

Associazione Italiana Registri Tumori  
*Registro Tumori di Reggio-Emilia*

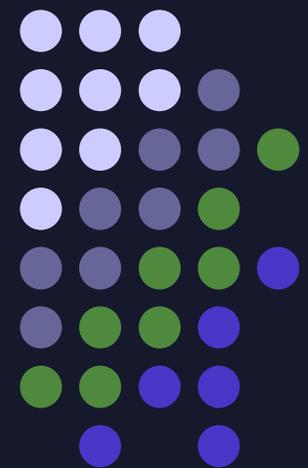
*corso di base sulla registrazione dei tumori  
principi e metodi*



*Reggio Emilia,*

*3 dicembre 2007*

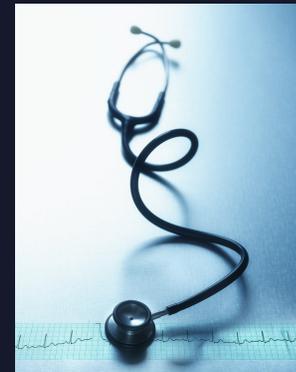
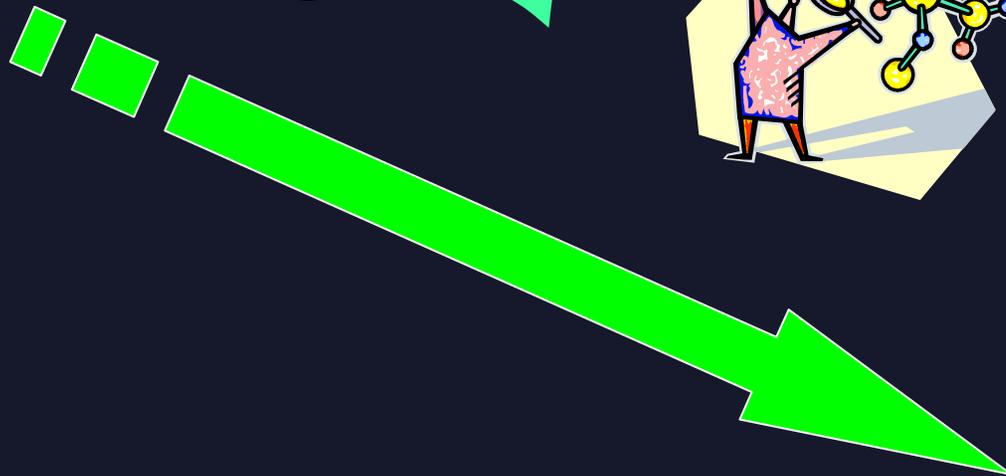
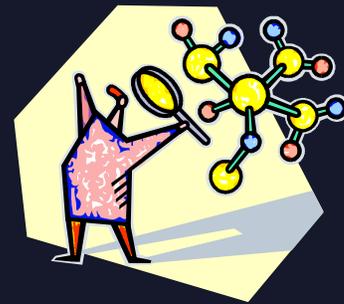
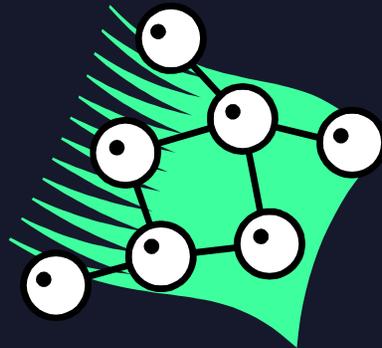
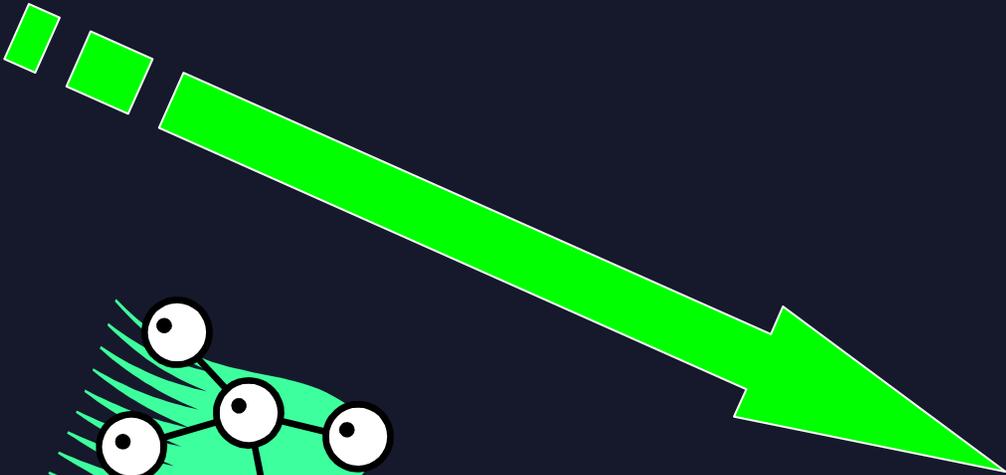
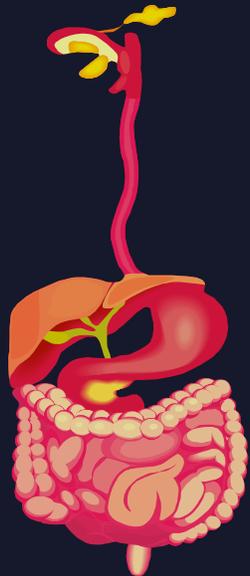
# i principali markers tumoriali



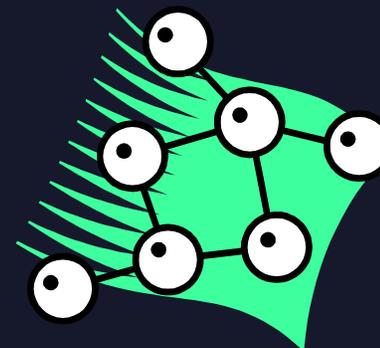
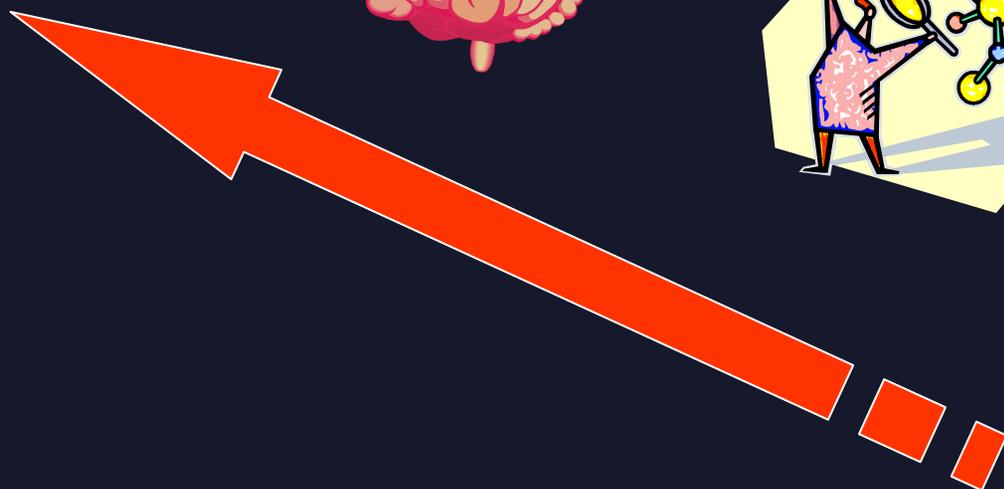
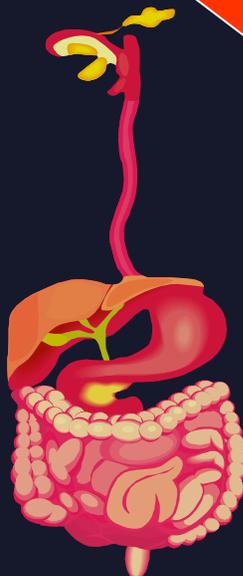
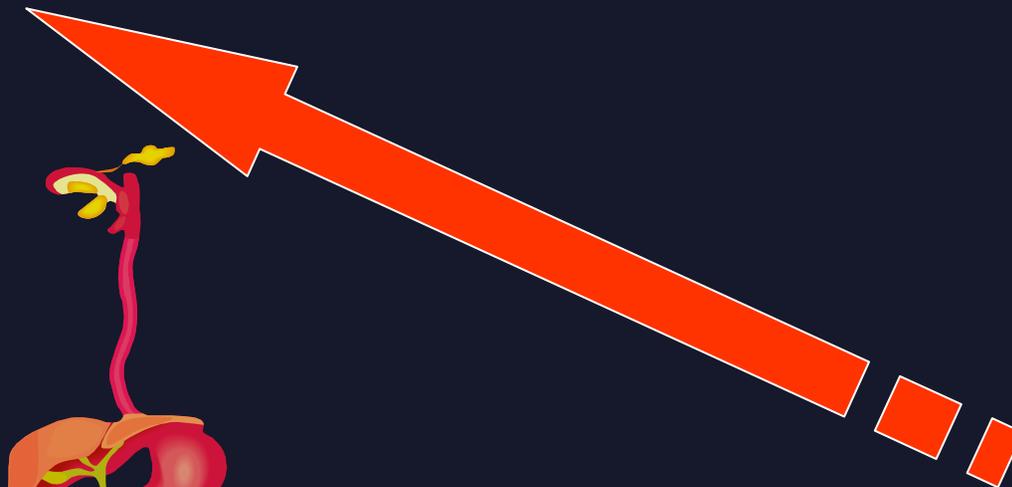
**Stefano Ferretti**

*Registro Tumori della Provincia di Ferrara*

# Razionale



# Razionale



# Applicazioni



**Identificazione soggetti a rischio**

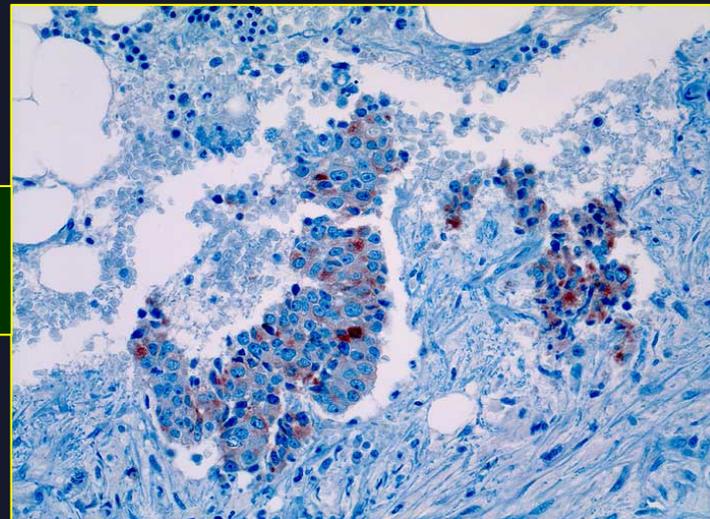
**Diagnosi precoce**

**Supporto diagnostico clinico**

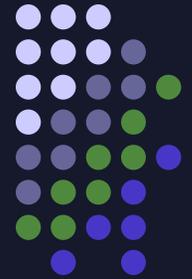
**Controllo post-operatorio**

**Follow-up**

**Supporto diagnostico patologico**



# Marcatori tumorali circolanti



**Dosaggio: siero**

**Metodi: immunometrici**



**Alfafetoproteina (AFP)**  
**Antigene carboidrato 15-3 (CA 15-3)**  
**Antigene carboidrato 19-9 (CA 19-9)**  
**Antigene carboidrato 125 (CA 125)**  
**Antigene carcinoembrionario (CEA)**  
**Antigene prostatico specifico (PSA)**  
**Calcitonina (CT)**  
**Cromogranina A**  
**Enolasi neurono-specifica (NSE)**  
**Citocheratina 19 (Cyfra 21-1)**  
**Gonadotropina corionica umana (HCG)**  
**S-100**  
**Tireoglobulina**

# **Marcatori tumorali circolanti**



**Alfafetoproteina  
(AFP)**

**Epatite virale  
Cirrosi epatica  
Epatocarcinoma  
Tumori testicolari  
Tumori ovarici**

**Antigene carboidrato 19-9  
(CA 19-9)**

**Iperbilirubinemia  
Patologie infiammatorie  
Carcinoma pancreatico  
Carcinoma coloretale**

**Antigene carboidrato 15-3  
(CA 15-3)**

**Patologie reumatiche  
Ca mammario (avanzato)**

# Marcatori tumorali circolanti



**Antigene carcinoembrionario  
(CEA)**

**Fumatori**  
Carcinoma coloretale  
Carcinoma mammario  
Carcinoma polmonare  
Carcinoma pancreatico

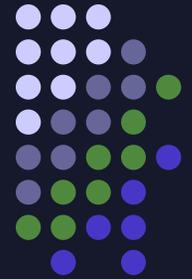
**Antigene prostatico specifico  
(PSA)**

Ipertrofia prostatica  
Prostatiti  
Manovre prostatiche  
Carcinoma prostatico

**Calcitonina  
(CT)**

**Carcinoma midollare della tiroide**

# Marcatori tumorali circolanti



**Cromogranina A**

**Tumori neuroendocrini**

- feocromocitoma
- neuroblastoma
- carcinoidi
- SCLC

**Enolasi neurono-specifica  
(NSE)**

**Tumori neuroendocrini  
SCLC**

**Frammento 21-1 della CT 19  
(Cyfra 21-1)**

**Carcinoma polmonare**

# Marcatori tumorali circolanti



**Gonadotropina corionica  
(HCG)**

Gravidanza  
Coriocarcinoma

**Proteina S-100**

Melanoma

**Tireoglobulina**

Ipertiroidismo  
Tiroiditi  
Carcinoma tiroideo

# Caratteristiche **ideali** del marker

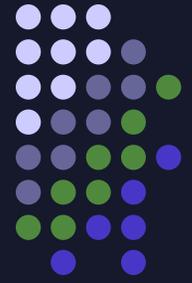


Identificazione soggetti a rischio  
Diagnosi precoce  
Supporto diagnostico clinico  
Controllo post-operatorio  
Follow-up

**Sensibilità = 100%**  
(capacità di identificare  
la presenza di malattia)

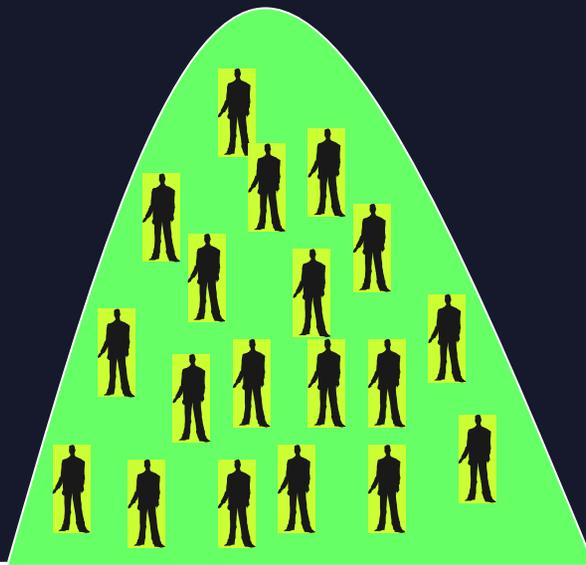
**Specificità = 100%**  
(capacità di identificare  
l'assenza di malattia)

# Caratteristiche **ideali** del marker

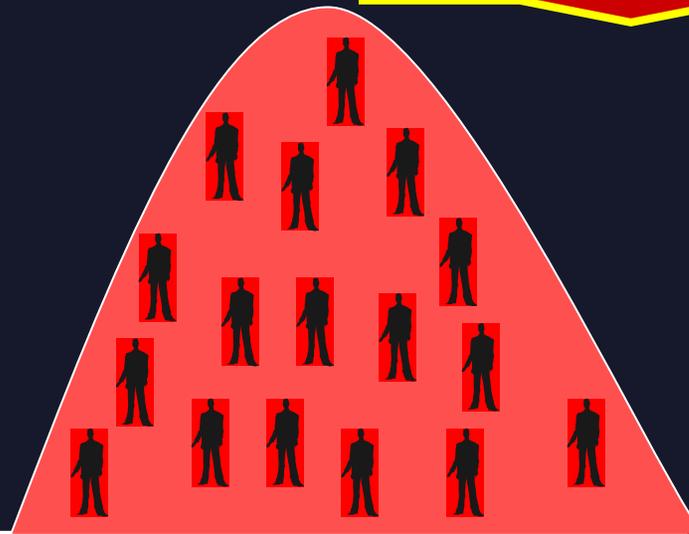


Identificazione soggetti a rischio  
Diagnosi precoce  
Supporto diagnostico clinico  
Controllo post-operatorio  
Follow-up

Specificità = 100%  
(capacità di identificare  
l'assenza di malattia)



Sensibilità = 100%  
(capacità di identificare  
la presenza di malattia)



# Caratteristiche **ideali** del marker



	presenza malattia	assenza malattia	totale
test +	a	b	a+b
test -	c	d	c+d
totale	a+c	b+d	a+b+c+d

**Sensibilità =  $a / a+c$**

**Specificità =  $d / b+d$**

# Caratteristiche **ideali** del marker

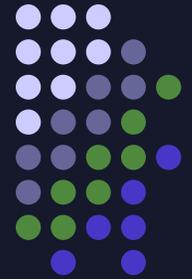


	presenza malattia	assenza malattia	totale
test +	50	0	50
test -	0	50	50
totale	50	50	100

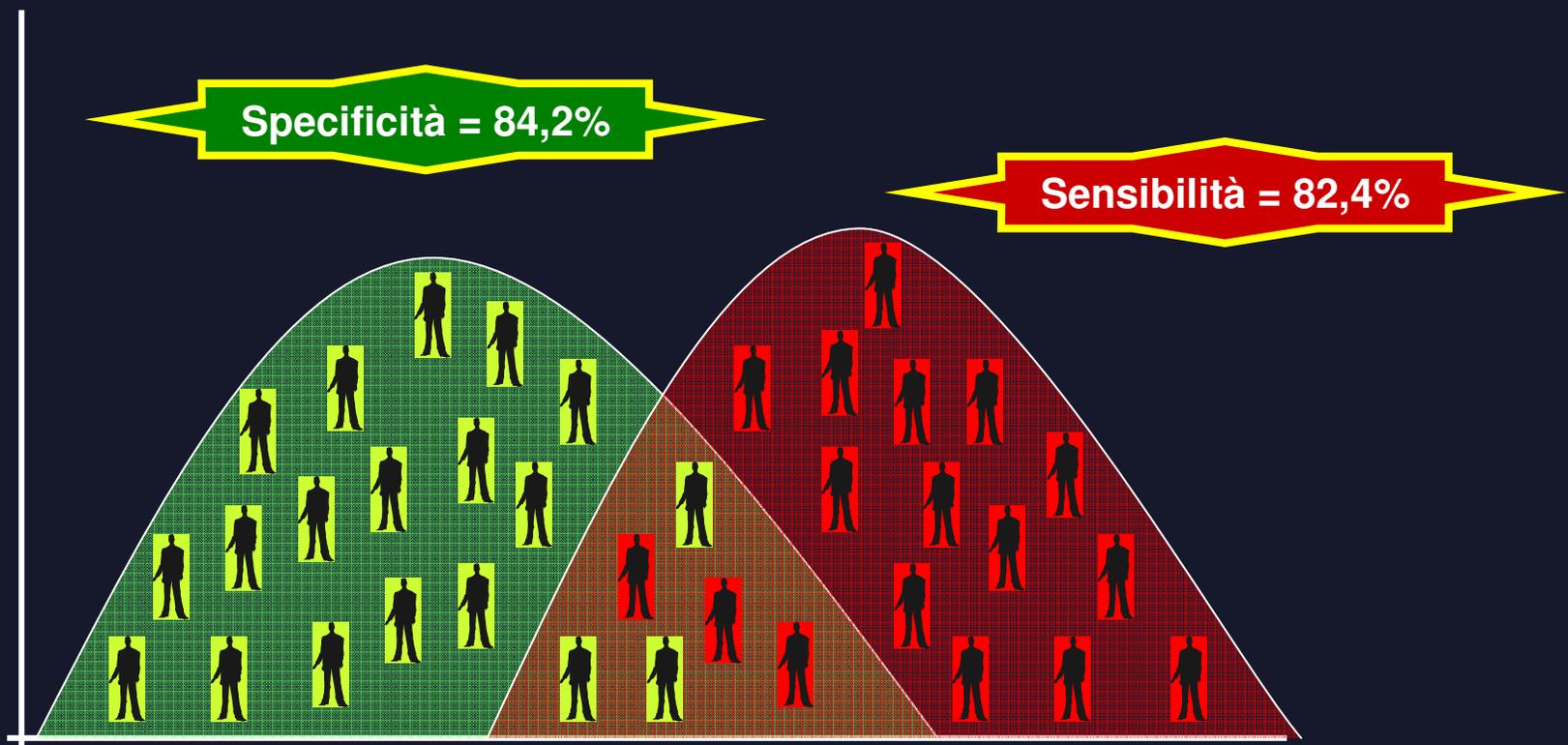
$$\text{Sensibilità} = a / a+c = 100\%$$

$$\text{Specificità} = d / b+d = 100\%$$

# Caratteristiche **reali** del marker



Identificazione soggetti a rischio  
Diagnosi precoce  
Supporto diagnostico clinico  
Controllo post-operatorio  
Follow-up



# Caratteristiche **reali** del marker

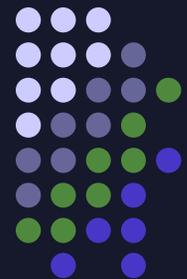


	presenza malattia	assenza malattia	totale
test +	14	3	17
test -	3	16	19
totale	17	19	36

**Sensibilità =  $a / a+c$  (14/17) = 82,4%**

**Specificità =  $d / b+d$  (16/19) = 84,2%**

# Caratteristiche **ideali** del marker



	presenza malattia	assenza malattia	totale
test +	a	b	a+b
test -	c	d	c+d
totale	a+c	b+d	a+b+c+d

**Sensibilità =  $a / a+c$**   
**Specificità =  $d / b+d$**

**VPP =  $a / a+b$**   
**VPN =  $d / c+d$**

# Esempio 1



**PSA free/ tot**  
**Cut-off 22,5**

	presenza malattia	assenza malattia	totale
test +	90	45	135
test -	10	55	65
totale	100	100	200

**Sensibilità =  $90/100 = 90\%$**   
**Specificità =  $55/100 = 55\%$**

**VPP =  $90/135 = 66,6\%$**   
**VPN =  $55/65 = 84,6\%$**

## Esempio 2

PSA free/ tot  
Cut-off 22,5

Maschi > 50 aa

Prevalenza 30%

	presenza malattia	assenza malattia	totale
test +	54	63	117
test -	6	77	83
totale	60	140	200

Sensibilità =  $90/100 = 90\%$

Specificità =  $90/100 = 55\%$

VPP =  $90/135 = 46,2\%$

VPN =  $55/65 = 92,8\%$

## Esempio 3

PSA free/ tot  
Cut-off 22,5

Maschi > 80 aa

Prevalenza 80%

	presenza malattia	assenza malattia	totale
test +	144	18	162
test -	16	22	38
totale	160	40	200

Sensibilità =  $90/100 = 90\%$

Specificità =  $90/100 = 55\%$

VPP =  $90/135 = 88,8\%$

VPN =  $55/65 = 57,9\%$

## Esempio 4



PSA free/ tot  
Cut-off 22,5

Maschi

Prevalenza 10%

	presenza malattia	assenza malattia	totale
test +	18	81	99
test -	2	99	101
totale	20	180	200

Sensibilità =  $90/100 = 90\%$   
Specificità =  $90/100 = 55\%$

VPP =  $90/135 = 18,2\%$   
VPN =  $55/65 = 98,0\%$

# Sensibilità o specificità?



**Identificazione soggetti a rischio**

**Diagnosi precoce**

**Supporto diagnostico clinico**

**Controllo post-operatorio**

**Follow-up**

**“peso”  
falsi + e falsi -**

**Sensibilità/specificità (falsi +/-)**

**Prevalenza (VPP/VPN)**

**Valore soglia**

**Ruolo clinico**

## ...e per la registrazione?

**Alcuni markers consentono di porre diagnosi di malattia**  
**Alcuni corroborano la diagnosi di malattia**  
**Tutti consentono una valutazione di efficacia della terapia**

**Consentono di registrare una diagnosi con codice morfologico (ENCR):**



### Marker biologico

Human Chorionic Gonadotrophin (HCG)

alfafetoproteina (AFP)

prodotti di degradazione delle catecolamine (HVA, VMA)

immunoglobuline nel siero

immunoglobuline urinarie

ormoni ipofisari

gastrina e altri ormoni polipeptidici dell'apparato gastroenterico

### Diagnosi e condizioni

coriocarcinoma (>100,000 IU nelle urine)

carcinoma epatocellulare (>200 ng/ml nel siero)

neuroblastoma

❖ mieloma (IgG >35g/l o IgA >20g/l)

❖ macroglobulinemia di Waldenström (IgM >10g/l)

mieloma (escrezione di catene leggere >1g/24hr)

tumori ipofisari

tumori delle cellule insulari, gastrinoma ecc.

**...e con livello diagnostico = "4. markers tumorali specifici"**

**...e per la registrazione?**

**PSA...**

**ENCR(1999) - PSA tot. valori superiori a 10µg/ml:**

**consentita diagnosi NON microscopica**

**PSA + diagnosi clinica**

**consentita diagnosi NON microscopica**

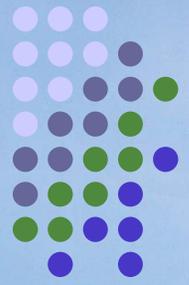
**PSA + diagnosi clinica + diagnostica per immagini**

**consentita diagnosi microscopica con livello = "2. diagnosi strumentale"**

**PSA senza ulteriori conferme**

**NON consentita diagnosi (caso NSE)**





**grazie!**