



## H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase-Autoantikörper

<b>Synonyma</b>	Parietalzellen-Autoantikörper
<b>Material</b>	<b>Serum</b> , <u>EDTA-</u> oder <u>Heparin-Plasma</u> , 1 mL
<b>Referenzbereich</b>	< 25 U/mL Grauzone 25 - 50
<b>Methode</b>	Elisa
<b>Qualitätskontrolle</b>	Zertifikat
<b>Siehe auch</b>	▶ <a href="#">Autoantikörper (Übersicht)</a> ▶ <a href="#">Diabetes mellitus Typ 1 (DM1) assoziierte Autoimmunerkrankungen</a> (Laborinformation 2007)
<b>Anforderungsschein</b>	<a href="#">Download</a> und <a href="#">Analysenposition</a>
<b>Auskünfte</b>	<a href="#">Immunpathologie</a>
<b>Analysenkosten</b>	EBM, GOÄ

<b>Indikationen</b>	▶ Perniziöse Anämie ▶ chronische atrophische Gastritis Typ A ▶ Die simultane Bestimmung von Intrinsic-Faktor-Autoantikörpern wird empfohlen.
---------------------	--

**Immunpathologie** Die konservierte, bei allen Mammalia vorkommende H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase (EC 3.6.1.3) der Magenc mucosa liegt intrazellulär an den apikalen Membranen der Parietalzellen (Parietalzell-Autoantikörper). Die H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase ist als H<sup>+</sup>-transportierendes Enzym (Protonenpumpe) an der Salzsäuresekretion beteiligt. Sie gehört zu der Familie der elektroneutralen P-Typ ATPasen, zu der auch die Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>- und Ca<sup>2+</sup>-ATPasen zählen. Die Pumpe besteht aus den zwei Untereinheiten  $\alpha$  (M<sub>r</sub> 114 kDa; Chromosom 19q13.1) und  $\beta$  (M<sub>r</sub> 33,4 kDa; Chromosom 13q34), die in der Membran ein  $\alpha_2\beta_2$  Tetramer bilden. Die  $\alpha$ -Kette besteht aus mindestens acht transmembranen Helices. Ein großer Teil der  $\alpha$ -Kette, einschließlich der ATPase befindet sich auf der zytosolischen Seite der Membran. Die stark glykosylierte  $\beta$ -Kette, die nur eine Transmembrandomäne aufweist, scheint für die ATPase und die Transportaktivität nicht verantwortlich zu sein.

ATP phosphoryliert die ATPase in Gegenwart von Na<sup>+</sup> und Mg<sup>2+</sup> an der Seitenkette eines spezifischen Aspartatrestes. Das  $\beta$ -Aspartat-Zwischenprodukt wird in Anwesenheit von K<sup>+</sup> hydrolysiert. Hierbei ändert die  $\alpha$ -Untereinheit ihre Konformation so, dass das im ersten Schritt gebundene Na<sup>+</sup> durch Umstülpung nach außen an die Außenseite der Membran gebracht wird, das außen befindliche K<sup>+</sup> nach Bindung und Rückfaltung in das Zellinnere transportiert wird.

Die gegen die H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase gerichteten Autoantikörper sind für die beiden Untereinheiten spezifisch. Antikörper, die gegen die  $\alpha$ -Untereinheit gerichtet sind, reagieren auch mit dem denaturierten Antigen (Westernblot), sie reagieren auch mit der rekombinanten in *E. coli* exprimierten  $\alpha$ -Kette. Autoantikörper, gegen die  $\beta$ -Kette erkennen besser das native Antigen. Die Bindung ist konformationsabhängig und setzt auch die Anwesenheit der Carbohydratreste voraus. Die genaue Lage der immunreaktiven Epitope ist noch nicht bekannt. Soweit es die  $\beta$ -Kette betrifft, scheinen Epitope auf der zytoplasmatischen Domäne und in dem katalytischen Zentrum zu liegen. Wegen der intrazellulären und apikalen Lage der H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase ist es unwahrscheinlich, dass die zirkulierenden Antikörper direkt mit dem Enzym reagieren und so immunpathologische Reaktionen auslösen.

Die Antikörper der H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase werden vielfach noch in Form der Parietalzell-Antikörper mit dem indirekten Immunfluoreszenztest (IIFT) nachgewiesen. Rattenmagen sollte wegen der Kreuzreaktion der Parietalzellen mit heterophilen Antikörpern, die bei vielen Menschen vorkommen, nicht verwendet werden. Als Antigen werden Schnitte von Mäusemagen empfohlen.



## H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase-Autoantikörper

### Vorkommen

Autoantikörper gegen Parietalzellen oder H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase finden sich bei Patienten mit perniziöser Anämie (55 %), oft zusammen mit Antikörpern gegen den Intrinsic-Faktor, in verschiedenen ethnischen Gruppen. Antikörper-positive Patienten mit perniziöser Anämie waren im Mittel älter als die Antikörper-negativen. Die Autoantikörper können zur Differenzierung der atrophischen Gastritis Typ A von anderen Formen der Gastritis (*Helicobacter pylori*-assoziierte Gastritis) herangezogen werden. Ob eine Korrelation zwischen den Titern der Autoantikörper und dem Schweregrad der Gastritis besteht, ist nicht gesichert. Elisas zum Nachweis der Autoantikörper sollen eine Sensitivität von etwa 50 - 80 % bei einer Spezifität von 90 % für die Diagnose der chronischen, atrophischen Gastritis besitzen. Die diagnostische Wertigkeit der Untersuchung wird von einigen Autoren jedoch angezweifelt. Es findet sich auch bei gesunden Menschen ein altersabhängiger Anstieg der Autoantikörper, der im 8. Lebensjahrzehnt etwa 10 % beträgt. Höher ist der Anteil Antikörper-positiver Patienten (20 - 30 %) bei Endokrinopathien wie Morbus Basedow, Hashimoto-Thyreoiditis oder Diabetes mellitus Typ I.