



Ma1-Autoantikörper

Indikationen

- ▶ Verdacht auf paraneoplastische neurologische Syndrome (limbische Enzephalitis, Hirnstammenzephalitis, cerebellare Degeneration). Wegen der Tumorspezifität der Antikörper muss bei positivem Testergebnis eine umfangreiche Tumorsuche eingeleitet werden. Nach den bisherigen Erkenntnissen scheint die Spezifität der sehr seltenen Antikörper für eine paraneoplastische Neuropathie hoch zu sein.

Siehe auch

- ▶ [Paraneoplastische Neuropathien](#)

Immunpathologie

Antikörper gegen Ma1 wurden erstmals bei 4 (0.25%) Patienten gefunden, die wegen des Verdachts auf ein paraneoplastisches neurologisches Syndrom serologisch untersucht wurden. Ma1 (paraneoplastic neuronal antigen Ma1; M_r 39,8 kDa; Chromosom 14q24.2), dessen elektrophoretische Mobilität einem M_r von 37 kDa entspricht, findet sich immunhistologisch bei Ratte und Mensch in den Kernen (gesprenkeltes, nukleäres und nukleoläres Reaktionsmuster) und in wesentlich geringerem Ausmaß auch im Zytoplasma von Neuronen des zentralen und peripheren Nervensystems sowie in den testikulären Keimzellen (Spermatozyten und Spermatischen) in den Tubuli seminiferi. Wie Northernblot-Analysen zeigten, wird das etwa 2,7 kb großes mRNA-Transkript ausschließlich im Gehirn und in den Testes exprimiert. Die Synthese von Ma1 unterliegt daher wahrscheinlich nicht erst einer posttranslationalen sondern bereits einer transkriptionalen Kontrolle an zwei der als immunologisch privilegiert angesehenen Orte. Da hier unter physiologischen Bedingungen MHC-Klasse I und Klasse II-Molekülen nicht exprimiert werden, besteht auch keine Möglichkeit zur Präsentation von Ma1-Peptiden an immunkompetente T-Zellen. Die Expression des Antigens in den mit den paraneoplastischen Syndromen vergesellschafteten malignen Tumoren könnte dagegen den ersten Schritt im Bruch der Immuntoleranz gegenüber dem natürlichen Antigen bedeuten, in dessen Gefolge weitere immunpathologische Reaktionen die Synthese der Autoantikörper in Gang setzen und unterhalten. Die biologische Funktion dieses onconeuralen Antigens ist noch unbekannt. Homologien zu anderen bisher bekannten Proteinen oder Sequenzmotiven bestehen bis auf eine Ausnahme, nämlich einem mit Ma2 bezeichneten onconeuralen Antigen nicht (siehe [Ma2-Autoantikörper](#)). Wegen seiner nukleolären Lokalisation im Zellkern wird vermutet, dass Ma1 ein Phosphoprotein darstellt, das bei der Phosphorylierungs-abhängigen RNA-Verarbeitung eine Rolle spielen könnte.

Im Gegensatz zu der in Neuronen vorherrschenden nukleären Verteilung fand sich Ma1 in den untersuchten Tumorzellen ausschließlich innerhalb des Zytoplasma. Eine Erklärung hierfür steht noch aus. MA1-Autoantikörper reagierten auch mit dem Tumorgewebe anti-Ma1-positiver Patienten, nicht aber, soweit bisher untersucht (N = 50), mit anderen Tumoren verschiedener Patienten.

Autoantikörper

Die im Serum vorkommenden Ma1-Autoantikörper vom Isotyp IgG sind in der Regel hochtitrig (1 : > 1.000). Meist finden sich bei den Patienten simultan Antikörper, die mit onconeuralen Antigen Ma2 (Ta) reagieren (siehe [Ta-Autoantikörper](#)). Im Gegensatz zu anderen onconeuralen Autoantikörpern, die meist spezifisch mit einer kleinen Gruppe von Tumoren assoziiert sind, werden Ma1-Autoantikörper bei sehr verschiedenartigen Tumoren angetroffen.

Vorkommen

Paraneoplastische Großhirnsymptome (limbische Enzephalitis), subakute Hirnstammsymptome (Dysphagie, Pseudobulbär-Syndrome, verwaschene Sprache, mangelnde Koordinierungsfähigkeit, Augensymptome) oder subakute Kleinhirnsymptome (Ataxie, Gangstörungen). Auch das periphere Nervensystem kann betroffen sein. In 25 % der Fälle besteht eine sensorische Neuropathie, Muskelschwäche und Myokinie. Das Manifestationsalter liegt im 6. Lebensjahrzehnt. Die neurologischen Symptome gingen in 75 % der Fälle der klinischen Manifestation des Tumors voraus. Bisher bekannte assoziierte Karzinome sind Colonkarzinom, Pa-



Ma1-Autoantikörper



rotiskarzinom, Mammakarzinom und großzelliges Lungen- (Bronchial-)Karzinom. Histopathologisch fanden sich neuropathologische Läsionen in Hirnstamm und Cerebellum. Im Hirnstamm zeigten sich perivaskuläre und interstitielle Infiltrate vorwiegend aus CD8⁺-T-Zellen sowie eine Gliosis und Neuronenverlust. Im Cerebellum fanden sich die Zeichen einer cerebellaren Degeneration und ein ausgeprägter Verlust an Purkinjezellen.