

Autoanticorpi in malattie del fegato

home

Epatite autoimmune tipo 1 (EAI-1)

Epatite autoimmune tipo 2 (EAI-2)

Cirrosi biliare primitiva (CBP)

Sovrapposizione EAI / CBP

Sovrapposizione EAI / APECED

Sovrapposizione CBP / SSC

Epatiti virali

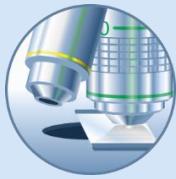
Epatiti farmaco-indotte e epatite alcolica

Carcinoma epatocellulare (HCC)

Epatite post-trapianto

Bibliografia

- autoanticorpi come marcatori diagnostici della malattia con un diretto ruolo patogenetico
 - autoanticorpi come marcatori diagnostici della malattia principale indicata
 - cerchi colorati caratterizzano i marcatori per investigazioni primarie
 - autoanticorpi come mezzi ausiliari per la diagnosi della malattia
 - autoanticorpi riscontrabili in prima linea in associazione ad altre malattie
 - autoanticorpi senza valore diagnostico per la malattia indicata
- La **letteratura** citata è segnata con numeri rossi: cliccandoli si va agli **autori** alla fine del documento. Cliccando il simbolo della mano (☞) si ritornerà all'inizio della tabella rispettiva.
- I nomi degli **autoanticorpi** oppure le loro abbreviazioni elencati nelle tabelle sono collegate con le descrizioni, che si aprono cliccando i nomi rispettivi.
- Le **sensibilità** e **specificità** indicate dipendono decisivamente sia dai metodi di dosaggio, sia dalle variabilità genetiche ed etno-geografiche sia dai gruppi di pazienti e dai controlli esaminati, tutto ciò si riflette in risultanze considerabilmente divergenti. Di conseguenza i numeri indicati trasmettono solo un riferimento approssimativo per la selezione di un'indagine adatta alle questioni cliniche. Per questo tante volte sono state indicate valutazioni qualitative quali "bassa", "media" oppure "alta".



Autoanticorpi in malattie del fegato

Epatite autoimmune tipo 1 (EAI-1)

Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate
● Anti-nucleo (ANA-IFI)	fino a 75	alta *1	CBP, CSP, HBV, HCV 3, 16, 28
● Muscolo liscio (SMA-IFI)	34 - 81	alta *2	CBP, HCV 16, 54
● F-Actina	fino a 74	fino a 98 *3	CBP, CSP, EAI2 13, 15, 27, 54
● SLA/LP (SepSecS)	10 - 30	alta *4	EAI2, HCV 14, 32, 44, 50
● Recettore dell'asialoglicoproteina	67	bassa *5	EAI2, CBP, CSP, HBV, HCV 58
● P-ANCA	40 - 96	bassa *6	CBP 16, 22, 59, 62
● Mitocondri (AMA-IFI)	12 - 35	bassa *7	CBP, EAI2 22, 30, 31, 34

*1 Marcatore di EAI-1 e unico marcitore immunologico nel 10 - 15 % dei casi. Il metodo raccomandato per la ricerca (IAHG, revisione 1999 [1]) è l'IFI su sezioni criostatiche di tessuti di roditore (52) con titoli anticorpali di soglia (cut off) di 1 : \geq 20 in bambini e 1 : \geq 40 in adulti. Relativo ai metodi d'IFI più attuali e comunemente usati su cellule di HEp-2, il titolo del cut off dovrebbe essere fissato al minimo a 1 : \geq 80 in ambedue i casi. Risultati ANA-negativi, riscontrati mediante altri metodi rispetto a IFI (ANA-ELISA, -immunoblot) possono rendersi insignificanti a causa dello spettro antigenico limitato di quei test. La maggioranza degli ANA rivela un pattern omogeneo, più raramente quello granulare (speckled). I loro titoli fluttuano nel corso della malattia (terapie, remissioni e recidive). Il test ANA negativo non esclude l'EAI-1. Le dichiarazioni suddette riguardanti le specificità degli anticorpi valgono solo in casi con patologie cliniche, biochimiche e istologiche e l'esclusione di infezioni virali.

*2 Marcatore di EAI-1 e unico marcitore immunologico nel 30 % dei casi. Il metodo raccomandato per la ricerca (IAHG) è l'IFI su sezioni criostatiche di tessuti di roditore (52) con titoli anticorpali di soglia (cut off) di 1 : \geq 20 in bambini e 1 : \geq 40 in adulti che fluttuano nel corso della malattia. Caratteristici pattern di fluorescenza sono: 1. pareti vascolari (V-pattern), 2. mesangio dei glomeruli (G-pattern), 3. pareti dei tubuli renali (T-pattern). In alcune ricerche è stato riscontrato che anticorpi esibenti il VGT- o il VG-pattern possiedono una specificità più alta per EAI-1 degli anticorpi anti-F-actina (3, 54). I VGT/VG-pattern non sono legati strettamente alla presenza di anticorpi anti-F-actina (27).

*3 Marcatore di AIH (score diagnostico di IAHG), trovato anche in AIH-2, CBP, CSP, epatiti virali, celiachia (27, 56, 61). L'aumento del cut off potrebbe migliorare la specificità per l'EAI-1 (15). Relativo alle correlazioni delle specificità di F-actina e di SMA i dati delle ricerche divergono (2, 13, 27, 54).

*4 Marcatore di AIH (score diagnostico di IAHG). Preliminariamente considerato come propria entità nosologica: EAI tipo 3 (44). Spesso in concomitanza con ANA e SMA, talvolta l'unico indizio immunologico di EAI. Talvolta associato ad una prognosi sfavorevole (14, 29). La specificità anticorpale dipende dal metodo di ricerca: mediante ELISA non venivano riscontrati in casi di EAI-2, CBP, CSP, epatiti virali e danni epatici da alcol, con metodi più sensitivi (RIP) rilevati anche in CSP (bambini). In bambini associati alle EAI-1 e EAI-2.

*5 Marcatore di AIH (score diagnostico di IAHG) non specifico. Presenza anche in epatiti virali, farmaco-indotte e CBP. I titoli anticorpali correlano con l'attività infiammatoria (monitoraggio). A causa della mancanza di test affidabili (etopi conformazionali) e della specificità l'aver richiesto gli autoanticorpi anti-ASGPR si è abbassata.

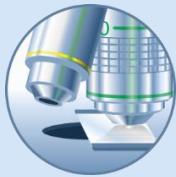
*6 Non specifici per EAI (score diagnostico di IAHG) a meno che non siano in associazione ad ANA e/o SMA e patologie cliniche, biochimiche e istologiche d'epatite. Talvolta sono referiti associazioni a tendenze prognostiche sfavorevoli e la loro unica insorgenza in EAI-1. A causa della loro minore significanza la ricerca di routine dei P-ANCA non sarebbe da consigliare. Anticorpi anti-actina e anti-HMG possono fingere positività dell'ANCA-test (36, 43).

*7 Solitamente in associazione a ANA e/o SMA, in casi rarissimi rappresentano l'unico indizio immunologico dell'EAI-1 (34).

Indice delle malattie

Continua tabella

Abbreviazioni



Autoanticorpi in malattie del fegato

Epatite autoimmune tipo 1 (EAI-1)

Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate
Specificità degli ANA *1			
● Nucleosomi	40 - 70 *2	non nota	CTD, LES 9, 10, 11, 25, 57
● Istoni	35 - 40 *3	non nota	CTD, LES 6, 8
● dsDNA	48 *4	non nota	CTD, LES 7, 51
● ssDNA	fino a 85	non nota	molteplici 7
● Centromeri (CNP-B)	0 - 33 *5	non nota	CBP, SSC 16, 37
● HMG-1	78	non nota	CTD 43
● HMG-2	82	non nota	CTD 43
● Ciclina A	20	non nota	CTD, LES 45
● SS-A/Ro 52 (TRIM21)	0 - 38	non nota	CTD, LES, SS 16, 32, 37
● SS-A/Ro 60	1 - 13	non nota	CTD, LES 16, 32, 37
● SS-B/La	3	non nota	CTD, LES, SS 37
● snRNP (U1-70K)	7	non nota	MCTD 16, 37
● hnRNP A2/B1	52	non nota	19
● Lamina (A, C)	75	non nota	CBP 56
Specificità degli SMA *6			
● α-Actinina *7	non nota	non nota	CTD 60
● Troponina	7	non nota	molteplici, CBP 61
● Tropomiosina	35	non nota	molteplici, CBP 61
● Miosina	17	non nota	molteplici, CBP 61
● Vimentina	25	non nota	molteplici, CBP 61
● Cheratina	21	non nota	molteplici, CBP 61
● Desmina	40	non nota	molteplici, CBP 61
● Citocheratina 8, Citocheratina 18	29 - 41	non nota	molteplici 46

*1 Elenco delle specificità di ANA riscontrabile nell'EAI-1. Ne dalla unica specificità né dalla loro presenza in qualsiasi combinazione è possibile di fare delle illazioni su un corso particolare dell'EAI-1. La loro ricerca è giustificata solo in caso di positività di ANA-IFI.

*2 Anticorpi riscontrabili nel 66,6 % dei casi di AIH-1 e nel 25 % dei casi di AIH-2 (11). Esistono anche corellazioni fra titolo anticorpale e corso di malattia (89, 10, 11, 25).

*3 Calo del titolo anticorpale a causa di terapia possibile.

*4 Prevalenza dimostrabile in dipendenza dal metodo di ricerca.

*5 Più frequenti in sindromi di sovrapposizione con sclerosi sistemica.

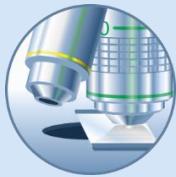
*6 Con IFI gli SMA spesso dimostrano il V-pattern (verdi sopra). Riscontrabili anche in CBP, AIH-2, epatiti virali, infezioni di CMV, enteropatia glutine-sensibile e malignomi (15, 52).

*7 Viene discusso come parametro per il monitoraggio terapeutico.

Indice delle malattie

Continua tabella

Abbreviazioni



Autoanticorpi in malattie del fegato

Epatite autoimmune tipo 1 (EAI-1)

Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate	
Specificità dei P-ANCA				
● Catepsina G	82	non nota	CBP, CSP, UC	24, 43
● Catalasi	19	non nota		39
● BPI	6	non nota		39
● Enolasi α	16 - 20	non nota		17, 39
● Lattoferrina	18 - 28	non nota		33, 35, 43
● Tubulina β 5 *1	88	non nota		47, 48, 49
Altri autoanticorpi				
● LKM3 (UGT1A6)	casistiche	non nota	HDV	41
● Solfuro ossidasi (AMA tipo M4)	9	non nota		38
● Anidrasia carbonica II (CA II)	fino a 50	non nota	CTD, CBP	5, 18
● Glutathione-S-transferasi theta 1	16	non nota	LTX	20
● Arginasi 1 (arginasi epatica)	casistiche	non nota		46
● Ribosomi (p-proteina C-22)	10 *2	non nota	CTD, LES	4
● p97/VCP (valosin containing protein)	casistiche	non nota	CBP	46
● SOX13	13	non nota	CBP, IDM, AR, LES	12
● Citrullina	11	non nota	AR	21
● β_2 -Glicoproteina 1	83	non nota	APS	23
● Fosfatidilserina	4	non nota	APS	23
● Cardiolipina	39 - 89	non nota	APS	23, 26
● Transglutaminasi (tTG)	6	non nota	GSE	53
● Endomisio-IgA (EMA)	4	non nota	GSE	55
● Cellule insulari pancreatiche (ICA)	60	non nota	IDM	42
● Insulina	18	non nota	IDM	42
● Hsp60, Hsp70, Hsp90	18 - 41	non nota		46
● Epatociti HepG2	38	non nota		40, 46,

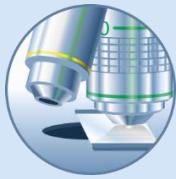
*¹ β -tubulina isoforma 5 (47, 48, 49), anche chiamata peripheral anti-nuclear neutrophil antibody (p-ANNA).

*² Prognosi sfavorevole con transizione a cirrosi epatica (4).

☞ Indice delle malattie

Capo tabella ☞

☞ Abbreviazioni



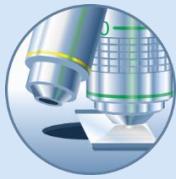
Autoanticorpi in malattie del fegato

Abbreviazioni

Sens	Sensitività
Spec	Specificità
EAI2	Epatite autoimmune tipo 2
AMA	Autoanticorpi anti-mitocondri
ANA	Autoanticorpi anti-nucleo
APS	Sindrome da antifosfolipidi
SMA	Autoanticorpi anti-muscolo liscio
CTD	Connective tissue disease, connettivite indifferenziata
GSE	Enteropatia da glutine
HBV	Epatite B
HCV	Epatite C
HDV	Epatite D
HMG-1, HMG-2	High motility group proteins (proteine ad alta mobilità)
IAHG	International Autoimmune Hepatitis Group
IDM	Diabete mellito tipo 1
IF, IFI	Immunofluorescenza, immunofluorescenza indiretta
LTX	Trapianto di fegato
MCTD	Mixed connective tissue disease, connettivite mista
CBP	Cirrosi biliare primitiva
PSC = CSP	Colangite sclerosante primitiva
AR	Artrite reumatoide
LES	Lupus eritematoso sistemico
SMA	Autoanticorpi anti-muscolo liscio
SS	Sindrome di Sjögren
SSC	Sclerosi sistemica
UC	Colite ulcerativa

Indice delle malattie

Capo tabella



Autoanticorpi in malattie del fegato



Epatite autoimmune tipo 2 (EAI-2)

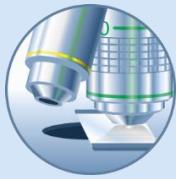
Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate
● LKM 1			
● Citosol epatico tipo 1 (LC1)			
● Recettore dell'asialoglicoproteina			
● SLA/LP (SepSecS)			
● LKM 3 (UGT-1A6)			
● LKM 3 (UGT-1A1)			
● Carbossilesterasi 1 (CES1)			
● ERp57 (disolfuro isomerasi)			
● Anti-nucleo (ANA-IFI)			
● Nucleosomi			
● Muscolo liscio (SMA-IFI)			
● Mitocondri (AMA-IFI)			
● P-ANCA			
● Lattoferrina			
● Endomisio-IgA (EMA)			

Tabella in allestimento

☞ Indice delle malattie

Capo tabella ☞

☞ Abbreviazioni



Autoanticorpi in malattie del fegato

Cirrosi biliare primitiva (CBP)

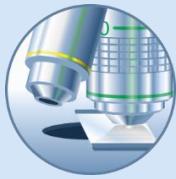
Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate
● Mitocondri (AMA-IFI)			
● Mitocondri tipo M2 (PDH)			
● Mitocondri (M2-3EBPO)			
● Mitocondri tipo M4			
● Mitocondri tipo M8			
● Mitocondri tipo M9			
● Anti-nucleo (ANA-IFI)			
● Nuclear Pore Complex (gp210)			
● Nuclear dots / Sp100			
● Nuclear dots / Sp140			
● Proteina PML			
● Recettore della lamina B			
● Lamina (A, B, C)			
● LAP2			
● SUMO1			
● SUMO2			
● SS-B/La			
● SS-B/Ro52			
● SS-B/Ro60			
● dsDNA			
● Centromeri (CENP-B)			
● Scl-70			
● Istoni			
● HMG-1, HMG-2			
● Ciclina A			
● Muscolo liscio (SMA-IFI)			
● Actina			
● GW182 (GW1)			
● GW2			

Tabella in allestimento

☞ Indice delle malattie

Continua tabella ☞

☞ Abbreviazioni



Autoanticorpi in malattie del fegato



Cirrosi biliare primitiva (CBP)

Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate
● RAP55 / LSm14			
● GRASP-1			
● p97/VCP (valosin containing protein)			
● Anidrasia carbonica II (CAII)			
● Glutathione-S-transferasi theta 1			
● SOX13			
● Cardiolipina			
● Fosfatidilserina			
● β_2 -Glicoproteina 1			
● P-ANCA			
● Mieloperossidasi			
● CD16			
● Cellule parietali gastriche			
● LKM 1			
● Coilina			

Tabella in allestimento

☞ Indice delle malattie

Capo tabella ☞

☞ Abbreviazioni



Autoanticorpi in malattie del fegato

Abbreviazioni

Sens	Sensitività
Spec	Specificità
RAP55	Proteina RNA associata 55
GW	GW-bodies, P-bodies
GRASP	Golgi re-assembly stacking protein

Indice delle malattie

Capo tabella



Autoanticorpi in malattie del fegato

Sovrapposizione EAI / CBP

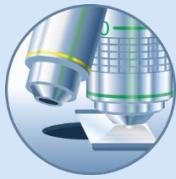
Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate
● Anti-nucleo (ANA-IFI)			
● Mitocondri tipo M2			
● Proteina tumorisoppressiva p53			

Tabella in allestimento

☞ Indice delle malattie

Capo tabella ☞

☞ Abbreviazioni



Autoanticorpi in malattie del fegato

Sovrapposizione EAI / APECED *

Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate
● Microsomi epatici P450-1A2			
● Microsomi epatici P450-2A6			
● LKM 1			
● Colesterolo monoossigenasi			
● 17α-Idrossilasi (P450c17)			

Tabella in allegamento

- * APECED: endocrinopatia polighiandolare autoimmune tipo I (PGAE I) oppure sindrome di Whitaker comprende candidosi, displasia ectodermica, ipoparatiroidismo, insufficienza corticosurrenale, ipogonadismo e vitiligo in diverse combinazioni con relativi autoanticorpi organospecifici. Trasmissione ereditaria sporadica autosomica recessiva. Anticorpi contro la colesterolo monoossigenasi (taglia la catena laterale, side chain cleaving enzyme, P450scc) sono tipici ma non obbligatori per la PGAE I. Mediante IFI essi sono messi in evidenza nei seguenti organi: corteccia surrenale (zona glomerulare < zona reticolare / fascicolata), ovaie (cellule della granulosa), testicoli (cellule di Leydig) e placenta (trofoblasto). Inoltre si trovano anche autoanticorpi diretti contro diversi antigeni (ad es. 21-OH, TPO IgG, recettore del TSH (TRAc), GAD65, ICA, H+/K+-ATPas delle cellule parietali, fattore intrinseco).

☞ Indice delle malattie

Capo tabella ☞

☞ Abbreviazioni



Autoanticorpi in malattie del fegato

Sovrapposizione CBP / SSC

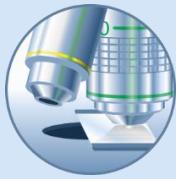
Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate
● Mitocondri tipo M2			
● Centromeri (CENP-C)			
● Centromeri (CENP-B)			

Tabella in allestimento

☞ Indice delle malattie

Capo tabella ☞

☞ Abbreviazioni



Autoanticorpi in malattie del fegato

Epatiti virali

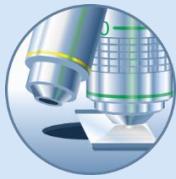
Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate
Epatite A			
● Recettore dell'asialoglicoproteina			
● Anti-nucleo (ANA-IFI)			
Epatite B			
● Anti-nucleo (ANA-IFI)			
● Nucleolina			
● Muscolo liscio (SMA-IFI)			
● Actina			
● Anidrasi carbonica II (CAII)			
● Cardiolipina			
Epatite C			
● GOR			
● LKM 1			
● LKM 3			
● SLA/LP (SepSecS)			
● Citosol-1 epatico (LC1)			
● Recettore dell'asialoglicoproteina			
● Anti-nucleo (ANA-IFI)			
● IMPDH2 (rod and rings)			
● Mitocondri (AMA-IFI)			
● Microsomi epatici P450-2E1			
● Muscolo liscio (SMA-IFI)			
● Actina			
● Perossidasi tiroidea (TPO)			
● Endomisio-IgA (EMA)			
● Anidrasi carbonica I/carbonica II			
● P-ANCA			
● Lattoferrina			
● Cardiolipina			

Tabella in allegamento

☞ Indice delle malattie

Continua tabella ☞

☞ Abbreviazioni



Autoanticorpi in malattie del fegato



Epatiti virali

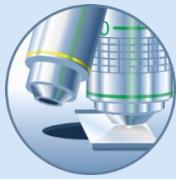
Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate
Epatite C (porolungamento)			
● Hsp70			
● Membrana degli epatociti (IFI)			
● Cellule parietali gastriche			
Epatite D			
● LKM 3			
● Lamina			
Epatite F			
● Anti-nucleo (ANA-IFI)			
● Muscolo liscio (SMA-IFI)			
● Ganglioside (GM2)			

Tabella in allestimento

☞ Indice delle malattie

Capo tabella ☞

☞ Abbreviazioni



Autoanticorpi in malattie del fegato

Epatiti farmaco-indotte e epatite alcolica

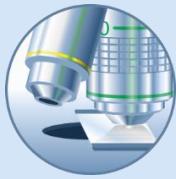
Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate
Acido tielinico			
● LKM 2			
Diidralazina			
● Microsomi epatici P450-1A2			
Alotano			
● Microsomi epatici P450-1A2			
● Microsomi epatici P450-2E1			
● Carbossilesterasi 1 (CES1)			
● Mitocondri			
Clorpromazina			
● Mitocondri			
Sulfonamidi			
● Mitocondri			
Isoniazide			
● Microsomi epatici P450-2E1			
Alcol			
● Anti-nucleo (ANA-IFI)			
● Muscolo liscio (SMA-IFI)			
● Microsomi epatici P450-2E1			
● Solfuro ossidasi (AMA tipo M4)			
● Anidrasi carbonica II			

Tabella in allestimento

Indice delle malattie

Capo tabella

Abbreviazioni



Autoanticorpi in malattie del fegato

Carcinoma epatocellulare (HCC)

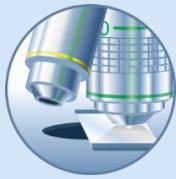
Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate
● Proteina tumorisoppressiva p53			
● Proteina 14-3-3 ζ			
● HER-2/neu			
● p62/IMP2			
● IMP 1, 2, 3			
● CRD-BP			
● HCC1.4/CAPER-α			
● GRP78			
● RalA			
● Anti-nucleo (ANA-IFI)			
● Ku86			
● hnRNP L			
● TAAp90/CIP2A			
● Muscolo liscio (SMA-IFI)			
● Laminina			
● Hsp70			
● Mitocondri			
● Midbody			
● Membrana degli hepatociti (IFI)			

Tabella in allestimento

Indice delle malattie

Capo tabella

Abbreviazioni



Autoanticorpi in malattie del fegato



Epatite post-trapianto

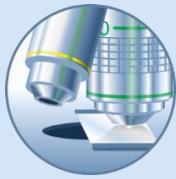
Autoanticorpi	Sens [%]	Spec [%]	Malattie associate
● Anti-nucleo (ANA-IFI)			
● Nucleoli (IFI)			
● Muscolo liscio (SMA-IFI)			
● Mitocondri			
● LKM 1			
● LKM (atipici)			
● β_2 -Glicoproteina 1			
● Cardiolipina			
● Glutatione-S-Transferasi theta 1			
● Cellule endoteliali			
● Arginasi 1 (arginasi epatica)			
● Agglutinine a freddo (crioagglutinine)			
● FKBP12			

Tabella in allestimento

☞ Indice delle malattie

Capo tabella ☞

☞ Abbreviazioni

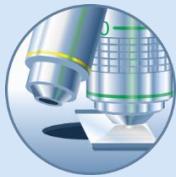


Autoanticorpi in malattie del fegato

Bibliografia

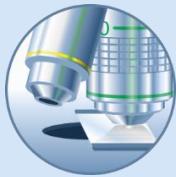
AIH-1

- 1 Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, Chapman RW, Cooksley WG, Czaja AJ, Desmet VJ, Donaldson PT, Eddleston AL, Fainboim L, Heathcote J, Homberg JC, Hoofnagle JH, Kakumu S, Krawitt EL, Mackay IR, MacSween RN, Maddrey WC, Manns MP, McFarlane IG, Meyer zum Büschenfelde KH, Zeniya M, et al. International Autoimmune Hepatitis Group: Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* (1999); 31(5): 929 - 938 (PubMed (PMID: [10580593](#)).
- 2 Aubert V, Pisler IG, Spertini F: Improved diagnoses of autoimmune hepatitis using an anti-actin ELISA. *J Clin Lab Anal* (2008); 22(5): 340 - 345 (PMID: [18803268](#)).
- 3 Bogdanos DP, Mieli-Vergani G, Vergani D: Autoantibodies and their antigens in autoimmune hepatitis. *Semin Liver Dis* (2009); 29(3): 241 - 253 (PMID: [19675997](#)).
- 4 Calich AL, Viana VS, Cancado E, Tustumí F, Terrabuio DR, Leon EP, Silva CA, Borba EF, Bonfa E. Anti-ribosomal P protein: a novel antibody in autoimmune hepatitis. *Liver Int* (2013); 33(6): 909 - 913 (PMID: [23522300](#)).
- 5 Comay D, Cauch-Dudek K, Hemphill D, Diamandis E, Wanless I, Heathcote EJ: Are antibodies to carbonic anhydrase II specific for anti-mitochondrial antibody-negative primary biliary cirrhosis? *Dig Dis Sci* (2000); 45(10): 2018 - 2.021 (PMID: [11117577](#)).
- 6 Czaja AJ, Ming C, Shirai M, Nishioka M: Frequency and significance of antibodies to histones in autoimmune hepatitis. *J Hepatol* (1995); 23(1): 32 - 38 (PMID: [8530807](#)).
- 7 Czaja AJ, Morshed SA, Parveen S, Nishioka M: Antibodies to single-stranded and double-stranded DNA in antinuclear antibody-positive type 1-autoimmune hepatitis. *Hepatology* (1997); 26(3): 567 - 572 (PMID: [9303484](#)).
- 8 Chen M, Shirai M, Czaja AJ, Kurokohchi K, Arichi T, Arima K, Kodama T, Nishioka M: Characterization of anti-histone antibodies in patients with type 1 autoimmune hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol* (1998); 13(5): 483 - 489 (PMID: [9641645](#)).
- 9 Czaja AJ, Shums Z, Binder WL, Lewis SJ, Nelson VJ, Norman GL: Frequency and significance of antibodies to chromatin in autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci* (2003); 48(8): 1.658 - 1.664 (PMID: [12924665](#)).
- 10 Czaja AJ, Shums Z, Norman GL: Nonstandard antibodies as prognostic markers in autoimmune hepatitis. *Autoimmunity* (2004); 37(3): 195 - 201 (PMID: [15497452](#)).
- 11 El-Din Elshazly LB, Youssef AM, Mahmoud NH, Ibrahim MM: Study of nonstandard auto-antibodies as prognostic markers in auto immune hepatitis in children. *Ital J Pediatr* (2009) 35(1): 22 (PMID: [19712439](#)). PubMed Central PMCID: PMC2720979.
- 12 Fida S, Myers MA, Whittingham S, Rowley MJ, Ozaki S, Mackay IR: Autoantibodies to the transcriptional factor SOX13 in primary biliary cirrhosis compared with other diseases. *J Autoimmun* (2002); 19(4): 251 - 257 (PMID: [12453246](#)).
- 13 Frenzel C, Herkel J, Lüth S, Galle PR, Schramm C, Lohse AW: Evaluation of F-actin ELISA for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Am J Gastroenterol* (2006); 101(12): 2.731 - 2.736 (PMID: [17227520](#)).
- 14 Gelpi C, Sontheimer EJ, Rodriguez-Sanchez JL: Autoantibodies against a serine tRNA-protein complex implicated in cotranslational selenocysteine insertion. *Proc Natl Acad Sci* (1992); 89(20): 9.739 - 9.743 (PMID: [1409691](#)).
- 15 Granito A, Muratori L, Muratori P, Pappas G, Guidi M, Cassani F, Volta U, Ferri A, Lenzi M, Bianchi FB: Antibodies to filamentous actin (F-actin) in type 1 autoimmune hepatitis. *J Clin Pathol* (2006); 59(3): 280 - 284 (PMID: [16505279](#)).



Autoanticorpi in malattie del fegato

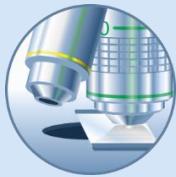
- 16** Granito A, Muratori P, Muratori L, Pappas G, Cassani F, Worthington J, Ferri S, Quarneri C, Cipriano V, de Molo C, Lenzi M, Chapman RW, Bianchi FB: Antibodies to SS-A/Ro-52kD and centromere in autoimmune liver disease: a clue to diagnosis and prognosis of primary biliary cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* (2007); 26(6): 831 - 838 (PMID: [17767467](#)). ↗
- 17** Gitlits VM, Toh BH, Sentry JW: Disease association, origin, and clinical relevance of autoantibodies to the glycolytic enzyme enolase. *J Investig Med* (2001); 49(2): 138 - 145 (PMID: [11288754](#)). ↗
- 18** Hosoda H, Okawa-Takatsuji M, Tanaka A, Uwatoko S, Aotsuka S, Hasimoto N, Ozaki Y, Ikeda Y: Detection of autoantibody against carbonic anhydrase II in various liver diseases by enzyme-linked immunosorbent assay using appropriate conditions. *Clin Chim Acta* (2004); 342(1-2): 71 - 81 (PMID: [15026266](#)). ↗
- 19** Huguet S, Labas V, Duclos-Vallee JC, Bruneel A, Vinh J, Samuel D, Johanet C, Ballot E: Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1 identified as an autoantigen in autoimmune hepatitis by proteome analysis. *Proteomics* (2004); 4(5): 1.341 - 1.345 (PMID: [15188401](#)). ↗
- 20** Kato T, Miyakawa H, Ishibashi M: Frequency and significance of anti-glutathione S-transferase autoantibody (anti-GST A1-1) in autoimmune hepatitis. *J Autoimmun* (2004); 22(3): 211 - 216 (PMID: [15041041](#)). ↗
- 21** Koga T, Migita K, Miyashita T, Maeda Y, Nakamura M, Abiru S, Myoji M, Komori A, Yano K, Yatsuhashi H, Eguchi K, Ishibashi H: Determination of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in the sera of patients with liver diseases. *Clin Exp Rheumatol* (2008); 26(1): 121 - 124 (PMID: [18328158](#)). ↗
- 22** Krawitt EL: Discrimination of autoimmune hepatitis: autoantibody typing and beyond. *J Gastroenterol* (2011); 46 Suppl 1: 39 - 41 (PMID: [20862497](#)). ↗
- 23** von Landenberg P, Baumgartner M, Schoelmerich J, Lackner KJ, Klein R: Clinical relevance of antiphospholipid antibodies in primary biliary cirrhosis. *Ann N Y Acad Sci* (2005); 1051: 20 - 28 (PMID: [16126941](#)). ↗
- 24** Lesavre P, Nusbaum P, Halbwachs-Mecarelli L: Methods of detection of anti-cathepsin G autoantibodies in human. *Adv Exp Med Biol* (1993); 336: 257 - 261 (PMID: [8296615](#)). ↗
- 25** Li L, Chen M, Huang DY, Nishioka M: Frequency and significance of antibodies to chromatin in autoimmune hepatitis type I. *J Gastroenterol Hepatol* (2000); 15(10): 1.176 - 1.182 (PMID: [11106099](#)). ↗
- 26** Liaskos C, Rigopoulou E, Zachou K, Georgiadou S, Gatselis N, Papamihali R, Dalekos GN: Prevalence and clinical significance of anticardiolipin antibodies in patients with type 1 autoimmune hepatitis. *J Autoimmun* (2005); 24(3): 251 - 260 (PMID: [15848048](#)). ↗
- 27** Liaskos C, Bogdanos DP, Davies ET, Dalekos GN: Diagnostic relevance of anti-filamentous actin antibodies in autoimmune hepatitis. *J Clin Pathol* (2007); 60(1): 107 - 108 (PMID: [17213359](#)). ↗
- 28** Liberal R, Grant CR, Sakkas L, Bizzaro N, Bogdanos DP: Diagnostic and clinical significance of anti-centromere antibodies in primary biliary cirrhosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* (2013); 37(6): 572 - 585 (PMID: [23876351](#)). ↗
- 29** Ma Y, Okamoto M, Thomas MG, Bogdanos DP, Lopes AR, Portmann B, Underhill J, Dürr R, Mieli-Vergani G, Vergani D: Antibodies to conformational epitopes of soluble liver antigen define a severe form of autoimmune liver disease. *Hepatology* (2002); 35(3): 658 - 664 (PMID: [11870381](#)). ↗
- 30** Mishima S, Omagari K, Ohba K, Kadokawa Y, Masuda J, Mishima R, Kinoshita H, Hayashida K, Isomoto H, Shikuwa S, Mizuta Y, Kohno S: Clinical implications of antimitochondrial antibodies in type 1 autoimmune hepatitis: a longitudinal study. *Hepatogastroenterology* (2008); 55(81): 221 - 227 (PMID: [18507111](#)). ↗
- 31** Montano-Loza AJ, Carpenter HA, Czaja AJ: Frequency, behavior, and prognostic implications of anti-mitochondrial antibodies in type 1 autoimmune hepatitis. *J Clin Gastroenterol* (2008); 42(9): 1.047 - 1.053 (PMID: [18719506](#)). ↗



Autoanticorpi in malattie del fegato



- 32** Montano-Loza AJ, Shums Z, Norman GL, Czaja AJ: Prognostic implications of antibodies to Ro/SSA and soluble liver antigen in type 1 autoimmune hepatitis. *Liver Int* (2012); 32(1): 85 - 92 (PMID: [21745277](#)).
- 33** Muratori L, Muratori P, Zauli D, Grassi A, Pappas G, Rodrigo L, Cassani F, Lenzi M, Bianchi FB: Anti-lactoferrin antibodies in autoimmune liver disease. *Clin Exp Immunol* (2001); 124(3): 470 - 473 (PMID: [11472410](#)).
- 34** O'Brien C, Joshi S, Feld JJ, Guindi M, Dienes HP, Heathcote EJ: Long-term follow-up of antimitochondrial antibody-positive autoimmune hepatitis. *Hepatology* (2008); 48(2): 550 - 556 (PMID: [18666262](#)).
- 35** Ohana M, Okazaki K, Hajiro K, Uchida K: Antilactoferrin antibodies in autoimmune liver diseases. *Am J Gastroenterol* (1998); 93(8): 1.334 - 1.339 (PMID: [9707061](#)).
- 36** Orth T, Gerken G, Kellner R, Meyer zum Büschenthal KH, Mayet WJ: Actin is a target antigen of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in autoimmune hepatitis type-1. *J Hepatol* (1997); 26(1): 37 - 47 (PMID: [9148020](#)).
- 37** Parveen S, Morshed SA, Arima K, Nishioka M, Czaja AJ, Chow WC, Ng HS: Antibodies to Ro/La, Cenp-B, and snRNPs antigens in autoimmune hepatitis of North America versus Asia: patterns of immunofluorescence, ELISA reactivities, and HLA association. *Dig Dis Sci* (1998); 43(6): 1.322 - 1.331 (PMID: [9635626](#)).
- 38** Preuss B, Berg C, Altenberend F, Gregor M, Stevanovic S, Klein R: Demonstration of autoantibodies to recombinant human sulphite oxidase in patients with chronic liver disorders and analysis of their clinical relevance. *Clin Exp Immunol* (2007); 150(2): 312 - 321 (PMID: [17711488](#)).
- 39** Rozendaal C, de Jong MA, van den Berg AP, van Wijk RT, Limburg PC, Kallenberg CG: Clinical significance of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in autoimmune liver diseases. *J Hepatol* (2000); 32(5): 734 - 741 (PMID: [10845659](#)).
- 40** Sasaki M, Yamauchi K, Tokushige K, Isono E, Komatsu T, Zeniya M, Toda G, Hayashi N: Clinical significance of antibody to hepatocyte membrane antigen in type 1 autoimmune hepatitis. *Am J Gastroenterol* (2001); 96(3): 846 - 851 (PMID: [11280563](#)).
- 41** Shinoda M, Tanaka Y, Kuno T, Matsufuji T, Matsufuji S, Murakami Y, Mizutani T: High levels of autoantibodies against drug-metabolizing enzymes in SLA/LP-positive AIH-1 sera. *Autoimmunity* (2004); 37(6-7): 473 - 480 (PMID: [15621574](#)).
- 42** da Silva ME, Porta G, Goldberg AC, Bittencourt PL, Fukui RT, Correia MR, Miura IK, Pugliese RS, Baggio VL, Cançado EL, Kalil J, Santos RF, Rochal DM, Wajchenberg BL, Ursich MJ, Rosenbloom AL: Diabetes mellitus-related autoantibodies in childhood autoimmune hepatitis. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002 Jun;15(6):831-40. Erratum in: *J Pediatr Endocrinol Metab* (2002); 15(9): 1.574 (PMID: [12099394](#)).
- 43** Sobajima J, Ozaki S, Uesugi H, Osakada F, Inoue M, Fukuda Y, Shirakawa H, Yoshida M, Rokuhara A, Imai H, Kiyosawa K, Nakao K: High mobility group (HMG) non-histone chromosomal proteins HMG1 and HMG2 are significant target antigens of perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in autoimmune hepatitis. *Gut*. 1999 Jun;44(6):867-73. PubMed PMID: 10323891; PubMed Central PMCID: PMC1727543.
- 44** Stechemesser E, Klein R, Berg PA: Characterization and clinical relevance of liver-pancreas antibodies in autoimmune hepatitis. *Hepatology* (1993); 18(1): 1 - 9 (PMID: [8325600](#)).
- 45** Strassburg CP, Alex B, Zindy F, Gerken G, Lüttig B, Meyer zum Büschenthal KH, Bréchot C, Manns MP: Identification of cyclin A as a molecular target of antinuclear antibodies (ANA) in hepatic and non-hepatic autoimmune diseases. *J Hepatol* (1996); 25(6): 859 - 866 (PMID: [9007714](#)).
- 46** Tahiri F, Le Naour F, Huguet S, Lai-Kuen R, Samuel D, Johonet C, Saubamea B, Tricot V, Duclos-Vallee JC, Ballot E: Identification of plasma membrane autoantigens in autoimmune hepatitis type 1 using a proteomics tool. *Hepatology* (2008); 47(3): 937 - 948 (PMID: [18306218](#)).



Autoanticorpi in malattie del fegato

- 47** Terjung B, Spengler U, Sauerbruch T, Worman HJ: "Atypical p-ANCA" in IBD and hepatobiliary disorders react with a 50-kilodalton nuclear envelope protein of neutrophils and myeloid cell lines. *Gastroenterology* (2000); 119(2): 310 - 322 (PMID: [10930366](#)). ↗
- 48** Terjung B, Söhne J, Lechtenberg B, Gottwein J, Muennich M, Herzog V, Mähler M, Sauerbruch T, Spengler U: p-ANCA in autoimmune liver disorders recognise human beta-tubulin isotype 5 and cross-react with microbial protein FtsZ. *Gut* (2010); 59(6): 808 - 816 (PMID: [19951907](#)). ↗
- 49** Terjung B, Spengler U: Atypical p-ANCA in PSC and AIH: a hint toward a "leaky gut"? *Clin Rev Allergy Immunol* (2009); 36(1): 40 - 51 (PMID: [18626795](#)). ↗
- 50** Torres-Collado AX, Czaja AJ, Gelpí C: Anti-tRNP(ser)sec/SLA/LP autoantibodies. Comparative study using in-house ELISA with a recombinant 48.8 kDa protein, immunoblot, and analysis of immunoprecipitated RNAs. *Liver Int* (2005); 25(2): 410 - 419 (PMID: [15780067](#)). ↗
- 51** Tsuchiya K, Kiyosawa K, Imai H, Sodeyama T, Furuta S: Detection of anti-double and anti-single stranded DNA antibodies in chronic liver disease: significance of anti-double stranded DNA antibody in autoimmune hepatitis. *J Gastroenterol* (1994); 29(2): 152 - 158 (PMID: [8012504](#)). ↗
- 52** Vergani D, Alvarez F, Bianchi FB, Cançado EL, Mackay IR, Manns MP, Nishioka M, Penner E: International Autoimmune Hepatitis Group. Liver autoimmune serology: a consensus statement from the committee for autoimmune serology of the International Autoimmune Hepatitis Group. *J Hepatol* (2004); 41(4): 677 - 683 (PMID: [15464251](#)). ↗
- 53** Villalta D, Girolami D, Bidoli E, Bizzaro N, Tampioia M, Liguori M, Pradella M, Tonutti E, Tozzoli R: High prevalence of celiac disease in autoimmune hepatitis detected by anti-tissue transglutaminase autoantibodies. *J Clin Lab Anal* (2005); 19(1): 6 - 10 (PMID: [15645466](#)). ↗
- 54** Villalta D, Bizzaro N, Da Re M, Tozzoli R, Komorowski L, Tonutti E: Diagnostic accuracy of four different immunological methods for the detection of anti-F-actin autoantibodies in type 1 autoimmune hepatitis and other liver-related disorders. *Autoimmunity* (2008); 41(1): 105 - 110 (PMID: [18176872](#)). ↗
- 55** Volta U, De Franceschi L, Molinaro N, Cassani F, Muratori L, Lenzi M, Bianchi FB, Czaja AJ: Frequency and significance of anti-gliadin and anti-endomysial antibodies in autoimmune hepatitis. *Dig Dis Sci* (1998); 43(10): 2.190 - 2.195 (PMID: [9790453](#)). ↗
- 56** Wesierska-Gadek J, Penner E, Hitchman E, Sauermann G: Antibodies to nuclear lamins in autoimmune liver disease. *Clin Immunol Immunopathol* (1988); 49(1): 107 - 115 (PMID: [3044653](#)). ↗
- 57** Yokokawa J, Kanno Y, Abe K, Saito H, Monoe K, Katsushima F, Sakamoto N, Takahashi A, Yokokawa H, Ohira H: Anti-nucleosome autoantibodies as markers for autoimmune hepatitis and their correlation with disease activity. *Hepatol Res* (2013); (PMID: [23607768](#)). ↗
- 58** Yoshioka M, Mizuno M, Morisue Y, Shimada M, Hirai M, Nasu J, Okada H, Sakaguchi K, Yamamoto K, Tsuji T: Anti-asialoglycoprotein receptor autoantibodies, detected by a capture-immunoassay, are associated with autoimmune liver diseases. *Acta Med Okayama* (2002); 56(2): 99 - 105 (PMID: [12002624](#)). ↗
- 59** Zachou K, Rigopoulou E, Dalekos GN: Autoantibodies and autoantigens in autoimmune hepatitis: important tools in clinical practice and to study pathogenesis of the disease. *J Autoimmune Dis* (2004); 1(1): 2 (PMID: [15679907](#)). ↗
- 60** Zachou K, Oikonomou K, Renaudineau Y, Chauveau A, Gatselis N, Youinou P, Dalekos GN: Anti- α actinin antibodies as new predictors of response to treatment in autoimmune hepatitis type 1. *Aliment Pharmacol Ther* (2012); 35(1): 116 - 125 (PMID: [22050113](#)). ↗
- 61** Zamanou A, Tsirogianni A, Terzoglou C, Balafas A, Economidou I, Lymberi P: Anti-smooth muscle antibodies (ASMs) and anti-cytoskeleton antibodies (ACTAs) in liver diseases: a comparison of classical indirect immunofluorescence with ELISA. *J Clin Lab Anal* (2002); 16(4): 194 - 201 (PMID: [12112392](#)). ↗
- 62** Zauli D, Ghetti S, Grassi A, Descovich C, Cassani F, Ballardini G, Muratori L, Bianchi FB: Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in type 1 and 2 autoimmune hepatitis. *Hepatology* (1997); 25(5): 1.105 - 1.107 (PMID: [9141425](#)). ↗