni di ritorno ottenute, a seguito della somministrazione di un apposito questionario, dai Laboratori certificati SIGUCERT.

Scopo del documento

Fornire ai Soci SIGU l’elenco degli indicatori specifici per Citogenetica/Citogenomica e Genetica Molecolare indispensabili per la valutazione sistematica ed il monitoraggio della qualità delle prestazioni erogate.

Gli indicatori di Struttura elencati nelle Tabelle si riferiscono alle caratteristiche strutturali, tecnologiche, organizzative e professionali definite dai requisiti dello Standard SIGU Sistema di Gestione per la Qualità nei Laboratori di Genetica Medica; gli indicatori di processo misurano l’aderenza del processo analitico a standard di riferimento (linee guida, raccomandazioni, ecc).



Indicatori per il Laboratorio di Citogenetica/Citogenomica

AREA CARICHI DI LAVORO	
CONTENUTO DEL REQUISITO	I carichi di lavoro devono essere organizzati in modo da non raggiungere livelli troppo elevati, tali da indurre pressioni che possano essere causa di errore. Deve essere considerato inoltre che il volume di attività può essere influenzato dall'esperienza professionale dei singoli operatori, dal livello organizzativo, dal grado di automazione delle dotazioni strumentali del laboratorio e dalla complessità delle indagini eseguite.
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Documentazione, database Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Documentazione: - presente - non presente
LIVELLI MINIMI DI ATTIVITÀ	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Per mantenere un adeguato livello di competenza e di qualità delle analisi è necessario che il laboratorio esegua, per ciascuna tipologia di diagnosi citogenetica offerta, almeno 100 casi/anno e, complessivamente, non meno di 1200 casi/anno.
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Documentazione, database Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Numero di analisi eseguite nel laboratorio: - ≥ 100 casi/anno per tipologia; - comunque complessivamente, non meno di 1200 casi/anno.
CONTROLLI DI QUALITÀ	
CONTROLLI DI QUALITÀ INTERNI	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il laboratorio deve mettere in atto controlli di qualità interni (CQI): Per ogni attività riportata nella fase analitica vanno analizzati almeno annualmente gli indicatori identificati dal laboratorio. Qualora non venissero raggiunti gli standard va intrapresa una verifica del processo in oggetto
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Elenco degli indicatori di processo, dei controlli e dei risultati dei controlli. Frequenza analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Documentazione: - presente o non presente - completa o non completa



CONTROLLI DI QUALITA'	
CONTROLLI DI QUALITA' ESTERNI	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il laboratorio deve partecipare per i test citogenetici a programmi di verifica esterna della qualità (VEQ) a livello nazionale (Istituto Superiore Sanità ISS) ed europeo (Es: GenQA). Qualora non venissero raggiunti gli standard va intrapresa una verifica del processo in oggetto.
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Iscrizioni a VEQ e risultati. Dati annuali
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Documentazione: - presente o non presente - completa o non completa conforme o non conforme
REFERTAZIONE	
FORMATO E CONTENUTO	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Formato e contenuto del referto devono rispecchiare le indicazioni dei documenti di riferimento quali Linee Guida SIGU e/o ESHG/Raccomandazioni ECA
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Referto completo dei parametri previsti da Documenti di riferimento.
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Conformità alle indicazioni: 100%.
SPECIFICHE DEL TEST	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il laboratorio deve specificare nel referto: - a seconda del test genetico eseguito, se applicabile, i parametri di affidabilità diagnostica (es: la detection rate, sensibilità, specificità, efficienza, ecc.). Per i referti di citogenetica si fa riferimento a quanto riportato su Linee Guida SIGU
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Referto completo dei parametri di affidabilità diagnostica.
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Conformità alle indicazioni: 100%.



REFERTAZIONE				
DESCRIZIONE DEL RISULTATO				
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il referto deve contenere chiare descrizioni che permettano di interpretare l'anomalia cromosomica riscontrata. I risultati dei test genetici devono essere redatti seguendo la nomenclatura prevista dalla più recente edizione dell'International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN). Qualora venga diagnosticata una anomalia genetica, è opportuno che sul referto sia segnalata la necessità di effettuare consulenza genetica con genetista clinico. E' opportuno segnalare l'eventuale limite del risultato in base al quesito diagnostico e la necessità di ulteriori indagini.			
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Chiara descrizione nel referto dell'anomalia cromosomica riscontrata; Utilizzo della nomenclatura corretta e indicazione del rimando al genetista clinico/ medico specialista.			
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Conformità alle indicazioni: 100%.			
TEMPISTICA DI REFERTAZIONE				
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il laboratorio deve mantenere sotto controllo i tempi di refertazione che devono essere conformi alle linee guida della SIGU per le indagini citogenetiche. Devono tenere conto anche dei tempi di refertazione dell'urgenza (es: diagnosi prenatali). Questi dati devono essere noti all'utenza.			
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio dei dati analizzati: - attraverso un riscontro formale - Frequenza analisi: trimestrale			
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Documentazione: - presente o non presente - completa o non completa - conforme o non conforme	Ritardo di refertazione complessivo: ≤10%	-Tempi di refertazione (gg di calendario) 1. Sangue periferico: 28 gg (7 gg se eseguita su neonati/ coppie in gravidanza) 2. Villi coriali: a) metodo diretto 7 gg b) coltura 21 gg 3. Liquido amniotico: 21 gg 4. Sangue fetale: 7 gg 5. Analisi Oncoematologica: 21 gg LAM 7 gg 6. Materiale Abortivo: 28 gg	7. FISH prenatale: 7gg. 8. FISH postnatale: 14 gg. 9. FISH postnatale riarrang. subtelomerici: 28 gg. 10. BoBs: 4 gg 11. BoBs su materiale abortivo: 10 gg 12. CGH/SNP prenatale: 10gg 13. CGH/SNP postnatale: 60gg



NON CONFORMITA' ACCETTAZIONE	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve registrare e mantenere sotto controllo il numero dei campioni non idonei pervenuti e attuare azioni correttive per limitarne il numero
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio dei dati analizzati: - attraverso un riscontro formale: azioni correttive - Frequenza analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio dei campioni non idonei per tipologia come non conformità Azioni correttive
TEST DI CITOGENETICA (COSTITUZIONALE ED ACQUISITA)	
CONTAMINAZIONE MATERNA	
VILLO CORIALE	
CONTENUTO DEL REQUISITO	La contaminazione materna su coltura di villi coriali/anno, su campioni idonei, deve essere mantenuta dal Laboratorio entro valori limiti nel corso dell'anno
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio dei dati analizzati: - attraverso un riscontro formale e numero dei casi discordanti, per il sesso o per altri marcatori citogenetici, tra metodo diretto e coltura a medio termine. Frequenza analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Contaminazione: $\leq 2\%$. Monitoraggio: presente o non presente
LIQUIDO AMNIOTICO E SANGUE FETALE	
CONTENUTO DEL REQUISITO	La contaminazione materna su campioni di liquido amniotico/sangue fetale deve essere mantenuta dal Laboratorio entro valori limiti nel corso dell'anno.
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio dei dati analizzati: - attraverso un riscontro formale e numero di casi con presenza di metafasi con sesso discordante o con altri marcatori citogenetici diversi/anno. Frequenza analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Contaminazione $\leq 1\%$. Monitoraggio: presente o non presente



FALLIMENTI (da Linea Guida SIGU)			
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve mantenere sotto controllo i fallimenti su campioni idonei nel corso dell'anno.		
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio dei dati analizzati: -attraverso un riscontro formale e conformità ai valori limite Frequenza analisi: almeno annuale		
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: -presente o non presente	1. Sangue periferico: $\leq 2\%$ 2. Villi coriali: coltura: $\leq 2\%$, diretta: $\leq 2\%$ 3. Liquido amniotico: $\leq 2\%$ 4. Sangue fetale: \leq al 2%	5. Materiale abortivo: $\leq 40\%$ 6. Biopsia cutanea: $\leq 10\%$ 7. Analisi Oncoematologica: $\leq 10\%$
ANALISI INFERIORI ALLO STANDARD SIGU			
LIVELLO DI RISOLUZIONE			
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il laboratorio deve mantenere sotto controllo le analisi che non vengono eseguite secondo i parametri stabiliti dalle Linee Guida SIGU nel corso dell'anno su campioni idonei		
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio dei dati analizzati: - attraverso un riscontro formale e conformità ai valori limite - Frequenza analisi: almeno annuale		
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente o non presente	1. Sangue periferico: $\leq 3\%$ -400 bphs, minimo per l'analisi postnatale; -550 bphs, per disabilità intellettiva, difetti congeniti, dimorfismi, poliabortività. 2. Villi coriali: $\leq 5\%$ - 300 bphs per analisi diretta - 400 bphs analisi dopo coltura	3. Liquido amniotico: $\leq 5\%$ - 400 bphs. 4. Sangue fetale: $\leq 5\%$. - 550 bphs se eseguito per malformazione fetale o ritardo crescita 5. Biopsia cutanea: $\leq 20\%$. 6- Analisi Oncoematologica: na 7- Materiale Abortivo: na



ANALISI INFERIORI ALLO STANDARD SIGU			
NUMERO DI METAFASI			
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il laboratorio deve mantenere sotto controllo le analisi che non vengono eseguite secondo i parametri stabiliti dalle Linee Guida SIGU nel corso dell'anno su campioni idonei		
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	-Monitoraggio dei dati analizzati: -attraverso un riscontro formale e conformità ai valori limite -Frequenza analisi: almeno annuale		
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: -presente o non presente	1. Sangue periferico: $\leq 3\%$ n°16 2. Villi coriali: $\leq 5\%$ n°16 da entrambe le tecniche - Colture indipendenti: n°2 3. Liquido amniotico: $\leq 5\%$ metodo in situ, almeno n°10 (una per colonia); metodo in fiasca: almeno n°16 (da 2 colture indipendenti). Colonie analizzate: n°10 Colture indipendenti: n°2 4. Sangue fetale: $\leq 5\%$ n°16 o n°100 per sospetto mosaicismo	5. Biopsia cutanea: $\leq 20\%$ n°16 Colture indipendenti: n°2 6- Analisi Oncoematologica: na n°20 oppure n°30 se dopo trapianto 7- Materiale Abortivo: $\leq 40\%$: n°10 Colture indipendenti n°2 (per ottimizzare le possibilità di successo da metodo diretto, se possibile e/o colture da altri tessuti es. sacco amniotico, cute, cordone).
TEST DI CITOGENETICA MOLECOLARE			
FALLIMENTI (da Linea Guida SIGU)			
FISH			
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve mantenere sotto controllo i fallimenti FISH ogni anno e mantenere i fallimenti entro i valori limiti		
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio dei dati analizzati: - attraverso un riscontro formale e conformità ai valori limite - Frequenza analisi: almeno annuale		
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: -presente o non presente.	1- Sangue periferico: $\leq 2\%$ 2- Villi coriali: $\leq 5\%$, 3- Liquido amniotico: $\leq 2\%$ 4- Sangue fetale: $\leq 2\%$	5- Materiale abortivo: 6- Biopsia cutanea: $\leq 10\%$ 7- Analisi Oncoematologica: $\leq 5\%$



TEST DI CITOGENETICA MOLECOLARE			
FALLIMENTI (da Linee Guida SIGU)			
CMA – BOBs			
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve mantenere sotto controllo i fallimenti dei test eseguiti ogni anno e mantenere i fallimenti entro valori limiti		
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio dei dati analizzati: -attraverso un riscontro formale e conformità ai valori limite. -Frequenza analisi: almeno annuale		
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: -presente o non presente	Numero complessivo fallimenti: ≤3% 1. BoBs prenatale: ≤ 1%, 2. BoBs materiale abortivo: ≤10%	3. CGH/SNP array postnatale: ≤5% 4. CGH/SNP array prenatale: ≤10%
ANALISI INFERIORI ALLO STANDARD SIGU			
FISH – NUMERO DI METAFASI/NUCLEI INTERFASICI			
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il laboratorio deve mantenere sotto controllo le analisi che non vengono eseguite secondo i parametri stabiliti dalle Linee Guida SIGU nel corso dell'anno su campioni idonei		
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio dei dati analizzati: -attraverso un riscontro formale e conformità ai valori limite -Frequenza analisi: almeno annuale		
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: -presente o non presente.	1. FISH per ricerca microdelezioni: n°10 metafasi 2. FISH per ricerca microduplicazioni: n°100 nuclei interfasci	3. FISH per ricerca riarrangiamenti subtelomerici: n° 4 metafasi per ogni singolo cromosoma 4. FISH per ricerca aneuploidie cromosomiche: n°50 nuclei interfasci per ogni set di sonde

na: non applicabile



Indicatori per il Laboratorio di Genetica Molecolare

AREA CARICHI DI LAVORO	
CONTENUTO DEL REQUISITO	I carichi di lavoro devono essere organizzati in modo da non raggiungere livelli troppo elevati, tali da indurre pressioni che possano essere causa di errore. Deve essere considerato inoltre che il volume di attività può essere influenzato dall'esperienza professionale dei singoli operatori, dal livello organizzativo, dal grado di automazione delle dotazioni strumentali del laboratorio e dalla complessità delle indagini eseguite.
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Documentazione, database Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Documentazione: - presente - non presente
LIVELLI MINIMI DI ATTIVITÀ	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Per mantenere un adeguato livello di competenza e di qualità delle prestazioni è necessario che il laboratorio mantenga un volume di attività che tenga in considerazione l'esperienza professionale dei singoli operatori oltre alla complessità delle indagini eseguite
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Documentazione: database Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Documentazione: - presente - non presente
CONTROLLI DI QUALITÀ	
CONTROLLI DI QUALITÀ INTERNI	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il laboratorio deve mettere in atto controlli di qualità interni (CQI): Per ogni attività riportata nella fase analitica vanno analizzati almeno annualmente gli indicatori identificati dal laboratorio. Qualora non venissero raggiunti gli standard va intrapresa una verifica del processo in oggetto
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Elenco degli indicatori di processo, dei controlli e dei risultati dei controlli. Frequenza analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Documentazione: - presente o non presente - completa o non completa



CONTROLLI DI QUALITA'	
CONTROLLI DI QUALITA' ESTERNI	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il laboratorio deve partecipare per i test molecolari a programmi di verifica esterna della qualità (VEQ) a livello nazionale (Istituto Superiore Sanità ISS) e/o europeo (Es: EMQN, OECD)
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Iscrizioni a VEQ e risultati Dati annuali
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Documentazione: - presente o non presente - completa o non completa
REFERTAZIONE	
FORMATO E CONTENUTO	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Formato e contenuto del referto devono rispecchiare le indicazioni dei documenti di riferimento quali Linee Guida- Raccomandazioni SIGU e/o EMNQ, ESHG, OECD
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Referto completo dei parametri previsti dai Documenti di riferimento
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Conformità alle indicazioni: 100%.
SPECIFICHE DEL TEST	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il laboratorio deve specificare nel referto: - a seconda del test genetico eseguito, se applicabile, i parametri di affidabilità diagnostica (es: la detection rate, sensibilità, specificità, efficienza, ecc.)
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Referto completo dei parametri di affidabilità diagnostica
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Conformità alle indicazioni: 100%



REFERTAZIONE	
DESCRIZIONE DEL RISULTATO	
CONTENUTO DEL REQUISITO	<p>Il referto deve contenere chiare descrizioni che permettano di interpretare la mutazione genetica riscontrata.</p> <p>I risultati dei test genetici devono essere redatti seguendo Linee Guida SIGU e EMQN e OECD. Qualora venga diagnosticata una anomalia genetica, è opportuno che sul referto sia segnalata la necessità di effettuare consulenza genetica con genetista clinico.</p> <p>E' opportuno segnalare l'eventuale limite del risultato in base al quesito diagnostico e la necessità di ulteriori indagini.</p>
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Chiara descrizione nel referto della/e variante/i riscontrata/e ed indicazione del rimando al genetista clinico/ medico specialista
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Conformità alle indicazioni: 100%
TEMPISTICA DI REFERTAZIONE	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il laboratorio deve mantenere sotto controllo i tempi di refertazione che devono essere conformi alle linee guida della SIGU e/o a quanto dichiarato sullo standard di servizio del laboratorio e devono tenere conto dei tempi tecnici relativi all'esecuzione dello specifico test e dell'organizzazione interna e dell'urgenza (es. diagnosi prenatali).
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio dei dati analizzati: - attraverso un riscontro formale. - Frequenza analisi: trimestrale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Documentazione: - presente o non presente - completa o non completa - conforme o non conforme
	Ritardo di refertazione: ≤5%
NON CONFORMITÀ ACCETTAZIONE	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve registrare e mantenere sotto controllo il numero dei campioni non idonei pervenuti e attuare azioni correttive per limitarne il numero.
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio dei dati analizzati: - attraverso un riscontro formale: azioni correttive. - Frequenza analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio dei campioni non idonei per tipologia come non conformità Azioni correttive



DOCUMENTAZIONE			
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve indicare in dettaglio la tipologia di test di genetica molecolare eseguiti (pre e post-natale, oncologici...), i tessuti utilizzati con relative modalità di raccolta, trasporto, processazione e conservazione		
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Standard di servizio del laboratorio e documentazione dettagliata		
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Documentazione: - presente o non presente - completa o non completa		
CAPACITA' DIAGNOSTICA			
DIAGNOSI POST E PRE NATALE			
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il laboratorio deve indicare di essere in grado di eseguire test di genetica molecolare su diversi tessuti/cellule. Il Laboratorio deve essere in grado di concludere il quesito diagnostico utilizzando tecniche e campioni biologici più appropriati per la specifica patologia		
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Protocolli di estrazione DNA/RNA per tipologia di materiale, percorsi diagnostici e relative Istruzioni Operative		
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Documentazione: - presente o non presente - completa o non completa		
DIAGNOSI PRENATALE			
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il laboratorio che effettua diagnosi prenatale deve essere in grado di effettuare test di genetica molecolare nel 1° e nel 2° trimestre di gravidanza. Inoltre deve indicare il test utilizzato per la valutazione della contaminazione materna		
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero e della tipologia di test genetici eseguiti per ogni patologia genetica in esame/Anno Frequenza di analisi: almeno annuale	Protocolli diagnostici specifici per ogni patologia e test eseguito per valutazione della contaminazione materna	Disponibilità di due diversi metodi analitici per confermare la diagnosi e/o ripetizione analitica
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Documentazione : - presente o non presente - completa o non completa		



MONITORAGGIO ATTIVITA' E FALLIMENTI	
ESTRAZIONE E PURIFICAZIONE DI DNA SU SANGUE, COLTURE/LINEE CELLULARI E TESSUTI FRESCHI	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti*: $\leq 2\%$
ESTRAZIONE E PURIFICAZIONE DI RNA SU SANGUE, COLTURE/LINEE CELLULARI E TESSUTI FRESCHI	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti: $\leq 5\%$
PCR	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno, il numero di fallimenti e il numero di controlli negativi contaminati per seduta analitica di PC
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Il Laboratorio deve monitorare il numero dei fallimenti ed il numero di controlli negativi contaminati per seduta analitica di PCR Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 10\%$ Numero di controlli negativi contaminati per seduta analitica di PCR: $\leq 1\%$
DIGESTIONE CON ENZIMI DI RESTRIZIONE	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 2\%$



MONITORAGGIO ATTIVITA' E FALLIMENTI	
SINTESI DEL cDNA	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 5\%$
SEQUENZIAMENTO DNA METODO SANGER	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 10\%$
SEQUENZIAMENTO DNA DI NUOVA GENERAZIONE (NGS): ALLESTIMENTO LIBRERIE	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 15\%$
SEQUENZIAMENTO DNA DI NUOVA GENERAZIONE (NGS): CORSA	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 15\%$



MONITORAGGIO ATTIVITA' E FALLIMENTI	
ANALISI DEI MICROSATELLITI	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 5\%$
TEST DI METILAZIONE IN PCR	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 3\%$
SOUTHERN BLOT	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 7\%$
REVERSE DOT BLOT (Kit)	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 5\%$



MONITORAGGIO ATTIVITA' E FALLIMENTI	
MULTIPLEX LIGATION PROBE AMPLIFICATION (MLPA)	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 3\%$
DENATURING HIGH PERFORMANCE LIQUID CROMATOGRAPHY (DHPLC)	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 5\%$
REAL TIME PCR	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 3\%$
SINGLE STRAND CONFORMATION POLYMORPHISM (SSCP)	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 3\%$



MONITORAGGIO ATTIVITA' E FALLIMENTI	
CLONAGGIO GENICO	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite. Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 5\%$
QF-PCR	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di test eseguiti all'anno e il numero di fallimenti
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei test/anno e numero dei fallimenti conforme al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente Numero di fallimenti* suddiviso per seduta analitica e per singoli campioni: $\leq 3\%$
CONTROLLO INTERNO DI QUALITA' PER PATOLOGIA	
CONTENUTO DEL REQUISITO	Il Laboratorio deve monitorare il numero di controlli eseguiti all'anno e valutare quelli con esito concorde
TIPOLOGIA DI EVIDENZA	Monitoraggio del numero dei controlli eseguiti all'anno e quelli con esito concorde devono essere conformi al valore limite Frequenza di analisi: almeno annuale
MODALITÀ DI VERIFICA - INDICATORE DI CONFORMITÀ	Monitoraggio: - presente - non presente. Numero dei controlli eseguiti con esito concorde uguale al 100%

* Nei Fallimenti riportare il rapporto numerico oltre a quello percentuale: numero fallimenti/tot test eseguiti

Nei monitoraggi la registrazione deve essere tale da differenziare l'errore sistematico da quello casuale



Società Italiana di Genetica Umana
Italian Society of Human Genetic

Fonti consultate

Standard SIGUCERT Sistema di Gestione per la Qualità nei Laboratori di Genetica Medica ed. 2018

Linee guida per la diagnosi citogenetica – Società Italiana di Genetica Umana, 2013 (www.sigu.net)

Linee guida per la diagnosi citogenetica – Note operative citogenetica costituzionale - Società Italiana di Genetica Umana, 2013 (www.sigu.net)

European guidelines for constitutional cytogenomic analysis: Marisa Silva, Nicole de Leeuw, Kathy Mann, Heleen Schuring-Blom, Sian Morgan, Daniela Giardino, Katrina Rack, Ros Hastings European Journal of Human Genetics <https://doi.org/10.1038/s41431-018-0244-x>

European Recommendations and Quality Assurance for Cytogenomic Analysis of Haematological neoplasms: Cytogenomic recommendations for haematological neoplasms Rack KA, van den Berg E, Haferlach C, Beverloo HB, Costa D, Espinet B, Foot N, Jeffries S, Martin K, O'Connor S, Schoumans J, Talley P, Telford N, Stioui S, Zemanova Z, Hastings RJ. (Leukemia, 2019)

Recommendations for reporting results of diagnostic genetic testing (biochemical, cytogenetic and molecular genetic) – M. Claustres, V. Kozich, E. Dequeker, B. Fowler, J.Y. Hehir-Kwa, K. Miller, C. Oosterwijk, B. Peterlin, C. van Ravenswaaij-Arts, U. Zimmermann, O. Zuffardi, R.J. Hastings, D.E. Barton, on behalf of the ESHG Quality committee, EJHG (2014) 22, 160–170

Focarile F.: Indicatori di Qualità nell'assistenza sanitaria. II edizione riveduta ed ampliata. Torino: Centro Scientifico editore; 2001

Workload measurement for molecular genetics laboratory: A survey study: Tagliafico E, Bernardis I, Grasso M, D'Apice MR, Lapucci C, Botta A, Giachino DF, Marinelli M, Primignani P, Russo S, Sani I, Seia M, Fini S, Rimessi P, Tenedini E, Ravani A, Genuardi M, Ferlini A; Molecular Genetics Working Group of the Italian Society of Human Genetics, SIGU.PLoS One. 2018 Nov 27;13(11):e0206855. doi: 10.1371/journal.pone.0206855. eCollection 2018. PMID: 30481188 Free PMC article.

American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG): Standards and guidelines for clinical genetics laboratories 2018 edition