



## Fibrillarin-Autoantikörper

- Indikationen** ▶ Verdacht auf systemische Sklerodermie. Die Untersuchung ist nur bei einem positiven ANA-Test auf HEp-2-Zellen mit nukleolärem Fluoreszenzmuster indiziert.
- Siehe auch** ▶ [Autoantikörper bei rheumatoider Arthritis](#)
- Immunpathologie** Im indirekten Immunfluoreszenztest mit HEp-2-Zellen zeigen Fibrillarin-Autoantikörper ein charakteristisches klumpiges nukleoläres Fluoreszenzmuster. In Anaphasekernen, in denen sich die Nukleoli aufgelöst haben, sind die Antigene in unmittelbarer Umgebung der getrennten noch kondensierten Chromosomen gelegen. Das Zytoplasma zeigt keine Fluoreszenz. Die klumpige nukleoläre Färbung ist oft mit einer Fluoreszenz von 2 - 6 Punkten im Nukleoplasma vergesellschaftet. Es handelt sich dabei um die Kernkörperchen (coiled bodies), die ebenfalls Fibrillarin enthalten.
- Autoantigen** Das basische Protein Fibrillarin ( $M_r$  33,8 kDa; Chromosom 19q13.2) ist mit den nur im Nukleolus vorkommenden U3-sno-RNP-Partikeln (small nucleolar ribonucleoproteins) assoziiert. Es findet sich in der fibrillären Region des Nukleolus. Fibrillarin besitzt drei charakteristische Domänen. Alle Eukaryonten besitzen eine N-terminale, 75 - 85 Aminosäuren (aa) umfassende Domäne mit Glycin- und Arginin-reichen Regionen mit ausgeprägter posttranslationeller Methylierung. Hierdurch wird Fibrillarin zu einem der am stärksten methylierten Proteine. Dieses Motiv sowie die zentrale 80 - 90 aa umfassende Domäne zeigen Homologien zu RNA Bindungsdomänen. Fibrillarin ist mit verschiedenen nukleolären RNA-Molekülen, insbesondere mit U3-sno-RNA assoziiert. Das immunreaktive Epitop ist ein nicht lineares Konformationsepitop im C-terminalen Ende des Moleküls, zwischen den aa 257 und 312 gelegen. Immunreaktive Epitope wurden auch auf dem N-Terminus (aa 1 bis 156) gefunden.
- Autoantikörper** Fibrillarin-Antikörper können bei einigen Mäusestämmen durch Injektion von Quecksilberchlorid ausgelöst werden. Sie erkennen die gleichen Epitope wie die menschlichen Autoantikörper.  $HgCl_2$  führt zu einer subzellulären Umverteilung von Fibrillarin und zu einer Kolo-kalisation mit Proteasomen aus dem Nukleoplasma. Möglicherweise kommt es zu einer quecksilberinduzierten Verarbeitung von Fibrillarin durch Proteasomen, was die zellbiologische Basis der induzierten Autoantikörper darstellen könnte. Es wurde gezeigt, dass Fibroblasten von Patienten mit systemischer Sklerodermie, nicht aber Zellen von Kontrollpersonen, Fibrillarin und andere mit der systemischen Sklerose assoziierte Autoantigene vermehrt exprimieren. Genetische Faktoren scheinen bei der Entstehung der Autoantikörper eine Rolle zu spielen, da Patienten mit Fibrillarin-Antikörpern eine höhere Frequenz an HLA-DQ6 Allelen, DQB1\*0602 und / oder 0604 aufweisen.
- Vorkommen** Fibrillarin-Autoantikörper werden vorwiegend bei Patienten mit früh einsetzender Sklerodermie angetroffen, und zwar sowohl bei Akrosklerodermie als auch häufiger bei der diffusen Sklerodermie (8 - 58 %). Sie finden sich besonders häufig bei Afroamerikanern mit diffuser Sklerodermie. Die Patienten zeigen vielfach auch Symptome einer Myositis, pulmonalen Hypertonie sowie Herz- und Nierenbeteiligung. Fibrillarin-Autoantikörper gelten als Markerautoantikörper für die systemische Sklerodermie. Sie sind selten mit anderen Sklerodermie-assoziierten Markerantikörpern assoziiert.
- Anti-Fibrillarin-positive Patienten sind in der Regel jünger, zeigen häufiger Hautveränderungen an den Fingern (Narbenbildung, Rattenbissnekrosen), eine Calcinosis, Myositis, intestinale Manifestationen und pulmonale Hypertonie, als solche ohne Fibrillarin-Autoantikörper. In anderen Studien wurde jedoch von einer geringeren Häufigkeit einer interstitiellen Lungenfibrose bei anti-Fibrillarin-positiven Patienten berichtet.



## Fibrillarin-Autoantikörper



Fibrillarin-Autoantikörper gelten zwar als weitgehend spezifisch für die systemische Sklerose, sie werden aber beim Einsatz empfindlicher Nachweismethoden auch bei anderen rheumatischen Erkrankungen gefunden (CREST-Syndrom, systemischer Lupus erythematoses, Sjögren Syndrom, Mischkollagenose und rheumatoider Arthritis).