© 2026 EDIZIONI MINERVA MEDICA
Online version at https://www.minervamedica.it

La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio 2026 Mar 11
DOI: 10.23736/S1825-859X.26.00315-4

RACCOMANDAZIONI E LINEE GUIDA

Il ruolo dei commenti interpretativi per l'armonizzazione e l'appropriatezza diagnostica in autoimmunologia

Interpretative comments in autoimmune reporting: a proposal for diagnostic harmonization and appropriateness from the Study Group on Autoimmunology of the Italian Society of Clinical Pathology and Laboratory Medicine

Valentina MURARO [1] *, Michela BONI [2], Maria INFANTINO [3], Martina FABRIS [4], Ignazio BRUSCA [5], Marilina TAMPOIA [6], Antonella RADICE [7], Giampaola PESCE [8, 9], Brunetta PORCELLI [10, 11], Giulia PREVITALI [12], Emirena GARRAFA [13], Maria P. PANOZZO [14], Danilo VILLALTA [15], Mariangela MANFREDI [3], Teresa CARBONE [16], Sara GHISELLINI [2], Maria G. ALESSIO [12], Luigi CINQUANTA [17], Nicoletta GALLO [18], Alessio MAZZONI [19], Giovanni TRINCHESE [20], Gaia DELEONARDI [21], Anna CAPPELLETTI [22], Cristina SACCHI [23], Nicola BIZZARO [24]

[1]U.O.C. Medicina di Laboratorio, Ospedale Santa Maria della Misericordia – ULSS5 Polesana, Rovigo, Italia; [2]U.O.C. Patologia Clinica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ferrara, Italia; [3]Laboratorio di Immunologia e Allergologia, Ospedale S. Giovanni di Dio, Firenze, Italia; [4]Istituto di Patologia Clinica, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata, Udine, Italia; [5]Patologia Clinica, Ospedale Buccheri La Ferla F.B.F., Palermo, Italia; [6]Patologia Clinica, Microbiologia e Genetica Medica, ASL TA, Taranto, Italia; [7]Gruppo Bianalisi, Verano Brianza, Monza Brianza, Italia; [8]Laboratorio Diagnostico di Autoimmunologia, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italia; [9]Dipartimento di Medicina Sperimentale (DIMES), Università di Genova, Genova, Italia; [10]Laboratorio Patologia Clinica, Policlinico S. Maria alle Scotte, AOU Senese, Siena, Italia; [11]Dipartimento Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia; [12]S.C. Laboratorio di Patologia Clinica, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italia; [13]Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale, Università degli Studi di Brescia e Laboratorio Analisi Chimico Cliniche, Spedali Civili, Brescia, Italia; [14]Laboratorio Analisi, Ospedale di Santorso, Vicenza, Italia; [15]Allergologia e Immunologia clinica, Presidio Ospedaliero S. Maria degli Angeli, Pordenone, Italia; [16]Laboratorio di Immunopatologia, Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo, Potenza, Italia; [17]IRCCS S.D.N., Napoli, Italia; [18]UOC Medicina di Laboratorio, Azienda ULSS 3 Serenissima, Venezia, Italia; [19]Università degli studi di Firenze, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Firenze, Italia; [20]Patologia Clinica, Presidio Ospedaliero S. Maria della Pietà, Nola, Napoli, Italia; [21]Laboratorio Unico Metropolitano, Bologna, Italia; [22]UOC Medicina di Laboratorio, Ospedale San Bortolo-AULSS8 Berica, Vicenza, Italia; [23]Laboratorio Analisi, ASO Alessandria, Italia; [24]Laboratorio di Patologia Clinica, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata, Udine, Italia

*Autore di contatto: Valentina Muraro, U.O.C. Medicina di Laboratorio, Ospedale Santa Maria della Misericordia – ULSS5 Polesana, Rovigo, Italia. E-mail: valentina.muraro@aulss5.veneto.it

RIASSUNTO

L'autoimmunologia rappresenta uno degli ambiti della Medicina di Laboratorio in cui i commenti interpretativi possono migliorare in modo significativo la qualità informativa del referto. Il ruolo dell'autoimmunologo di laboratorio come specialista di sup-

porto al clinico nella prescrizione e interpretazione degli esami è sempre più rilevante, soprattutto alla luce della crescente complessità raggiunta in questo settore e all'aumento significativo delle richieste anche da parte di medici non specialisti. Nel 2024 il Gruppo di Studio di Autoimmunologia (GdS-AI) della SIPMeL, in collaborazione con il Gruppo di Studio Qualità Extra Analitica (GdS-QuEA), ha sviluppato un progetto allo scopo di produrre un documento per la definizione di commenti interpretativi riguardanti le malattie autoimmuni sistemiche (MAIS) e organo specifiche (MAOS). Partendo da una disanima dei commenti utilizzati dai colleghi del GdS-AI nell'attività quotidiana, è stato redatto un documento di sintesi comprensivo di n. 47 commenti interpretativi (22 per MAIS, 25 per MAOS), relativi a situazioni di possibile riscontro in un referto di autoimmunologia. Il documento rappresenta una proposta di commenti a supporto della refertazione e un'opportunità per qualificare il ruolo dell'autoimmunologo di laboratorio nell'accrescere il contenuto informativo del referto e nel promuovere armonizzazione e appropriatezza prescrittiva.

(*Per citare questo articolo:* Muraro V, Boni M, Infantino M, Fabris M, Brusca I, Tampoia M, *et al*. Il ruolo dei commenti interpretativi per l'armonizzazione e l'appropriatezza diagnostica in autoimmunologia. Riv Ital Med Lab 2026 Mar 11. DOI: 10.23736/S1825-859X.26.00315-4)

ABSTRACT

In Autoimmunology, interpretative comments can significantly improve the quality of information in laboratory reports. Laboratory autoimmunologists play an increasingly important role in supporting clinicians with the request and interpretation of tests, considering the growing complexity of autoimmune diagnostic and the increase in requests for autoimmune tests by non-specialist physicians. In 2024, the Study Group on Autoimmunology (GdS-AI) of the Italian Society of Clinical Pathology and Laboratory Medicine (SIPMeL) in collaboration with the Study Group of Extra-Analytical Quality (GdS-QuEA) developed a project with the aim to define interpretative comments for systemic autoimmune diseases and organ-specific autoimmune diseases. Based on the analysis of the comments used by GdS-AI laboratories in routine practice, the working group drafted a summary document including no. 47 interpretative comments (22 for systemic autoimmune diseases and 25 for organ-specific autoimmune diseases), representative of possible findings in autoimmune laboratory reports. The document is intended as a proposal of interpretative comments to support laboratory reporting. Furthermore, it defines the important role of the laboratory autoimmunologist in improving the informational quality of reports, while promoting harmonization and appropriateness of test ordering.

Key words: Autoimmune diseases; Laboratories; Allergy and immunology.

Introduzione

Negli ultimi decenni, la Medicina di Laboratorio ha assistito a un notevole sviluppo di settori specialistici ad elevata complessità che da un lato ha richiesto una maggior competenza da parte del patologo clinico, dall'altro ha aumentato le difficoltà prescrittive e interpretative dei test da parte del medico richiedente.

In questo contesto, pur rappresentando una sfida complessa, il referto di laboratorio corredato di commento interpretativo può aumentare notevolmente l'efficacia della comunicazione e l'utilizzo dei dati per una miglior gestione clinica del paziente. La corretta interpretazione dei risultati rappresenta infatti l'esito auspicabile per tutti i servizi di laboratorio e consente di chiudere il *brain-to-brain loop* in quanto restituisce al medico richiedente un'informazione utile per gestire il paziente nel modo più appropriato.[1]

Nell'ambito della Medicina di Laboratorio, l'autoimmunologia rappresenta una delle aree diagnostiche in cui l'utilizzo dei commenti nella refertazione può migliorare considerevolmente l'interpretazione dei risultati e, attraverso il referto, promuovere l'appropriatezza delle successive prescrizioni.[2] Infatti, in questi ultimi anni questo settore ha visto una forte crescita legata alle nuove conoscenze nel campo della fisiopatologia, all'identificazione di nuovi antigeni e alla conseguente introduzione di nuovi test diagnostici.[3, 4] Contestualmente, come per altri settori, si è assistito inoltre a un importante fenomeno di evoluzione tecnologica e metodologica rendendo più complessa la gestione ed interpretazione dei risultati per i non esperti in materia.

Un aspetto peculiare del laboratorio di autoimmunologia è l'utilizzo di metodiche multiparametriche di *screening* in grado di identificare plurispecificità autoanticorpali, con la possibilità di rilevare anticorpi anche non esplicitamente richiesti generando così la necessità di gestire e comunicare al clinico un dato inatteso.[5]

Inoltre, la possibilità di procedere nelle indagini mediante algoritmi diagnostici con l'utilizzo di test *reflex* rende ancora più evidente la necessità di un referto che preveda un commento sui risultati ottenuti, sui percorsi effettuati o suggeriti e su eventuali test supplementari da richiedere, limitando anche i costi.[6]

Nella gestione della fase post-analitica, l'autoimmunologo di laboratorio dovrebbe accuratamente definire il potere diagnostico dei test autoanticorpali e fornire un valore aggiunto al referto con commenti a supporto del clinico, sia nella fase interpretativa che nella scelta più appropriata di eventuali test o indagini di approfondimento.[7-12]

In particolare, il referto interpretativo dovrebbe essere previsto in caso di riscontro di autoanticorpi con rilevante correlazione clinica (elevata specificità), in presenza di risultati discordanti tra più metodi, nel caso di una positività inattesa o qualora vengano forniti risultati relativi a esami di approfondimento non richiesti, ma effettuati in percorsi autonomi del laboratorio.[13]

Il Gruppo di Studio in Autoimmunologia (GdS-AI) della SIPMeL, in collaborazione con il Gruppo di Studio Qualità Extra Analitica (GdS-QuEA), ha sviluppato un progetto per la definizione di commenti interpretativi riguardanti la diagnostica autoimmunologica, con lo scopo di armonizzare la refertazione e di contribuire all'appropriatezza prescrittiva. Partendo da una disamina dei commenti utilizzati nella attività quotidiana dai colleghi appartenenti al GdS-AI SIPMeL, lo scopo del lavoro è stato quello di produrre un documento di sintesi con una proposta di commenti, in grado di fornire supporto alla refertazione e promuovere la qualità informativa del referto.

Materiali e metodi

La prima fase del progetto ha previsto la creazione di un file in cui, partendo dai risultati dei test, sono state tabulate preliminarmente le situazioni di possibile riscontro in un referto di autoimmunologia riguardanti sia l'ambito delle malattie autoimmuni sistemiche (MAIS) che organo-specifiche (MAOS).

Il file è stato inviato a venti membri appartenenti al GdS-AI che hanno aderito al progetto e che hanno inviato i commenti di refertazione utilizzati presso il proprio centro.

I commenti pervenuti, per un totale di 507, sono stati 151 per le MAIS e 356 per le MAOS.

La fase successiva, condotta da due membri del GdS-AI, ha richiesto un'attenta analisi di revisione delle diverse tipologie di commento, al fine di eliminare tutti i commenti interpretativi ridondanti che, seppur con differenze terminologiche, rimandavano allo stesso contenuto. Sono stati quindi redatti due file di sintesi, uno per le MAIS e uno per le MAOS.

Lo stato di avanzamento del progetto è stato discusso in una *consensus conference* del GdS-AI nella quale sono stati definiti i punti riguardanti l'impostazione del documento finale, quali la scelta dei test da commentare e la natura del contenuto informativo del commento.

Di seguito, sono riportati i criteri principali utilizzati per la formulazione dei commenti finali:

- partendo dal presupposto che l'interpretazione dei pattern da parte del patologo sia corretta, i commenti devono aumentare la qualità informativa del referto. Rappresentano pertanto un valore aggiunto se utili a suggerire approfondimenti diagnostici, chiarire un riscontro autoanticorpale atipico, contraddittorio o inatteso e non per commentare un dato già esplicito;
- i commenti devono essere espressi in un linguaggio comprensibile, univocamente interpretabile e non allarmante, poiché, oltre che dal clinico, vengono letti anche dal paziente. Si è deciso quindi di evitare espressioni di esplicito riferimento a diagnosi o possibili associazioni del dato autoanticorpale con una specifica patologia;
- per i commenti che suggeriscono un approfondimento diagnostico, si è scelto di consigliare prestazioni di laboratorio e/o valutazione specialistica, evitando di indirizzare ad altre procedure, anche se previste o consigliate (es. esami strumentali), lasciando al medico che ha in cura il paziente l'indicazione dell'iter clinico-diagnostico da seguire;
- i commenti devono risultare applicabili al maggior numero possibile di realtà. Si è quindi scelto di configurare situazioni di refertazione di comune riscontro in un Laboratorio di autoimmunologia, senza far riferimento a peculiari scelte organizzative locali o regionali (es. test reflex, algoritmi diagnostici, ecc.).

Per quanto riguarda la modalità operativa di sviluppo del progetto sono stati identificati due sottogruppi di lavoro: un gruppo ristretto composto da tre membri che ha coordinato il lavoro nelle diverse fasi e uno più esteso composto dai membri più esperti in materia del GdS-AI.

Il primo sottogruppo ha effettuato una prima revisione dei commenti sia per le MAIS che per le MAOS sulla base delle valutazioni e dei criteri definiti durante la *consensus conference*, selezionando i commenti sulla base del consenso espresso.

L'ultima fase del progetto si è conclusa con la revisione finale da parte del gruppo dei membri esperti di tutti i commenti delineati e, sempre seguendo la logica del *consensus,* con la stesura dei commenti definitivi.

Risultati

I vari passaggi di revisione effettuati seguendo i criteri definiti, hanno determinato una significativa riduzione dei commenti iniziali ricevuti dai laboratori partecipanti al progetto. Per ogni situazione delineata e di possibile ri-

scontro in un referto di autoimmunologia, è stato previsto un unico commento di refertazione.

Questa operazione di elaborazione e sintesi ha portato a identificare 47 commenti così rappresentati:

- malattie autoimmuni sistemiche: 18 per ANA e quattro per risultati discordanti (Tabella I);
- malattie autoimmuni organo-specifiche: sei per malattia celiaca (MC), 15 per epatopatie autoimmuni e quattro per gastriti autoimmuni (Tabella II).

Commenti relativi alla diagnostica delle MAIS

Il lavoro è stato principalmente focalizzato sui commenti interpretativi del test ANA. Più precisamente, in linea con quanto suggerito dal Consenso Internazionale per la definizione e identificazione dei pattern ANA (ICAP), è stato previsto un commento per 18 quadri fluoroscopici ANA presenti nella nomenclatura ICAP. Il razionale utilizzato per la definizione dei commenti è stato quello di suggerire

TABELLA I.—*Commenti interpretativi nelle malattie autoimmuni sistemiche (MAIS).*

	Test di *follow-up* e commento interpretativo
ANA pattern	
AC-0 Negativo	*Non è previsto nessun commento*
AC-XX Non classificabile secondo ICAP	Specificità antigeniche non note.
Pattern nucleari	
AC-1 omogeneo	In presenza di sintomi suggestivi per connettivite, si consiglia la ricerca degli anticorpi anti-dsDNA, anti-nucleosomi e anti-antigeni intracellulari specifici (ENA).
AC-2/30 granulare con mitosi positive	Si consiglia la ricerca di anticorpi anti-DFS70 e anti-antigeni intracellulari specifici (ENA).
AC-3 centromero	*Non è previsto nessun commento*
AC-4/5/31 granulare	In presenza di sintomi suggestivi per connettivite, si consiglia la ricerca degli anticorpi anti-antigeni intracellulari specifici (ENA).
AC-6/7 dots	Si consiglia la ricerca degli anticorpi anti-sp100, anti-PML e anti-MJ/NXP2.
AC-8/9/10 nucleolare	Si consiglia la ricerca degli anticorpi anti-RNA polimerasi, anti-fibrillarina, anti-NOR90, anti-Th/To e anti-PM/Scl.
AC-11/12 membrana nucleare	Si consiglia la ricerca degli anticorpi anti-gp210.
AC-13/14 pleomorfo	Si consiglia la ricerca di anticorpi anti-PCNA.
AC-29 simil DNA-topoisomerasi I	Si consiglia la ricerca di anticorpi anti-Scl70.
Pattern citoplasmatici	
AC-15/16/17 fibrillare	Si consiglia la ricerca di anticorpi anti muscolo liscio (ASMA).
AC-18 GW body	Bassa correlazione con malattie reumatiche sistemiche autoimmuni. Saggi immunologici specifici per questi autoanticorpi non sono attualmente disponibili in commercio.
AC-19/20 granulare	Si consiglia la ricerca di anticorpi anti proteina P ribosomiale, anti PL-7, anti PL-12, anti Jo-1 e anti-SRP.
AC-21 citoplasmatico reticolare/AMA	Si consiglia approfondimento con la ricerca di anticorpi anti mitocondrio (AMA) e degli anticorpi anti-M2.
AC-22 Golgi pattern	Pattern che può essere associato a malattie reumatiche sistemiche ma anche a condizioni non autoimmuni. Saggi immunologici specifici per questi autoanticorpi non sono attualmente disponibili in commercio.
AC-23 *rods and rings*	Bassa correlazione con malattie reumatiche sistemiche autoimmuni. Saggi immunologici specifici per questi autoanticorpi non sono attualmente disponibili in commercio.
Pattern mitotici	
AC-26 NuMa	Pattern che può essere associato a malattie reumatiche sistemiche ma anche a condizioni non-autoimmuni. Saggi immunologici specifici per questi autoanticorpi non sono attualmente disponibili in commercio.
AC-27 ponte intercellulare	Bassa correlazione con malattie reumatiche sistemiche autoimmuni. Saggi immunologici specifici per questi autoanticorpi non sono attualmente disponibili in commercio.
AC-28 involucro cromosomico mitotico	Bassa correlazione con malattie reumatiche sistemiche autoimmuni. Saggi immunologici specifici per questi autoanticorpi non sono attualmente disponibili in commercio.
Esiti discordanti	
ANA IFI positivo – CTD/ENA screen negativo	Titoli ANA-IFI inferiori a 1:160 in assenza di positività per anti-ENA sono da considerarsi negativi. Ulteriori approfondimenti sono indicati solo in caso di forte sospetto clinico di malattia reumatica sistemica.
ANA IFI negativo – CTD/ENA screen positivo	La discordanza rilevata necessita di approfondimento con la ricerca dei singoli anticorpi anti-antigeni intracellulari specifici (ENA).
ANA IFI negativo – anti-dsDNA positivo con metodo immunometrico	La discordanza tra il test ANA e il test immunometrico per anticorpi anti-dsDNA è di possibile riscontro in malattia reumatica autoimmune.
Anti-dsDNA positivi in IFI e negativi nel dosaggio quantitativo	Si consiglia approfondimento con la ricerca degli anticorpi anti-nucleosoma. La discordanza rilevata è da valutare in relazione all'eventuale presenza di anticorpi anti-antigeni intracellulari (ANA).

gli approfondimenti più appropriati per l'eventuale conferma delle specificità anticorpali sulla base del pattern riscontrato o, in altri casi, evidenziare la bassa correlazione dello stesso con le malattie reumatiche sistemiche autoimmuni, sulla base delle evidenze di letteratura.

Inoltre, sono inoltre stati previsti quattro commenti relativi ad esiti discordanti che potrebbero generare dubbi interpretativi da parte del medico prescrittore.

Commenti relativi alla diagnostica delle MAOS

Il lavoro ha riguardato gli ambiti diagnostici della MC, delle epatopatie autoimmuni e delle gastriti autoimmuni ed è stato incentrato sull'identificazione di alcune situazioni di possibile riscontro per le quali la presenza di un commento al referto è stata ritenuta utile per l'interpretazione del dato o la prescrizione di test di approfondimento.

Per la MC, sono stati definiti commenti per la positività degli anticorpi anti-tTG IgA di primo riscontro (sospetto diagnostico) e per i casi di positività in presenza del test di conferma per anticorpi anti-endomisio. Inoltre, sono stati previsti commenti inerenti l'ambito di appropriatezza prescrittiva, identificando situazioni di comune riscontro nei laboratori clinici che si occupano di questa attività diagnostica, quali la richiesta contestuale di test di primo livello e di conferma, o la mancata richiesta del dosaggio delle IgA totali nei casi di primo inquadramento diagnostico.

Analogamente a quanto descritto per la MC, anche per le epatopatie e per le gastriti autoimmuni sono stati definiti commenti per le positività di primo riscontro e per i casi

TABELLA II.—*Commenti interpretativi nelle malattie autoimmuni organo specifiche (MAOS).*

Anticorpi	Test di *follow-up* e commento interpretativo
Anti-tTg IgA - EMA	
Anti-tTG IgA positivi (primo riscontro)	La positività del test per anticorpi anti-transglutaminasi IgA (anti tTG IgA) ha un alto valore predittivo per malattia celiaca. Se trattasi di primo riscontro, si consiglia di confermare il dato con ricerca di anticorpi anti-endomisio IgA (EMA IgA).
Anti-tTG IgA positivi con EMA positivi	La contemporanea positività di anticorpi anti-endomisio IgA (EMA IgA) e anti-transglutaminasi IgA (anti-tTG IgA) è suggestiva per malattia celiaca. Si consiglia visita specialistica prima di ridurre o eliminare il glutine dalla dieta.
Anti-tTG IgA positivi con EMA negativi	La positività degli anticorpi anti transglutaminasi IgA (anti-tTG IgA) non è confermata dalla presenza di anticorpi anti-endomisio IgA (EMA IgA). Si consiglia la ricerca dell'aplotipo HLA DQ2/DQ8 ed eventuale ripetizione degli esami sierologici per celiachia tra 3-6 mesi, nei pazienti DQ2/8 positivi.
Anti-tTG IgA negativi con EMA richiesti contestualmente	La ricerca di anticorpi anti-endomisio IgA (EMA IgA) va eseguita esclusivamente per confermare la positività degli anticorpi anti-transglutaminasi IgA (anti tTG IgA).
Anti-tTG IgA negativi senza richiesta di IgA totali (primo riscontro)	Se trattasi di primo riscontro, per escludere diagnosi di malattia celiaca si consiglia il dosaggio contestuale delle IgA totali.
Anti-tTG IgA negativi con deficit IgA totali	In considerazione del riscontro di deficit di IgA totali (<0,07 g/L), si consiglia la ricerca di anticorpi anti-transglutaminasi IgG (anti tTG IgG) o di anticorpi anti-peptidi gliadinici deamidati di classe IgG (anti DGP IgG).
AMA	
AMA-IFI positivo su triplo tessuto Primo riscontro	Si consiglia approfondimento con la ricerca della specificità anticorpale anti-M2.
AMA-IFI positivo su triplo tessuto - Riscontro occasionale	Si segnala la presenza di anticorpi anti-mitocondrio (AMA). Si consiglia approfondimento con la ricerca della specificità anticorpale anti-M2.
AMA-IFI positivo su triplo tessuto e test di 2° livello positivo	Positività del test per anticorpi anti-mitocondrio (AMA) confermata dalla ricerca della specificità anticorpale anti-M2 con metodo specifico. Si consiglia visita specialistica gastroenterologica.
AMA-IFI positivo su triplo tessuto e test di 2° livello negativo	Positività del test per anticorpi anti-mitocondrio (AMA) non confermata dalla ricerca della specificità anticorpale anti-M2 con metodo specifico. Si consiglia visita specialistica gastroenterologica.*
Discordanza fra 2 test per AMA: AMA-IFI negativo su triplo tessuto e test di 2° livello positivo per AMA-M2 - MIT3 (se i due test vengono richiesti contestualmente)	Positività del test per anticorpi anti-M2 non confermata dalla ricerca di anticorpi anti-mitocondrio (AMA) in immunofluorescenza. Si consiglia visita specialistica gastroenterologica.*
Pattern AMA-like (AC-21) su HEp-2 positivo e AMA IFI triplo tessuto/M2 negativo	Positività per anticorpi anti-mitocondrio (AMA) su HEp-2 non confermata con metodo IFI su tessuto (e/o con metodo immunometrico).
Pattern AMA-like (AC-21) su HEp-2 - Primo riscontro	Si consiglia approfondimento con la ricerca di anticorpi anti-mitocondrio (AMA) e degli anticorpi anti-M2.

(Continua)

TABELLA II.—*Commenti interpretativi nelle malattie autoimmuni organo specifiche (MAOS) (continuazione).*

Anticorpi	Test di *follow-up* e commento interpretativo
ASMA	
ASMA-IFI positivo su triplo tessuto - Primo riscontro	*Non è previsto nessun commento*
ASMA-IFI positivo su triplo tessuto - Riscontro occasionale	Si segnala la presenza di anticorpi anti-muscolo liscio (ASMA).
ASMA-IFI positivo su triplo tessuto e test di 2° livello positivo	Positività del test per anticorpi anti-muscolo liscio (ASMA) confermata dalla ricerca di anticorpi anti F-actina con metodo specifico. Si consiglia visita specialistica gastroenterologica.*
ASMA-IFI positivo su triplo tessuto e test di 2° livello negativo	Positività del test per anticorpi anti-muscolo liscio (ASMA) non confermata dalla ricerca di anticorpi anti-F-actina con metodo specifico.
LKM	
LKM-IFI positivo su triplo tessuto - Primo riscontro	Si consiglia approfondimento con la ricerca delle specificità anticorpali LKM-1 e LC1.
LKM-IFI positivo su triplo tessuto - Riscontro occasionale	Si segnala la presenza di anticorpi anti microsomi epatici e renali (LKM). Si consiglia approfondimento con la ricerca delle specificità anticorpali LKM-1 e LC1.
LKM-IFI positivo su triplo tessuto e test di 2° livello positivo	Positività del test per anticorpi anti-microsomi epatici e renali (LKM) confermata dalla ricerca di anticorpi anti LKM-1 con metodo specifico. Si consiglia visita specialistica gastroenterologica.*
LKM-IFI positivo su triplo tessuto e Test di 2° livello negativo	Positività del test per anticorpi anti microsomi epatici e renali (LKM) non confermata dalla ricerca di anticorpi anti-LKM-1 con metodo specifico.
APCA	
APCA-IFI positivo su triplo tessuto - Primo riscontro	Si consiglia approfondimento con la ricerca della specificità anticorpale H+/K+ATPasi e, ove disponibile, degli anticorpi anti-fattore intrinseco ed esecuzione del test integrato di funzione gastrica (pepsinogeno I, pepsinogeno II, gastrina 17 e anticorpi anti-Helicobacter pylori).
APCA-IFI positivo su triplo tessuto - Riscontro occasionale	Si segnala la presenza di anticorpi anti-cellule parietali gastriche (APCA). Si consiglia approfondimento con la ricerca della specificità anticorpale H+/K+ATPasi e, ove disponibile, degli anticorpi anti-fattore intrinseco ed esecuzione del test integrato di funzione gastrica (pepsinogeno I, pepsinogeno II, gastrina 17 e anticorpi anti-Helicobacter pylori).
APCA-IFI positivo su triplo tessuto e Test di 2° livello positivo	Positività del test per anticorpi anti-cellule parietali gastriche (APCA) confermata dalla ricerca di anticorpi anti-H+/K+ ATPasi con metodo specifico. Si consiglia approfondimento, ove disponibile, con la ricerca degli anticorpi anti-fattore intrinseco ed esecuzione del test integrato di funzione gastrica (pepsinogeno I, pepsinogeno II, gastrina 17 e anticorpi anti-Helicobacter pylori).
APCA-IFI positivo su triplo tessuto e Test di 2° livello negativo	Positività del test per anticorpi anti-cellule parietali gastriche (APCA) non confermata dalla ricerca di anticorpi anti-H+/K+ ATPasi con metodo specifico.

*A seconda delle diverse situazioni locali e degli eventuali accordi con i colleghi clinici, va valutata l'opportunità di inserire nel commento il suggerimento ad eseguire una visita specialistica.

di positività in presenza del test di conferma. Inoltre, è stato previsto un commento in caso di riscontro occasionale, quindi non atteso, dell'autoanticorpo.

Discussione

L'autoimmunologia costituisce uno dei settori diagnostici della Medicina di Laboratorio in cui l'inserimento di commenti interpretativi può arricchire significativamente il valore informativo del referto.

Il ruolo dell'autoimmunologo di laboratorio quale specialista di supporto al clinico sia nell'iter diagnostico che nella prescrizione e interpretazione degli esami, è sempre più rilevante, soprattutto alla luce della crescente complessità raggiunta in questo settore. Un dato di particolare importanza è l'aumento significativo negli ultimi anni delle richieste di esami di autoimmunità provenienti dai medici di medicina generale. In tale contesto non specialistico, l'inserimento di commenti a referto può rappresentare un efficace strumento educativo, utile a ridurre le difficoltà interpretative e a promuovere l'appropriatezza prescrittiva.

Al laboratorio di autoimmunologia e alle competenze specifiche dei suoi professionisti dovrebbe essere riconosciuta la possibilità di formulare un referto il più completo possibile, contenente tutte le informazioni utili alla gestione del paziente e disponibile in tempi rapidi. Questo obiettivo può essere raggiunto attraverso un approccio per livelli diagnostici che preveda l'utilizzo di algoritmi (es. test riflessi), la possibilità di integrare la richiesta con esami aggiuntivi e, auspicabilmente, la disponibilità di notizie cliniche. In questo modo il laboratorio potrebbe realmente contribuire a rispondere ad un quesito clinico e non limitarsi a fornire solo risultati analitici.

La situazione della maggior parte dei laboratori presenti sul territorio nazionale è lontana da questo modello ideale ed è caratterizzata da modelli organizzativi locali/regionali

molto disomogenei. Solo in poche regioni è previsto l'utilizzo dei test *reflex*, non strutturati in maniera uniforme, mentre nella maggior parte dei casi il laboratorio risponde puntualmente alla richiesta di esami senza possibilità di integrazione automatica. Anche laddove implementati percorsi basati su algoritmi diagnostici, permane un'eterogeneità a livello regionale dovuta sia a scelte organizzative locali, sia alle differenti linee guida o documenti di riferimento adottati, sia alla mancanza, ad oggi, di una definizione condivisa dei diversi livelli diagnostici in autoimmunità.

Un ulteriore elemento di non uniformità regionale e nazionale riguarda la possibilità o meno di integrare la richiesta con esami aggiuntivi per fornire un referto esaustivo. Se nella maggior parte dei laboratori tale possibilità è esclusa da vincoli amministrativi o burocratici, esistono tuttavia realtà in cui ciò è consentito.

Quando nel 2024 il GdS-AI, in collaborazione con il GdS QuEA, ha avviato il progetto per la definizione di commenti interpretativi nella diagnostica autoimmunologica, è apparso subito evidente che proprio le diversità regionali rappresentavano uno degli aspetti più complessi da affrontare nella creazione di un documento unico e condiviso.

Da un lato risulta difficile non calare nel documento l'esperienza della propria realtà organizzativa locale/regionale, dall'altro è altrettanto complesso prevedere tutte le possibili situazioni operative, data l'eterogeneità degli approcci diagnostici che ha portato ad impostare il lavoro su un primo livello di commenti di ausilio alla refertazione, applicabile sia a MAIS che a MAOS, con contenuti di natura interpretativa e di indirizzo per l'eventuale richiesta di esami di approfondimento.

Il documento ha lo scopo di rappresentare una proposta non vincolante di commenti e un'opportunità per definire il ruolo cruciale dell'autoimmunologo di laboratorio nell'ottimizzare la refertazione, accrescendone la completezza informativa e l'utilità clinica, promuovendo allo stesso tempo armonizzazione e appropriatezza prescrittiva. Nella redazione del documento, uno degli elementi di maggior consenso all'interno del GdS-AI è stato quello di prevedere commenti volti ad arricchire il valore informativo al referto, privilegiando contenuti aggiuntivi rispetto a dati già chiaramente interpretabili e astenendosi da riferimenti espliciti alle specifiche patologie correlate. Tale approccio mira a garantire chiarezza e utilità clinica, evitando ridondanze e favorendo una lettura più efficace da parte del clinico.

Un ulteriore ambito di consenso è emerso riguardo al trattamento di risultati inattesi o discordanti rispetto al contesto clinico o alle aspettative diagnostiche. In questi casi, il commento interpretativo è stato riconosciuto come strumento particolarmente prezioso per guidare la valutazione clinica, supportare la formulazione di ipotesi diagnostiche e promuovere un'appropriata integrazione tra dati di laboratorio e quadro clinico.

All'interno del GdS-AI, il ruolo del laboratorio nell'indirizzare il percorso diagnostico successivo, in particolare nel consigliare test di approfondimento strumentali o invasivi e nel suggerire visite specialistiche a seguito del riscontro di autoanticorpi, ha suscitato un ampio dibattito. In merito alla proposta di ulteriori indagini diagnostiche, si è concordato di attribuire al medico curante la responsabilità di valutare e definire l'iter clinico-diagnostico più appropriato, in considerazione della complessità del quadro clinico e della necessità di un approccio personalizzato.

Al contrario, l'indicazione alla visita specialistica è stata ritenuta utile dalla maggior parte dei componenti, al fine di evitare errori nell'individuazione dello specialista a cui indirizzare il paziente in caso di interpretazione non corretta del referto.

Tale indicazione è stata pertanto mantenuta come parte integrante del commento (Tabella II), lasciando tuttavia libertà a ciascun laboratorio di adattarla in base agli accordi e alle collaborazioni locali con i medici specialisti.

La scelta di formulare commenti sintetici può favorire la loro implementazione informatica nei sistemi di refertazione e permettere una facile integrazione con altre informazioni in base alle specificità organizzative di ciascun laboratorio. Se quanto indicato in questo documento può costituire un indirizzo operativo per la gestione dei referti di autoimmunità mediante l'utilizzo di una serie di "commenti minimi" in contesti di comune riscontro, uno sviluppo successivo potrà prevedere la redazione di un documento con un livello di complessità maggiore, ad esempio basato su algoritmi diagnostici o integrazione di dati clinici.

Per il GdS-AI sarà importante in una fase successiva verificare il numero di laboratori che avranno introdotto nella propria pratica i commenti proposti, raccogliere *feedback* sulla loro utilità nel migliorare la comprensione dei referti e nell'indirizzare agli approfondimenti più appropriati, nonché valutare suggerimenti o azioni di miglioramento derivanti dall'esperienza applicativa.

Per questo motivo, invitiamo chi legge questo documento a inviarci per *email* eventuali osservazioni sui commenti descritti delle tabelle, indirizzando la corrispondenza all'autore di contatto riportato all'inizio dell'articolo.

Bibliografia

1. Plebani M. Harmonizing the post-analytical phase: focus on the laboratory report. Clin Chem Lab Med 2024;62:1053–62.

2. Sinclair D, Duncan H. What happens to patients with positive tissue transglutaminase and endomysium antibody results in general practice? J Clin Pathol 2004;57:943–5.

3. Tozzoli R, Villalta D, Bizzaro N. Challenges in the Standardization of Autoantibody Testing: a Comprehensive Review. Clin Rev Allergy Immunol 2017;53:68–77.

4. Garrafa E, Carbone T, Infantino M, Anzivino P, Boni M, Ghisellini S, *et al.* Evolution of autoimmune diagnostics over the past 10 years: lessons learned from the UK NEQAS external quality assessment EQA programs. Clin Chem Lab Med 2025;63:1153–9.

5. Tonutti E, Visentini D, Bizzaro N. Interpretative comments on autoantibody tests. Autoimmun Rev 2007;6:341–6.

6. Wilkinson B, Whitehead SJ, George E, Horton S, Bellaby J, Mohamed S, *et al.* Do reflex comments on laboratory reports alter patient management? Ann Clin Biochem 2020;57:312–5.

7. Bizzaro N, Morozzi G. A proposed model for effective collaboration between rheumatologists and clinical pathologists for the diagnosis of autoimmune rheumatic diseases. Rheumatol Int 2009;29:849–51.

8. Plebani M. Interpretative commenting: A tool for improving the clinical laboratory interface. Clin Chim Acta 2009;404:46–51.

9. Castro C, Gourley M. Diagnostic testing and interpretation of tests for autoimmunity. J Allergy Clin Immunol 2010;125(Suppl 2):S238–47.

10. Tozzoli R, Bizzaro N. The clinical autoimmunologist and the laboratory autoimmunologist: the two sides of the coin. Autoimmun Rev 2012;11:766–70.

11. Vasikaran S, Sikaris K, Kilpatrick E, French J, Badrick T, Osypiw J, *et al.*; IFCC WG Harmonization of Quality Assessment of Interpretative Comments. Assuring the quality of interpretative comments in clinical chemistry. Clin Chem Lab Med 2016;54:1901–11.

12. Tozzoli R, Bizzaro N. The clinical and the laboratory autoimmunologist: where do we stand? Auto Immun Highlights 2020;11:10.

13. Tonutti E, Visentini D, Bizzaro N. Il commento interpretativo degli esami autoanticorpali e del risultato autoanticorpale inatteso. Riv Ital Med Lab 2006;2:151–5.

Conflitti di interesse
Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse con alcuna ditta legata al contenuto del manoscritto.

Studi condotti su esseri umani e animali
Per questo tipo di studio non è richiesto l'inserimento di alcuna dichiarazione relativa agli studi effettuati su esseri umani e animali.

Consenso informato
Per questo tipo di studio non è richiesto il consenso informato.

Cronologia
Pubblicato online: 11 marzo 2026. - Accettato: 19 dicembre 2025. - Ricevuto: 17 dicembre 2025.