

© 2018 EDIZIONI MINERVA MEDICA  
 Online version at <http://www.minervamedica.it>  
 La Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio 2019 Marzo;15(1):83-4  
 DOI: 10.23736/S1825-859X.19.00006-9

## Anticorpi anti-mitocondri con specificità M2, positivi su cellule HEp-2 e negativi su triplo tessuto: indicazioni per una corretta strategia diagnostica

### M2-specific anti-mitochondrial antibodies, positive on HEp-2 cells and negative on triple tissue: indications for a correct diagnostic strategy

Gli anticorpi anti-mitocondri (AMA) sono il marcatore immunoserologico più sensibile e specifico di colangite biliare primitiva (CBP), malattia colostatica cronica caratterizzata da una progressiva distruzione dei dotti biliari intraepatici che può portare allo sviluppo di fibrosi e cirrosi fino all'insufficienza epatica. Gli AMA rappresentano un gruppo eterogeneo di autoanticorpi diretti contro diversi antigeni localizzati sulla membrana mitocondriale, classificati con le sigle da M1 a M9. Tra gli AMA, quelli che hanno rilevanza diagnostica sono gli anticorpi anti-M2, presenti ad alto titolo in quasi tutti i pazienti con CBP. Le linee guida nazionali e internazionali<sup>1</sup> raccomandano come test di primo livello per la determinazione degli AMA la metodica di immunofluorescenza indiretta (IFI) su triplo tessuto (*liver-kidney-stomach* [LKS]) murino, considerato il substrato di elezione per la determinazione di questi anticorpi perché l'analisi contestuale dei tre tessuti consente in genere una corretta interpretazione del quadro morfologico. In caso di quadri fluoroscopici compatibili con AMA è consigliato l'approfondimento con metodi immunometrici o immunoblot per la conferma della specificità anti-M2.<sup>2</sup>

È tuttavia possibile osservare con una certa frequenza pattern di fluorescenza citoplasmatica simil-mitocondriale anche su linee cellulari HEp-2 durante la ricerca degli anticorpi anti-antigeni intracellulari (ANA). In questi casi, non vi sono indicazioni certe sulla utilità di verificare la possibile positività per AMA su triplo tessuto o direttamente con test per M2.

A questo proposito, noi abbiamo valutato la concordanza tra i pattern mitocondriali rilevati su cellule HEp-2 e quelli rilevati su LKS, e li abbiamo successivamente verificati con un test più specifico per M2.

Nel periodo tra marzo 2017 e luglio 2018 sono stati raccolti 62 campioni di siero che presentavano sulle cellule HEp-2 un pattern

simil-mitocondriale con titolo di fluorescenza variabile da 1:160 a 1:2560. Tutti i sieri sono stati analizzati per gli AMA sul substrato LKS (Euroimmun, Padova, Italia). Gli anticorpi anti-M2 sono stati determinati con il test EliA-M2 IgG (ThermoFisher, Friburgo, Germania).

Ventotto campioni su 62 (45%) sono risultati positivi su LKS e positivi per M2; 16 su 62 campioni (26%) sono risultati negativi su LKS e negativi per M2; undici di 62 campioni (18%) sono risultati negativi su LKS e positivi per M2; tre di 62 campioni (5%) sono risultati positivi su LKS e negativi per M2. In quattro casi il pattern su LKS non era chiaro: tre di questi sono poi risultati M2 positivi e uno M2 negativo.

Da questi dati è possibile concludere che viene confermata l'esistenza di campioni veri positivi per M2 che sono negativi in IFI su triplo tessuto e positivi su cellule HEp-2; tuttavia, anche se un quadro di fluorescenza citoplasmatica granulare con rinforzo perinucleare su cellule HEp-2 suggerisce la presenza di AMA, non può essere considerato specifico, per cui è sempre necessario utilizzare dei metodi di conferma. L'IFI su triplo tessuto rappresenta il metodo di riferimento per la rilevazione degli AMA, ma non è un buon metodo di conferma perché vi sono sieri M2 positivi che risultano LKS negativi e sieri che presentano un pattern di non facile interpretazione sui tessuti murini per poi risultare invece positivi con i test più specifici.

Sulla base di queste osservazioni la migliore strategia diagnostica, nel caso di richiesta di AMA, è quella di effettuare non solo il test in IFI su triplo tessuto ma anche su cellule HEp-2 e nel caso di positività di uno dei due metodi o di entrambi, di confermarla con un test di secondo livello con metodo immunometrico o di immunoblot.

Brunetta PORCELLI<sup>1</sup>\*, Lucia TERZUOLI<sup>1</sup>,  
 Maria R. BACARELLI<sup>2</sup>, Francesca CINCI<sup>1</sup>,  
 Nicola BIZZARO<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia; <sup>2</sup>Dipartimento Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia;

<sup>3</sup>Laboratorio di Patologia Clinica, Ospedali di Tolmezzo, Gemona e San Daniele del Friuli, Tolmezzo, Udine, Italia

\*Autore di contatto: Brunetta Porcelli, Dipartimento Biotecnologie Mediche, Sezione di Biochimica, Polo Scientifico Universitario di San Miniato, Via Alcide De Gasperi 2, 53100 Siena, Italia. E-mail: [brunetta.porcelli@unisi.it](mailto:brunetta.porcelli@unisi.it)

LETTERE

**Bibliografia**

1. Kaplan MM, Gershwin ME. Primary biliary cirrhosis. *N Engl J Med* 2005;353:1261–73.
2. Bizzaro N. La cirrosi biliare primitiva: aspetti clinici e diagnostici. *RI-MeL/IJLaM* 2008;4:152–7.

---

*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.*—Tutte le linee guida previste per la cura e l'utilizzo di animali sono state applicate.

*Consenso informato.*—Il consenso informato è stato ottenuto da tutti i pazienti inclusi nello studio.

Publicato online: 4 aprile 2019. - Accettato: 23 novembre 2018. - Ricevuto: 3 ottobre 2018.

*(Per citare questo articolo:* Porcelli B, Terzuoli L, Bacarelli MR, Cinci F, Bizzaro N. Anticorpi anti-mitocondri con specificità M2, positivi su cellule HEp-2 e negativi su triplo tessuto: indicazioni per una corretta strategia diagnostica. *Riv Ital Med Lab* 2019;15:83-4. DOI: 10.23736/S1825-859X.19.00006-9)