



## Angiotensin II Typ 1-Rezeptor-Autoantikörper

<b>Akronyme</b>	AT1R, AT1-AA
<b>Indikationen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Primärer Hyperaldosteronismus (NNR-Adenom, -Hyperplasie)</li><li>▶ Präeklampsie</li></ul>
<b>Siehe auch</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ <a href="#">Autoantikörper bei Erkrankungen der Nebennieren</a></li><li>▶ <a href="#">Autoantikörper bei Herz- und Kreislauferkrankungen</a></li></ul>
<b>Vorkommen</b>	<p>Stimulierende Autoantikörper gegen den Angiotensin II Typ 1a-Rezeptor wurden erstmals bei Frauen mit Präeklampsie mittels Westernblot unter Verwendung kommerzieller Angiotensinpräparate und indirektem Immunfluoreszenztest an isolierten vaskulären glatten Muskelzellen der Aorta von Ratten nachgewiesen (Wallukat et al. 1999). Die Autoantikörper scheinen eine bedeutende Rolle in dem Zusammenhang von Ischämie und Hypertension bei Frauen mit Präeklampsie zu spielen. Sie induzieren die Signaltransduktion in Gefäßzellen unter Einbeziehung von Aktivierungsprotein 1, Calcineurin und Nuklear-Faktor-kappa B (NF-κB). Aus dem Blut präeklampsischer Frauen isolierte Immunglobulinpräparationen induzieren bei schwangeren Mäusen eine Erhöhung des systolischen Drucks, verursachen eine Proteinurie und glomeruläre Endotheliose sowie pathologische Veränderungen der Plazenta (Zhou et al. 2008). Chronische Verabreichung von AT1-AA, die bei Ratten induziert wurden, verursachen bei normalen schwangeren Ratten signifikante Blutdruckerhöhungen (LaMarca et al. 2009).</p> <p>Die Autoantikörper wurden ferner bei steroid-refraktärer renaler Transplantatsabstoßung beschrieben (Dragun et al. 2005) sowie in jüngster Zeit auch bei 32 % (ELISA) bzw. 60 % (AT1R-Bioassay) der Patienten mit primärem Hyperaldosteronismus bei Nebennierenadenom oder -Hyperplasie (Rossitto et al. 2013; Kem et al. 2014; Li et al. 2014).</p>
<b>Nachweismethoden</b>	ELISA mit synthetischem Peptid der zweiten extrazellulären Domäne des humanen AT1-Rezeptors (Aminosäuren 181 - 187) (Li et al. 2014). Zellbasiertes AT1R-Bioassay mit AT1R-transfizierten CHO-Zellen (Li et al. 2014), Bioassay mit kultivierten Kardiomyozyten neonataler Ratten (Wallukat et al. 1999).
<b>Literatur</b>	<p>Dragun D, Müller DN, Bräsen JH, et al.: Angiotensin II type 1-receptor activating antibodies in renal-allograft rejection. <i>N Engl J Med</i> (2005); 352: 558 - 569 (PMID: <a href="#">15703421</a>).</p> <p>Kem DC, Li H, Velarde-Miranda C, Liles C, Vanderlinde-Wood M, Galloway A, Khan M, Zillner C, Benbrook A, Rao V, Gomez-Sanchez CE, Cunningham MW, Yu X: Autoimmune mechanisms activating the angiotensin AT1 receptor in 'primary' aldosteronism. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> (2014); 99(5): 1.790 - 1.797 (PMID: <a href="#">24552217</a>).</p> <p>LaMarca B, Parrish MR, Ray LF, et al.: Hypertension in Response to Autoantibodies to the Angiotensin II Type I Receptor (AT1-AA) in Pregnant Rats: Role of Endothelin-1. <i>Hypertension</i> (2009); 54: 905 - 909 (PMID: <a href="#">19704104</a>).</p> <p>Li H, Yu X, Cicala MV, Mantero F, Benbrook A, Veitla V, Cunningham MW, Kem DC: Prevalence of angiotensin II type 1 receptor (AT1R)-activating autoantibodies in primary aldosteronism. <i>J Am Soc Hypertens</i> (2015); 9(1): 15 - 20 (PMID: <a href="#">25537460</a>).</p> <p>Rossitto G, Regolisti G, Rossi E, Negro A, Nicoli D, Casali B, Toniato A, Caroccia B, Seccia TM, Walther T, Rossi GP: Elevation of angiotensin-II type-1-receptor autoantibodies titer in primary aldosteronism as a result of aldosterone-producing adenoma. <i>Hypertension</i> (2013); 61(2): 526 - 533 (PMID: <a href="#">23248149</a>).</p>



## Angiotensin II Typ 1-Rezeptor-Autoantikörper

Wallukat G, Homuth V, Fischer T, Lindschau C, Horstkamp B, Jüpner A, Baur E, Nissen E, Vetter K, Neichel D, Dudenhausen JW, Haller H, Luft FC: Patients with preeclampsia develop agonistic autoantibodies against the angiotensin AT1 receptor. *J Clin Invest* (1999); 103: 945 - 952 (PMID: [10194466](#)).

Yang J, Li L, Shang JY, Cai L, Song L, Zhang SL, Li H, Li X, Lau WB, Ma XL, Liu HR. Angiotensin II type 1 receptor autoantibody as a novel regulator of aldosterone independent of preeclampsia. *J Hypertens* (2015); 33(5): 1046 - 1056 (PMID: [25693057](#)).

Zhou CC, Zhang Y, Irani RA, et al.: Angiotensin receptor agonistic autoantibodies induce preeclampsia in pregnant mice. *Nat Med* (2008); 14: 855 - 862 (PMID: [18660815](#)).

### zusätzliche Literatur

Dechend R, Homuth V, Wallukat G, et al.: AT(1) receptor agonistic antibodies from preeclamptic patients cause vascular cells to express tissue factor. *Circulation* (2000); 101: 2.382 - 2.387 (PMID: [10821814](#)).

Dechend R, Viedt C, Müller DN, et al.: AT1 receptor agonistic antibodies from preeclamptic patients stimulate NADPH oxidase. *Circulation* (2003); 107: 1.632 - 1.639 (PMID: [12668498](#)).

Dechend R, Müller DN, Wallukat G, et al.: Activating auto-antibodies against the AT1 receptor in preeclampsia. *Autoimmun Rev* (2005); 4: 61 - 65 (PMID: [15652781](#)).

Dechend R, Homuth V, Wallukat G, et al.: Agonistic antibodies directed at the angiotensin II, AT1 receptor in preeclampsia. *J Soc Gynecol Investig* (2006); 13: 79 - 86 (PMID: [16443499](#)).

Xia Y, Ramin SM, Kellems RE: Potential roles of angiotensin receptor-activating autoantibody in the pathophysiology of preeclampsia. *Hypertension* (2007); 50: 269 - 275 (PMID: [17576854](#)).

Parrish MR, Ryan MJ, Glover P, Brewer J, Ray L, Dechend R, Martin JN, LaMarca: Angiotensin II Type 1 Autoantibody Induced Hypertension during Pregnancy is associated with Renal Endothelial Dysfunction. *Gend Med* (2011); 8: 184 - 188 (PMID: [21600854](#)).

LaMarca B, Wallace K, Granger J: Role of angiotensin II type I receptor agonistic autoantibodies (AT1-AA) in preeclampsia. *Curr Opin Pharmacol* (2011); 11: 175 - 179 (PMID: [21317038](#)).