



## Desmoglein 3-Autoantikörper

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

<b>Indikationen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Verdacht auf Pemphigus vulgaris, IgA-Pemphigus, paraneoplastischen Pemphigus.</li><li>▶ Bestimmung der Antikörperspezifität bei positivem indirekten Immunfluoreszenztest mit Stachelzell-desmosomen-Autoantikörpern.</li></ul>
---------------------	---

<b>Immunpathologie</b>	<p>Desmoglein 3 (M<sub>r</sub> 107 kDa; Chromosom 18q12.1-q12.2), ein der Cadherinfamilie angehörendes Zelladhäsionsmolekül, 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 Transmembranglykoproteine der Desmosomen sind Desmoglein 1 (siehe <u>Desmoglein 1-Autoantikörper</u>), die Desmokolline 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>
------------------------	---

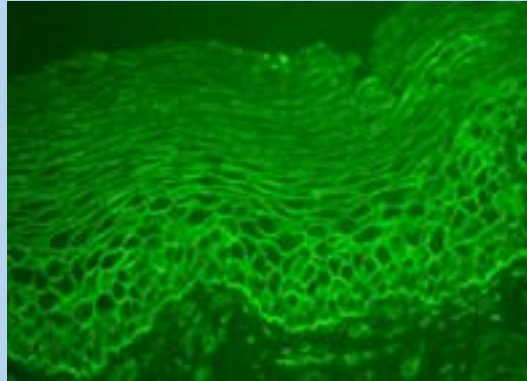
Die extrazellulären Domänen von Desmoglein 3 sind aus vier repetitiven Einheiten (E1 - E4) aufgebaut, die Ca<sup>2+</sup>-Bindungsstellen tragen. Auf der E1-Untereinheit ist die mögliche Zell-Zell-Erkennungssequenz (R-A-L) gelegen. Desmoglein 3 wird in der Epidermis vorwiegend in den unteren Schichten (Stratum spinosum), Desmoglein 1 dagegen in den oberen Schichten (Stratum corneum) exprimiert. Antikörper gegen Desmoglein 3 finden sich u. a. bei Pemphigus vulgaris.

Die verschiedenartige Lokalisation der bei Pemphigus vulgaris und Pemphigus foliaceus auftretenden Akantholyse erklärt sich durch die unterschiedliche Verteilung von Desmoglein 1 und Desmoglein 3 in Haut und Schleimhäuten. Desmoglein 3-Autoantikörper können nur dort akantholytisch werden, wo Desmoglein 3 exklusiv exprimiert wird. Entsprechendes gilt für die Antikörper gegen Desmoglein 1. 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 3-Autoantikörper zeigen an Hautschnitten im indirekten Immunfluoreszenztest ein charakteristisches Fluoreszenzmuster mit Färbung der Stachelzell-desmosomen (Abbildung 1).



## Desmoglein 3-Autoantikörper



**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.

Die Autoantikörper erkennen im Wesentlichen Konformationsepitope auf der N-terminalen extrazellulären Domäne des Desmoglein 3 (Aminosäuren 1 - 161). In *E. coli* exprimierte rekombinante Proteine können daher auch nicht zum Nachweis der Autoantikörper in Immunoassays verwendet werden. Sie sind auch nicht geeignet, die Autoantikörper vollständig zu absorbieren. Desmoglein 3-Antikörper können den Immunglobulinklassen IgG (IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>4</sub>), IgA oder IgE angehören. Die Autoantikörper besitzen pathogene Eigenschaften. In Hautbiopsien finden sie sich in der Umgebung der intraepidermalen akantholytischen Blasen; sie können bei neonatalen Mäusen eine Akantholyse hervorrufen und in Zellkulturen Veränderungen in der Signaltransduktion und dem Desmosomenaufbau auslösen. Die Bindung der Autoantikörper an Desmoglein 3 führt zu dessen Phosphorylierung und zur Dissoziation von Plakoglobin, was den antikörperbedingten Verlust von Desmoglein 3 in den Desmosomen erklären könnte. Neuere Untersuchungen weisen jedoch darauf hin, dass die Blasenbildung nicht allein auf der Anwesenheit von Antikörpern gegen Desmoglein 3 beruht, sondern dass hierbei weitere Autoantikörper ebenfalls von Bedeutung sind, wie z. B. Antikörper gegen den  $\alpha$ 9-Acetylcholinrezeptor.

### Vorkommen

Autoantikörper gegen Desmoglein 3 finden sich bei über 95 % der Patienten mit aktivem Pemphigus vulgaris, in 61 % der Fälle zusammen mit Antikörpern gegen Desmoglein 1. Antikörper vom Isotyp IgA werden beim IgA-Pemphigus angetroffen. Häufig lassen sich Desmoglein 3-Autoantikörper auch bei paraneoplastischem Pemphigus nachweisen. Bei gesunden Personen werden sie selten (< 2 %) gefunden. Die Antikörpertiter korrelieren mit der Aktivität des Krankheitsbildes. Sie gehen bei erfolgreicher Therapie zurück (Therapiemonitoring).