

I DATI DI LABORATORIO NELLA PRATICA CLINICA  
DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

ISTITUTO CLINICO  
HUMANITAS  
Istituto di Ricovero e Cura  
a Carattere Scientifico



***STUDIO DEI MARCATORI TUMORALI  
COSA SONO E A COSA SERVONO***

*Alessandro Montanelli  
Vanzago, 14 aprile 2011*



## *Cosa sono*

**Ogni sostanza correlabile alla presenza o all'evoluzione di un tumore (*Mc Allister*)**

- Tumore specifico (sostanze derivate)
- Elemento quantitativo (sostanze associate)

## *Dove sono*

- Biochimica: sostanza “remota” (secrezione)
- Istopatologia: sostanza “in situ” (di superficie, etc.)

Anno	Evento
1846	Proteina di Bence Jones
1960	RIA
1963-65	AFP-CEA
1969	Oncogeni
1971	ELISA
1975	Monoclonal Antibodies
1979-81	CA19-9, PSA, CA125
1985	Tecnica PCR
1991	RT-PCR per mRNA
1994	Angiogenesi
1996	EBM
2000	Genoma umano
2004	Proteomica

## Applicazioni:

- screening (alta sensibilità)
- diagnosi (sens e spec 100%)
- prognosi
- individuazione malattia residua (emivita)
- monitoraggio risposta alla terapia
- follow-up

---

**SPECIFICITA'**: (soggetti sani negativi) % =  
veri negativi x 100 / veri negativi + falsi positivi

**SENSIBILITA'**: (soggetti malati positivi) % =  
veri positivi x 100 / veri positivi + falsi negativi

**VALORE PREDITTIVO POSITIVO** % =  
veri positivi x 100 / veri positivi + falsi positivi

---

---

## ....PER LA CORRETTA APPLICAZIONE DEI MARKER TUMORALI.....

- **RICHIESTE APPROPRIATE:** (tra markers di prima, di seconda scelta o affini)
  
  - **ASSICURAZIONE DELLA QUALITA' ANALITICA DEL RISULTATO:** (precisione dei metodi di dosaggio)
  
  - **REFERTAZIONE COMPLETA:** (chiara ed esauriente)
-



## *Regolatori circolanti dell'angiogenesi*

### Attivatori

### Inibitori

Basic Fibroblast Growth Factor (bFGF9) - Trombospondina

Vascular Endothelial Growth F (VEGF) - Endostatina

Hepatocyte Growth Factor (HGF) - Angiostatina

Angiogenina

Pleiotrofina



## Marcatori disponibili con tecnica RT-PCR (per ricerca *mRNA*)

*Tirosinasi*

*PSA/PSMA*

*CEA*

*CK19/CK20*

*AFP*

*Tireoglobulina*

*Melanoma*

*Prostata*

*Colon, Stomaco, Mammella,*

*Polmone*

*Mammella, Vescica, Colon*

*Epatocarcinoma*

*Tiroide*

## RECENTI APPLICAZIONI DELLE TECNICHE DI BIOLOGIA MOLECOLARE

**Misurazione della attività telomerasica:** (conservata nelle cellule tumorali)

**Ricerca diretta in circolo o nei tessuti degli mRNA di diversi marcatori mediante PCR**

**Microarray:** (analisi multiple di DNA, RNA o proteine su chips)

---

---

**Early Detection Research Network (EDRN)** del National Cancer Institute è una struttura per il sostegno alla ricerca di biomarker ed altri marcatori genetici e molecolari per la rilevazione del **rischio** e la **diagnosi**

**Polmone:** Metilazione di DAP chinasi, APC, RASSFI, FHIT, GSTP1, CASP8, CDH1, CDH13, RAR-beta, MGMT, p16, Iperespressione di PGP9.5, Forma di splicing di MUC1, Peptide di rilascio della gastrina, Annexina II

**Prostata:** Proteine di basso peso molecolare 33 kDa; 8,5 e 9,5

**Mammella:** Proteine a basso peso molecolare, Ag nucleare di proliferazione cellulare (csPCNA)

**Vari:** Mutazioni mitocondriali

---

---

...ma certamente la novità più concreta sta nella collaborazione.....

Recentissimo l'utilizzo di alcuni marcatori tumorali come parametro in grado di fornire utili indicazioni per il ricorso a tecniche di immagine sofisticate come la PET (alta sens e spec per le meta, ma anche elevati costi).

Le molecole maggiormente impiegate a supporto della PET sono CEA, Ca 15.3, Ca 19.9, Ca 125 ....., ma non mancano problemi dovuti ancora alla scarsa standardizzazione delle misure.

...e nemmeno quelli di una efficace comunicazione e collaborazione.

---