



## Calcium-Sensing-Rezeptor-Autoantikörper

### Indikationen

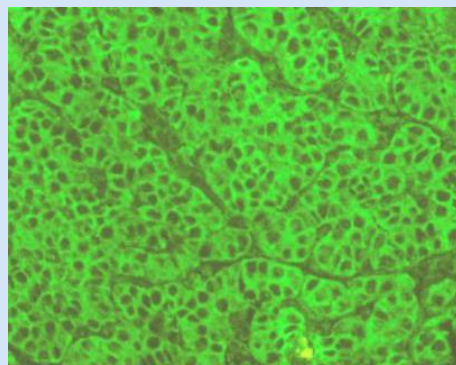
- ▶ Erworbener Hypoparathyreoidismus, autoimmunes polyglanduläres Syndrom Typ I (APS I). Der mit verminderter Parathormonsekretion einhergehende erworbene Hypoparathyreoidismus kann sporadisch bei Erwachsenen, oft bei Frauen mit Hashimoto-Thyreoiditis auftreten. Er stellt auch eines der Symptome des bei Kindern auftretenden autoimmunen polyglandulären Syndroms Typ I (APS I) dar.

### Siehe auch

- ▶ [Autoantikörper bei autoimmunen polyendokrinen Syndromen](#)

### Immunpathologie

Eines der Hauptantigene, gegen die sich Parathyroidea-Autoantikörper richten (Abbildung 1), ist nach heutigen Erkenntnissen der membranständige Calcium-Sensing-Rezeptor (CaSR; M<sub>r</sub> 120,7 kDa; Chromosom 3q21.1). Der CaSR ist ein G-Protein gekoppeltes Transmembranprotein mit einer 613 Aminosäuren (aa) langen hydrophilen extrazellulären N-terminalen Domäne, einer 250 aa langen Transmembran-Domäne mit den charakteristischen sieben Transmembransegmenten der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren und einem 222 aa langen, im Zytosol gelegenen C-terminalen Segment. Das Glykoprotein enthält 9 extrazelluläre Glykosylierungsstellen. Abhängig vom Status der Glykosylierung liegt das Molekulargewicht des Rezeptors zwischen 120 und 140 kDa. Die CaSR liegen in der Zellmembran der Hauptzellen der Parathyroidea. Sie können in den Zellmembranen von HEK293-Zellen überexprimiert werden. Die auch in der Niere vorkommenden Rezeptoren registrieren Veränderungen der extrazellulären Ca<sup>2+</sup>-Konzentration. Die Parathyroideazellen antworten auf einen extrazellulären Kalziumabfall mit einer vermehrten Sekretion von Parathormon. Autoantikörper könnten mit der Funktion des Rezeptors interferieren und somit die Parathormonsekretion aus den Zellen vermindern. Die Bedeutung der CaSR-Autoantikörper für die Pathogenese des erworbenen Hypoparathyreoidismus ist nicht bekannt. Ob auch zelluläre Immunmechanismen eine pathogene Rolle bei der Entstehung dieses Krankheitsbildes spielen, ist ebenso unbekannt.



**Abbildung 1**  
**Calcium-Sensing-Rezeptor-Autoantikörper**  
**Parathyroidea-Autoantikörper**

Kryostatschnitte eines humanen Nebenschilddrüsen-Adenoms wurden mit dem Serum einer Patientin mit idiopathischem Hypoparathyreoidismus inkubiert, das Antikörper gegen den Calcium-Sensing-Rezeptor enthielt, die in unserem Labor spezifisch mit Immunoblot und Radioimmunopräzipitation nachgewiesen wurden. Fluoreszenz der Epithelzellen im Immunfluoreszenztest nach Inkubation mit FITC-markiertem anti-human-IgG.

Vergrößerung: Objektiv 40-fach

Aufnahmen: Dr. Nicole Fabiën, Hôpitaux de Lyon

Angeborene Mutationen des Rezeptors (siehe CASR-Gen) können zu Mineralstoffwechselstörungen führen (familiäre hypocalciurische Hypercalcämie, schwerer neonataler Hyperparathyreoidismus, autosomal dominante Hypocalcämie).

### Vorkommen

Autoantikörper gegen den CaSR fanden sich bei 56 % der Patienten mit erworbenem Hypoparathyreoidismus (auch in Verbindung mit einem autoimmunen polyglandulären Syndrom Typ I, APS I). Die Antikörper reagierten sowohl mit der glykosylierten als auch mit der nicht glykosylierten extrazellulären Domäne, nicht aber mit der intrazytoplasmatischen Rezeptordomäne. Die Nachweishäufigkeit der CaSR-Antikörper hängt vom Zeitpunkt der Untersuchung innerhalb des Krankheitsverlaufes ab. Der Prozentsatz anti-CaSR-positiver Patienten sowie die Konzentrationen der Autoantikörper sind bei Krankheitsverläufen unter 5 Jahren höher als bei längerfristi-



## Calcium-Sensing-Rezeptor-Autoantikörper



gen, sich über viele Jahre hinziehenden. Die Antikörper können nach längerem Krankheitsverlauf auch völlig verschwinden. So fand sich bei Krankheitsverläufen von unter 5 Jahren in 72 % der Fälle anti-CaSR. CaSR-Antikörper treten bevorzugt bei weiblichen Patienten auf. Sie sollen spezifische Marker des idiopathischen Hypoparathyreoidismus darstellen, da sie nach bisherigen Untersuchungen nicht bei Patienten mit anderen Autoimmunerkrankungen (Morbus Addison, Hyperthyreose, Hashimoto-Thyreoiditis, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Vitiligo) und bei Gesunden nachgewiesen werden konnten.