Flash Powerpoint

8° Congresso Nazionale AME 4° Meeting congiunto con AACE
Torino, 10-12 Ottobre 2008

Standards for determination of thyroglobulin and Tg-Ab

Co-chairs:
R.M. Dorizzi, R. Castello (Forlì, Verona) 2-4
Discussants:
P. Trimboli (Roma) 5-6
N. Cremonini (Bologna) 7-8
L. Giovanella (Bellinzona, CH) 9-10
R. Tozzoli (Latisana, UD) 11-12

1

8° Congresso Nazionale AME 4° Meeting congiunto con AACE
Torino, 10-12 Ottobre 2008

IL LABORATORIO

- Tg-WHAT: sensibilità analitica e funzionale
- Tg-WHY: solo nel follow-up del CDT?
- Tg-WHEN: interpretabile senza AbTg?
- Tg-HOW: formato ottimale del referto
- Tg-WHO: tutti i laboratori?

2

8° Congresso Nazionale AME 4° Meeting congiunto con AACE
Torino, 10-12 Ottobre 2008

LA CLINICA

- Tg- WHAT: Tg ultrasensibile
- Tg-WHY: TSH umano ricombinante
- Tg-WHEN: frequenza ottimale
- Tg-HOW: valori molto bassi; Tg+/AbTg+; o Tg-/AbTg+
- Tg-WHO: sempre l'Endocrinologo?

3

8° Congresso Nazionale AME 4° Meeting congiunto con AACE
Torino, 10-12 Ottobre 2008

LA CLINICA

- Tg e AbTg seriate più indicative della singola determinazione.
- I pazienti con malattia residua o recidiva mantengono Ab: significativa la ripositivizzazione degli Ab in presenza di Tg indosabile.
- l'impiego di metodi ad alta sensibilità (<1 ng/mL) consente il monitoraggio del DTC evitando spesso la stimolazione del TSH.
- Necessaria la centralizzazione in un unico laboratorio per azienda sanitaria/ospedaliera o in 3-5 laboratori per regione. Tg e TgAb monitorati nello stesso laboratorio

4

8° Congresso Nazionale AME 4° Meeting congiunto con AACE
Torino, 10-12 Ottobre 2008

NACB: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease
Laurence M. Demers, Ph.D., F.A.C.B.and Carole A. Spencer Ph.D., F.A.C.B.

I valori pre-chirurgici di Tg sono utili per valutare la capacità secretoria del tumore.

Il declino post-chirurgico dei valori di Tg riflette la completezza dell'intervento (T½: 3-4 giorni).

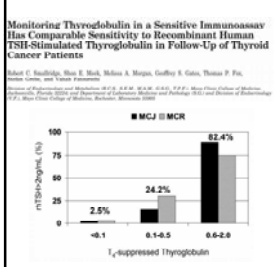
1 grammo di tessuto tiroideo normale rilascia nel circolo:
~1 ng/ml di Tg se il TSH presenta valori di normalità
~0.5 ng/ml di Tg se il TSH è <0.1 mU/L

Non esiste un intervallo di riferimento per il paziente tiroidectomizzato. I pazienti privi di tiroide dovrebbero avere valori sierici di Tg indosabili anche se il TSH è elevato.

www.aacc.org

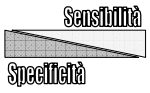
5

8° Congresso Nazionale AME 4° Meeting congiunto con AACE
Torino, 10-12 Ottobre 2008



I pazienti con onT4-Tg <0.1 ng/ml:
- raramente hanno rhTSH-Tg >2.0 ng/ml
- non hanno mai WBS positivo

Con l'aumento della sensibilità funzionale:



L'uso di un dosaggio ultrasensibile di Tg nel FU del Carcinoma Differenziato Tiroideo:
1.può indicare precocemente la recidiva/ persistenza di malattia
2.rende non necessario l'uso routinario del WBS
3.determina un aumento dei "malati biochimici", ma consente lo studio del trend dei valori di Tg
4.consente un'accurata eleggibilità dei pazienti al test con rhTSH

6

Ricevuto: 23-10-2008 Pubblicato on-line: 19-12-2008

Corrispondenza a: Dott. Romolo M. Dorizzi, Laboratorio Analisi Chimico-Cliniche e Microbiologia, Ospedale di Forlì, Via Carlo Forlanini n. 34, 47100 Forlì. Tel. 0543-731709, fax 045-74431187, e-mail: r.dorizzi@ausl.fo.it

- TgAb concentration should be measured in ALL DTC Patients sera prior to Tg assay
- Patients with persistent or recurrent disease typically maintain high, or rising, TgAb concentrations
- Serial TgAb concentrations are a useful surrogate tumor marker test for monitoring the disease status of TgAb-positive and undetectable Tg DTC Patients
- In "disease free" patients TgAb concentrations fall to undetectable levels in 3 years (median)
- There is not a threshold TgAb level that doesn't interfere with Tg determination
- When is diagnostic ^{131}I whole body scan indicated (2008)?
  - In low-risk patients: 1) when Tg-Ab persist positive; 2) when the post-ablation WBS was poorly informative (due to high uptake in thyroid remnants, or when it disclosed suspicious uptake)
  - In high-risk patients

- Patients with undetectable Tg and positive TgAb require evaluation for persistent or recurrent disease; TgAb should be measured every 6 months if there is no evidence of disease
- promptly evaluate positive Tg (IMA) and TgAb, in absence of heterophile Ab (highly suggestive for persistent or recurrent disease)
- Particular care has to be taken for Patient with Tg and TgAb negative at the time of radioablation with

  1) poorly differentiated carcinoma that can not express Tg

  2) high risk of recurrence

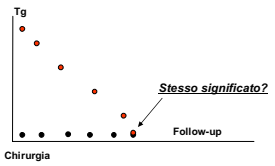
  3) classic papillary with diffuse lymph node metastases that don't express Tg and don't uptake ^{131}I

Clinical Endocrinology (2007) **67**, 547–551

Preoperative undetectable serum thyroglobulin in differentiated thyroid carcinoma: incidence, causes and management strategy

Luca Giovanella*§, Luca Ceriani*, Antonella Ghelfo†, Marco Maffioli‡ and Franco Keller§

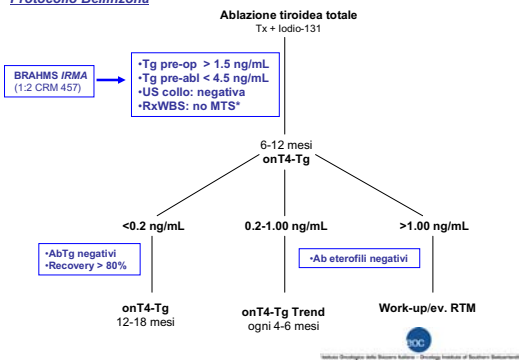
*Nuclear Medicine and Thyroid Unit, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, Switzerland, †Laboratory for Endocrinology, University Hospital, Varese, Italy, ‡ENT, Head and Neck Surgery, University Hospital, Varese, Italy, §Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Ticino Cantonal Hospitals, Bellinzona, Switzerland



Discussion

Undetectable Tg with negative TgAb after thyroid ablation signifies that DTC has been radically treated and the risk of recurrence is very low. However, if preoperative Tg levels are not measurable a DTC relapse is unlikely to be signalled by this marker. Globally, our data suggest that preoperative serum Tg reduction below minimum normal value may be due to a decrease in immunological reactivity rather than to a proper inhibition of Tg synthesis and secretion.

Protocollo Bellinzona



E' possibile l'interpretazione dei risultati quando non sono misurati i TgAb?

Guidelines stress that before thyroglobulin measurement it is critical to pre-screen every sample for TgAb

This screening should be made with a TgAb (high sensitivity) immunoassay method and *not by a recovery test* (Recovery tests are an unreliable means for detecting interfering TgAb)

Baloch Z, et al. Thyroid 2003
Cooper DS, et al. Thyroid 2006
Pacini F, et al. Eur J Endocrinol 2006
Schlumberger M, et al. JCEM 2007

Qual'è il formato ottimale del referto per Tg ed AbTg?

- Unità di misura (μg/L)
- Metodo impiegato (IMA ad alta sensibilità)
- Sensibilità funzionale (Limite di misura)
  - Determinato sperimentalmente
  - Non dichiarato dal produttore del metodo/kit
- Commento sulla possibile interferenza di TgAb