

**LABORATORIO DI ONCO-EMATOLOGIA M. TETTAMANTI**  
**CLINICA PEDIATRICA, FONDAZIONE MBBM,**  
**UNIVERSITA' DI MILANO BICOCCA**

***Carta Dei Servizi***

Il **Laboratorio M.Tettamanti**, è stato realizzato a seguito del protocollo di intesa (rep.n.452) tra la Fondazione M.Tettamanti e l'Ospedale S.Gerardo di Monza stipulato in data 25.1.1993.

Il Laboratorio e' accreditato dalla regione Lombardia come laboratorio SMEL con decreto n. 5621 del 15.04.2005.

Il Laboratorio e' certificato secondo la norma UNI EN ISO 9001:2008 (Certificato Certiquality s.r.l. n.14909).

Da gennaio 2009 la gestione economico-amministrativa del Laboratorio Tettamanti e' in carico alla Fondazione MBBM (Monza Brianza per il Bambino e la sua Mamma).

Il Centro è sotto la Direzione Scientifica del Prof. Andrea Biondi, Specialista in Ematologia e in Pediatria, Professore Ordinario di Pediatria dell'Università di Milano-Bicocca. Il Responsabile dell'attività diagnostica e' il Dott. Giovanni Cazzaniga, specialista in Genetica Medica.

Il numero telefonico è 039-233.3661 (segreteria), il numero di FAX è 039-233.2167 e l'indirizzo di posta elettronica (e-mail) è: [fondazione.tettamanti@pediatriamonza.it](mailto:fondazione.tettamanti@pediatriamonza.it).

***Chi siamo:***

<b>Settore</b>	<b>Funzione</b>	<b>Nominativo</b>
	Direttore Scientifico	A. Biondi
	Responsabile Sezione Diagnostica	G. Cazzaniga
	Responsabile Assicurazione Qualità	S. Bungaro
	Referente informatico	G. Giudici
<b>Segreteria</b>	Referente amministrativo segreteria	MG. Grande
	Impiegato amministrativo	N. Cappelletti
	Impiegato amministrativo segreteria	E. Agani
<b>Ematologia</b>	Responsabile settore ematologia	A. Biondi
	Biologo settore ematologia	G. Gaipa
	Biologo settore immunologia	G. D'Amico
	Referente tecnico citomorfologia	O. Maglia
	Biologo citomorfologia	S. Sala

Fondazione MBBM  <b>U.O. PEDIATRIA LABORATORIO TETTAMANTI</b>	<b>DOCUMENTO OPERATIVO</b>  <b>Carta dei Servizi</b>	REV.10	Pagina 2 di 13
		MBBM/PDM/LTET-DO-003	

<b>Genetica</b>	Responsabile settore genetica	G. Cazzaniga
	Biologo settore genetica	S. Bungaro
	Referente tecnico citogenetica	G. Giudici
	Referente tecnico biologia molecolare	V. Rossi
	Biologo biologia molecolare	F. Colnaghi
	Biologo biologia molecolare	A. Colombo
	Biotechnologo biologia molecolare	F. Mottadelli
	Biotechnologo citogenetica	M. Galbiati
	Tecnico di laboratorio biologia molecolare	S. Songia
	Laureato (scienze naturali) biologia molecolare	L. Levati

## Orari

**Tabella 1 - Orari di apertura del Laboratorio**

Giorni	Orari
Da lunedì a venerdì	8.30 – 17.00

**Tabella 2 - Orari di accettazione**

Tipologia esami	Utenti interni	Utenti esterni
Es. citomorfologia	<b>Da LUNEDI' a VENERDI'</b> dalle 8.30 alle 13.30	<b>Da LUNEDI' a VENERDI'</b> Dalle 8.30 alle 13.30
Es. emocromocitometrico	<b>Da LUNEDI' a VENERDI'</b> dalle 8.30 alle 15.00	<b>Da LUNEDI' a VENERDI'</b> Dalle 8.30 alle 15.00
Es. citogenetica e biologia molecolare	<b>Da LUNEDI' a VENERDI'</b> dalle 8.30 alle 15.00	<b>Da LUNEDI' a VENERDI'</b> Dalle 8.30 alle 15.00

## Modalità di accesso

I campioni di sangue midollare e di sangue periferico di pazienti pediatriche e adulti (in cura presso l'Ospedale S.Gerardo) affetti da malattie emato-oncologiche possono essere inviati al Laboratorio Tettamanti dal Lunedì al Venerdì dalle ore 8.30 alle ore 15. Per l'esame citomorfologico dei pazienti pediatriche l'orario di accettazione termina alle 13.30. I campioni devono essere accompagnati dall'apposito modulo di richiesta.

Gli esami che provengono da altre Aziende Ospedaliere vengono inviati previo accordo diretto tra i medici inviati ed il personale del Laboratorio che provvede a fornire la presente Carta dei Servizi e l'apposita richiesta.

Fondazione MBBM  U.O. PEDIATRIA LABORATORIO TETTAMANTI	DOCUMENTO OPERATIVO  Carta dei Servizi	REV.10	Pagina 3 di 13
		MBBM/PDM/LTET-DO-003	

### *Tempi di consegna dei referti*

I tempi indicati s'intendono per giorni lavorativi e sono applicabili agli esami svolti in regime di attività routinaria.

<b>Esame emocromocitometrico</b>	2 ore
<b>Esame del liquido cefalo-rachidiano (conta cellulare)</b>	24 ore
<b>Citomorfolgia</b>	7 giorni
<b>Immunofenotipo e citochimica</b>	7 giorni
<b>Citogenetica convenzionale e FISH</b>	21 giorni
<b>Analisi delle frequenze di rottura cromosomiche</b>	30 giorni
<b>Genetica molecolare</b>	10 giorni
<b>Analisi molecolare delle Malattia Residua Minima</b>	15 giorni dal ricevimento del campione del giorno +78 dalla diagnosi (come da protocollo AIEOP-LAL2000). Per analisi di punti ulteriori e per analisi di clonalita' linfoide i tempi di refertazione sono quelli degli esami di genetica molecolare.

Per casi complessi e nel caso di approfondimenti o revisioni da parte del consulente ematologo esterno, i tempi di refertazione possono subire variazioni eventualmente segnalate e motivate all'utente.

### *Elenco delle Prestazioni*

Le attività diagnostiche effettuate presso il Laboratorio sono comprese nell'ambito delle seguenti specializzazioni, secondo quanto previsto dalla D.G.R. 20 Luglio 2001 - N7/5640:

- ***Esami di Citomorfologia/Immunologia:***

- Esame emocromocitometrico
- Esame del midollo osseo per apposizione e/o striscio
- Tipizzazione di sottopopolazioni leucocitarie
- Esame del liquido cefalo-rachidiano
- Test clonogenico (coltura cellulare)
- Analisi dell'attività citotossica delle cellule NK
- Test di proliferazione cellulare

Fondazione MBBM  <b>U.O. PEDIATRIA LABORATORIO TETTAMANTI</b>	<b>DOCUMENTO OPERATIVO</b>  <b>Carta dei Servizi</b>	REV.10	Pagina 4 di 13
		MBBM/PDM/LTET-DO-003	

- **Esami di Citogenetica:**

- Analisi Citogenetica convenzionale e molecolare (FISH) su cellule in sospensione (Midollo Osseo e Sangue Periferico)
- Analisi Citogenetica per patologia da fragilità cromosomica con agente clastogenico in vitro

- **Esami di Biologia Molecolare:**

- Analisi molecolare delle traslocazioni cromosomiche: t(9;22); t(4;11); t(1;19); t(12;21); t(8;21); t(15;17); inv(16)
- Analisi molecolare delle mutazioni del gene FLT3, NPM1, JAK2, c-KIT, CEBPa
- Analisi dell'overespressione del gene WT1
- Analisi molecolare quantitativa del gene di fusione BCR-ABL
- Analisi molecolare della Malattia Residua Minima
- Analisi molecolare del chimerismo post TMO
- Analisi molecolare della clonalità linfoide
- Analisi molecolare dei polimorfismi del gene TPMT
- Analisi genomica tramite SNP arrays

## ELENCO DELLE PRESTAZIONI SUDDIVISE PER PATOLOGIA

**Per i pazienti pediatrici in cura presso U.O. Pediatria, Fondazione MBBM:**

Sui campioni di Sangue Periferico (PB) e di Midollo Osseo (BM) vengono eseguite le seguenti analisi:

- Esame Emocromocitometrico
- Esame Morfologico
- Analisi Citochimica
- Immunofenotipo

Sui campioni di Liquido Cefalo-rachidiano (Liquor) e liquidi biologici vengono eseguite le seguenti analisi:

- Conta cellulare
- Esame morfologico
- Analisi Citochimica
- Immunofenotipo

Fondazione MBBM  U.O. PEDIATRIA LABORATORIO TETTAMANTI	DOCUMENTO OPERATIVO  Carta dei Servizi	REV.10	Pagina 5 di 13
		MBBM/PDM/LTET-DO-003	

Per pazienti pediatrici ed adulti:

## 1. LEUCEMIE LINFOBLASTICHE ACUTE (LLA)

- Analisi **CITOGENETICA** classica

**Pazienti:** Pediatrici, Adulti

**Materiale:** BM, PB (in presenza di blasti)

**Quando:** Esordio e follow up

- Analisi **FISH** per la ricerca di:
  - Riarrangiamenti gene *MLL*
  - t(9;22)

**Pazienti:** Pediatrici, Adulti

**Materiale:** BM, PB (in presenza di blasti)

**Quando:** Esordio e follow up se l'esordio risulta positivo

- Analisi di **BIOLOGIA MOLECOLARE** (PCR qualitativa) per :
  - t(9;22) (Pz. Pediatrici e adulti)
  - t(4;11) (Pz. Pediatrici, adulti)
  - t(1;19) (Pz. Pediatrici, adulti)
  - t(12;21) (Pz. Pediatrici)

Oltre ai pazienti pediatrici della Fondazione MBBM vengono analizzati tutti i pz pediatrici italiani inseriti nel protocollo AIEOP LAL2000

**Quando:** esordio e follow up se l'esordio risulta positivo

**Materiale:** BM, PB (in presenza di blasti)

- Analisi di Clonalita' Linfoide

**Pazienti:** Pediatrici, Adulti

**Materiale:** BM, PB (se in presenza di blasti), tessuto in paraffina

**Quando:** esordio e follow up

- Analisi di **BIOLOGIA MOLECOLARE** per la valutazione della Malattia Residua Minima (MRM) (PCR quantitativa su DNA genomico)

**Pazienti:** Pediatrici

Oltre ai pazienti pediatrici della Fondazione MBBM vengono analizzati tutti i pz pediatrici italiani inseriti nel protocollo AIEOP LAL2000

**Materiale:** BM

Fondazione MBBM  U.O. PEDIATRIA LABORATORIO TETTAMANTI	DOCUMENTO OPERATIVO  Carta dei Servizi	REV.10	Pagina 6 di 13
		MBBM/PDM/LTET-DO-003	

**Quando:** all'esordio determinazione della clonalità linfoide, (anche su PB con blasti) e nei giorni +33/+78 valutazione della MRM.

- Analisi di **BIOLOGIA MOLECOLARE** per la valutazione della Malattia Residua Minima (MRM) (PCR quantitativa su RNA) per:

- t(9;22)

**Pazienti:** Pediatrici e Adulti

**Materiale:** BM; PB

**Quando:** esordio e follow up

- Analisi di **BIOLOGIA MOLECOLARE** per la valutazione dei polimorfismi del gene TPMT (tramite analisi di "melting curve genotyping"):

**Pazienti:** Pediatrici

**Materiale:** BM; PB

**Quando:** esordio

## 2. LEUCEMIE MIELOIDI ACUTE (LMA)

- Analisi **CITOGENETICA** classica

**Pazienti:** Pediatrici, Adulti

**Materiale:** BM, PB (in presenza di blasti)

**Quando:** Esordio e recidive

- Analisi **FISH** per la ricerca di:

- t(15;17)
- inv(16)
- t(8;21)

**Pazienti:** Pediatrici, Adulti

**Materiale:** BM, PB (in presenza di blasti)

**Quando:** Esordio e follow up se l'esordio risulta positivo

- Analisi di **BIOLOGIA MOLECOLARE** (PCR qualitativa) per :

- t(8;21)
- inv(16)
- t(15;17) con sospetto di Leucemia Promielocitica Acuta

Fondazione MBBM  U.O. PEDIATRIA LABORATORIO TETTAMANTI	DOCUMENTO OPERATIVO  Carta dei Servizi	REV.10	Pagina 7 di 13
		MBBM/PDM/LTET-DO-003	

- Ricerca di mutazioni del gene *FLT3* (ITD e D835)
- Ricerca di mutazioni del gene *NPM1*
- Ricerca di mutazioni del gene *CEBPA*
- Valutazione dell'overespressione del gene *WT1*

**Pazienti:** Pediatrici, Adulti

**Materiale:** BM, PB (in presenza di blasti)

**Quando:** Esordio e follow up se l'esordio risulta positivo

### 3. LEUCEMIE LINFOCITICHE CRONICHE (LLC)

- Analisi **FISH** per la ricerca di:
  - Trisomia cromosoma 12
  - Delezione gene *p53* (cromosoma 17p13)
  - Delezione cromosoma 11q22/*ATM*
  - Delezione cromosoma 13q14

**Quando:** esordio e follow up se esordio negativo

**Pazienti:** Adulti

**Materiale:** BM, PB

### 4. LEUCEMIE MIELOIDI CRONICHE (LMC)

- Analisi **CITOGENETICA** classica
- Analisi **FISH** per la ricerca di:
  - t(9;22)

**Pazienti:** Pediatrici, Adulti

**Materiale:** BM, PB (in presenza di blasti)

**Quando:** Esordio e follow up

- Analisi di **BIOLOGIA MOLECOLARE** (PCR qualitativa) per :
  - t(9;22)

**Pazienti:** Pediatrici, Adulti

**Materiale:** BM, PB (in presenza di blasti)

**Quando:** Esordio e follow up se l'esordio risulta positivo

Fondazione MBBM  U.O. PEDIATRIA LABORATORIO TETTAMANTI	DOCUMENTO OPERATIVO  Carta dei Servizi	REV.10	Pagina 8 di 13
		MBBM/PDM/LTET-DO-003	

- Analisi di **BIOLOGIA MOLECOLARE** per la valutazione della Malattia Residua Minima (MRM) (PCR quantitativa su RNA) per :
  - t(9;22)

**Pazienti:** Pediatrici, Adulti

**Materiale:** BM

**Quando:** Follow up

## 5. MIELOMI MULTIPLI (MM)

- Analisi **FISH** per la ricerca di:
  - Delezione cromosoma 13q14
  - Delezione gene p53 (cromosoma 17p13)
  - Traslocazione t(4;14)

**Pazienti:** Adulti

**Materiale:** BM (se plasmacellule  $\geq$  20%), plasmacellule CD138+

**Quando:** Esordio

## 6. LEUCEMIE MIELOMONOCITICHE CRONICHE (LMMC)

- Analisi **CITOGENETICA** classica
- Analisi **FISH** per la ricerca di:
  - Riarrangiamenti gene *PDGFR $\beta$*  (cromosoma 5q32)
  - Riarrangiamenti gene *PDGFR $\alpha$*  (cromosoma 4q12)

**Pazienti:** Adulti

**Materiale:** BM

**Quando:** Esordio

- Analisi di **BIOLOGIA MOLECOLARE** per :
  - Mutazione gene *cKIT*

Fondazione MBBM  U.O. PEDIATRIA LABORATORIO TETTAMANTI	DOCUMENTO OPERATIVO  Carta dei Servizi	REV.10	Pagina 9 di 13
		MBBM/PDM/LTET-DO-003	

## 7. SINDROMI MIELOPROLIFERATIVE CRONICHE (SMP)

- Analisi **CITOGENETICA** classica
- Analisi **FISH** per la ricerca di:
  - Riarrangiamenti gene *PDGFRβ* (cromosoma 5q32)
  - Fusione *FIP1L1-PDGFRα* (delezione cromosoma 4q12) (sindromi ipereosinofile primitive)

**Pazienti:** Adulti

**Materiale:** BM

**Quando:** Esordio

- Analisi di **BIOLOGIA MOLECOLARE** (PCR qualitativa) per :
  - t(9;22)
  - Gene di fusione *FIP1L1-PDGFRα*
  - Mutazione gene *JAK2 V617F*
  - Mutazione gene *JAK2* esone 12 (PV V617F negative)
  - Mutazione gene *cKIT*

**Pazienti:** Adulti

**Materiale:** BM

**Quando:** Esordio

## 8. MIELODISPLASIE (MDS)

- Analisi **FISH** per la ricerca di:
  - Monosomia/Delezione cromosoma 7q22/7q31
  - Trisomia cromosoma 8
  - Monosomia/Delezione cromosoma 5/5q31

**Pazienti:** Pediatrici, Adulti

**Materiale:** BM

**Quando:** Esordio e follow up

Fondazione MBBM  U.O. PEDIATRIA LABORATORIO TETTAMANTI	DOCUMENTO OPERATIVO  Carta dei Servizi	REV.10	Pagina 10 di 13
		MBBM/PDM/LTET-DO-003	

## 9. ANEMIA DI FANCONI (AF)

**Analisi delle frequenze di rottura cromosomica** con agente clastogenico (DEB) in vitro su sangue periferico stimolato con PHA.

**Pazienti:** Pediatrici, Adulti

**Materiale:** PB

**Quando:** su sospetto clinico

## 10. ANALISI POST- TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO

- **Analisi citogenetica** del chimerismo post-trapianto "sex mismatch" con analisi **FISH** per i cromosomi X e Y.
- **Analisi molecolare** del chimerismo post-trapianto mediante **analisi di marcatori STR**.

**Pazienti:** Pediatrici, Adulti

**Materiale:** BM

**Quando:** follow up

Fondazione MBBM  <b>U.O. PEDIATRIA LABORATORIO TETTAMANTI</b>	<b>DOCUMENTO OPERATIVO</b>  <b>Carta dei Servizi</b>	REV.10	Pagina 11 di 13
		MBBM/PDM/LTET-DO-003	

Schema riassuntivo delle prestazioni:

Patologia	Analisi	Pazienti	Materiale	Ricerca di	Quando
LLA	CITOGENETICA	Ped, Ad	BM, PB (con blasti)	Screening cariotipo	Esordio Follow up
	FISH	Ped, Ad	BM, PB (con blasti)	Riarrangiam. <i>MLL</i> t(9;22)	Esordio Follow up (se es. pos)
	BIOLOGIA MOLECOLARE (PCR qualitativa)	Ped, Ad	BM, PB (con blasti)	t(9;22) t(4;11) t(1;19)	Esordio Follow up (se es. pos)
		Ped.	BM, PB (con blasti)	t(12;21)	Esordio Follow up (se es. pos)
		Ped, Ad	BM, PB (con blasti), tessuto in paraffina	Analisi clonalita' linfoide	Esordio Follow up
	Valutazione della MALATTIA RESIDUA MINIMA (riarrangiam. Ig/TcR) (PCR quantitativa)	Ped, Ad	BM	Analisi clonalita' linfoide all'esordio- valutazione MRM gg +15, +33, +78	Esordio Follow up
	Valutazione della MALATTIA RESIDUA MINIMA (PCR quantitativa)	Ped, Ad	BM, PB (con blasti)	t(9;22)	Esordio Follow up
LMA	CITOGENETICA	Ped, Ad	BM, PB (con blasti)	Screening cariotipo	Esordio Recidive
	FISH	Ped, Ad	BM, PB (con blasti)	t(15;17) inv(16) t(8;21)	Esordio Follow up (se es. pos)
	BIOLOGIA MOLECOLARE (PCR qualitativa)	Ped, Ad	BM, PB (con blasti)	t(15;17) inv(16) t(8;21) <i>FLT3</i> -ITD <i>FLT3</i> -D835 Mut. <i>NPM1</i>	Esordio Follow up (se es. pos)
LLC	FISH	Ad	BM, PB (con blasti)	+12 del(17p13)/p53 del(11q22)/ <i>ATM</i> del(13q14)	Esordio Follow up (se es. pos)

Fondazione MBBM  <b>U.O. PEDIATRIA LABORATORIO TETTAMANTI</b>	<b>DOCUMENTO OPERATIVO</b>  <b>Carta dei Servizi</b>	REV.10	Pagina 12 di 13
		MBBM/PDM/LTET-DO-003	

Patologia	Analisi	Pazienti	Materiale	Ricerca di	Quando
LMC	CITOGENETICA	Ped, Ad	BM, PB (con blasti)	Screening cariotipo	Esordio Follow up
	FISH	Ped, Ad	BM, PB (con blasti)	t(9;22)	Esordio Follow up (se es. pos)
	BIOLOGIA MOLECOLARE (PCR qualitativa)	Ped, Ad	BM, PB (con blasti)	t(9;22)	Esordio Follow up (se es. pos)
	Valutazione della MALATTIA RESIDUA MINIMA (PCR quantitativa)	Ped, Ad	BM, PB (con blasti)	t(9;22)	Esordio Follow up
MM	FISH	Ad	BM	del(13q14) del(17p13)/p53	Esordio Follow up (se es. pos)
LMMC	CITOGENETICA	Ad	BM	Screening cariotipo	Esordio Follow up
	FISH	Ad	BM	- del(5q32)/PDGFR $\beta$ - del(4q12)/ PDGFR $\alpha$	Esordio
SMP	CITOGENETICA	Ad	BM	Screening cariotipo	Esordio Follow up
	FISH	Ad	BM	- del(5q32)/PDGFR $\beta$ - del(4q12)/ PDGFR $\alpha$	Esordio
	BIOLOGIA MOLECOLARE (PCR qualitativa)	Ad	BM, PB (con blasti)	- t(9;22) - FIP1L1-PDGFR $\alpha$ (sindr.ipereos.) - mut. JAK2 - mut. cKIT	Esordio
MDS	FISH	Ped, Ad	BM	- monosomia/del 7-7q31 - trisomia 8 - monosomia/del 5-5q31	Esordio Follow up

Fondazione MBBM  U.O. PEDIATRIA LABORATORIO TETTAMANTI	DOCUMENTO OPERATIVO  Carta dei Servizi	REV.10	Pagina 13 di 13
		MBBM/PDM/LTET-DO-003	

<b>SETTORE</b>	<b>ANALISI</b>	<b>Numero analisi anno 2010</b>
<b>CITOMORFOLOGIA</b>	Esame emocromocitometrico	9637
	Esame del midollo osseo per apposizione e/o striscio (citomorfologia)	795
	Esame del midollo osseo per apposizione e/o striscio (citochimica)	112
	Esame microscopico del sangue periferico striscio	121
	Tipizzazione di sottopopolazioni leucocitarie	690
	Esame del liquido cefalo-rachidiano (citomorfologico)	894
	Esame del liquido cefalo-rachidiano (conta cellulare)	933
<b>IMMUNOLOGIA</b>	Test clonogenico (coltura cellulare)	55
	Criopreservazione in azoto liquido di cellule e tessuti	241
<b>CITOGENETICA</b>	Colture Midollo osseo/linfociti periferici	968
	Cariotipo da metafasi spontanee di MO/da metafasi linfocitarie stimulate con PHA	559
	Analisi in FISH di metafasi o nuclei interfascici	607
<b>BIOLOGIA MOLECOLARE</b>	Analisi molecolare delle traslocazioni cromosomiche	389
	Analisi molecolare delle mutazioni geniche	359
	Analisi molecolare quantitativa del gene di fusione BCR-ABL	681
	Analisi molecolare della Malattia Residua Minima	186
	Analisi molecolare della clonalità linfoide	67
	Analisi molecolare del chimerismo post TMO	466