



Mitochondrien-Autoantikörper

Akronym

AMA

Indikationen

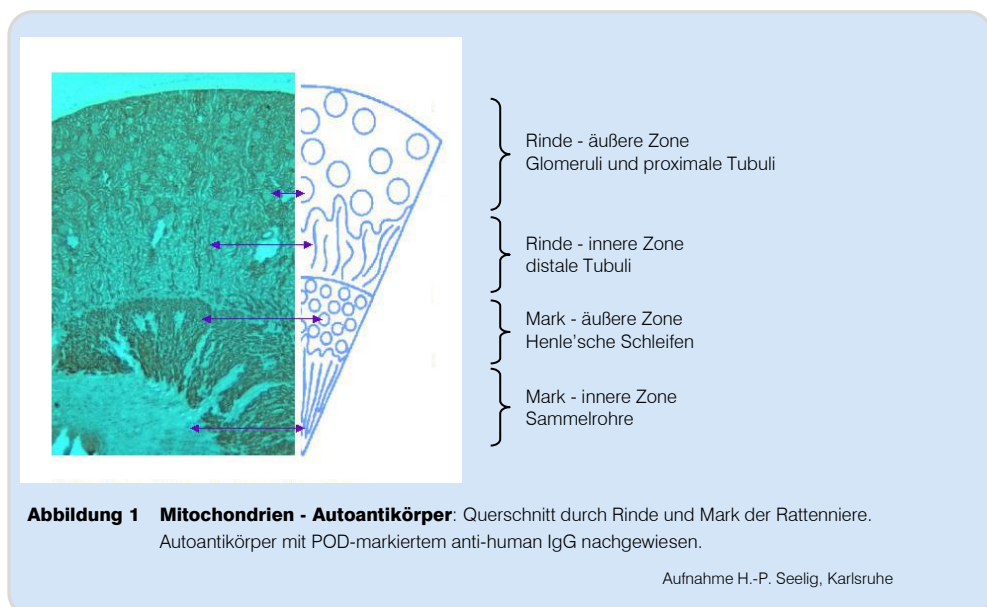
- ▶ Verdacht auf primär biliäre Zirrhose (PBC). Wichtiger diagnostischer Marker der primär biliären Zirrhose. Differenzierung der Autoantikörper-Subtypen bei positivem Indirektem Immunfluoreszenztest (IIFT). Bei Primär biliärer Zirrhose finden sich Antikörper der Spezifität anti-M2, die sich gegen Mitochondrien-Antigene der Oxosäuren-Dehydrogenasekomplexe richten.
- ▶ Autoimmune Hepatitis, medikamenteninduzierte Hepatitis. Die routinemäßige Untersuchung auf Mitochondrienantikörper ist nur bei Verdacht auf PBC oder differentialdiagnostischen Fragestellungen bei Lebererkrankungen indiziert.

Siehe auch

- ▶ Autoantikörper bei Erkrankungen der Leber

Immunpathologie

Die Autoantikörper gegen Mitochondrien stellen eine hinsichtlich Antigenspezifität und Krankheitsassoziationen heterogene Gruppe von Autoantikörpern dar. Sie richten sich gegen verschiedene mit der inneren und äußeren Mitochondrienmembran assoziierte Antigene. Da diese Antigene in verschiedenen Zelltypen eines Organs (z. B. Epithelien des proximalen oder distalen Tubulus der Niere) unterschiedlich stark exprimiert werden, lassen sich diese Antikörper aufgrund ihres organspezifischen Fluoreszenzmusters mit dem indirekten Immunfluoreszenztest an unfixierten Kryostatschnitten von Nagerorganen wie Nieren, Magen, Pankreas und Leber leicht nachweisen (Tabelle 1). Anhand der durch verschiedene Mitochondrienantigene erhaltenen verschiedenartigen Fluoreszenzmuster oder der molekularbiologisch definierten unterschiedlichen Antigenspezifitäten wurden die Antikörper in unterschiedliche Typen eingeteilt, die M1 bis M9 (geläufigste Einteilung) bezeichnet wurden von denen bisher nur die Antikörper des Typ M2 eine wesentliche klinische und diagnostische Bedeutung erlangt haben.



Die bei Patienten mit primär biliärer Zirrhose auftretenden Antikörper vom Typ M2 reagieren mit verschiedenen Enzymen des 2-Oxo-Säuren Dehydrogenase-Komplexes (sogenannte anti-M2-Reaktivität). Die bei Patienten mit anderen Erkrankungen vorkommenden Antikörper richten sich gegen zahlreiche andere Epitope, die teilweise noch nicht charakterisiert wurden.



Mitochondrien-Autoantikörper

Tabelle 1 Fluoreszenzmuster von Mitochondrien- und LKM-Autoantikörpern an Rattenorganen

Niere							
	Glomeruli	Proximale Tubuli P1	Proximale Tubuli P2	Proximale Tubuli P3	Henle'sche Schleifen	Distale Tubuli	Sammelrohre
anti-M1	-	+	+	+	-	+++	-
anti-M2a	(+)	++	++	++	-	+++	+
anti-M2b	-	(+)	(+)	(+)	+	+++	+++
anti-M3	++	+++	+++	+++	+	+++	+
anti-M4	(+)	++	++	++	-	+++	+
anti-M5	-	+++	+++	++	-	+	-
anti-M6	-	+++	(+)	-	++	-	-
anti-LKM1	-	+	++	+++	-	-	-
anti-LKM2	-	+++	+++	+	-	-	-
anti-R	-	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)

	Leber		Magen			Pankreas	
	Hepatozyten	Beleg-zellen	Hauptzellen	Muskel	APUD-Zellen	Acinuszellen	Inselzellen
anti-M1	++	+	+	+	?	+	+
anti-M2a	+	+++	+	+	?	+	+
anti-M2b	+	+++	(+)	(+)	?	(+)	(+)
anti-M3	++	+++	++	+++	?	+	+
anti-M4	+	+++	+	+	?	+	+
anti-M5	+	++	+	+++	?	-	+
anti-M6	+++	-	-	-	+++	-	+++
anti-LKM1	+++	-	-	+	-	-	-
anti-LKM2	+++	-	-	+	-	-	-
anti-R	+++	-	+++	-	?	+++	-

Vorkommen

Die klassischen Mitochondrien-Autoantikörper mit dem im IIFT charakteristischen Fluoreszenzmuster, die dann meistens dem Typ M2 zugeordnet werden können finden sich in erster Linie bei Patienten mit primär biliäre Zirrhose (> 95 %). Sie können auch bei Autoimmunhepatitis, systemischer Sklerodermie (in Verbindung mit PBC), Polymyositis (in Verbindung mit PBC) und CREST Syndrom (in Verbindung mit PBC) auftreten. Selten findet man sie bei systemischem Lupus erythematodes, primärem und sekundärem Antiphospholipidsyndrom, undefinierten Kollagenosen, Graft versus host Erkrankung, Anti-Basalmembran-Glomerulonephritis, monoklonalen Gammopathien, Myokardinfarkt. Sehr selten auch bei Halothan-Hepatitis, Chlorpromazin-induzierter Hepatitis, Drogen-induzierter Hepatitis, Virus-Hepatitis, Leberkar-



Mitochondrien-Autoantikörper

zinom beschrieben. Es kann sich bei den nicht-Leber-Erkrankungen auch um Antikörper handeln, die im indirekten Immunfluoreszenztest zwar ein Mitochondrien-ähnliches Fluoreszenzmuster auslösen, sich aber nicht den für die PBC spezifischen Mitochondrien-Autoantikörpern Typ M2 zuordnen lassen.

Tabelle 2 B-Zell-Epitope der 2-Oxosäuren-Dehydrogenase-Komplexe

PDC-		OGDC-		BCOADC-	
-E1α	40,2 kDa	-E1	108,9 kDa	-E1α	45,5 kDa
-E1β	35,9 kDa			-E1β	
-E2	59,7 kDa*	-E2	41,3 kDa	-E2	46,7 kDa
-E3BP	48,0 kDa				
-E3		-E3		-E3	

* Mobilität in der SDS-PAGE 70 - 74 kDa
PDC Pyruvatdehydrogenasekomplex
OGDC Oxoglutaratdehydrogenasekomplex
BCOADC Verzweigtkettenoxosäuredehydrogenasekomplex

Die Spezifität der Mitochondrien-Autoantikörper Typ M2 für die PBC liegt bei > 95 %. Die prädiktiven Werte sind bei klassischer Konstellation (IIFT, M2-Westernblot) hoch.

Subspezifitäten

- ▶ anti-M2
- ▶ anti-M5
- ▶ anti-M6 (-Monaminoxidase)
- ▶ anti-M7 (-Sarkosindehydrogenase)

obsolet

- ▶ anti-M4 (-Sulfitoxidase)
- ▶ anti-M9 (-Glykogenphosphorylase)
- ▶ anti-M8
- ▶ anti-M1
- ▶ anti-M3

Bestimmung von anti-M2 bei autoimmunen Lebererkrankungen (Primär biliärer Zirrhose; PBC) indiziert. Anti-M4, -M8, -M9, -M1, -M3 sind heute weder klinisch noch diagnostisch relevant, von einer Untersuchung wird abgeraten. Bezüglich anti-M5, -M6, -M7 siehe hinterlegte Informationen.