

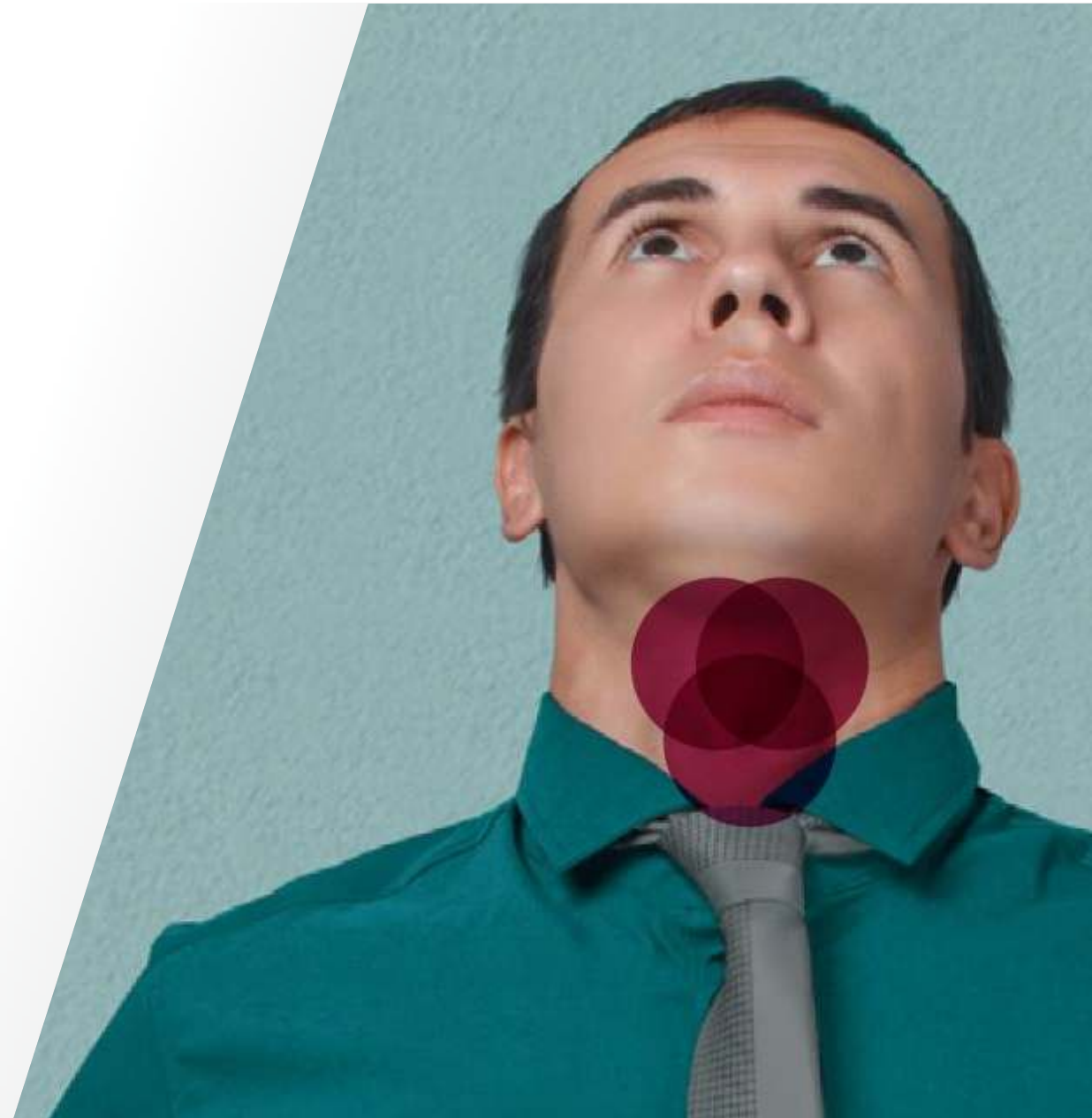
B·R·A·H·M·S

hTg sensitive KRYPTOR

Dr. Kai Städing

Global Product Manager
Endocrinology&Oncology

 The world leader in serving science

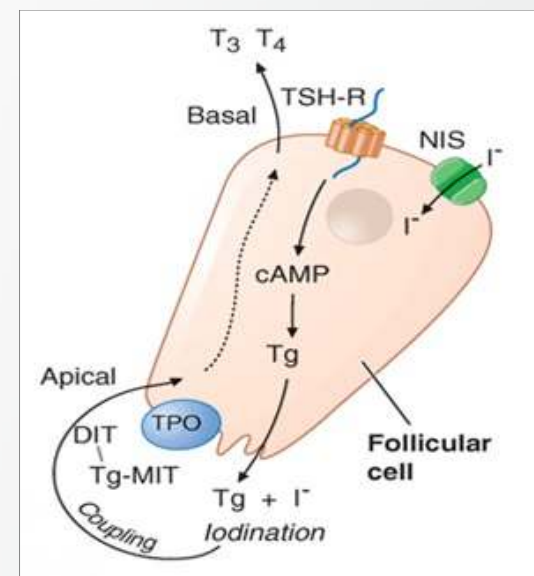
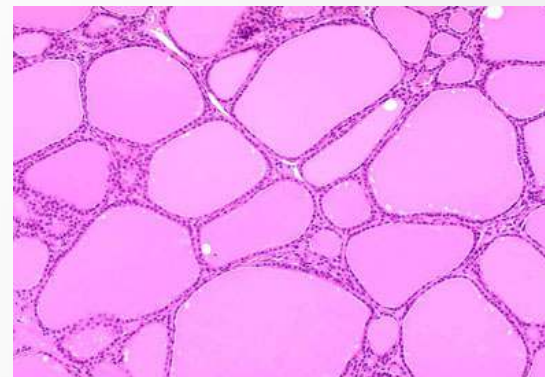


Thyreoglobulin als Tumor Marker

- Thyreoglobulin (hTg)
 - Homodimeres Protein mit 660 kDa
 - Ausschließlich in follikulären Schilddrüsenzellen exprimiert
 - Thyreoidektomie mit anschließender Radiojodtherapie beseitigt alle Schilddrüsenzellen und damit Quellen für hTg

➔ **Steigender hTg Spiegel → Rezidiv**

➔ **Zahlreiche medizinische Richtlinien empfehlen die Messung von Serum hTg in der Nachsorge alle 6-12 Monate.**



Sensitive Thyreoglobulin Assays

Review

Open Access

L Giovanella and others

Implications of highly sensitive Tg

171:2

R33–R46

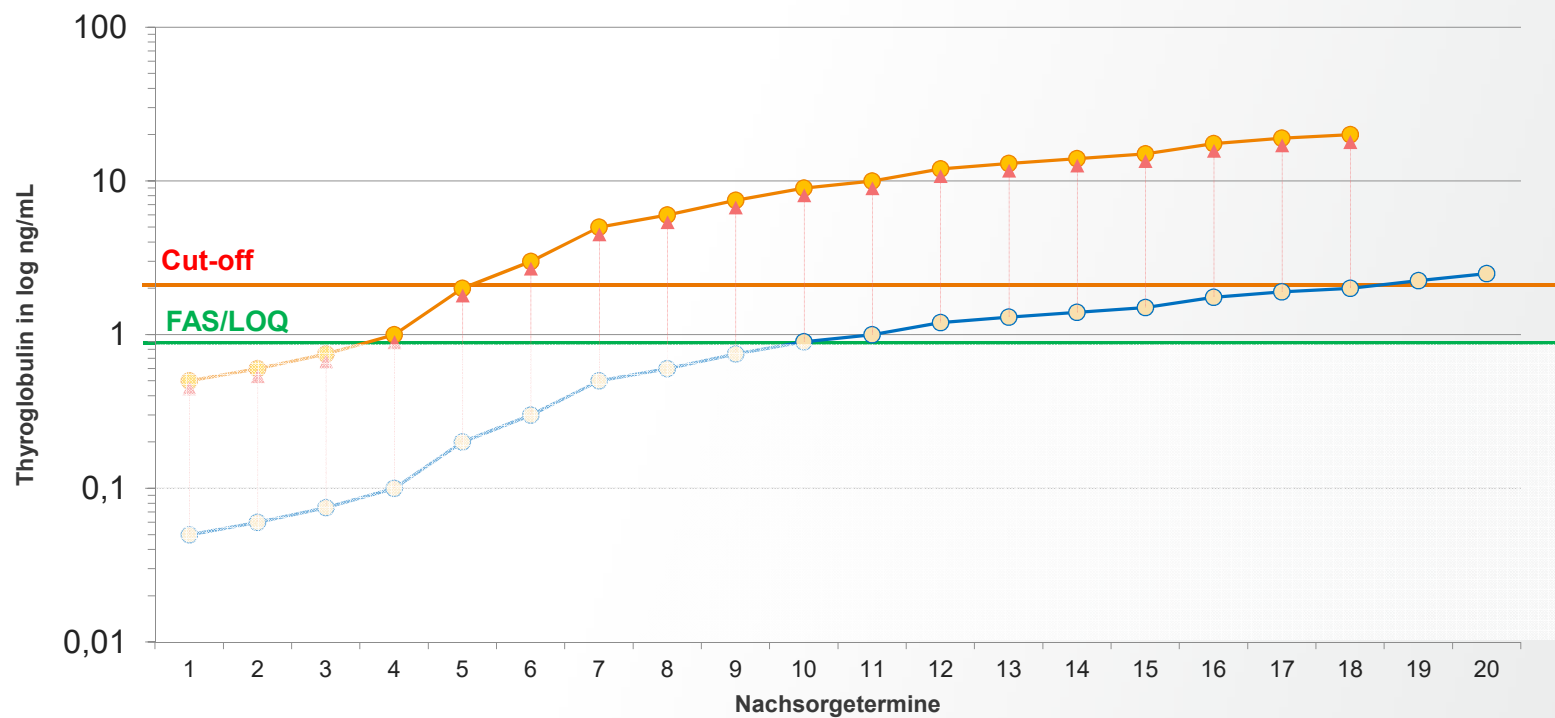
DIAGNOSIS OF ENDOCRINE DISEASE

Thyroglobulin measurement using highly sensitive assays in patients with differentiated thyroid cancer: a clinical position paper

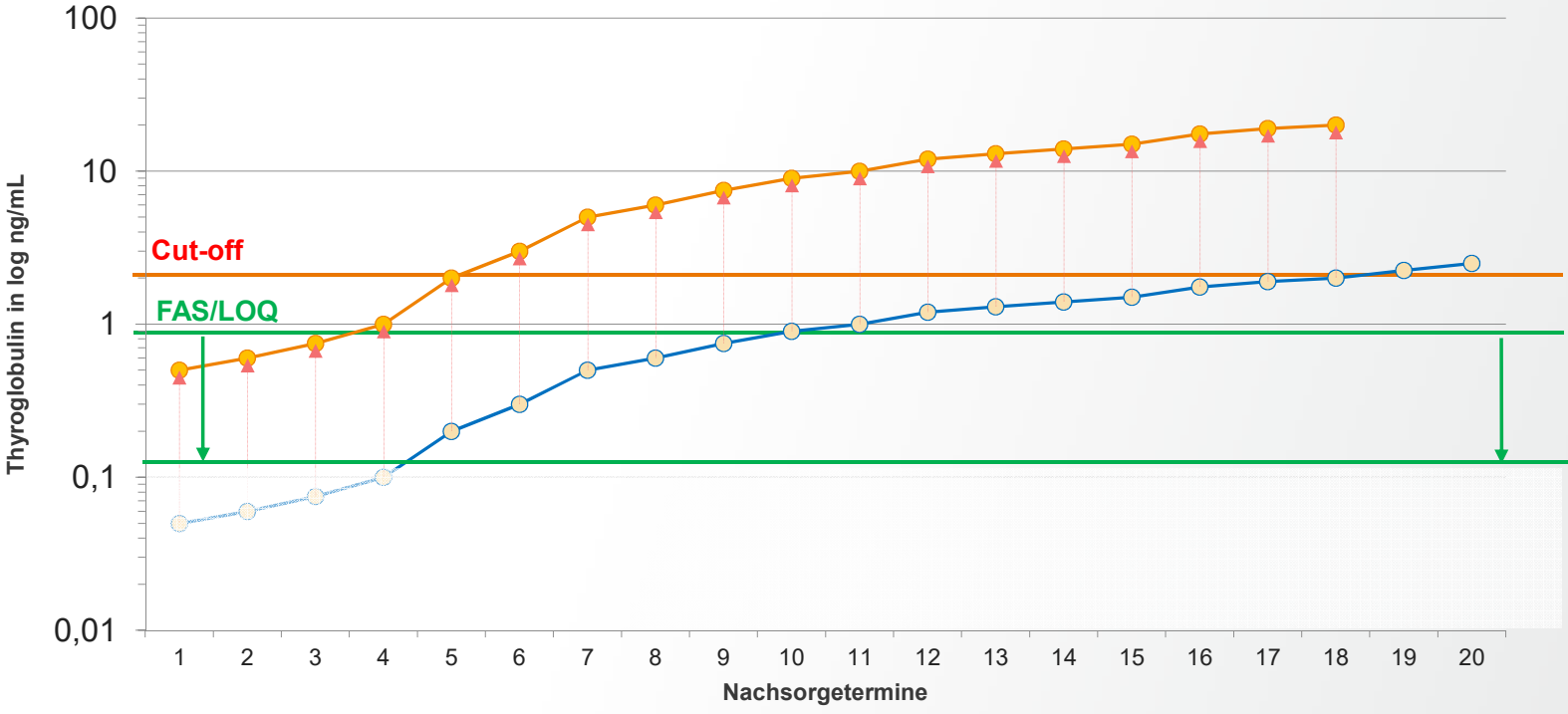
Luca Giovanella, Penelope M Clark¹, Luca Chiovato², Leonidas Duntas³,
Rossella Elisei⁴, Ulla Feldt-Rasmussen⁵, Laurence Leenhardt⁶, Markus Luster⁷,
Camilla Schalin-Jääntti⁸, Matthias Schott⁹, Ettore Seregini¹⁰, Herald Rimmele¹¹,
Jan Smit¹² and Frederik A Verburg¹³

Konventionelle Thyreoglobulin Messung

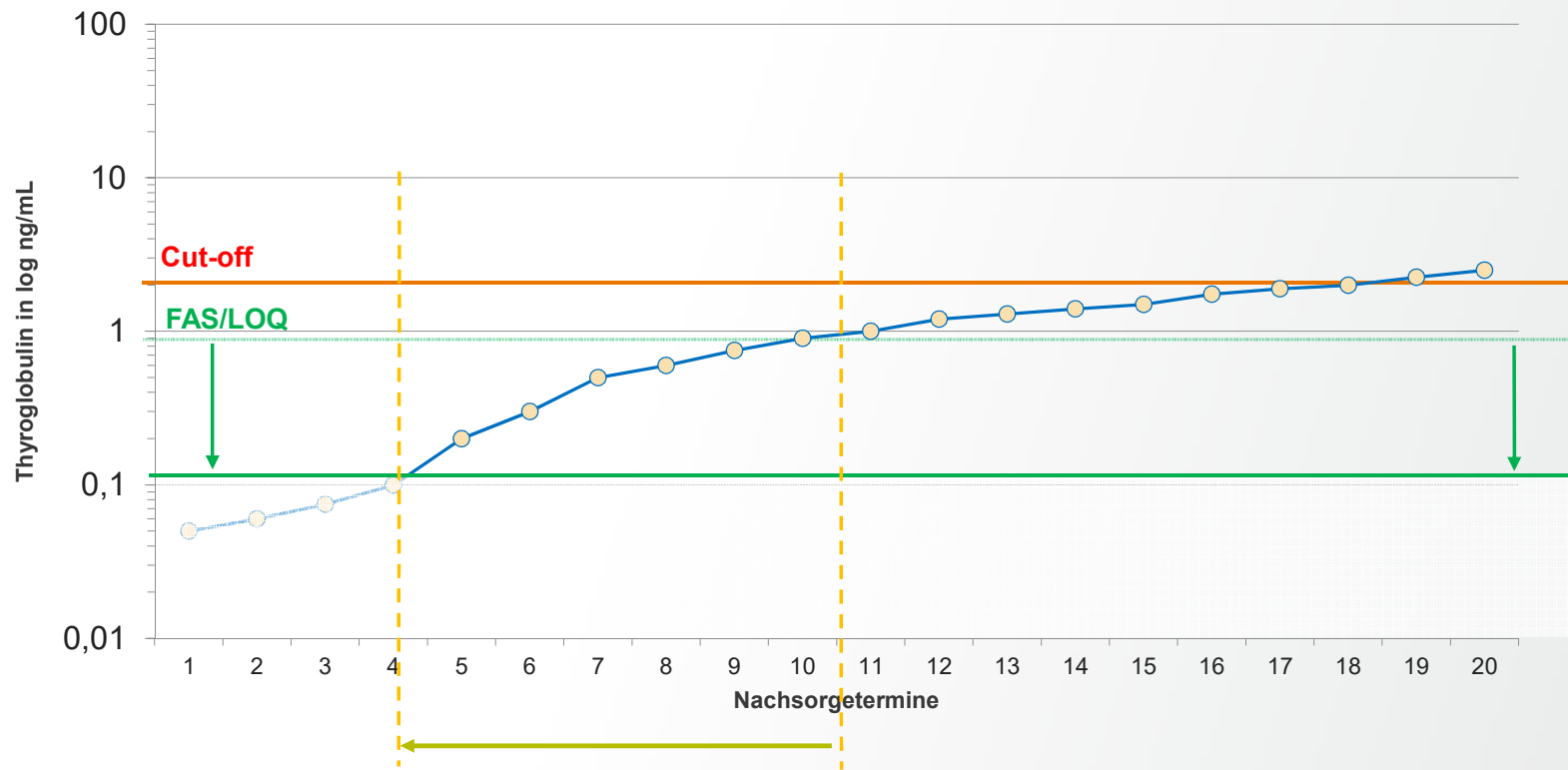
mit TSH Stimulation



Sensitive Thyreoglobulin Assays

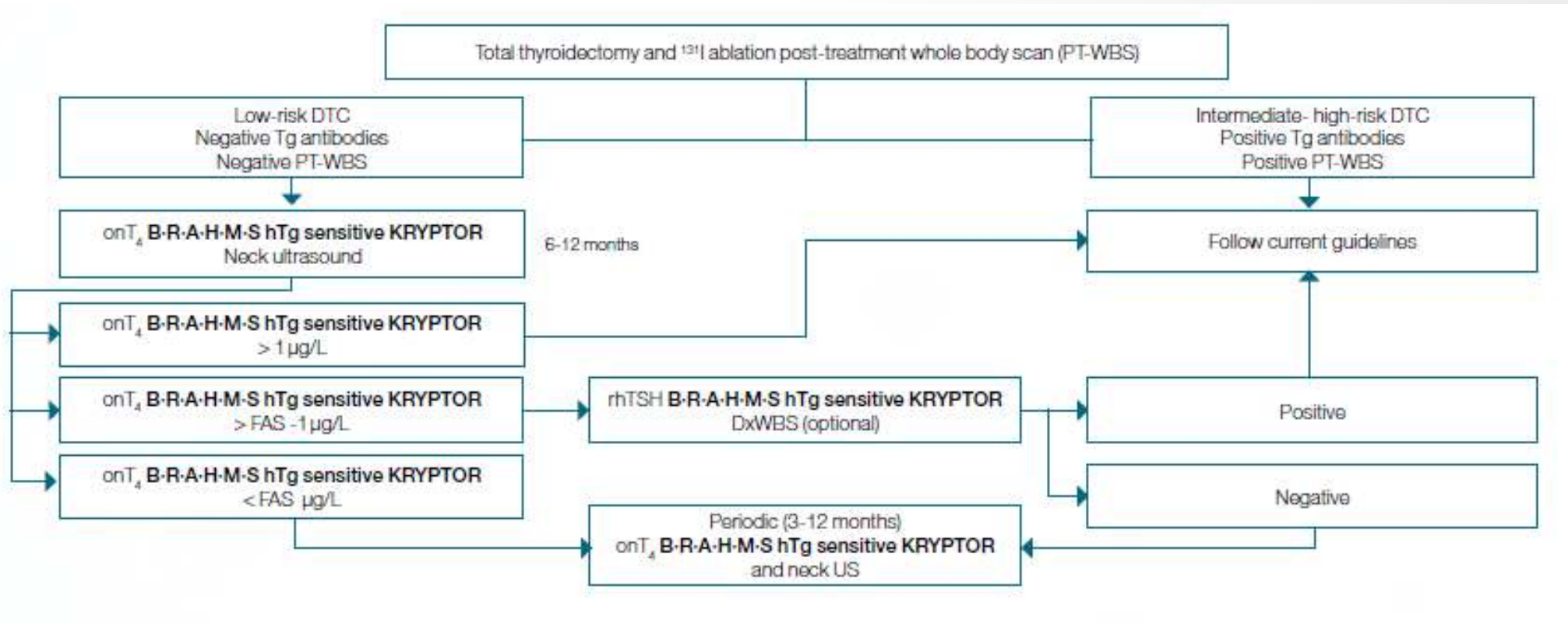


Sensitive Thyreoglobulin Assays



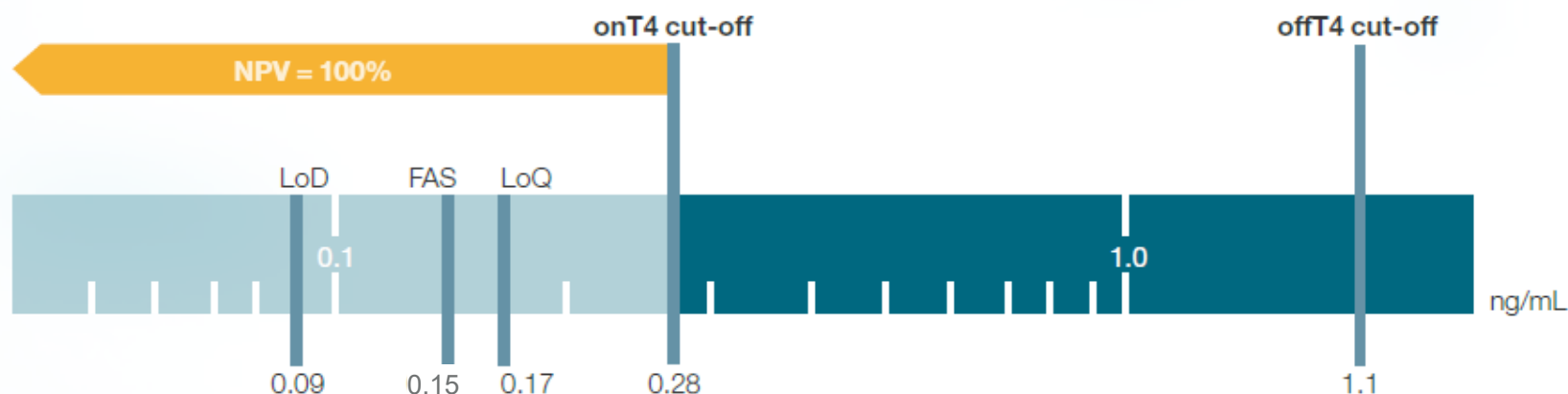
Frühere Erkennung des Rezidivs

Sensitive Thyreoglobulin Assays – Auswertung



B·R·A·H·M·S hTg sensitive KRYPTOR

Vorgeschlagener Cut-off nach Behandlung:



B·R·A·H·M·S hTg sensitive KRYPTOR	cut-off	NPV	sensitivity	specificity
onT4	<0.28ng/mL	100.0%	100.0%	94.7%
stimulated (rhTSH)	<1.1 ng/mL	99.5%	90.9%	97.7%

LoD = Detektionslimit
FAS = Funktionelle Assay Sensitivität
LoQ = Quantifizierungslimit

Cut-off zur Einschätzung des Risikos für ein Rezidiv verfügbar

Störfaktoren in der Thyreoglobulinbestimmung

- Unterschiedliche Störungsquellen bekannt:



- Störfaktoren können zu falsch-positive oder falsch-negative hTg Resultaten führen

Verlässliche Verlaufskontrolle erfordert Identifikation aller dieser Störfaktoren

hTg Mini-recovery Konzept

- Oft genutzter Standard → separate anti-Tg Messung

...nicht berücksichtigt:

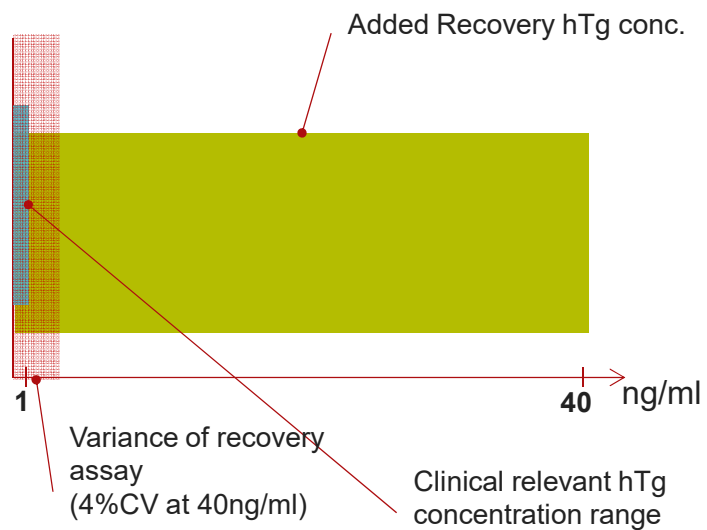
1. Anti-Tg Autoantikörper, die den hTg Test nicht beeinflussen
2. Undetektierbare anti-Tg Autoantikörper
3. Anti-Tg unabhängige Störfaktoren

➔ **Anti-Tg Tests reichen zur Verifikation eines hTg tests nicht aus**

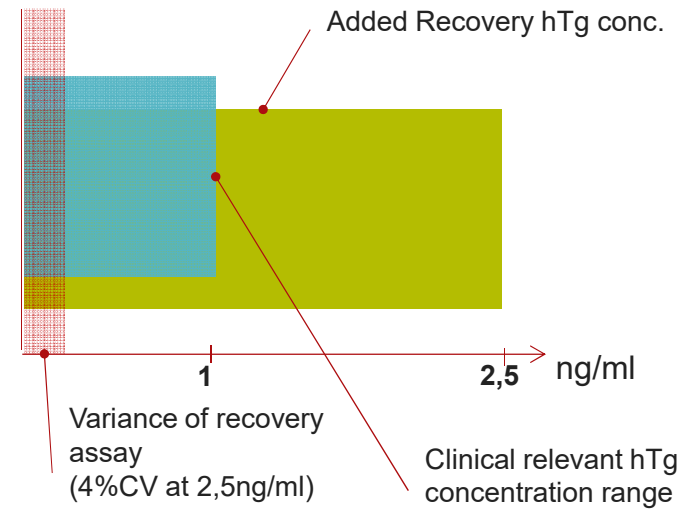
- Alternativer Ansatz → **hTg sensitive Mini-recovery**

hTg Mini-recovery Konzept

– Konventionelle Wiederfindung



– Mini-recovery auf KRYPTOR

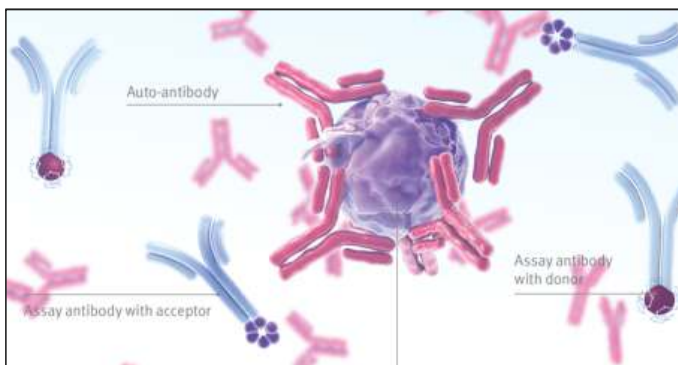


Verburg, F.A., et al., Horm Metab Res, 2012. 44(7): p. 555-7

Giovanella, L., et al., Clin Chem Lab Med, 2013. 51(2): p. 449-53

Thyroglobulin Autoantikörper

3 unterschiedliche Szenarien: Interferierende Tg Autoantikörper



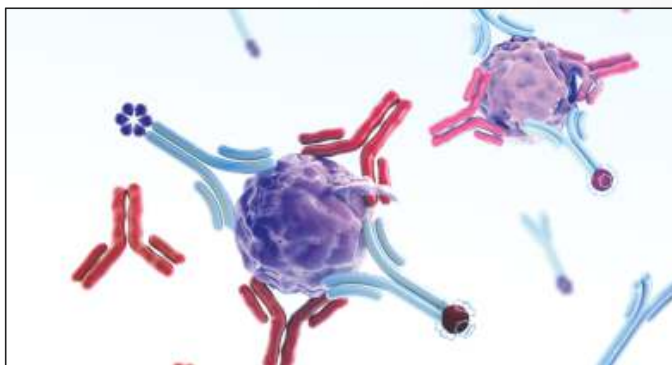
- ~25% SD Krebspatienten sind positiv auf hTg Autoantikörper
- Einige Leitlinien empfehlen Bestätigungstest zu jedem hTg nur auf anti-Tg Basis

hTg result verified by:	Verification result:	Conclusion:
Anti-Tg assay	positive	hTg result will be discarded ✓
Mini-recovery	disturbed	hTg result will be discarded ✓

Spencer et al., Clin Chem, 1996. 42(1): p. 164-73

Grebe, S., Expert Rev, 2009: p. 25-43

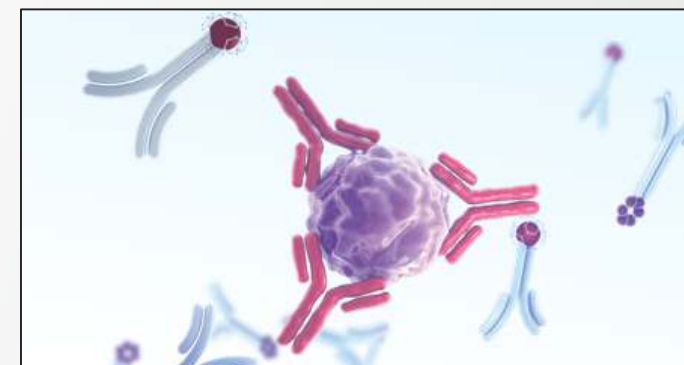
Nicht-interferierende Tg AK



- Autoantikörper binden andere Epitope als die hTg Assay AK
- hTg Test ist nicht durch anti-Tg beeinträchtigt

hTg result verified by:	Verification result:	Conclusion:
Anti-Tg assay	positive	hTg result will falsely be discarded ✗
Mini-recovery	unaffected	hTg result is considered valid ✓

Undetektierbare Tg AK



- Autoantikörper können nicht von anti-Tg Tests nachgewiesen werden
- hTg ist durch diese Antikörper aber gestört

hTg result verified by:	Verification result:	Conclusion:
Anti-Tg assay	negative	hTg result is falsely considered valid ✗
Mini-recovery	disturbed	hTg result will be discarded ✓

hTg Mini-recovery Konzept

Zusammenfassung

	hTg Bestätigungstest	
	Mini-recovery	anti-Tg Test
Interferierende anti-Tg Autoantikörper	möglich	möglich
Nicht-interferierende anti-Tg Autoantikörper	möglich	nicht möglich
Undetektierbare anti-Tg Autoantikörper	möglich	nicht möglich
Heterophile Antikörper	möglich	nicht möglich
High-dose hook Effekt	möglich	nicht möglich

B·R·A·H·M·S hTg sensitive KRYPTOR mit Mini-recovery gewährleistet die effizienteste und effektivste Klassifizierung von “validem” oder “invalidem” hTg Resultat in der Nachsorge bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom, indem alle möglichen Störfaktoren angezeigt werden.

TgAK und B·R·A·H·M·S hTg sensitive KRYPTOR

DE GRUYTER

CLIn Chem Lab Med 2019; aop

Luca Giovanella*, Frederik A. Verburg, Pierpaolo Trimboli, Mauro Imperiali, Franco Keller and Luca Ceriani

Measuring thyroglobulin in patients with thyroglobulin autoantibodies: evaluation of the clinical impact of BRAHMS Kryptor® Tg-minirecovery test in a large series of patients with differentiated thyroid carcinoma

TgAK und B·R·A·H·M·S hTg sensitive KRYPTOR

Giovanella et al., 2019

- Trotz Anwesenheit von Tg Autoantikörpern war eine Interpretation der sensitiven hTg Assay Resultate möglich
- Nicht messbare hTg sensitive Resultate zeigen Remission an – unabhängig vom TgAK Status

	Sensitivität	Spezifität	Genauigkeit	NPV
TgAK- (n = 892)	98%	95%	95%	99%
TgAK+ (n = 228)	87%	86%	83%	98%

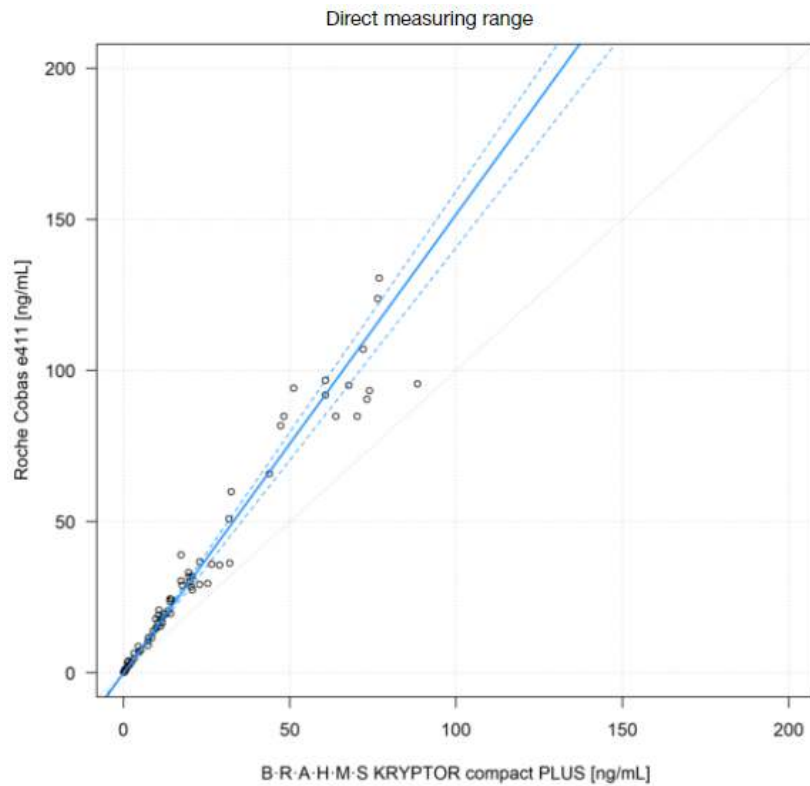
Hohe Sensitivität reduziert in der Praxis die Auswirkung von Interferenzen

Fragen?

 The world leader in serving science



Methodenvergleiche und Internationaler Standard

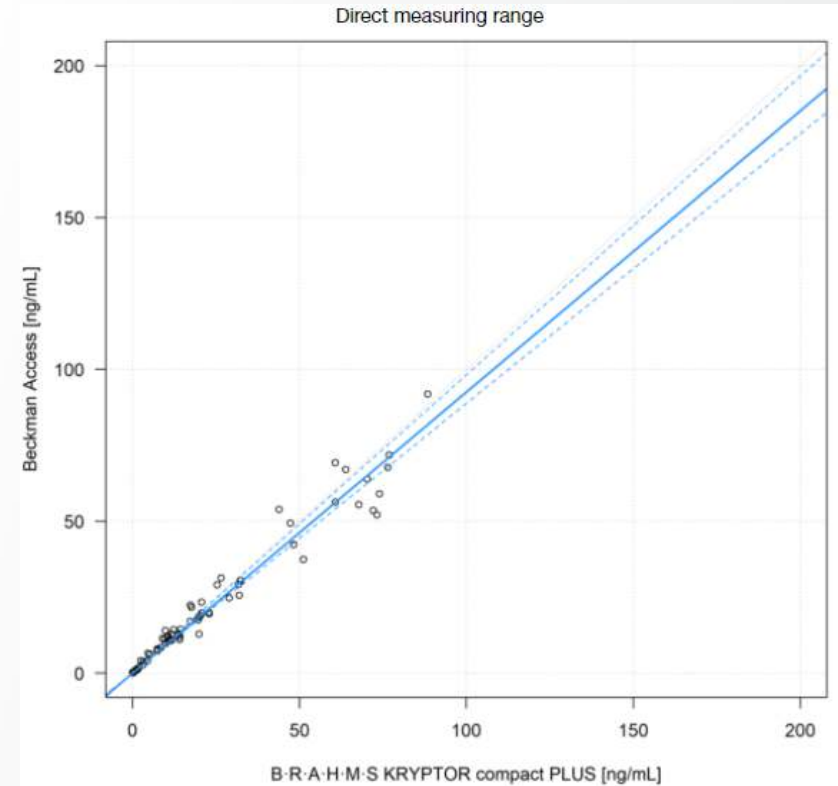


Roche cobas e 411 vs. B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS

Analyte: hTg sensitive (n= 84)

Passing-Bablok regression: $y = 1.517x - 0.028$

$r(\text{Spearman})$: 0.99



Beckman Coulter Access / Access 2 vs. B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS

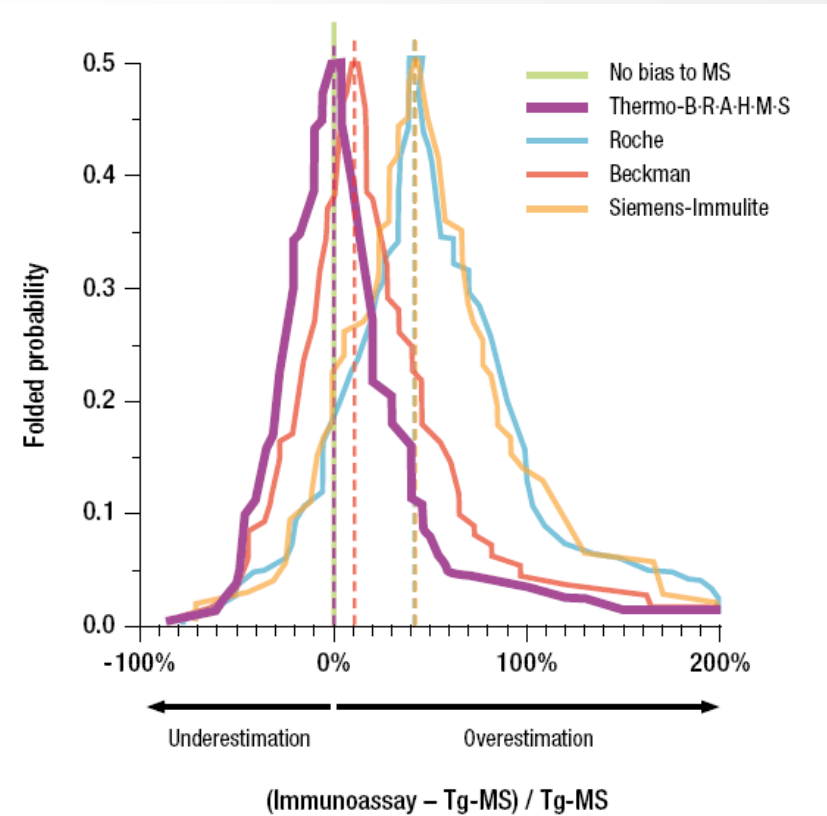
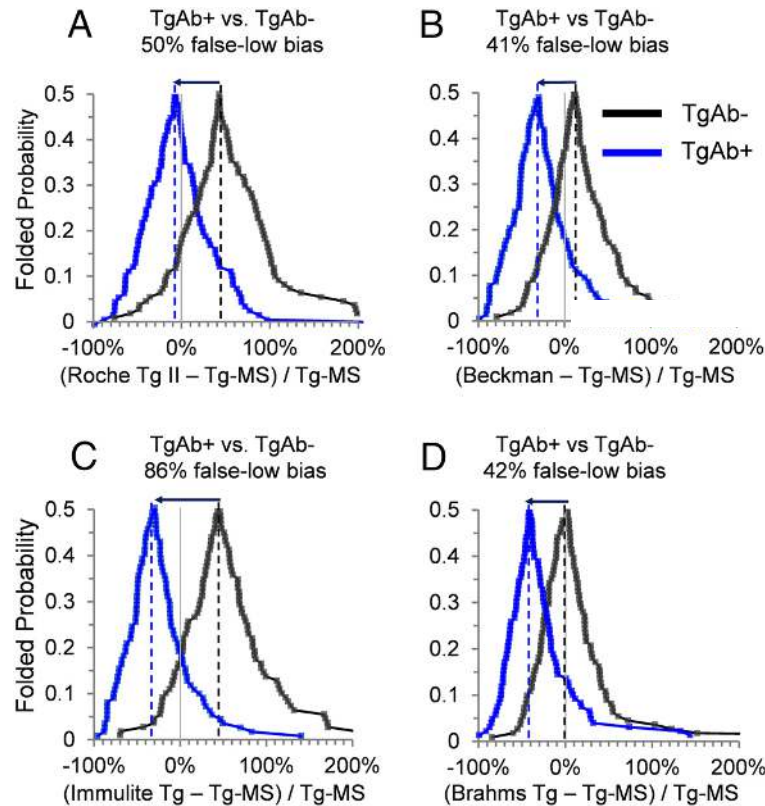
Analyte: hTg sensitive (n= 87)

Passing-Bablok regression: $y = 0.925x + 0.067$

$r(\text{Spearman})$: 0.99

Methodenvergleiche und Internationaler Standard

Verschiedene MS results



B·R·A·H·M·S hTg sensitive KRYPTOR zeigt die genaueste Übereinstimmung mit der massenspektrometrischen Bestimmung