DSKI

DANSK SELSKAB FOR KLINISK IMMUNOLOGI

Glat muskel antistof og øvrige autoantistoffers rolle i udredning af autoimmun lever-galdevejssygdom

Autoimmun Diagnostik

Klinisk Immunologisk Standard

Version 2, Oktober 2026

Revisions dato: November 2028

DSKI

DANSK SELSKAB FOR KLINISK IMMUNOLOGI

Forfattere

Region Hovedstaden
Kerstin Soelberg
Hans Jakob Hartling

Region Midtjylland
Kirstine Overgaard Dyrmose
Trine Korsholm

Region Nordjylland
Karen Buch Lauridsen

Region Sjælland
Jakob Thaning Bay

Region Syddanmark
Sussi Bagge Mortensen
Anna Christine Nilsson

Vejledningens version 1 (november 2024) har været i høring hos relevante lægevidenskabelige selskaber:

Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi (DSGH)

INDHOLDSFORTEGNELSE

FORKORTELSER OG DEFINITIONER 4
MÅLGRUPPE 5
FORMÅL 5
BAGGRUND 5
DEFINITION AF PATIENTGRUPPE 6
METODER OG SUBSTRATER VED AUTOIMMUN LEVER- OG GALDEVEJSSEROLOGI 6
INDIREKTE IMMUNFLUORESCENS (IIF) PÅ TRIPEL-VÆV 6
SOLID-PHASE ASSAYS (SPA) 6
ANBEFALING 7
AUTOIMMUN HEPATITIS 7
PRIMÆR BILIÆR KOLANGITIS 8
PRIMÆR SKLEROSERENDE KOLANGITIS 9
LITTERATUR 9
GENNEMGANG AF EVIDENS 9
REFERENCER 14

FORKORTELSER OG DEFINITIONER

AIH: Autoimmun hepatitis

AIH-1: AIH type 1

AIH-2: AIH type 2

ANA: Anti-nukleære antistoffer. Vævs- og artsuspecifikke antistoffer rettet mod kerne- (og cytoplasmatiske samt mitotiske) antigener. Diagnostisk værdi ved immuninflammatoriske sygdomme, herunder ANA-associerede bindevævssygdomme og autoimmun leversygdom.

ANCA: Anti-neutrofilocyt cytoplasmatisk antistof

AMA: Anti-mitochondrie-antistoffer

ASC: Autoimmun skleroserende kolangitis (juvenil)

F-Actin: Filamentøst Actin (undergruppe af glat muskel antistof)

GMA: Glat muskel antistof

Gp210: Nuclear pore membrane glycoprotein 210

HEp-2: Humane epitheliale celler

HCV: Hepatitis C virus

IAAHG:

ICAP: International Consensus on ANA Patterns (ANAPatterns.org)

IIF: Indirekte immunfluorescens

LC-1: Lever cytosol type-1 antistof rettet mod formimidoyltransferase-cyclodeaminase(FTCD).

LKM1: Liver-kidney microsome type 1-antistof rettet mod cytochrom P450 2D6 (CYP2D6).

PBC: Primær biliær kolangitis

PSC: Primær skleroserende kolangitis

SLA/LP: Solubelt lever antigen/lever pancreas antistof rettet mod O-phosphoseryl-tRNA(Sec) selenium transferase (SEPSECS)

SPA: Solid phase assay. Eksempler er enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), fluorescence enzyme immunoassay (FEIA) og kemiluminiscens (CLIA).

Sp100: Nuclear autoantigen Sp100

Tripel-væv: Vævssnit af lever, nyre og mavesæk fra gnaver, anvendt som substrat ved IIF til påvisning af autoantistoffer.

MÅLGRUPPE

Standarden henvender sig til

- Klinikere, der rekvirerer analyse for glat muskel antistof (GMA) og øvrige relevante autoantistoffer på mistanke om autoimmun lever-galdevejssygdom
- Laboratorier, der udfører analyse for glat muskel antistof (GMA) og øvrige relevante autoantistoffer associeret til autoimmun lever-galdevejssygdom

FORMÅL

Formålet med retningslinjen er:

- At medvirke til en ensretning af indikationer for rekvisition af analyser
- At øge kendskabet til analysernes diagnostiske værdi og derved medvirke til optimal tolkning af analyseresultater
- At medvirke til diagnostik med ensartet, høj kvalitet på tværs af landet
- Vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet

BAGGRUND

Diagnose af autoimmun lever-galdevejssygdom baseres på en kombination af kliniske, biokemiske, immunologiske og histologiske elementer samt eksklusion af viral, toksisk, metabolisk og genetisk årsag til leversygdom (1, 2).
Serologisk udredning med analyse for autoantistoffer ved mistanke om autoimmun lever-galdevejssygdom anvendes som led i diagnostik og for nogle antistoffers vedkommende også til klassificering. Enkelte antistoffer har tillige prognostisk værdi.

Der er stor forskel på de enkelte antistoffers sensitivitet og specificitet for autoimmun lever-galdevejssygdom, og de skal derfor tolkes med omhu. Kendskab til antistofferne, herunder indikation, analyseprincip og performancekarakteristika er en forudsætning for optimal anvendelse af resultater i diagnostisk øjemed.

I standarden gennemgås indikation for og tolkning af autoantistoffer associeret til autoimmun lever-galdevejssygdom.
Analyseprincipper, herunder anbefalet teknik samt principper for resultatafgivelse, gennemgås målrettet de udførende laboratorier.

DEFINITION AF PATIENTGRUPPE

Patienter mistænkt for autoimmun lever-galdevejssygdom, herunder autoimmun hepatitis (AIH), primær biliær kolangitis (PBC) og primær skleroserende kolangitis (PSC), samt overlapssyndromer.

METODER OG SUBSTRATER VED AUTOIMMUN LEVER- OG GALDEVEJSSEROLOGI

INDIREKTE IMMUNFLUORESCENS (IIF) PÅ TRIPEL-VÆV

Tripel-væv består af vævssnit fra lever, nyre og mavesæk fra gnaver og anvendes som substrat ved IIF. Kombinationen af væv muliggør samtidig screening for flere autoantistoffer med forskellige vævs- og intracellulære lokalisationer, herunder glatmuskel antistoffer (GMA), anti-LKM-1, -LC-1 og -mitokondrie antistoffer (AMA). Ved AIH anbefaler EASL 2025 fortsat IIF på tripel-væv som initial screening for ANA, GMA, anti-LKM-1 og anti-LC-1, suppleret med anti-SLA/LP bestemt ved solid-phase assay (1). Ved GMA kan fluorescensmønsteret på tripel-væv yderligere karakteriseres som V, VG eller VGT (uddybes under anbefaling samt gennemgang af evidens). Anti-F-actin kan undersøges som en mere specifik karakterisering af GMA-reaktivitet. Anti-F-actin kan påvises ved IIF på specialiserede cellelinjer, fx VSM47-celler, hvor actinfilamenter giver et karakteristisk fluorescensmønster, eller med en antigen-specifik solid-phase assay, typisk enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).
I Danmark anvendes IIF på tripel-væv i praksis primært til påvisning og karakterisering af GMA, mens solid phase assays (SPA) i vid udstrækning anvendes til øvrige autoantistoffer.

SOLID-PHASE ASSAYS (SPA)

SPA er en fællesbetegnelse for immunoassays, hvor antigenerne er immobiliseret på en fast fase, fx en mikrotiterbrønd, partikel/bead eller anden fast overflade, mens de øvrige reaktanter findes i den omgivende opløsning. SPA anvendes til specifik påvisning af autoantistoffer og omfatter bl.a. ELISA, FEIA (fluorescence enzyme immunoassay) og CLIA (chemiluminescence immunoassay). Ved autoimmun lever-galdevejssygdomme anvendes SPA til påvisning af anti-SLA/LP, anti-LKM-1, anti-LC-1 og anti-F-actin samt AMA-M2, anti-Gp210 og anti-Sp100.

Ved fortolkning af resultater fra IIF og SPA skal der anvendes metodespecifikke og lokalt validerede cut-off-værdier, da resultater fra forskellige assays ikke nødvendigvis er direkte sammenlignelige.

ANBEFALING

For baggrund og referencer henvises til afsnittet 'Gennemgang af evidens' nedenfor.

Serologisk udredning ved mistanke om autoimmun lever- og/eller galdevejssygdom	**Anbefalet screeningsmetode og tolkning**
AUTOIMMUN HEPATITIS	
P-Glat muskel-Ab (IgG, imm.flu.) Synonymer: **SMA, GMA**	**IIF på vævssnit (mave, lever og nyre)** Voksne: screeningsfortynding **1:40–1:80** (afhængig af substrat) Børn: screeningsfortynding **1:20** Ved positivitet angives **titer og mønster** (V, VG eller VGT). V-mønster i lav titer er uspecifikt. VGT/VG-mønster og højere titre har højere specificitet for AIH.
P-Actin-IgG	**IIF eller solid phase assay** Kan øge specificiteten ved fund af GMA-positivitet. Udføres desuden af laboratoriet ved mistanke om falsk negativ GMA (eks. pro-zone effekt ved høj antistof-koncentration). **Ved anvendelse af ELISA eller anden solid phase assay er det kun stærkt positive resultater, der har høj specificitet for AIH.**
P-Selenotransferase-IgG [SLA] Synonymer: **Anti-SLA, anti-soluble liver antigen**	**Solid phase assay** Påvises hos 10-20% af patienter med AIH. Høj specificitet for AIH (99%). EASL 2025 anbefaler anti-SLA i primære screening i tillæg til GMA.
P-Cytochrom P450 2D6-IgG [LKM1] Synonymer: **Anti-LKM-1, liver-kidney-microsome**	**Solid phase assay** Detekteres også med IIF på tripel-væv, men med lavere sensitivitet end specifikke antigenassays. Høj specificitet for AIH-2. Ses dog hos ~10% af patienter med HCV

P-Lever cytosol type-1-IgG [LC-1] Synonymer: **Anti-LC1, liver cytosol**	**Solid phase assay** Detekteres også med IIF på levervæv, men med lavere sensitivitet end specifikke antigenassays. Påvises hos ca. 1/3 af patienter med AIH-2. Co-eksisterer med anti-LKM-1 i ca. 50% af tilfældene. Hos ~10% af AIH-2 patienter rapporteres det som værende eneste serologiske fund
P-ANA (mønster, imm.flu.) Synonymer: **ANA, antinukleære antistoffer**	**IIF på HEp-2-celler** eller tripel-væv Ved HEp-2 skal til tolkning anvendes højere cut-off end ved vævssnit; typisk **≥1:160 eller 1:320** (assay-afhængigt, se under ANA nedenfor). Ved positivitet angives **titer og ICAP-mønster**. ANA påvises hos 75-85% af patienter med AIH-1, men har lav **specificitet** for AIH. For PBC-specifikke ANA, se under Gp210 og Sp100 nedenfor.
PRIMÆR BILIÆR KOLANGITIS	
P-AMA (IgG, imm.flu.) / AMA-M2 Synonymer: **Anti-mitochondrial antibodies**	**IIF på vævssnit og/eller specifikt AMA-M2-assay**. Påvises hos >90% af patienter med PBC. Høj specificitet for PBC (99%). Ved samtidig AIH-serologi bør AIH-PBC overlap overvejes.
P-Nucleoporin Gp210-IgG	**Solid phase assay** Ses også som mønsteret, nucleusmembran (AC-12) ved analyse for ANA med IIF på HEp-2-celler. Påvises hos 20-30% af AMA-negative PBC-patienter og hos 15-20% af AMA-positive PBC-patienter. Høj specificitet for PBC (99%).
P-Nuclear auto-ag Sp100-IgG	**Solid phase assay** Ses også som mønsteret, nucleusprik (AC-6) ved analyse for ANA med IIF på HEp-2-celler.

	Påvises hos 20-25% af patienter med PBC (og hos ca. 30% af AMA-negative PBC-patienter).
PRIMÆR SKLEROSERENDE KOLANGITIS	
P-ANCA (mønster, imm.flu.) Synonymer: **pANCA, atypisk pANCA**	**IIF på granulocytter (ethanol- og formalinfikserede)** Kan anvendes ved mistanke om PSC eller som supplerende analyse ved mistanke om AIH-PSC overlap. Er også ofte positiv ved AIH. ANCA er dog uspecifik og anbefales ikke rutinemæssigt ved mistanke om PSC eller AIH.

LITTERATUR

Anbefalingerne vedrørende serologisk udredning ved mistanke om autoimmune lever-galdevejssygdomme i denne standard baseres overvejende på internationale rekommandationer fra European Association for the Study of the Liver (EASL) (1, 3, 4) American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) (2, 5, 6) samt European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) (7).

GENNEMGANG AF EVIDENS

GLAT MUSKEL ANTISTOF (GMA)

Den diagnostiske værdi af et positivt resultat for GMA afhænger af den kliniske kontekst. Indirekte immunfluorescens (IIF) på tripel-væv fra gnavere anses for at være referencemetoden til screening for GMA (9). Både antistoftiter og, i særdeleshed, det observerede fluorescensmønster har diagnostisk betydning. Nyere litteratur (8-10) og senest et studie fra European Reference Network on Hepatological Diseases (ERN RARE-LIVER) (11) understøtter således, at GMA-positive resultater bør differentieres efter fluorescensmønster. Ved IIF på tripel-væv kan GMA blandt andet fremtræde som V-, VG- eller VGT-mønster, svarende til reaktivitet mod henholdsvis kar, kar og glomeruli samt kar, glomeruli og tubuli. I ERN RARE-LIVER-studiet var specificiteten ved en GMA-titer på henholdsvis 1:40 og 1:80 46 % og 72 % for V-mønsteret, 71 % og 89 % for VG-mønsteret og 93 % og 93 % for VGT-mønsteret (11). Den diagnostiske specificitet varierer således betydeligt afhængigt af fluorescensmønsteret, og et VGT-mønster er forbundet med væsentligt højere specificitet end et isoleret V-mønster. Det er samtidig væsentligt at bemærke, at op mod 20 % af GMA-positive patienter med AIH ikke har et VG- eller VGT-mønster (8, 11). Fravær af VG/VGT-

mønster kan således ikke i sig selv anvendes til at udelukke AIH. I samme studie steg specificiteten af V-mønsteret betydeligt ved titre >1:80, hvilket understøtter betydningen af titrering af alle positive GMA-resultater (11). Samlet peger disse data på, at både titer og fluorescensmønster bør indgå i den diagnostiske fortolkning af et positivt GMA-resultat. Fluorescensmønsteret indgår imidlertid ikke i de gældende diagnostiske scoringskriterier fra IAIHG (12, 13).

Det er desuden vigtigt at være opmærksom på, at de pointgivende antistoftitre (1:40, 1:80 og >1:80) i de diagnostiske kriterier (12, 13) er baseret på ældre studier, hvor friskt rottevæv blev anvendt som substrat. Disse titre kan ikke nødvendigvis betragtes som direkte sammenlignelige på tværs af forskellige IIF-metoder og tripel-væv, herunder de kommercielt fremstillede og fikserede vævssnit, der i dag anvendes i mange laboratorier. IIF-metoderne er desuden ikke fuldt standardiserede på tværs af laboratorier, og der er beskrevet betydelig interlaboratorievariation i såvel antistoftiter som mønstergenkendelse.

I praksis indebærer dette, at den samme serumprøve potentielt kan resultere i forskellige rapporterede GMA-titre afhængigt af det anvendte substrat og analysesystem. Da titeren indgår direkte i AIH-scoringssystemer (herunder reviderede og forenklede IAIHG og ESPGHAN) (7, 12, 13), kan metodologiske forskelle således i sig selv medføre, at den samme patient tildeles et forskelligt antal point. Anvendelsen og fortolkningen af de diagnostiske kriterier bør derfor ske med opmærksomhed på den anvendte analysemetode og dens begrænsninger, og den serologiske del af scoren bør altid vurderes i sammenhæng med den kliniske prætest-sandsynlighed samt øvrige biokemiske, immunologiske og histologiske fund.

ANTI-F-ACTIN

Antistoffer mod filamentøst actin (F-actin) udgør en undergruppe af glatmuskelantistoffer (GMA) og er tæt associeret med autoimmun hepatitis, særligt AIH med GMA-positivitet. F-actin er et af flere cytoskeletale antigener, som kan være mål for GMA-reaktivitet, og anti-F-actin kan derfor anvendes til yderligere karakterisering af GMA-positivitet(1). Anti-F-actin forekommer hos størstedelen af GMA-positive patienter med AIH, men kan ikke stå alene som diagnostisk markør for AIH(8).
Anti-F-actin kan påvises ved indirekte immunfluorescens på specialiserede cellelinjer samt ved antigenbaserede SPA, typisk ELISA. Ved IIF på tripel-væv er de AIH-associerede GMA-mønstre med reaktivitet mod kar, glomeruli og tubuli (VG/VGT) i høj grad associeret til F-actin-antigenicitet. Ved anti-F-actin udført med ELISA har kun stærkt positive reaktiviteter høj specificitet for AIH.

ANTI-SLA

Antistoffer rettet mod SLA, hvor target antigenet er identificeret at være O-phosphoseryl-tRNA(Sec) selenium transferase (SEPSECS), kan med aktuelt anvendte teknikker påvises hos 10-20% af patienter med AIH (1, 14, 15). Anti-SLA-antistoffer er højspecifikke for AIH (specificitet ~99 %) og er i studier associeret med behov for vedvarende immunsuppression (16). Da anti-SLA imidlertid næsten universelt co-eksisterer med anti-Ro52, som er uafhængigt associeret med dårligere prognose ved AIH, kan den hidtil beskrevne prognostiske betydning af anti-SLA muligvis tilskrives samtidig anti-Ro52-positivitet (1, 15). Et tidligere studie indikerede, at anti-SLA var associeret med sværere sygdom og dårligere prognose (17), men i nyere

studier på større kohorter var antistoffet ikke associeret med kliniske, serologiske, biokemiske eller histologiske fænotyper, og tilsvarende var der ingen forskel i behandlingsrespons eller mortalitet (16, 18). Anti-SLA indgår i IAIHG's scoringskriterier for AIH (12) og de foreslåede scoringskriterier for juvenil autoimmun leversygdom (AIH/ASC) (7) og anbefales i såvel EASL som AASLD guidelines (1, 2).

ANTI-LKM

Antistoffer rettet mod LKM-1, hvor målantigenet er cytokrom P450 2D6 (CYP2D6), er karakteristiske for den traditionelt definerede AIH-2 (8). Anti-LKM-1 har høj specificitet for AIH, men kan også forekomme ved kronisk HCV-infektion (19). Ændringer i antistoftiter er i enkelte studier associeret med sygdomsaktivitet, men anti-LKM-1 anbefales ikke til monitorering af sygdomsaktivitet eller behandlingseffekt (8, 20). Anti-LKM-1 indgår i IAIHG scoringskriterier for AIH (12) og de foreslåede scoringskriterier for juvenil autoimmun leversygdom (AIH/ASC) (7) og anbefales som led i den serologiske udredning af AIH i EASL's 2025-guideline (1).
Øvrige anti-LKM specificiteter er beskrevet (8). Anti-LKM-2, rettet mod CYP2C9, er primært af historisk interesse og blev oprindeligt beskrevet ved ticrynafen-induceret hepatitis (9). Anti-LKM-3 ses som LKM-1 lignende fluorescens i tripel-væv og er især beskrevet ved hepatitis D, men kan også forekomme hos en mindre del af patienter med AIH, hvor det oftest co-eksisterer med anti-LKM-1 og/eller anti-LC-1 (8).

ANTI-LC-1

Antistoffer rettet mod LC-1, hvis target-antigen er formiminotransferase cyclodeaminase (FTCD), kan påvises hos ca. 30% af patienter med traditionelt defineret AIH-2, oftest i kombination med anti-LKM-1. Anti-LC-1 kan dog være eneste serologiske fund hos en mindre del af patienter med AIH-2 (9). Anti-LC-1 indgår ikke i IAIHG's forenklede scoringskriterier (12), men anbefales som led i den serologiske udredning af AIH i EASL's udredningsalgoritme (1), og indgår i ESPGHAN's foreslåede scoringskriterier for juvenil autoimmun leversygdom (AIH/ASC) (7). Ved samtidig tilstedeværelse af anti-LKM-1 kan anti-LC-1 være vanskeligt at identificere ved IIF, hvorfor en specifik antigenbaseret analyse kan være relevant.

MITOKONDRIE-ANTISTOF (AMA)

AMA påvist ved PBC er langt overvejende af M2-specificitet. AMA-M2 er primært rettet mod E2-komponenterne i 2-oxoacid-dehydrogenasekomplekserne, især PDC-E2, men også OGDC-E2 og BCOADC-E2. Antistoffer mod E3-binding protein (E3BP) er ligeledes beskrevet ved PBC, men har begrænset selvstændig diagnostisk betydning (21).

AMA påvist med solid phase assay (PDC-E2 specificitet) har høj sensitivitet (> 90%) og specificitet (99%) for PBC (22). Niveauet af antistofreaktivitet korrelerer ikke med sygdomsaktivitet og er ikke associeret med klinisk outcome (23).
Studier tyder på, at AMA også har høj positiv prædiktiv værdi for PBC hos patienter uden biokemisk kolestase og PBC-associerede symptomer (24-26). I et multicenter kohortestudie i IAIHG-regi kiggede man

på forekomst og betydning af AMA påvist hos AIH-patienter og fandt, at AMA-positive AIH-patienter havde øget risiko for udvikling af galdegangsaffektion (HR 4.65, 95%CI 1.83-11.8) (27).

AMA er indeholdt i EASL og AASLD guidelines (3, 28).
I ANA IIF giver dette antistof anledning til cytoplasmatisk, retikulær (mitokondrie-lignende) fluorescens (AC-21). Ved klinisk mistanke om PBC anbefales det at udføre solid phase assay for E2-PDC-specifikt AMA, da øvrige anti-mitokondrie-antistoffer med lavere specificitet for PBC også giver anledning til AC-21 i ANA-IIF.

ANTI-GP210

Anti-Gp210 kan påvises hos 20-30% af AMA-negative PBC-patienter (i nogle opgørelser op til ca. 40%) og hos omkring 15-20% af AMA-positive PBC-patienter (29, 30). Antistoffet er højspecifikt for PBC (>95-99% i de fleste studier) (31).

En række studier indikerer prognostisk værdi af fund af antistoffer rettet mod Gp210, idet disse er rapporteret at findes hos patienter med mere avanceret sygdom og er associeret med højere risiko for leverrelateret død/transplantation og manglende biokemisk respons på behandling – også hos patienter med normal bilirubin på diagnosetidspunktet (31-35).
Anti-Gp210 er et PBC-associeret ANA og ses som kernemembran (punktat laminer, AC-12) mønster i IIF ANA. AC-12 kan dog også skyldes antistoffer mod andre nukleære poreproteiner, hvorfor anti-gp210 bør bekræftes med en specifik antigenbaseret analyse ved klinisk mistanke om PBC.

ANTI-SP100

Påvises hos 20-25% af patienter med PBC (og hos op mod en tredjedel af AMA-negative PBC-patienter). Tilstedeværelse af anti-Sp100 er i europæiske populationer beskrevet at være associeret med højere sygdomsaktivitet og dårligere prognose (36, 37), men dette er kontroversielt (38) og ikke bekræftet i andre populationer, herunder i japanske og kinesiske kohorter, hvor der (i mindre studier) ikke er fundet association mellem anti-Sp100 og sygdomssværhedsgrad (39, 40).
Anti-Sp100 er et PBC-associeret ANA og kan ses som multiple nukleære dots (AC-6) i ANA IIF og bør bekræftes med en specifik antigenbaseret analyse ved klinisk mistanke om PBC. Øvrige antistofspecificiteter associeret til dette mønster og PBC er beskrevet, herunder PML (promyelocytic leukaemia protein, sp140 og small ubiquitin-related modifier (SUMO) (36), men assays til detektion af disse er ikke rutinemæssigt tilgængelige.

ANCA

ANCA påvises hos en betydelig del af patienter med PSC, og det er med IIF-teknik overvejende perinukleær ANCA (P-ANCA) og perifer (atypisk) P-ANCA, der ses hos patienter med PSC. ANCA har traditionelt været anvendt i klinisk praksis som serologisk markør og prædiktor for udvikling af PSC (41), men ANCA generelt har lav specificitet for PSC, og på denne baggrund er den diagnostiske værdi tvivlsom. Eksisterende europæiske og amerikanske guidelines anbefaler ikke analyse for ANCA som en del af den diagnostiske

udredning hos voksne (4, 5, 42), og EASL's 2022-guideline har en stærk anbefaling *imod* anvendelse af autoantistoffer, herunder ANCA, til diagnose og/eller risikostratificering af PSC (4). Hos børn er perifer (atypisk) P-ANCA dog inkluderet som ét af flere elementer i ESPGHANs foreslåede scoringskriterier for juvenil autoimmun leversygdom, herunder PSC (7).

Serologiske diagnostiske og prognostiske markører for PSC er fortsat ønskelige, og forfattere til enkelte studier argumenterer for PR3-ANCA som en lovende serologisk markør for PSC (43, 44). Fundene er dog ikke entydige og kræver bekræftelse i yderligere, større studier (43).

ANA-DIAGNOSTIK VED INIDKATIONEN AUTOIMMUN LEVER-GALDEVEJSSYGDOM

For gennemgang af evidens se venligst ANA Klinisk Immunologisk Standard

REFERENCER

1. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepatitis. J Hepatol. 2025;83(2):453–501.

2. Mack CL, Adams D, Assis DN, Kerkar N, Manns MP, Mayo MJ, et al. Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis in Adults and Children: 2019 Practice Guidance and Guidelines From the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2020;72(2):671–722.

3. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2017;67(1):145–72.

4. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. J Hepatol. 2022;77(3):761–806.

5. Bowlus CL, Arrivé L, Bergquist A, Deneau M, Forman L, Ilyas SI, et al. AASLD practice guidance on primary sclerosing cholangitis and cholangiocarcinoma. Hepatology. 2023;77(2):659–702.

6. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, Levy C, Mayo M. Primary biliary cholangitis: 2021 practice guidance update from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2022;75(4):1012–3.

7. Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, Czubkowski P, Debray D, Dezsofi A, et al. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;66(2):345–60.

8. Terziroli Beretta-Piccoli B, Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune Hepatitis: Serum Autoantibodies in Clinical Practice. Clin Rev Allergy Immunol. 2022;63(2):124–37.

9. Dalekos GN, Gatselis NK. Autoimmune serology testing in clinical practice: An updated roadmap for the diagnosis of autoimmune hepatitis. Eur J Intern Med. 2023;108:9–17.

10. Liberal R, Grant CR, Longhi MS, Mieli-Vergani G, Vergani D. Diagnostic criteria of autoimmune hepatitis. Autoimmun Rev. 2014;13(4-5):435–40.

11. Galaski J, Weiler-Normann C, Schakat M, Zachou K, Muratori P, Lampalzer S, et al. Update of the simplified criteria for autoimmune hepatitis: Evaluation of the methodology for immunoserological testing. J Hepatol. 2021;74(2):312–20.

12. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Parés A, Dalekos GN, Krawitt EL, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. Hepatology. 2008;48(1):169–76.

13. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. J Hepatol. 1999;31(5):929–38.

14. Baeres M, Herkel J, Czaja AJ, Wies I, Kanzler S, Cancado EL, et al. Establishment of standardised SLA/LP immunoassays: specificity for autoimmune hepatitis, worldwide occurrence, and clinical characteristics. Gut. 2002;51(2):259–64.

15. Zachou K, Gampeta S, Gatselis NK, Oikonomou K, Goulis J, Manoussakis MN, et al. Anti-SLA/LP alone or in combination with anti-Ro52 and fine specificity of anti-Ro52 antibodies in patients with autoimmune hepatitis. Liver Int. 2015;35(2):660–72.

16. Zachou K, Weiler-Normann C, Muratori L, Muratori P, Lohse AW, Dalekos GN. Permanent immunosuppression in SLA/LP-positive autoimmune hepatitis is required although overall response and survival are similar. Liver Int. 2020;40(2):368–76.

17. Ma Y, Okamoto M, Thomas MG, Bogdanos DP, Lopes AR, Portmann B, et al. Antibodies to conformational epitopes of soluble liver antigen define a severe form of autoimmune liver disease. Hepatology. 2002;35(3):658–64.

18. Kirstein MM, Metzler F, Geiger E, Heinrich E, Hallensleben M, Manns MP, et al. Prediction of short- and long-term outcome in patients with autoimmune hepatitis. Hepatology. 2015;62(5):1524–35.

19. Gilman AJ, Le AK, Zhao C, Hoang J, Yasukawa LA, Weber SC, et al. Autoantibodies in chronic hepatitis C virus infection: impact on clinical outcomes and extrahepatic manifestations. BMJ Open Gastroenterol. 2018;5(1):e000203.

20. Gregorio GV, McFarlane B, Bracken P, Vergani D, Mieli-Vergani G. Organ and non-organ specific autoantibody titres and IgG levels as markers of disease activity: a longitudinal study in childhood autoimmune liver disease. Autoimmunity. 2002;35(8):515–9.

21. Leung PS, Choi J, Yang G, Woo E, Kenny TP, Gershwin ME. A contemporary perspective on the molecular characteristics of mitochondrial autoantigens and diagnosis in primary biliary cholangitis. Expert Rev Mol Diagn. 2016;16(6):697–705.

22. Hu S, Zhao F, Wang Q, Chen WX. The accuracy of the anti-mitochondrial antibody and the M2 subtype test for diagnosis of primary biliary cirrhosis: a meta-analysis. Clin Chem Lab Med. 2014;52(11):1533–42.

23. Leung KK, Hirschfield GM. Autoantibodies in Primary Biliary Cholangitis. Clin Liver Dis. 2022;26(4):613–27.

24. Dahlqvist G, Gaouar F, Carrat F, Meurisse S, Chazouillères O, Poupon R, et al. Large-scale characterization study of patients with antimitochondrial antibodies but nonestablished primary biliary cholangitis. Hepatology. 2017;65(1):152–63.

25. Prince MI, Chetwynd A, Craig WL, Metcalf JV, James OF. Asymptomatic primary biliary cirrhosis: clinical features, prognosis, and symptom progression in a large population based cohort. Gut. 2004;53(6):865–70.

26. Terziroli Beretta-Piccoli B, Stirnimann G, Mertens J, Semela D, Zen Y, Mazzucchelli L, et al. Primary biliary cholangitis with normal alkaline phosphatase: A neglected clinical entity challenging current guidelines. J Autoimmun. 2021;116:102578.

27. Gatselis NK, Zachou K, Loza AJM, Cançado ELR, Arinaga-Hino T, Muratori P, et al. Prevalence and significance of antimitochondrial antibodies in autoimmune hepatitis (AIH): Results from a large multicentre study of the International AIH Group. Eur J Intern Med. 2023;116:43–50.

28. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, Levy C, Mayo M. Primary Biliary Cholangitis: 2018 Practice Guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2019;69(1):394–419.

29. Suchowiecki K, Wu GY. Antimitochondrial Antibody Measurements in the Diagnosis of Antimitochondrial Antibody-negative and Alkaline Phosphatase-positive Primary Biliary Cholangitis: An Update and Review. J Clin Transl Hepatol. 2026;14(6):665–73.

30. Zhang Q, Liu Z, Wu S, Duan W, Chen S, Ou X, et al. Meta-Analysis of Antinuclear Antibodies in the Diagnosis of Antimitochondrial Antibody-Negative Primary Biliary Cholangitis. Gastroenterol Res Pract. 2019;2019:8959103.

31. Haldar D, Janmohamed A, Plant T, Davidson M, Norman H, Russell E, et al. Antibodies to gp210 and understanding risk in patients with primary biliary cholangitis. Liver Int. 2021;41(3):535–44.

32. Terziroli Beretta-Piccoli B, Mieli-Vergani G, Vergani D. The clinical usage and definition of autoantibodies in immune-mediated liver disease: A comprehensive overview. Journal of Autoimmunity. 2018;95:144–58.

33. Yang F, Yang Y, Wang Q, Wang Z, Miao Q, Xiao X, et al. The risk predictive values of UK-PBC and GLOBE scoring system in Chinese patients with primary biliary cholangitis: the additional effect of anti-gp210. Aliment Pharmacol Ther. 2017;45(5):733–43.

34. Wesierska-Gadek J, Penner E, Battezzati PM, Selmi C, Zuin M, Hitchman E, et al. Correlation of initial autoantibody profile and clinical outcome in primary biliary cirrhosis. Hepatology. 2006;43(5):1135–44.

35. Nakamura M. Clinical significance of autoantibodies in primary biliary cirrhosis. Semin Liver Dis. 2014;34(3):334–40.

36. Rigopoulou EI, Bogdanos DP. Role of autoantibodies in the clinical management of primary biliary cholangitis. World J Gastroenterol. 2023;29(12):1795–810.

37. Rigopoulou EI, Davies ET, Pares A, Zachou K, Liaskos C, Bogdanos DP, et al. Prevalence and clinical significance of isotype specific antinuclear antibodies in primary biliary cirrhosis. Gut. 2005;54(4):528–32.

38. Terziroli Beretta-Piccoli B, Mieli-Vergani G, Vergani D, Vierling JM, Adams D, Alpini G, et al. The challenges of primary biliary cholangitis: What is new and what needs to be done. J Autoimmun. 2019;105:102328.

39. Hu C, Deng C, Song G, Zhang W, Zhang S, Li X, et al. Prevalence of autoimmune liver disease related autoantibodies in Chinese patients with primary biliary cirrhosis. Dig Dis Sci. 2011;56(11):3357–63.

40. Himoto T, Yamamoto S, Morimoto K, Tada S, Mimura S, Fujita K, et al. Clinical impact of antibodies to Sp100 on a bacterial infection in patients with primary biliary cholangitis. J Clin Lab Anal. 2021;35(11):e24040.

41. Lee W-I, Subramaniam K, Hawkins CA, Randall KL. The significance of ANCA positivity in patients with inflammatory bowel disease. Pathology. 2019;51(6):634–9.

42. Chapman MH, Thorburn D, Hirschfield GM, Webster GGJ, Rushbrook SM, Alexander G, et al. British Society of Gastroenterology and UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. Gut. 2019;68(8):1356–78.

43. Rolfes PS, de Zoeten EF, Forman L, Mack CL. Primary sclerosing cholangitis: a narrative review of diagnostic and prognostic biomarkers. Transl Gastroenterol Hepatol. 2025;10:72.

Redaktionel uafhængighed

Standarden er udviklet uden ekstern støtte.

Interessekonflikt

Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede standard.