



La tiroglobulina nel follow-up dei tumori della tiroide

Albert Burger, Olivier Seffert

Generalità

La tiroglobulina consente alla tiroide di immagazzinare gli ormoni tiroidei. Si tratta di una glicoproteina che comprende oltre che gli aminoacidi, gli ormoni tiroidei: soprattutto la tiroxina e, in misura minore, la triiodotironina. Con la stimolazione della cellula tiroidea da parte del TSH, la proteina viene riassorbita a partire dal colloide tiroideo e libera gli ormoni tiroidei nella circolazione periferica. Tuttavia, una piccola frazione della proteina sfugge all'idrolisi e circola liberamente, con un'emivita di 4-5 giorni. Il suo tasso dipende dalle dimensioni e dall'attività della ghiandola. Si calcola che 1-1.5 µg/l di tiroglobulina (TG/l) corrispondano ad 1 g di tessuto tiroideo sano. Dato che il peso medio di una tiroide in una regione senza carenza di iodio è di 15 g, è possibile ritenere che il tasso della tiroglobulina in circolazione oscilli tra 15 e 25 µg/l. Tuttavia, data la frequenza dei casi di struma di piccole dimensioni clinicamente insignificanti in Svizzera, i valori consueti si collocano tra 2 e 50 µg/l. Naturalmente, i tassi saranno più elevati in presenza di morbo di Basedow, mentre con sostituzione dalla tiroxina i tassi generalmente scendono drasticamente.

Indicazioni

Sono riconosciuti come indicazioni al dosaggio della tiroglobulina:

- il follow-up dei tumori della tiroide ben differenziati,
- l'ipertiroidismo fittizio,
- l'ipotiroidismo congenito,
- Le tiroiditi infiammatorie (tiroidite subacuta di De Quervain, tiroidite indotta dall'amiodarone).

Tumori alla tiroide. La maggior parte dei tumori papillari e follicolari ben differenziati secerne tiroglobulina. Tuttavia, questi tumori ne secernono meno rispetto ad un tessuto normale. Il rapporto 1 g di tessuto = 1 µg TG/l deve quindi essere considerato con prudenza. Ne consegue un'enorme sovrapposizione dei valori osservati in caso di struma benigno e di tumori alla tiroide. Ad esclusione di alcune rare eccezioni (in particolare, un tasso superiore a 1000 µg/l), il dosaggio della tiroglobulina non è quindi utile nella diagnosi differenziale.

Se la probabilità che il paziente sia affetto da carcinoma della tiroide sono elevate ed è prevista una

tiroidectomia chirurgica totale, seguita o meno da una terapia con ¹³¹I, è opportuno procedere ad un dosaggio preoperatorio della tiroglobulina per un ulteriore raffronto.

Nella maggior parte dei tumori ben differenziati, la tiroglobulina è tuttavia il miglior parametro per accertarsi della guarigione dalla malattia. Per una sensibilità ottimale, non si deve fare affidamento sui tassi in circolazione di tiroglobulina in situazione basale, con sostituzione di tiroxina; occorre stimolare il tessuto tiroideo con TSH (ipotiroidismo transitorio o iniezione di TSH ricombinante). Attualmente, è riconosciuto che un tasso inferiore a 2 µg/l con stimolazione di TSH indichi l'assenza di una massa tumorale significativa. Ciò comporta un follow-up meno impegnativo, ma richiede tuttavia un dosaggio affidabile fino a 0,5 µg/l.

Se la malattia persiste, l'evoluzione dei tassi nel corso degli anni indica l'eventuale progressione.

Ipertiroidismo fittizio. Il paziente che, ad insaputa del medico, assume ormoni tiroidei o derivati (acido triiodotiroacetico) presenta in genere un tasso di tiroglobulina inferiore a 5 µg/l. Tuttavia, questa regola deve essere rapportata alle dimensioni dello struma: se le sue dimensioni sono notevoli, anche un eccesso di ormoni tiroidei esogeni non consentirà di arrestare completamente la secrezione della tiroglobulina.

Ipotiroidismo congenito. L'assenza di tiroglobulina in un neonato che soffre di ipotiroidismo significa l'assenza di tessuto tiroideo o un difetto di sintesi della tiroglobulina.

Tiroiditi infiammatorie. Nelle tiroiditi infiammatorie, si osserva un aumento transitorio della tiroglobulina, a conferma del processo infiammatorio.

Valori di riferimento

	Tiroglobulina
Adulti	2 - 50 µg/l
Pediatría:	
Cordone ombelicale	15 - 100 µg/l
Fino al 35 mesi	11 - 90 µg/l
Da 3 a 11 anni	6 - 42 µg/l

Diagnostica di laboratorio

Solo i metodi di dosaggio più recenti consentono di misurare con precisione i valori di tiroglobulina fino a 0.5 µg/L. Questa sensibilità è molto importante per il follow-up dei tumori alla tiroide. Nei nostri laboratori, abbiamo testato tassi di tiroglobulina pari a 0.5, 1 e 2.5 µg/l. Lo stesso siero è stato dosato nuovamente da quattro a cinque volte ad intervalli di una settimana. Con questa tecnica, si arriva a misurare fino a 0.5 µg/l di tiroglobulina con una precisione davvero soddisfacente (coefficiente di variazione fino a 0.5 µg/l: 20%).

Interpretazione

Tabella 1: Tiroglobulina nel follow-up dei tumori alla tiroide ben differenziati (operati e trattati con ¹³¹I)

TSH < 0.1 mU/l	TSH > 30 mU/l	Tasso di tiroglobulina (µg/l)	Anticorpi anti-TG	Tumore loco-regionale	Metastasi a distanza	"Guarigione"
		< 2	Negativi	Escluso	Esclusi	Quasi certa
< 2			Negativi	Non escluso	Improbabili	Non provata
2 - 10			Negativi	Certo	Improbabili ma possibili	No
	2 - 10		Negativi	Certo	Improbabili	No
> 10			Negativi o positivi	Certo	Non esclusi	No

Interferenza con gli anticorpi anti-tiroglobulina (anti-TG). Il dosaggio della tiroglobulina è interessato solo da questo tipo di anticorpi, mentre gli anticorpi anti-TPO (anti-tireoperossidasi) non interferiscono. Gli anticorpi anti-TG abbassano falsamente il tasso di tiroglobulina, in quanto il complesso antigene-anticorpo non viene riconosciuto correttamente. Alcuni autori si astengono da qualsiasi interpretazione dei tassi di tiroglobulina in presenza di anticorpi anti-TG. Altri hanno sviluppato un test supplementare, denominato recovery test, che consiste nell'aggiungere una piccola quantità nota di tiroglobulina pura al siero del paziente. Se il dosaggio consente di ritrovare l'80-120% della quantità di tiroglobulina aggiunta, il dosaggio resta valido.

Dal punto di vista pratico, consigliamo di misurare la tiroglobulina e gli autoanticorpi anti-TG.

In assenza di autoanticorpi, un tasso di tiroglobulina < 2 µg/l con stimolazione di TSH consente di escludere la persistenza di tessuto tumorale di un carcinoma ben differenziato.

In presenza di autoanticorpi anti-TG, invece, l'interpretazione deve essere prudente, in quanto il tasso di tiroglobulina può risultare falsamente abbassato. Pertanto, un tasso < 2 µg/l non esclude la presenza di tessuto tiroideo. In compenso, un tasso > 2 µg/l consente di affermare la persistenza del tumore.

Informazioni pratiche

- Prelievo** 3 ml di sangue (1 ml di siero) in qualsiasi momento della giornata, senza coagulante. Accertarsi dell'assenza di emolisi. Possibilità di conservazione a -20°C per almeno 6 mesi (sieroteca).
- Metodi d'analisi** Tiroglobulina, recovery test: TRACE (Time Resolved Amplified Cryptate Emission). Autoanticorpi anti-TG: chemiluminescenza.
- Costo** Tiroglobulina: Fr. 60.- / Recovery test: Fr. 40.- / Autoanticorpi anti-TG: Fr. 50.-

In breve

Il dosaggio della tiroglobulina è il primo test da scegliere per il follow-up dei tumori alla tiroide ben differenziati. Il suo ruolo è confermato dai nuovi dosaggi sensibili, che misurano fino a 0.5 µg/l. Per evitare discrepanze tra i diversi metodi, è necessario utilizzare la stessa tecnica per il follow-up dei pazienti.

In presenza di autoanticorpi anti-tiroidei (anti-TG), questo dosaggio tende ad indicare valori troppo bassi e deve essere interpretato con prudenza.

Il ruolo della tiroglobulina nella diagnosi dei tumori alla tiroide è estremamente limitato, ma tassi molto elevati (> 1000 µg/l) si riscontrano raramente nelle patologie benigne della tiroide.

In caso di ipertiroidismo, un tasso di tiroglobulina < 5 µg/l può indicare un ipertiroidismo fittizio.

Per ulteriori informazioni rivolgersi ai responsabili del vostro laboratorio.

Bibliografia

■ http://www.nacb.org/Impg/thyroid_Impg_pub.stm.

Albert Burger, Professore, Dr.med. Ex responsabile dell'Unità di ricerca sulla tiroide della Divisione di endocrinologia degli Ospedali universitari di Ginevra. Consulente scientifico in endocrinologia, Unilabs.
Olivier Seffert, Dr. med. Specialista FAMH in ematologia, chimica clinica, immunologia, microbiologia e genetica. Responsabile dei dipartimenti di Chimica clinica e di Ematologia, Unilabs Losanna.

Stampa parziale o integrale delle "Informazioni scientifiche" sono permesse solo con l'obbligo della citazione delle fonti bibliografiche © Unilabs. Editore: Unilabs, 12, place Cornavin - Case postale 2259 - CH-1211 Genève.