



Valutazione del test Atellica IM Thyroglobulin (Tg)*

Schiavoni L, Bradley K, Carbone L, Higgins C, Iaconelli E, St-Onge S, Yang Y, Zhao Z, Dauscher C.
Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Tarrytown, NY, U.S.

[siemens-healthineers.com/it](https://www.siemens-healthineers.com/it)

Clinical
Brief

*Non disponibile in commercio negli USA. La disponibilità del prodotto può variare in base alla nazione e dipende dai vari requisiti normativi.

Valutazione del test Atellica IM Thyroglobulin (Tg)*

Introduzione

La tireoglobulina (Tg) ha un ruolo importante nel monitoraggio dei pazienti con carcinoma differenziato della tiroide dopo la rimozione di tutto il tessuto tiroideo mediante tiroidectomia totale con o senza ablazione con radioiodio.

In questi pazienti, ci si aspetta che la Tg nel siero diminuisca a livelli non rilevabili (ad esempio $<0,2$ ng/mL). Concentrazioni rilevabili e/o in aumento di Tg nel siero dopo la tiroidectomia totale possono essere indicative di una malattia persistente o ricorrente. La presenza di tessuto residuo nei pazienti sottoposti a lobectomia determina la permanenza di livelli di Tg nel siero misurabili.

Test della tireoglobulina con una sensibilità funzionale $<0,05$ ng/mL offrono l'opportunità di rilevare anticipatamente variazioni del livello di Tg. Una diagnosi precoce può consentire ai pazienti di rimanere in terapia sostitutiva della tiroide

(senza stimolazione del TSH) prima del test della Tg.¹

Una singola misurazione di Tg in prossimità del limite di rilevamento è di minima rilevanza nella valutazione dello stato della malattia.

Sono necessarie determinazioni seriali che devono essere riferite al risultato della Tg post-operatoria di base quando possibile. La valutazione dell'aumento dei livelli di Tg nel tempo è più importante dal punto di vista clinico.²

Un fattore limitante nell'uso delle misurazioni di Tg nel siero è la presenza di autoanticorpi anti-Tg (aTg) rilevati in alcuni pazienti. Questi anticorpi possono interferire con le misurazioni di Tg e causare valori falsamente alti o falsamente bassi. Qualsiasi variazione della concentrazione di Tg nel siero deve essere interpretata alla luce della situazione clinica totale del paziente, comprensiva dell'anamnesi clinica, dei dati o delle immagini di test aggiuntivi e di altre informazioni appropriate.³

**Non disponibile per la vendita negli Stati Uniti.*

La disponibilità del prodotto può variare da paese a paese ed è soggetta alle diverse normative in vigore.

Principio del test

Il test Atellica® IM Tg è un test immunologico a sandwich completamente automatizzato, in una sola fase, che utilizza la tecnologia di chemiluminescenza dell'estere di acridinio e quantità costanti di due anticorpi monoclonali. Il primo anticorpo, nel reagente lite, è un anticorpo monoclonale di topo anti-Tg umana marcato con estere di acridinio. Il secondo anticorpo è un anticorpo monoclonale di topo biotinilato anti-Tg umana che è legato a particelle di lattice paramagnetiche rivestite di streptavidina nella fase solida.

Esiste una relazione diretta tra la quantità di Tg presente nel campione del paziente e la quantità di unità di luce relativa (RLU) rilevata dal sistema.

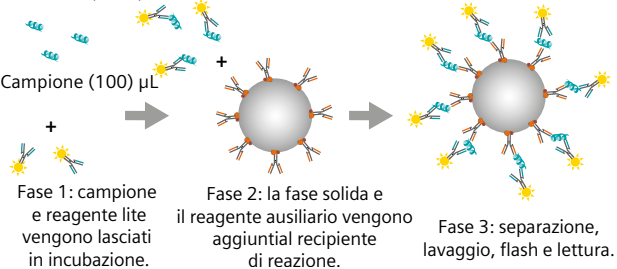


Figura 1. Formato del test Atellica IM Tg.

Tabella 1. Riepilogo delle caratteristiche del test.

Volume campione	100 µL
Tempo per il risultato	34 minuti
Tipi di campione	Siero, plasma (litio eparina ed EDTA)
Intervallo di misura	0,05–150 ng/mL
Limite di rilevamento	0,036 ng/mL
Limite di quantificazione	0,05 ng/mL
Effetto Hook	Nessun effetto Hook fino a 80.000 ng/mL

Progettazione sperimentale

Limite di quantificazione (LoQ)

Protocollo CLSI EP05-A3⁴

- Sei pool di siero, due sessioni al giorno per 20 giorni
- Un lotto di reagenti
- Precisione intra-laboratorio calcolata mediante analisi della varianza (ANOVA)
- LoQ calcolato come livello minimo in cui il limite di confidenza superiore del 95% del CV intra-laboratorio è $\leq 20\%$.

Linearità

- Protocollo CLSI EP06-A5
- 11 campioni, testati $n = 6$
- Un lotto di reagenti
- Analisi per bias percentuale dalla regressione lineare ponderata

Equivalenza dei campioni

- Protocollo CLSI EP09c-ed3⁶
- 53 set combinati, inclusi 5 addizionati
- I campioni contenenti anti-Tg sono stati esclusi
- Un lotto di reagenti
- Analisi di Passing-Bablok

Precisione

- Protocollo CLSI EP05-A3⁴
- Nove campioni, due sessioni al giorno per 20 giorni
- Controllo marcatori tumorali Bio-Rad LIQUICHEK e sei pool di siero di pazienti
- Un lotto di reagenti
- Dati calcolati mediante analisi della varianza (ANOVA)
- Dati riportati come limite di confidenza superiore del 95%.

Interferenza

- Protocollo CLSI EP07-ed37
- Due livelli di test dell'analita, 0,100-0,300 ng/mL e 20.000-30.000 ng/mL, testati $n = 5$
- Analisi per bias percentuale

Studio comparativo dei metodi

- Protocollo CLSI EP09-ed36
- 126 campioni di siero nativo residuo che vanno da 0,080 a 119 ng/mL
- I campioni contenenti anti-Tg sono stati esclusi
- Test in singlicato su un analizzatore per immunochimica Atellica® e un sistema Beckman ACCESS 2
- Un lotto di reagenti in ogni sistema
- Analisi di Passing-Bablok

Risultati

Limite di quantificazione

Per il test è stata raggiunta la sensibilità funzionale di $<0,050$ ng/mL (con una precisione intra-laboratorio $\leq 20\%$ CV), con un limite di quantificazione di $0,041$ ng/mL.

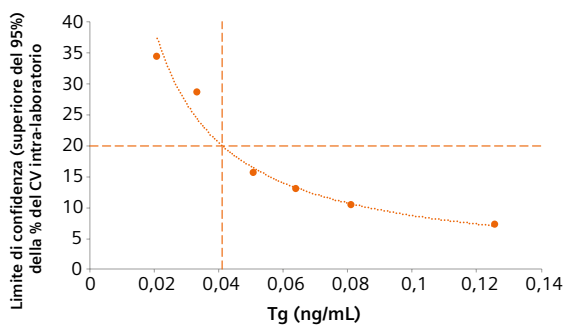


Figura 2. Determinazione del limite di quantificazione (LoQ).

Linearità del test

La linearità del test è stata raggiunta entro l'intervallo di misurazione di $0,050$ - 150 ng/mL. Il bias percentuale dall'adattamento lineare ponderato è stato $<10\%$, o $<0,090$ ng/mL, in tutto l'intervallo del test.

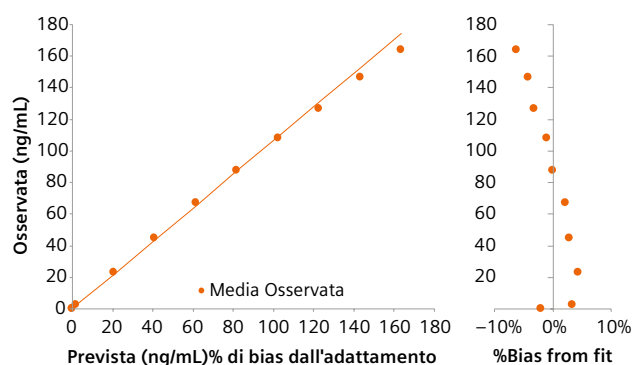


Figura 3. Linearità del test e % di bias dall'adattamento.

Equivalenza dei tipi di campione

È stata dimostrata l'equivalenza dei campioni tra siero, plasma con litio eparina e plasma EDTA.

Tabella 2. Statistica di regressione.

	SST vs. siero	EDTA Plasma vs. siero	Plasma con litio eparina vs. siero	PST vs. siero
Pendenza	1,02	0,99	0,99	0,99
Y-int (ng/mL)	-0,041	-0,049	0,021	0,026
r	0,999	0,999	0,987	0,992
n	53			
Range	1,597-141,997 ng/mL			

Precisione

La precisione del test ha soddisfatto i nostri requisiti di progettazione. Il limite di confidenza superiore del 95% per la ripetibilità è risultato tra l'1,5% e il 6,2% del CV. Il limite di confidenza superiore del 95% per la precisione intra-laboratorio è risultato tra il 3,0% e il 9,8% del CV.

Tabella 3. Precisione.

Campione	Media (ng/mL)	Ripetibilità	Intra-laboratorio
Pool di siero 1	0,157	6,2%	9,8%
Pool di siero 2	1,611	2,1%	4,5%
Pool di siero 3	6,121	1,7%	3,0%
Pool di siero 4	25,135	2,8%	3,8%
Pool di siero 5	78,925	1,5%	3,4%
Pool di siero 6	136,364	2,3%	3,5%
Livello QC 1	3,830	3,1%	4,7%
Livello QC 2	42,669	3,6%	4,7%
Livello QC 3	120,576	3,0%	4,3%

CV.

Interferenze

Nel test Atellica IM Tg sono state analizzate le interferenze delle sostanze elencate nella tabella 4. Non è stata osservata alcuna interferenza significativa (<7%) per le sostanze della tabella 4.

Tabella 4. Potenziali interferenti.

Acetaminofene	Ioduro
Acido acetilsalicilico	Octreotide acetato
AFP	Perclorato
Amiodarone	Prednisolone
Biotina a 3500 ng/mL	Propranololo
Carbimazolo	Propiltiouracile
Fluocortolone	Fattore reumatoide
FSH	Silwet L720
Idrocortisone	TBG
Ibuprofen	Tiamazolo
Imatinib (TKI)	Proteina totale
Immunoglobulina G (IgG)	Trigliceridi
Immunoglobulina M (IgM)	VEGF

Studio comparativo dei metodi

Il test Atellica IM Tg ha dimostrato una correlazione accettabile $r = 0,983$ con il test della tireoglobulina Beckman ACCESS 2.

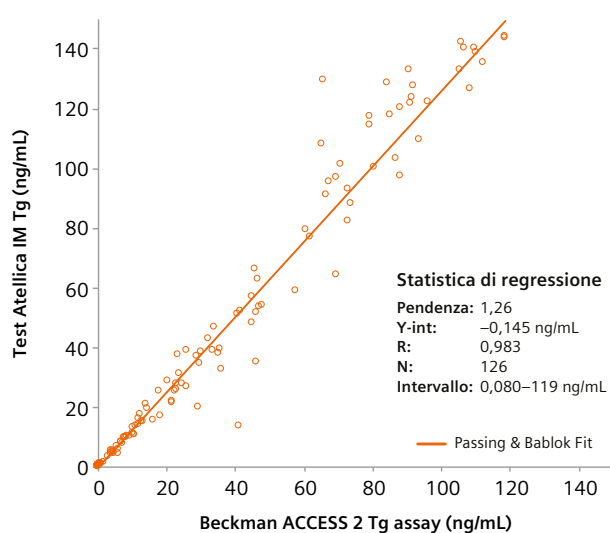


Figura 4. Analisi di regressione.

Conclusioni

Il nuovo test Atellica IM Tg coniuga notevoli capacità analitiche con una sensibilità funzionale di seconda generazione per il rilevamento della tireoglobulina.

- Test completamente automatizzato su Atellica IM Analyzer con risultati in 34 minuti per campioni di siero e plasma
- LoQ di 0,041 ng/mL
- Ripetibilità $\leq 6,2\%$; precisione intra-laboratorio $\leq 9,8\%$
- Nessuna interferenza con la biotina a 3500 ng/mL
- Buona correlazione (coefficiente di correlazione Pearson = 0,983) con il test della tireoglobulina Beckman ACCESS 2

Obiettivo di Siemens Healthineers è fornire ai professionisti della sanità gli strumenti per creare valore attraverso l'espansione della medicina personalizzata, la trasformazione dell'assistenza e il miglioramento dell'esperienza del paziente grazie alla digitalizzazione dell'assistenza sanitaria.

Circa 5 milioni di pazienti in tutto il mondo si avvalgono ogni giorno delle nostre tecnologie innovative, dei servizi di imaging diagnostico e terapeutico, di diagnostica di laboratorio e di medicina molecolare, nonché dei nostri servizi sanitari digitali e per le aziende.

La nostra azienda è leader nel settore della tecnologia medica con oltre 120 anni di esperienza e 18.000 brevetti in tutto il mondo. Più di 50.000 professionisti lavorano con noi in 75 paesi per continuare ad innovare e dare forma al futuro dell'assistenza sanitaria.

Atellica e tutti i marchi associati sono marchi commerciali di Siemens Healthcare Diagnostics Inc. o delle sue affiliate. Tutti gli altri marchi e nomi commerciali sono di proprietà dei rispettivi titolari.

La disponibilità del prodotto può variare da un Paese a un altro ed è soggetta a requisiti normativi variabili. Contattare il rappresentante locale per la disponibilità.

Bibliografia:

1. Haugen BR. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: what is new and what has changed? *Cancer*. 2017;123(3):372-81.
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009 Nov;19(11):1167-1214.
3. Spencer CA. Clinical review: clinical utility of thyroglobulin antibody (TgAb) measurements for patients with differentiated thyroid cancers (DTC). *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(12):3615-27.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: a statistical approach; approved guideline. EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Measurement procedure comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline—third edition. EP09c-ed3. Wayne, PA: CLSI; 2018.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision of quantitative measurement procedures; approved guideline—second edition. EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; approved guideline—third edition. EP07-ed3. Wayne, PA: CLSI; 2018.

Siemens Healthineers Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen, Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com

Produttore legale

Siemens Medical Solutions USA, Inc.
Ultrasound
685 East Middlefield Road
Mountain View, CA 94043, USA
Phone: +1-888-826-9702
siemens-healthineers.com/ultrasound

Contatti locali

Siemens Healthcare S.r.l.
Via Vipiteno, 4
20128 Milano, Italia
Telefono: +39 02 243 1
siemens-healthineers.com/it