

## REVISIONE PERCORSO DIAGNOSTICO CONNETTIVITI

**CONGEDO PIERLUIGI** - Biologo Molecolare spe.sta Genetica Medica

Coordinatore Gruppo di Lavoro Patologie Autoimmuni (GLaPA)

Laboratorio Autoimmunologia, Biologia Molecolare e Genetica Umana, Ospedale Valduce, Como.

*Scopo del Percorso Diagnostico (PD)* – Il PD ha lo scopo di chiarire e sostenere la diagnostica di laboratorio; in particolare evidenziare quale sia il miglior iter ragionato e basato sulle evidenze scientifiche, a partire dalla fase *pre*-analitica fino all'elaborazione di un referto completo che possa essere d'aiuto all'inquadramento delle Connettività ANA-correlate. In questo PD per fase *pre*-analitica s'intende la fase di scelta delle tecnologie e metodologie gold-standard da utilizzare all'interno di un laboratorio di autoimmunologia; tale scelta deve essere effettuata da Autoimmunologi Laboratoristi con specifiche e documentate competenze. Un referto completo di metodologia utilizzata, approfondimento diagnostico dopo una richiesta di test di primo livello e riferimento bibliografico, possono realmente fornire le notizie necessarie al clinico per valutare l'eventuale presenza di autoanticorpi già responsabili di danno d'organo o predittivi di malattia o valutabili nel tempo (es. epifenomeni).

Il PD è applicabile alla diagnostica delle Connettività ANA-correlate (LES, SSC, PM/DM, SjS, UCTD, MCTD) dove gli anticorpi anti nucleo e relativi autoantigeni possono assumere un significato diagnostico.

*Revisione del PD* – Il percorso diagnostico delle connettività rappresenta uno strumento di supporto alla valutazione clinica nel soggetto con segni e sintomi suggestivi di perdita del self immunologico. L'algoritmo da noi suggerito (GLaPA), sulla base delle evidenze scientifiche, surrogate dai percorsi costruiti e condivisi nei reparti di reumatologia con i laboratori di autoimmunologia, rappresenta un "cammino" verso la diagnosi reumatologica o differenziale con elevato valore positivo predittivo (PPV).

L'aggiornamento del percorso diagnostico è necessario alla luce delle nuove raccomandazioni internazionali [es. Agmon-Levin, et al. 2014], che confermano e sostengono le osservazioni critiche e dibattiti degli ultimi anni. In particolare emerge che il laboratorio di autoimmunologia assume un ruolo importante in campo diagnostico e di monitoraggio. Dal punto di vista tecnico operativo ad esempio diventa mandatorio una diluizione di screening 1:160 per ANA-test su HEp-2 o HEp-2000, tale per cui possa aumentare il PPV di un ANA-test positivo in patologia autoimmune, appunto ANA-correlata.

In generale il PD prevede indagini di primo livello ANA sulla base del quale si prosegue con test di secondo livello e/o specialistico, dipendenti dall'evidenze microscopiche e/o indicazioni cliniche.

Tale approccio porta ad una riduzione dei test di "screening" ANA, ENA, anti-dsDNA, così come erroneamente considerati e quindi richiesti finora, non francamente necessari e a una diminuzione dei costi di gestione della diagnostica, con il vantaggio di poter investire in test di laboratorio sempre più mirati, utili a raggiungere nel minor tempo possibile un miglior risultato a supporto del clinico con esiti diagnostici e prognostici validi.

In definitiva il PD diventa sempre più inferito sul quesito diagnostico per cui sono inderogabili appropriatezza della richiesta medica e flow-chart di laboratorio misurato sul quesito.

1. Rekvig OP. Anti-dsDNA antibodies as a classification criterion and a diagnostic marker for systemic lupus erythematosus: critical remarks. Review Article. British Society for Immunology, *Clinical and Experimental Immunology*. 2014;**179**: 5–10.
2. Abeles AM & Abeles M. The Clinical Utility of a Positive Anticardiolipin Antibody Test Result. *The American Journal of Medicine*. 2013;**126**:342-348.
3. Agmon-Levin, et al. International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as ANA. *Ann Rheum Dis*. 2014;**73**:13-23.