

# 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

Monitoring Thyroglobulin in a Sensitive Immunoassay Has Comparable Sensitivity to Recombinant Human TSH-Stimulated Thyroglobulin in Follow-Up of Thyroid Cancer Patients

Robert C. Hooley, Marc B. Stok, Brian A. Kemp, Geoffrey S. Goss, Thomas P. Fan, Robert G. Coombs, and Thomas R. Henry

Con l'aumento della sensibilità funzionale:

Sensibilità  
Specificità

L'uso di un dosaggio ultrasensibile di Tg nel FU del Carcinoma Differenziato Tiroideo:

- può indicare precocemente la recidiva/persistenza di malattia
- rende non necessario l'uso routinario del WBS
- determina un aumento dei "malati biochimici", ma consente lo studio del trend dei valori di Tg
- consente un'accurata eleggibilità dei pazienti al test con rhTSH

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

6

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

- 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 <sup>131</sup>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

7

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

- 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
  - poorly differentiated carcinoma that can not express Tg
  - high risk of recurrence
  - classic papillary with diffuse lymph node metastases that don't express Tg and don't uptake <sup>131</sup>I

8

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

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

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

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.

9

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

**Protocollo Bellinzona**

**Ablazione tiroidea totale**  
Tx + Iodio-131

Pre-ablation: BRAHMS IRMA (1,2 CRM 457) → •Tg pre-op > 1.5 ng/mL, •Tg pre-abl < 4.5 ng/mL, •US collo: negativa, •RxWBS: no MTS\*

6-12 mesi onT4-Tg

- <0.2 ng/mL → •AbTg negativi, •Recovery > 90% → onT4-Tg 12-18 mesi
- 0.2-1.00 ng/mL → •Ab eterofili negativi → onT4-Tg Trend ogni 4-6 mesi
- >1.00 ng/mL → Work-up/ev. RTM

10

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

**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

11

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

**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

12