



ENDOCRINOLOGIA

Tireoglobulina ultrasensibile

DI COSA SI TRATTA?

La tireoglobulina (Tg) è il marcatore tumorale chiave utilizzato nel follow-up dei pazienti affetti da carcinomi ben differenziati della tiroide. Il dosaggio ultrasensibile della Tg - test di terza generazione - consente di rilevare il marcatore a soglie di sensibilità molto più basse rispetto ai dosaggi tradizionali. È quindi possibile individuare ancora più precocemente la persistenza della malattia o le eventuali recidive.

INDICAZIONI / TARGET

Il dosaggio ultrasensibile della Tg è un test particolarmente indicato nel follow-up dei pazienti trattati per un carcinoma ben differenziato della tiroide (follicolare e papillare).

VANTAGGI / INTERESSE DEL TEST

Il dosaggio ultrasensibile della Tg apporta un reale beneficio nel follow-up dei pazienti trattati per un carcinoma ben differenziato della tiroide, in particolare perché:

- Grazie all'elevatissima sensibilità del test è possibile individuare ancor più precocemente la persistenza della malattia o le eventuali recidive
- Il test ha un valore predittivo negativo (VPN >98%) molto elevato che consente di accertare, con una probabilità molto alta, lo stato di remissione del paziente
- Il VPN si avvicina al 100% quando il dosaggio ultrasensibile della Tg è abbinato a metodi radiologici, il che permette di riconsiderare l'effettiva necessità di eseguire un test costoso come la stimolazione della Tg con TSH ricombinante (circa CHF 2'000.-)



Tireoglobulina ultrasensibile

Miglioramento della sensibilità in aiuto alla diagnostica tiroidea

Autore

Dr. med. Patrick Meyer, Specialista FMH in endocrinologia, esperto di tiroide e in Endocrinologia Unilabs, Clinique La Colline & HUG (GE)

Introduzione

La tireoglobulina (Tg) è il marcatore tumorale chiave utilizzato nel follow-up dei pazienti affetti da carcinomi ben differenziati (CBD) della tiroide (follicolare e papillare, fig. 1) sottoposti a tiroidectomia totale e trattati con iodio radioattivo (^{131}I). Il dosaggio della Tg abbinato a un'ecografia del collo consente di individuare la persistenza o la recidiva di un CBD con la migliore coppia di sensibilità e specificità.

In passato, il rischio di recidiva di un CBD considerato in remissione era stimato al 10-20%. Tuttavia, il follow-up era condotto sulla base di una scintigrafia e di un dosaggio della Tg con un grado di sensibilità inferiore e le informazioni raccolte non individuavano rapidamente le recidive.

Con lo sviluppo di apparecchi per l'ecografia ad alta risoluzione e la possibilità di misurare la Tg con una maggiore sensibilità («2^a generazione»), la prognosi dei pazienti considerati in remissione ha subito un cambiamento radicale. La definizione attuale di remissione, basata su un'ecografia del collo priva di immagini sospette e una Tg stimolata (con TSH ricombinante o dopo la sospensione degli ormoni tiroidei) $<2 \mu\text{g/l}$, è caratterizzata da rischio di recidiva di malattia a 10 anni pari al 1%.

La nuova Tg ultrasensibile

Il dosaggio della nuova Tg ultrasensibile o sTg (3^a generazione, 2013) consente di individuare ancora più precocemente la condizione di malattia persistente e le recidive (fig. 2). Allo stesso modo, più la soglia di sensibilità è minore, maggiore è la probabilità che una Tg non rilevabile indichi l'assenza di tessuto tiroideo residuo.

Negli ultimi anni, diversi studi hanno valutato l'utilità delle tecniche di dosaggio della sTg con soglie di sensibilità inferiori ($0,30 \mu\text{g/l}$) rispetto ai dosaggi tradizionali ($0,50-1,00 \mu\text{g/l}$).¹⁻⁴

I risultati hanno permesso di trarre le conclusioni seguenti: il valore predittivo negativo (VPN) di una sTg $<0,10-0,15 \mu\text{g/l}$ è molto elevato ($>98\%$); ciò significa che un paziente con una Tg inferiore a questa soglia può essere considerato in remissione con una probabilità estremamente alta:

- Se l'ecografia del collo non evidenzia lesioni sospette, l'associazione dei criteri biologico e radiologico permette di ottenere un VPN prossimo al 100%
- Se la sTg basale è $<0,10 \mu\text{g/l}$, è inutile effettuare un dosaggio della Tg stimolata con TSH ricombinante (rTSH), come indicato nella maggior parte delle raccomandazioni ufficiali, in quanto la stimolazione non consente di individuare meglio le recidive

Si tratta di un aspetto interessante sul piano economico, poiché il costo di una stimolazione della Tg con TSH ricombinante sfiora i CHF 2'000.-.

Il dosaggio della sTg va interpretato con prudenza in presenza di anticorpi anti-Tg o eterofili, che possono determinare interferenza. Con il dosaggio della sTg viene realizzato sistematicamente un test di recupero, che permette di evidenziare questa eventuale situazione.

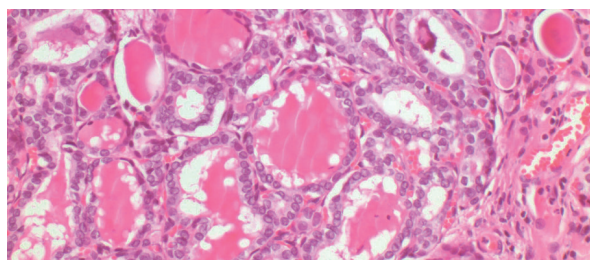


Fig. 1. Carcinoma papillare della tiroide
 Source: Dr. Urs Wagner, Unilabs Patologia

Il dosaggio della Tg ultrasensibile apporta un reale beneficio nel follow-up dei pazienti trattati per CBD della tiroide.

In pratica, sembra ormai ragionevole ritenere che, in presenza di 2 dosaggi della sTg $<0,15 \mu\text{g/l}^*$ a distanza di 3-6 mesi, abbinati a un'ecografia del collo che non evidenzia lesioni sospette, il paziente possa essere dichiarato in remissione clinica, senza bisogno di effettuare una stimolazione della Tg con TSH ricombinante.

* tenendo conto di un coefficiente di variazione dell'ordine del 20% per una soglia di sensibilità della sTg di $0,10 \mu\text{g/l}$.

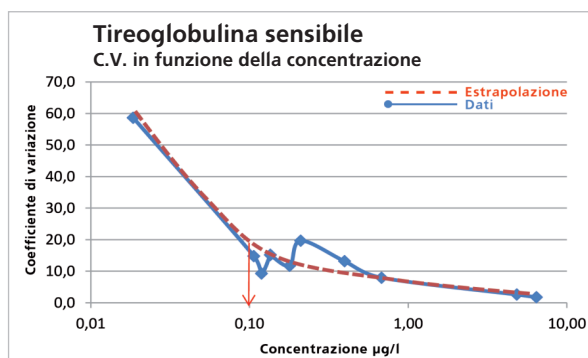


Fig. 2. Tireoglobulina sensibile. C.V. in funzione della concentrazione.
 Source: dati interni Unilabs

■ **Campioni:** Serum

Tariffe

Tireoglobulina ultrasensibile	5015.00	CHF 44.-
+ test di recupero	5015.00	CHF 44.-

Referenze

- 1 Iervasi A et al. Clinical relevance of highly sensitive Tg assay in monitoring patients treated for differentiated thyroid cancer. Clin Endocrinol 2007;67:434-41.
- 2 Smallridge RC et al. Monitoring thyroglobulin in a sensitive immunoassay has comparable sensitivity to recombinant human TSH-stimulated thyroglobulin in follow-up of thyroid cancer patients. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:82-7.
- 3 Rosario PW, Purisch S. Does a highly sensitive thyroglobulin (Tg) assay change the clinical management of low-risk patients with thyroid cancer with Tg on T4 $<1 \text{ ng/ml}$ determined by traditional assays? Clin Endocrinol 2008;68:338-42.
- 4 Malandrino P et al. Risk-adapted management of differentiated thyroid cancer assessed by a sensitive measurement of basal serum thyroglobulin. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:1703-9.

Informazioni

Dr. Luca Germagnoli 091 960 73 59
 Specialista FAMH in chimica clinica e ematologia
 luca.germagnoli@unilabs.com

Redazione

Dr. med. Matthias Kaelin, Sost. Direttore medico,
 responsabile Medical Services