

Sistema Socio Sanitario



Regione  
Lombardia

**ASST Lecco**

*Dipartimento Oncologico*

## **Istruzione Operativa**

### **L'utilizzo dei marcatori tumorali in oncologia**



## **1. Obiettivo**

La presente istruzione operativa è migliorare l'appropriatezza delle prescrizioni dei biomarker in accordo con le linee guida e la normativa regionale. Ovvero il corretto utilizzo del dosaggio di tali marcatori nelle diverse fasi di malattia in linea con quanto presente in letteratura per le diverse tipologie tumorali.

Un biomarker è definito come una caratteristica oggettivamente misurabile, valutata come indicatore di un processo biologico normale, di uno stato patologico o della risposta ad un intervento terapeutico, con finalità diagnostica, prognostica o predittiva. In oncologia, si considerano quelle sostanze espresse e rilasciate dal tumore stesso o dal microambiente circostante. All'interno delle linee guida disponibili per la diagnosi e cura dei diversi istotipi tumorali, sono frequentemente presenti le indicazioni relative all'uso dei markers neoplastici, ma non sempre concordi tra le diverse società scientifiche editrici.

Il presente documento trae la maggior parte delle informazioni dalla "Guida all'uso clinico dei biomarcatori in Oncologia 2010" (Curatori: Massimo Gion, Chiara Trevison, Silvia Pregno, Aline S.C. Fabricio; Edizioni Biomedica), redatta grazie ad una collaborazione tra l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) e la Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica. Tale guida è stata elaborata attraverso la valutazione, il confronto e la sintesi delle principali Linee Guida per ciascuna delle patologie oncologiche trattate, valutando la qualità metodologica delle stesse attraverso lo strumento AGREE. I dati riportati sono quelli presenti nelle linee guida che hanno ottenuto un miglior punteggio (in particolare in riferimento al rigore della elaborazione) nella valutazione di un panel di esperti con il suddetto strumento.

## **2. Campo di applicazione**

Il presente documento trova applicazione nella prescrizione dei biomarker tumorali in ambito oncologico, quindi presso tutti i prescrittori degli stessi specialisti ospedalieri e territoriali.

## **3. Responsabilità**

Responsabilità di applicazione della presente istruzione operativa è di tutti i soggetti prescrittori di biomarker tumorali.



Responsabilità di verifica della corretta applicazione dell'istruzione operativa è del Direttore del Dipartimento Oncologico.

Responsabilità di aggiornamento dell'istruzione operativa è del Direttore del Dipartimento oncologico.

#### **4. Bibliografia di riferimento**

- Guida all'uso clinico dei biomarcatori in Oncologia 2010 (Curatori: Massimo Gion, Chiara Trevison, Silvia Pregno, Aline S.C. Fabricio; Edizioni Biomedica)
- DGR 145/2013 Regione Emilia Romagna "Nomenclatore tariffario regionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali: inserimento delle prestazioni HBV - Reflex, ANA - Reflex ed indicazione alla prescrizione dei markers tumorali: CEA, CA125, CA 19,9 E ALFA1FETOPROTEINA" - Allegato 1 "Appropriatezza nell'erogazione delle prestazioni di medicina di laboratorio – percorsi prescrittivi"
- DGR X/3993 del 04/08/2015 "Ulteriori determinazioni in ordine alla gestione del servizio sanitario regionale per l'esercizio 2015"



## 5. Contenuto

Per praticità di utilizzo, relativamente a ciascuna patologia, l'uso clinico dei biomarkers (quando disponibili) è stato schematizzato per diverse situazioni cliniche, in particolare lo screening, la diagnosi differenziale, la stadiazione di malattia ed il monitoraggio in corso di trattamento e follow-up.

### **Carcinoma testa-collo (LG SIGN)**

Screening: nessun marcatore.

Diagnosi differenziale: nessun marcatore.

Stadiazione: nessun marcatore.

Risposta al trattamento primario: non dati disponibili.

Riconoscimento progressione di malattia: non raccomandato l'utilizzo.

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: nessun marcatore.

N.B.: da considerarsi investigazionale il dosaggio di EBV DNA nel carcinoma indifferenziato del rinofaringe EBV-correlato per stadiazione, risposta al trattamento e riconoscimento recidiva di malattia (Lin JC, Wang WY, Chen KY et al; N Engl J Med 2004; 350(24): 2461-70).

### **Carcinoma del polmone e mesotelioma pleurico (LG ACCP, AIOM, NCCN)**

Screening: nessun marcatore (screening non raccomandato).

Diagnosi differenziale: nessun marcatore (non consigliato l'utilizzo).

Stadiazione: LDH (fattore prognostico per SCLC).

Risposta al trattamento primario: nessun marcatore.

Riconoscimento progressione di malattia: nessun marcatore (non consigliato l'utilizzo).

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: LDH (fattore prognostico – minori livelli, risposta più favorevole alla CT).

N.B.: da considerarsi investigazionale il dosaggio di SMRP (peptide serico mesotelina-correlato) e osteopontina in fase diagnostica, limitatamente al mesotelioma pleurico, al fine di limitare l'utilizzo di diagnostiche maggiormente invasive.



### **Carcinoma midollare della tiroide (LG ATA, ESMO, NCCN)**

Screening: calcitonina (screening solo nei pazienti con maggior rischio genetico o familiare).

Diagnosi differenziale: calcitonina (se associata a stimolazione con pentagastrina).

Stadiazione: calcitonina, CEA.

Risposta al trattamento primario: calcitonina (monitoraggio post-operatorio).

Riconoscimento progressione di malattia: calcitonina, CEA (da correlarsi con altri dati per l'inizio del trattamento).

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: calcitonina, CEA.

### **Carcinoma differenziato della tiroide (LG ATA, ESMO, NCCN)**

Screening: nessun marcatore.

Diagnosi differenziale: nessun marcatore (non consigliato l'utilizzo).

Stadiazione: tireoglobulina (da considerare in associazione all'imaging).

Risposta al trattamento primario: tireoglobulina a AbTg (da considerare in associazione all'imaging per la diagnosi di malattia residua).

Riconoscimento progressione di malattia: tireoglobulina a AbTg (misurazione periodica ogni 6-12 mesi, poi annualmente).

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: tireoglobulina (monitoraggio dopo trattamento con radioiodio).

### **Epatocarcinoma (LG ESMO, NCCN)**

Screening: AFP (sorveglianza con ecografia e AFP ogni 6 mesi nei pazienti ad alto rischio).

Diagnosi differenziale: AFP (da considerare in associazione all'imaging).

Stadiazione: AFP (criterio di stadiazione).

Risposta al trattamento primario: non dati disponibili.

Riconoscimento progressione di malattia: AFP (dopo chirurgia curativa, ogni 3-6 mesi per 2 anni e ogni 6 mesi in seguito).



Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: non dati disponibili.

### **Carcinoma delle vie biliari (LG NCCN)**

Screening: nessun marcatore.

Diagnosi differenziale: nessun marcatore.

Stadiazione: CEA, CA19.9 (non dirimenti).

Risposta al trattamento primario: non dati disponibili.

Riconoscimento progressione di malattia: non dati disponibili.

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: non dati disponibili.

### **Carcinoma del pancreas (LG ASCO, AIOM, ESMO, NCCN)**

Screening: nessun marcatore (screening con CA19.9 non raccomandato).

Diagnosi differenziale: nessun marcatore (possibile utilizzo nella diagnosi differenziale con patologie benigne).

Stadiazione: CA19.9 (in associazione all'imaging).

Risposta al trattamento primario: CA 19.9 (come basale pre-trattamenti adiuvanti, non raccomandato per determinare la radicalità chirurgica).

Riconoscimento progressione di malattia: CEA, CA19.9 (incrementi possono predire la ricaduta).

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: CA 19.9 (sempre in associazione all'imaging).

### **Carcinoma del colon-retto (LG ASCO, AIOM, ESMO, NCCN, NACB, SIGN)**

Screening: nessun marcatore (screening con CEA e/o CA19.9 non raccomandato).

Diagnosi differenziale: non dati disponibili.

Stadiazione: nessun marcatore (non indicato l'utilizzo per la scelta dei pazienti da sottoporre a terapia adiuvanti).

Risposta al trattamento primario: non dati disponibili.



Riconoscimento progressione di malattia: CEA (il monitoraggio seriato – ogni 3-4 mesi per 3 anni poi ogni 6 mesi per 2 anni – offre vantaggio in sopravvivenza per più precoce diagnosi della ricaduta), non altri marcatori raccomandati.

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: CEA (all'inizio della terapia e periodicamente ogni 1-3 cicli; incremento del 30-50% indica progressione anche in assenza di conferma dell'imaging), non altri marcatori raccomandati.

### **Tumori germinali (LG AIOM, ESMO, NACB, NCCN)**

Screening: nessun marcatore.

Diagnosi differenziale: hCG, AFP, LDH (ruolo chiave nella diagnosi) – se seminoma puro, solo hCG e LDH.

Stadiazione: hCG, AFP, LDH (definizione classi di rischio) – se seminoma puro, solo hCG e LDH.

(N.B.: se riscontro di positività di AFP in un istotipo definito come seminoma puro, deve essere considerato un tumore misto).

Risposta al trattamento primario: hCG, AFP, LDH (da misurare prima della chirurgia e dopo una settimana per valutarne la cinetica, quindi monitorati settimanalmente fino a normalizzazione, per differenziare fra stadio I e malattia residua/disseminata) – se seminoma puro, solo hCG e LDH.

Riconoscimento progressione di malattia: hCG, AFP, LDH – se seminoma puro, solo hCG e LDH.

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: hCG, AFP, LDH (fattore prognostico; se valori elevati dopo la chemioterapia, indice di malattia residua) – se seminoma puro, solo hCG e LDH.

Per la definizione delle classi di rischio per seminoma puro e non seminoma vedi National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Testicular cancer. Version 2.2011.

### **Schemi suggeriti per l'esecuzione dei marcatori nel follow-up**

Seminoma puro (STADIO I):



1° - 3° anno: ogni 3-4 mesi

4° - 7° anno: ogni 6 mesi

Dall'8° anno: annualmente

Seminoma puro (STADIO II - III):

1° anno: ogni 2 mesi

2° anno: ogni 3 mesi

3° - 4° anno: ogni 6 mesi

Dal 5° anno: annualmente

Non-seminoma (STADIO I):

1° anno: ogni 1-2 mesi

2° anno: ogni 2 mesi

3° anno: ogni 3 mesi

4° anno: ogni 4 mesi

5° anno: ogni 6 mesi

Dal 6° anno: annualmente

Non-seminoma (STADIO II-III):

1° anno: ogni 2-3 mesi

2° anno: ogni 2-3 mesi

3° anno: ogni 3-6 mesi

4° anno: ogni 6 mesi

5° anno: ogni 6-12 mesi

Dal 6° anno: annualmente

**Carcinoma della cervice uterina (LG ESMO, SIGN)**

Screening: non dati disponibili.

Diagnosi differenziale: nessun marcatore .

Stadiazione: nessun marcatore.

Risposta al trattamento primario: non dati disponibili.

Riconoscimento progressione di malattia: non raccomandato l'uso di marcatori.





Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: non dati disponibili.

### **Carcinoma dell'endometrio (LG ACOG, NCCN)**

Screening: non dati disponibili.

Diagnosi differenziale: non dati disponibili.

Stadiazione: CA125 (raccomandato nel sospetto di estensione extrauterina – rischio di falsi negativi se metastasi vaginale isolata).

Risposta al trattamento primario: non raccomandato l'uso del CA125 (alto rischio di falsi positivi da cause diverse, anche iatrogene).

Riconoscimento progressione di malattia: CA 125 (in associazione all'imaging).

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: CA 125.

### **Carcinoma dell'ovaio (LG NCCN, SIGN, ACOG, AIOM, NACB)**

Screening: nessun marcatore nella popolazione generale (screening con CA125 non raccomandato); programmi di screening nella popolazioni ad alto rischio genetico (pazienti portatrici di mutazione di BRCA1/2) con ecografia e CA 125 non raccomandati.

Diagnosi differenziale: CA125 (raccomandato in associazione all'ecografia transvaginale). Beta-hCG, LDH, AFP, inibina (da effettuarsi solo nel sospetto di tumore derivante dalla linea germinale in donne giovani, in associazione ad ecografia).

Stadiazione: CA125 (prima e dopo la chirurgia) beta-hCG, LDH, AFP, inibina (utilità solo nei tumori della linea germinale).

Risposta al trattamento primario: CA125 (monitoraggio ad ogni ciclo durante la chemioterapia primaria, valore prognostico) beta-hCG, LDH, AFP, inibina (questi marcatori hanno un ruolo solo nei tumori della linea germinale in quanto correlano con la risposta alla chemioterapia).

Riconoscimento progressione di malattia: CA 125 (predice la ripresa di malattia – ogni 3-4 mesi il primo anno, ogni 4-5 mesi nel secondo, ogni 6 mesi fino al quinto anno) beta-hCG, AFP (da monitorare solo nei tumori della linea germinale, se inizialmente elevati – ogni 3 mesi i primi 2 anni e ogni 6 mesi per gli anni 3-5).



Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: CA 125 (correla con risposta e sopravvivenza) beta-hCG, LDH, AFP, inibina (da monitorare solo nei tumori della linea germinale, in remissione completa).

### **Carcinoma del rene (LG ESMO, NCCN)**

Screening: non dati disponibili.

Diagnosi differenziale: non dati disponibili.

Stadiazione: LDH (valore prognostico).

Risposta al trattamento primario: non dati disponibili.

Riconoscimento progressione di malattia: LDH (ogni 6 mesi i primi due anni e successivamente annualmente).

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: LDH (valore prognostico).

### **Carcinoma della mammella (LG AIOM, NACB, ASCO, ESMO)**

Screening: nessun marcatore raccomandato.

Diagnosi differenziale: nessun marcatore raccomandato.

Stadiazione: nessun marcatore raccomandato (CEA, CA15.3 nelle pazienti ad alto rischio o con diagnosi di localizzazioni secondarie).

Risposta al trattamento primario: non dati disponibili.

Riconoscimento progressione di malattia: nessun marcatore raccomandato routinariamente (utilizzo da concordare con la paziente in base al quadro clinico).

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: CEA, CA15.3 (se positivi, utili per il monitoraggio della risposta, non da raccomandare come unico criterio decisionale).

### **Melanoma (LG ACN, SIGN, AIOM, NCCN)**

Screening: non dati disponibili.

Diagnosi differenziale: non dati disponibili.

Stadiazione: LDH (valore prognostico nello stadio IV, non raccomandato negli stadi precoci; non raccomandato l'uso di S100 e MIA).



Risposta al trattamento primario: non dati disponibili.

Riconoscimento progressione di malattia: LDH (non raccomandato nei pazienti asintomatici).

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: LDH (valore prognostico pre-terapia, non per il monitoraggio della risposta).

### **Tumori neuroendocrini (LG ESMO, NCCN)**

Screening: non dati disponibili.

Diagnosi differenziale: marcatori non-tipo specifici (CgA, NSE) e tipo specifici (5-HIAA, gastrina, insulina, glucagone, VIP, DHEA-S, androstenedione, testosterone, 17-OH-progesterone, aldosterone/renina ratio), a seconda della sintomatologia e del sospetto diagnostico.

Stadiazione: uno o più marcatori utilizzati per la diagnosi differenziale, se significativi.

Risposta al trattamento primario: non dati disponibili.

Riconoscimento progressione di malattia: uno o più marcatori utilizzati per la diagnosi differenziale (da misurare ogni 3 e 6 mesi dopo la chirurgia e ogni 6-12 mesi in seguito).

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: uno o più marcatori significativi utilizzati per la diagnosi differenziale (ogni 3 mesi).

### **Carcinoma della prostata (LG ASCO, AIOM, ESMO, NCCN, NICE)**

Screening: screening di popolazione: valutare l'utilizzo del PSA negli uomini con maggior rischio (per familiarità e/o etnia) e se attesa di vita > 10 anni; non aggiustamenti per età del livello del PSA.

Diagnosi differenziale:

- PSA, PSA L/T, PSA velocity (associato a esplorazione rettale) se sospetto clinico
- rebiopsia a precedente biopsia negativa: ripetere la biopsia se PSA rimane  $\geq 10$ -20 ng/mL o PSA L/T < 10% o sulla base della PSA
- velocity- cut-off PSA per considerare la biopsia: 4.0 ng/mL
- ruolo della PSA L/T: se PSA tra 4 e 10 ng/mL

Stadiazione: PSA (in associazione ad altri predittori – stadio clinico, Gleason score, esplorazione rettale, – ed all'imaging)



Risposta al trattamento primario: PSA, da monitorare:

- dopo chirurgia radicale: deve scendere a livelli indosabili dopo 4-8 settimane dalla prostatectomia;
- dopo radioterapia con intenti di radicalità: misurazioni seriate per identificare il nadir (dopo 6-12 mesi),

Riconoscimento progressione di malattia: PSA, da monitorare:

- dopo chirurgia: misurazioni regolari (ogni 6 mesi per i primi due anni e poi annualmente);
- dopo radioterapia: ogni 6 mesi per i primi 5 anni e poi annualmente.

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: PSA (monitoraggio regolare).

## **Sarcomi (LG NCCN)**

Screening: non dati disponibili.

Diagnosi differenziale: LDH (Sarcoma di Ewing).

Stadiazione: LDH (Sarcoma di Ewing ed osteosarcoma – valore prognostico).

Risposta al trattamento primario: LDH (Sarcoma di Ewing e osteosarcoma).

Riconoscimento progressione di malattia: LDH (Sarcoma di Ewing e osteosarcoma).

Monitoraggio terapia nella malattia avanzata: LDH (Sarcoma di Ewing e osteosarcoma).

## **Neoplasia a sede primitiva ignota (LG NCCN)**

Nella diagnosi differenziale dei tumori a primitività ignota, l'utilizzo dei markers neoplastici deve essere guidato dal sospetto diagnostico, relativo alla sede che più verosimilmente rappresenta la primitività.

Riportiamo le situazioni più frequenti di presentazione di questa neoplasia nella pratica clinica e i relativi marcatori consigliati per un corretto percorso diagnostico-terapeutico.

1) Metastasi ossee:

- Uomini → PSA (carcinoma prostatico)
- Donne → CA 15.3 (carcinoma mammario)

2) Metastasi epatiche:



- CA 19.9 (neoplasie del tratto gastroenterico)
- CA 15.3 (carcinoma mammario)
- AFP (epatocarcinoma)

3) Massa mediastinica o retroperitoneali:

- Uomini e donne → hCG, AFP (tumori germinali)
- Donne → CA 125 (retro peritoneo)

4) Metastasi polmonari:

- utile dosaggio di CEA e CA 19.9 (tumori di origine epiteliale o dal tratto gastroenterico)

### 5.1. Cause non oncologiche di variazione dei livelli dei marcatori

I valori ematici di alcuni marcatori neoplastici possono subire variazioni legate a eventi clinici non associati alla presenza o alla progressione del tumore o a cause iatrogene, di seguito schematicamente riportate.

1. Eventi fisiologici e abitudini di vita:

- **AFP:** gravidanza
- **CA125:** ciclo mestruale, gravidanza



- **CA 15.3:** gravidanza
- **CEA:** fumo, abuso di alcool
- **hCG:** gravidanza, fumo di cannabis
- **PSA:** attività fisica pesante, ciclismo, attività sessuale (con diverso effetto dell'eiaculazione: incremento del PSA nei soggetti anziani, decremento nei giovani)
- **SCCA:** fumo, abuso di alcool
- **Tg:** fumo, gravidanza

## 2. Patologie non oncologiche

Frequentemente le patologie benigne responsabili di un incremento del marcatore sono localizzate nello stesso organo o distretto per le quali si chiederebbe al marcatore di essere d'aiuto nella diagnosi differenziale. Questo limita le possibilità di impiego dei marcatori, specialmente nel caso di neoplasie iniziali, nelle quali, data la massa ancora limitata del tumore, i livelli del marcatore possono essere contenuti.

- **AFP:** epatopatia cronica, cirrosi epatica
- **CA125:** endometriosi, sierositi, polmonite, pancreatite acuta, epatopatia cronica, cirrosi epatica, epatite acuta, insufficienza cardiaca congenita, versamenti, malattie reumatiche ed autoimmuni, insufficienza renale cronica (IRC), ittero
- **CA15.3:** patologia mammaria benigna, epatopatia cronica, cirrosi epatica, epatite acuta, infezioni delle vie urinarie, malattie reumatiche ed autoimmuni, ittero
- **CA 19.9:** pancreatite acuta o cronica, colelitiasi, colecistite, malattie reumatiche ed autoimmuni, diabete, nefropatia diabetica, epatopatia cronica, cirrosi epatica, epatite acuta, patologie benigne del polmone
- **CEA:** epatopatia cronica, cirrosi epatica, patologie benigne del polmone, IRC, malattie respiratorie croniche, ittero
- **CgA:** patologia benigna del tratto gastroenterico, ipertensione essenziale, patologie cardiovascolari, patologia surrenalica
- **Ct:** iperparatiroidismo, tiroidite autoimmune, IRC, morbo di Paget, tiroidite linfatica cronica
- **Inibina:** sindrome dell'ovaio policistico, mola idatiforme, sindrome di Down



- **LDH:** IMA, infarto polmonare, epatite, cirrosi epatica, anemia (megaloblastica ed emolitica), lesioni muscolari, SARS, infarto renale
- **NSE:** infarto cerebrale, IRC
- **PSA:** ipertrofia prostatica benigna, prostatite, infarto prostatico, ritenzione urinaria acuta
- **SCCA:** psoriasi, IRC
- **Tg:** malattie benigne della tiroide, IRC

### 3. Cause iatrogene

I trattamenti utilizzati per la diagnosi e la cura della neoplasia possono in alcuni casi provocare variazioni paradosse dei livelli ematici di alcuni marcatori; sebbene questo accada in un numero limitato di pazienti, deve essere considerato per evitare interpretazioni fuorvianti dei dati.

- **Esplorazione rettale:** ↑ PSA
  - **Cateterismo vescicale:** ↑ PSA
  - **Ospedalizzazione:** ↓PSA
  - **Cardiochirurgia con circolazione extracorporea:** ↑ PSA
  - **Agobiopsia prostatica:** ↑↑ PSA (incremento fino a 50 volte il valore di partenza e persistente fino a 2 mesi dalla manovra bioptica)
  - **Finasteride o dutasteride:** ↓PSA (mediamente del 50%)
  - **Statine:** ↓PSA
  - **Allopurinolo:** ↑ PSA
  - **Agobiopsia tiroidea:** ↑ Tg
  - **Inibitori della pompa protonica:** ↑↑ Cga
- 
- **Traumatismo chirurgico sul peritoneo:** ↑ CA 125 (durata variabile tra poche settimane a tre mesi; non risulta correlato alla patologia preesistente, essendo presente anche in interventi condotti per patologia benigna)



- **Fattori di crescita per i granulociti:** ↑ CA 15.3
- **Chemioterapia:** ↑ CEA, hCG, AFP
- **Aspirina, alcol etilico, imipramina, levodopa, MAO inibitori, eparina, isoniazide, metildopa, antidepressivi triciclici:** ↓ 5-HIAA
- **Acetaminofene, caffeina, efedrina, diazepam, nicotina, gliceril-guaiacolato, fenobarbital:** ↑ 5-HIAA

N.B.: Per quanto concerne il trattamento con chemioterapia citotossica, si segnala incremento del CEA e del CA 15.3 nel carcinoma mammario metastatico e del AFP e della hCG nelle neoplasie del testicolo; tale fenomeno sembra essere correlato a citolisi neoplastica conseguente alla terapia antitumorale e si verifica se il prelievo viene effettuato durante o subito dopo la somministrazione dei farmaci (sulla base dell'emivita di tali marcatori, è necessario far intercorrere circa una settimana tra l'infusione del chemioterapico ed il prelievo). Inoltre, la chemioterapia può causare variazioni della funzionalità epatica e renale con conseguente incremento non correlato al tumore di alcuni marcatori verosimilmente per interferenza con i meccanismi di metabolismo ed escrezione degli stessi (ad esempio, incremento del CEA durante le prime 4-6 settimane di trattamento chemioterapico adiuvante con 5-fluorouracile ed oxaliplatino nel carcinoma del colon-retto).





Dipartimento Oncologico

## 6. Biomarcatori

PRESTAZIONE Alfa 1 fetoproteina	Patologia	CODIFICA DM.96	Indicazioni da riportare sulla prescrizione Con la patologia di riferimento	NOTE
Determinazione ematica di ALFA 1 FETOPROTEINA	Epatocarcinoma	90.05.5	<p>Prescrizione <u>in pazienti per diagnosi di:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <u>Epatocarcinoma:</u><ul style="list-style-type: none"><li>- in pazienti ad alto rischio, come pazienti con epatite C in associazione ad ecografia,</li><li>- diagnosi differenziale,</li><li>- bilancio di base,</li><li>- riconoscimento precoce della progressione,</li><li>- monitoraggio della terapia nella malattia avanzata</li></ul></li></ul>	<p><b><u>NON PER SCREENING IN PAZIENTI NON A RISCHIO O PAZIENTI ASINTOMATICI</u></b></p>



Dipartimento Oncologico

PRESTAZIONE CA 15.3	Patologia	CODIFICA DM.96	Indicazioni da riportare sulla prescrizione Con la patologia di riferimento	NOTE
<b>Determinazione ematica di Antigene carboidratico 15.3(CA 15.3)</b>	<b>Carcinoma della mammella</b>	<b>90.55.2</b>	<b>Prescrizione in pazienti <u>con diagnosi nota</u> di:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>carcinoma della Mammella</b><ul style="list-style-type: none"><li>- bilancio di base per pazienti ad alto rischio di recidiva o sospetti per localizzazioni secondarie,</li><li>- riconoscimento precoce della progressione,</li><li>- monitoraggio della malattia avanzata</li></ul></li></ul>	<b><u>RACCOMANDAZIONE</u></b> <b><u>NEGATIVA PER</u></b> <b><u>SCREENING</u></b> <b><u>E DIAGNOSI</u></b> <b><u>DIFFERENZIALE</u></b>



Dipartimento Oncologico

PRESTAZIONE CA 19.9	Patologia	CODIFICA DM.96	Indicazioni da riportare sulla prescrizione Con la patologia di riferimento	NOTE
Determinazione ematica di Antigene carboidratico 19.9 (CA 19.9)	Carcinoma delle vie biliari Carcinoma del pancreas	90.55.3	<p>Prescrizione <u>in pazienti con diagnosi nota di patologia oncologica</u> per:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>carcinoma delle Vie Biliari</b><ul style="list-style-type: none"><li>- bilancio di base</li></ul></li><li>• <b>carcinoma del Pancreas</b><ul style="list-style-type: none"><li>- bilancio di base, risposta al trattamento primario,</li><li>- monitoraggio della terapia nella malattia avanzata</li></ul></li></ul>	<p><u>RACCOMANDAZIONE</u> <u>NEGATIVA PER</u> <u>SCREENING</u> <u>O DIAGNOSI</u> <u>DIFFERENZIALE</u> <u>RACCOMANDAZIONE</u> <u>NEGATIVA PER</u> <u>DIAGNOSI NEL</u> <u>CARCINOMA DEL RETTO</u> <u>SEMPRE</u></p>



Dipartimento Oncologico

PRESTAZIONE CA 125	Patologia	CODIFICA DM.96	Indicazioni da riportare sulla prescrizione Con la patologia di riferimento	NOTE
<p><b>Determinazione ematica di Antigene carboidratico 125 (CA 125)</b></p>	<p><b>Carcinoma endometrio</b> <b>Carcinoma ovaio</b></p>	<p><b>90.55.1</b></p>	<p><b>Prescrizione <u>in pazienti per diagnosi di patologia oncologica per:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>carcinoma Endometrio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bilancio di base,</li> <li>- riconoscimento precoce della progressione,</li> <li>- monitoraggio nella malattia avanzata</li> </ul> </li> <li>• <b>carcinoma Ovaio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- diagnosi differenziale in associazione a ecografia*,</li> <li>- bilancio di base,</li> <li>- riconoscimento precoce della progressione (ogni 3 o 4 mesi per 1° anno, 4-5 mesi per 2° anno, 6 mesi per 3-5 anni),</li> <li>- monitoraggio nella malattia avanzata (ogni 2-4 mesi)</li> </ul> </li> </ul>	<p><b><u>RACCOMANADAZION</u></b> <b><u>E NEGATIVA PER</u></b> <b><u>SCREENING</u></b> <b><u>E DIAGNOSI</u></b> <b><u>DIFFERENZIALE</u></b> <b><u>SE NON PER CA OVARICO *</u></b> <b><u>NEL MASCHIO SOLO PER</u></b> <b><u>MONITORAGGIO</u></b> <b><u>MESOTELIOMA</u></b></p>



Dipartimento Oncologico

PRESTAZIONE CEA	Patologia	CODIFICA DM.96	Indicazioni da riportare sulla prescrizione con la patologia di riferimento	NOTE
<p>Determinazione ematica del CEA antigene carcino embrionario</p>	<p>Carcinoma midollare della tiroide Carcinoma delle vie biliari Carcinoma del pancreas Carcinoma del colon retto Carcinoma del polmone NSCLC</p>	<p>90.56.3</p>	<p><b>Prescrizione <u>in pazienti con diagnosi già nota di patologia oncologica</u> per:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>carcinoma midollare della Tiroide</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bilancio di base,</li> <li>- riconoscimento precoce della progressione,</li> <li>- monitoraggio terapia avanzata</li> </ul> </li> <li>• <b>carcinoma delle Vie Biliari</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bilancio di base</li> </ul> </li> <li>• <b>carcinoma del Pancreas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bilancio di base,</li> <li>- riconoscimento precoce della progressione (ogni 3-6 mesi per 2 anni)</li> </ul> </li> <li>• <b>carcinoma del Colon retto</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bilancio di base</li> <li>- riconoscimento precoce della progressione (ogni 3-4 mesi per 3 anni poi ogni 6 mesi per 2 anni)</li> </ul> </li> <li>• <b>carcinoma del Polmone NSCLC (Non Small Cell Lung Cancer)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- in fase avanzata della patologia per il monitoraggio della terapia</li> </ul> </li> </ul>	<p><b><u>RACCOMANDAZIONE NEGATIVA PER SCREENING E DIAGNOSI DIFFERENZIALE</u></b></p>