

Pratiche a rischio d'inappropriatezza di cui medici e pazienti dovrebbero parlare

## Le cinque raccomandazioni di SIPMeL

Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio

Gruppo di Studio in Autoimmunologia (GdS-AI SIPMeL)

<b>1</b>	<p><b>Non ricercare gli anticorpi anti-TPO (anti-perossidasi tiroidea) e anti-Tg (anti-tireoglobulina) in caso di tireotossicosi/ipertiroidismo autoimmune, ma gli anticorpi anti-TSHR (anti-recettore del TSH - TRAb). Non richiedere gli anticorpi anti-TPO e anti-Tg nel monitoraggio delle tireopatie autoimmuni.</b></p> <p>Nella diagnostica dell'ipertiroidismo, come primo esame viene largamente richiesta la ricerca di anti-TPO e di anti-Tg mentre l'anticorpo diagnostico è quello rivolto verso il recettore del TSH. La ricerca degli anti-TPO è utile solo in caso di negatività dei TRAb (possibile diagnosi di tireotossicosi non-Graves). La ripetizione nel tempo di anti-TPO e anti-Tg a scopo di follow-up, in caso di tireopatia autoimmune già diagnosticata, non ha alcuna utilità clinica.</p>
<b>2</b>	<p><b>Non richiedere il test di immunofluorescenza indiretta HEp-2 per la ricerca degli ANA (anticorpi anti antigeni cellulari) come test di screening nei pazienti con sospetta miosite autoimmune</b></p> <p>L'utilizzo di ANA IIF come unico metodo di screening per la ricerca di MSA/MAA (Ab miositi specifici/Ab associati alle miositi) non è raccomandato a causa della bassa sensibilità, della bassissima specificità e/o della mancanza di espressione dell'antigene da parte delle cellule HEp-2. Pertanto, in caso di sospetto clinico di miosite autoimmune, il test sierologico da eseguire in prima battuta deve essere un test immunometrico multispecifico per l'intero spettro degli anticorpi MSA/MAA.</p>
<b>3</b>	<p><b>Non ricercare gli autoanticorpi specifici (AChR, MuSK, Lrp4) come profilo nel sospetto di miastenia gravis, ma solo anti-AChR (anti-recettori dell'acetilcolina) come test di ingresso.</b></p> <p>Dato che i tre autoanticorpi sono mutuamente esclusivi, non è utile richiederne contestualmente la determinazione, perché circa l'80% dei pazienti con miastenia presenta solo gli anti-AChR, il 16% solo gli anti-MuSK e il restante 4% solo gli anti-Lrp4. Di conseguenza la determinazione degli anticorpi anti-Musk deve essere riservata ai pazienti anti-AChR negativi, mentre quella degli anticorpi anti-Lrp4 deve essere limitata ai pazienti anti-AChR e anti-MuSK negativi.</p>
<b>4</b>	<p><b>Non ricercare gli anticorpi di classe IgA anti-peptidi deamidati della gliadina (DGP) per lo screening della celiachia nel contesto della popolazione generale.</b></p> <p>Nelle persone che seguono una dieta contenente glutine, il test per la ricerca degli ab IgA anti-peptide della gliadina deamidata (GPD) presenta caratteristiche di sensibilità e specificità diagnostica per la Celiachia inferiori rispetto a quello che ricerca gli ab anti-Transglutaminasi (TG) di classe IgA. Pertanto, il test per gli anticorpi IgA anti-TG, insieme o preceduto dalla misurazione delle IgA sieriche totali per escludere la carenza selettiva di IgA, è considerato il miglior test di screening di primo livello per la Celiachia. La determinazione degli Ab IgA anti-Endomisio (EMA) costituisce un eccellente test di conferma.</p>
<b>5</b>	<p><b>Non eseguire la ricerca di autoanticorpi anti-cellule insulari (ICA) e anticorpi anti-insulina (IAA) nel sospetto di diabete autoimmune a insorgenza tardiva (LADA) e nel diabete mellito gestazionale.</b></p> <p>Vanno invece ricercati i più affidabili anti-GAD, anti-IA2 e anti-ZnT8, per ragioni tecnologiche e analitiche. Il riscontro anche di una sola positività anticorpale costituisce criterio diagnostico di LADA e suggerisce una patogenesi autoimmune nel diabete mellito gestazionale.</p>

**Attenzione:** le informazioni sopra riportate non sostituiscono la valutazione e il giudizio del medico. Per ogni quesito relativo alle pratiche sopra individuate, con riferimento alla propria specifica situazione clinica è necessario rivolgersi al medico curante.

Data stesura: ottobre 2018. Ultima revisione: marzo 2025

## Come si è giunti alla creazione della lista

Il Gruppo di Studio in Autoimmunologia (GdS-AI) della SIPMeL ha revisionato le cinque procedure a maggior rischio d'inappropriatezza nell'ambito della diagnostica autoimmune di laboratorio già prodotte dal GdS-AI nel 2018. La revisione delle proposte è avvenuta in una consensus conference organizzata a Firenze nel mese di marzo 2025. Delle 5 proposte presentate nel 2018, le prime due sono state accorpate in un'unica raccomandazione, due sono state confermate e ne sono state inserite due nuove.

## Principali fonti bibliografiche

<b>1</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Tozzoli R, Bagnasco M, Giavarina D, et al. TSH receptor autoantibody immunoassay in patients with Graves' disease: improvement of diagnostic accuracy over different generations of methods. Systematic review and meta-analysis. <i>Autoimmun Rev</i> 2012; 12:107-13. doi: 10.1016/j.autrev.2012.07.003.</li> <li>Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. <i>Thyroid</i> 2016; 26:1343-421. doi: 10.1089/thy.2016.0229.</li> <li>Schmidt M, Voell M, Rahlf I, et al. Long-term follow-up of antithyroid peroxidase antibodies in patients with chronic autoimmune thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis) treated with levothyroxine. <i>Thyroid</i> 2008;18:755-60. doi: 10.1089/thy.2008.0008.</li> <li>Tozzoli R. The increasing clinical relevance of thyroid-stimulating hormone receptor autoantibodies and the concurrent evolution of assay methods in autoimmune hyperthyroidism. <i>J Lab Prec Med</i> 2018; 3:3-27. doi: 10.21037/jlpm.2018</li> <li>Vargas-Uricococha H, Nogueira JP, Pinzón-Fernández MV, et al. The usefulness of thyroid antibodies in the diagnostic approach to autoimmune thyroid disease. <i>Antibodies</i> 2023; 12:48. doi: 10.3390/antib12030048.</li> </ol>
<b>2</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Damoiseaux J, Vulsteke JB, Tseng CW, et al. Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies: Clinical associations and laboratory evaluation by mono- and multispecific immunoassays. <i>Autoimmun Rev</i> 2019; 18:293-305. doi: 10.1016/j.autrev.2018.10.004.</li> <li>Palterer B, Vitiello G, Carraresi A, et al. Bench to bedside review of myositis autoantibodies. <i>Clin Mol Allergy</i> 2018; 16:5 https://doi.org/10.1186/s12948-018-0084-9.</li> <li>Damoiseaux J, Mammen AL, Piette Y, et al; ENMC 256th Workshop Study Group. 256th ENMC international workshop: Myositis specific and associated autoantibodies (MSA-ab): Amsterdam, The Netherlands, 8-10 October 2021. <i>Neuromuscul Disord</i> 2022; 32:594-608. doi: 10.1016/j.nmd.2022.05.011.</li> </ol>
<b>3</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Leite MI, Waters P, Vincent A. Diagnostic use of autoantibodies in myasthenia gravis. <i>Autoimmunity</i> 2010; 43:371-9. doi: 10.3109/08916930903541208.</li> <li>Evoli A. Myasthenia gravis: new developments in research and treatment. <i>Curr Opin Neurol</i> 2017; 30:464-70. doi: 10.1097/WCO.0000000000000473.</li> <li>Gilhus NE. Myasthenia gravis. <i>N Engl J Med</i> 2016; 375:2570-81. doi: 10.1056/NEJMra1602678.</li> <li>Zisimopoulou P, Evangelakou P, Tzartos J, et al. A comprehensive analysis of the epidemiology and clinical characteristics of anti-LRP4 in myasthenia gravis. <i>J Autoimmun</i> 2014; 52:139-45. doi: 10.1016/j.jaut.2013.12.004.</li> <li>Spagni G, Gastaldi M, Businaro P, et al. Comparison of fixed and live cell-based assay for the detection of AChR and MuSK antibodies in myasthenia gravis. <i>Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm</i> 2022; 10:e200038. doi: 10.1212/NXI.0000000000200038.</li> </ol>
<b>4</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, et al. American College of Gastroenterology guidelines update: diagnosis and management of celiac disease. <i>Am J Gastroenterol</i> 2023; 118:59-76. doi: 10.14309/ajg.0000000000002075.</li> <li>Catassi C, Verdu EF, Bai JC, et al. Coeliac disease. <i>Lancet</i> 2022; 399:2413-26. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00794-2.</li> <li>Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. <i>United European Gastroenterol J</i> 2019; 7:583-613. doi: 10.1177/2050640619844125.</li> <li>Zingone F, Maimaris S, Auricchio R, et al. Guidelines of the Italian societies of gastroenterology on the diagnosis and management of coeliac disease and dermatitis herpetiformis. <i>Dig Liver Dis</i> 2022; 54:1304-19. doi: 10.1016/j.dld.2022.06.023.</li> <li>Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr</i> 2020; 70:141-56. doi: 10.1097/MPG.0000000000002497.</li> </ol>
<b>5</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. <i>Diabetes Care</i>. 2014 Jan;37 Suppl 1:S81-90. doi: 10.2337/dc14-S081.</li> <li>Buzzetti R, Zampetti S, Maddaloni E. Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications for management. <i>Nat Rev Endocrinol</i> 2017; 13:674-86. doi: 10.1038/nrendo.2017.99.</li> <li>de Leiva A, Mauricio D, Corcoy R. Diabetes-related autoantibodies and gestational diabetes. <i>Diabetes Care</i> 2007; 30 (Suppl 2):S127-33. doi: 10.2337/dc07-s204. Erratum in: <i>Diabetes Care</i> 2007; 30:3154. PMID: 17596460.</li> <li>The management of type 1 diabetes in adults. a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). <i>Diabetes Care</i> 2021; 44:2589-625. doi.org/10.2337/dci21-0043</li> </ol>

**Slow Medicine**, rete di professionisti e cittadini per una cura sobria, rispettosa e giusta, ha lanciato in Italia nel dicembre 2012 il progetto **"Fare di più non significa fare meglio- Choosing Wisely Italy"** in analogia all'iniziativa Choosing Wisely già in atto negli Stati Uniti. Il progetto ha l'obiettivo di favorire il dialogo dei medici e degli altri professionisti della salute con i pazienti e i cittadini su esami diagnostici, trattamenti e procedure a rischio di inappropriatezza in Italia, per giungere a scelte informate e condivise. Il progetto italiano è inserito nel movimento Choosing Wisely International. Sono partner del progetto: FNOMCeO, IPASVI, Change, Altroconsumo, Partecipasalute, Federazione per il Sociale e la Sanità della provincia autonoma di Bolzano. Per ulteriori dettagli: [www.choosingwiselyitaly.org](http://www.choosingwiselyitaly.org); [www.slowmedicine.it](http://www.slowmedicine.it)

**La Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio (SIPMeL)** è un'associazione medico/scientifica nazionale di professionisti che lavorano in laboratori clinici. La SIPMeL è stata costituita nel 2014, come riunificazione della SIMeL (Società Italiana di Medicina di Laboratorio), fondata nel 1986 e dell'AI PaC MeM (Associazione Italiana di Patologia Clinica e Medicina Molecolare), continuità storica dell'Associazione Italiana Medici Analisti e Patologi (fondata nel 1947) e della Società Italiana di Patologia Clinica operante dal 1970. La struttura della società, che conta circa 2000 membri, è di tipo federale e comprende tre componenti professionali: medici, laureati specialisti in discipline scientifiche (DSLb) e tecnici di laboratorio biomedico (STLb). È compito della Società mettere a punto e diffondere gli standard professionali dai quali dipende la "buona pratica" di laboratorio. Le attività formative riconoscono crediti formativi ai partecipanti, in accordo con il Programma di Educazione Continua in Medicina del Ministero della Salute. Le attività di ricerca scientifica e di produzione della formazione sono promosse e mantenute da 22 gruppi di studio.