



Desmoglein 1-Autoantikörper

Synonyma	Pemphigus foliaceus-Antigen (PfAg)
Material	Serum , <u>EDTA-</u> oder <u>Heparin-Plasma</u> , 1 mL
Referenzbereich	< 10 Ak-Ratio
Methode	RIP
Qualitätskontrolle	Zertifikat
Siehe auch	<ul style="list-style-type: none">▶ <u>Haut und Schleimhäute</u>▶ <u>Autoantikörper</u> (Übersicht)▶ <u>Pemphigusantigene, Desmosomen</u>
Anforderungsschein	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
Auskünfte	<u>Immunpathologie</u>
Analysenkosten	EBM, GOÄ

Indikationen	<ul style="list-style-type: none">▶ Pemphigus foliaceus, IgA-Pemphigus.▶ Bestimmung der Antikörperspezifität bei positivem indirekten Immunfluoreszenztest mit Stachelzell-desmosomen-Fluoreszenzmuster.
---------------------	---

Immunpathologie	<p>Desmoglein 1 (M_r 113 kDa; Chromosom 18q12.1), ein der Cadherinfamilie angehörendes Zelladhäsionsmoleküle, das in den Desmosomen der Keratinozyten vorkommt. Das Transmembranprotein bildet mit dem Plakoglobin, einer Komponente der intrazellulär gelegenen dichten Desmosomenplaques, Komplexe. Die intrazellulären Desmosomenplaques sind mit der Plasmamembran der Keratinozyten assoziierte, tellerähnliche Gebilde, die als Insertionsstellen für intermediäre Keratinfilamente dienen. Weitere Transmembrannglykoproteine der Desmosomen sind Desmoglein 3 (siehe <u>Desmoglein 3-Autoantikörper</u>), die Desmokolle 1, 2 und 3. Die wichtigsten Proteine der intrazytoplasmatisch gelegenen Plaques sind Desmoplakin und Plakoglobin. Für eine feste und sichere Verankerung der Keratinozyten ist die Expression von Desmogleinen, Desmokolinen und Plakoglobin notwendig.</p>
------------------------	--

Die extrazellulären Domänen von Desmoglein 1 sind aus vier repetitiven Einheiten (E1 - E4) aufgebaut, die Ca²⁺-Bindungsstellen tragen. Auf der E1-Untereinheit ist die mögliche Zell-Zell-Erkennungssequenz (R-A-L) gelegen. Desmoglein 1 wird in den oberen Schichten (Stratum corneum) der Epidermis exprimiert. Antikörper gegen Desmoglein 1 finden sich bei Pemphigus foliaceus.

Die verschiedenartige Lokalisation der bei Pemphigus vulgaris und Pemphigus foliaceus auftretenden Akantholysen erklärt sich durch die unterschiedliche Verteilung von Desmoglein 1 und Desmoglein 3 in Haut und Schleimhäuten. Desmoglein 1-Autoantikörper können nur dort akantholytisch werden, wo Desmoglein 1 exklusiv exprimiert wird. Entsprechendes gilt für die Antikörper gegen Desmoglein 3. In der oberen Epidermisschicht wird Desmoglein 1, nicht aber Desmoglein 3 exprimiert (Stratum corneum). In Schleimhäuten dagegen wird Desmoglein 3 in allen Schichten exprimiert, während Desmoglein 1 auf die oberen Schichten begrenzt bleibt. Bei Pemphigus foliaceus (Desmoglein 1-Autoantikörper) können sich daher keine Blasen in den oberen Mukosaschichten ausbilden, da das hier gleichzeitig exprimierte Desmoglein 3 noch einen gewissen Zusammenhalt der Mukosa gewährleistet.

Desmoglein 1-Autoantikörper zeigen an Hautschnitten im indirekten Immunfluoreszenztest das bekannte Stachelzell-desmosomen-Muster (siehe Abbildung 1). Die Autoantikörper erkennen Konformationsepitope auf der N-terminalen extrazellulären Domäne von Desmoglein 1. In *E. coli* exprimierte rekombinante Proteine können daher nicht zum Nachweis der Autoantikörper in



Desmoglein 1-Autoantikörper

Immunoassays verwendet werden. Sie sind auch nicht geeignet, die Autoantikörper vollständig zu absorbieren.

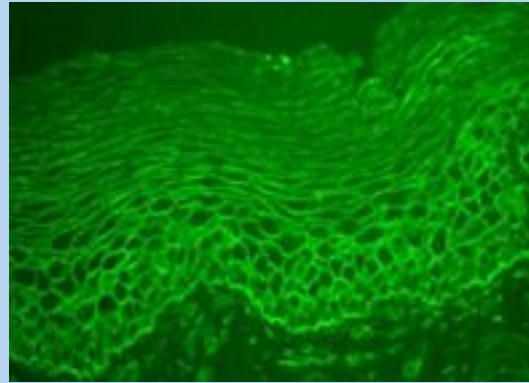


Abbildung 1
Stachelzelldesmosomen-Autoantikörper

Querschnitt durch die Zungenschleimhaut. Granuläre um die Keratinozyten gelegene Fluoreszenz der Desmosomen. Epidermale Basalmembran am unteren Bildrand gelegen.

Antigen: Meerschweinchenzunge; Methode: IIFT; Vergr.: Objektiv 20-fach.

Neben Antikörpern der Immunglobulinklassen IgG (IgG₁, IgG₄) finden sich auch solche vom IgA- oder IgE-Isotyp. Gegen die intrazelluläre Domäne von Desmoglein 1 gerichtete Antikörper vom Isotyp IgA wurden bei Pemphigus nodularis, einer seltenen Variante des bullösen Pemphigoids, beschrieben. Der Verlust der zellulären Adhäsion beruht auf der pathogenen Wirkung der Autoantikörper. Desmoglein 1-Autoantikörper finden sich in Hautbiopsien in der Umgebung der intraepidermalen akantholytischen Läsionen. Die Autoantikörper können bei neonatalen Mäusen eine Akantholyse hervorrufen.

Vorkommen

Antikörper gegen Desmoglein 1 treten bei 97 % der Patienten mit einem aktiven Pemphigus foliaceus sowie bei der in Brasilien endemischen Form (Fogo selvagem) auf. Auch bei paraneoplastischem Pemphigus werden die Antikörper häufig gebildet (64 %). Sie finden sich ferner beim IgA-Pemphigus, selten bei gesunden Personen (< 2 %).

Die Antikörpertiter korrelieren mit der Aktivität des Krankheitsbildes. Sie bilden sich bei erfolgreicher Therapie zurück (Therapiemonitoring).