

ANTIGENI ONCONEURONALI

Gli autoanticorpi contro gli antigeni onconeuronali (ONA) sono markers diagnostici per le sindromi neurologiche paraneoplastiche (PNS). Le degenerazioni paraneoplastiche cerebellari sono disordini del cervelletto, la parte del cervello responsabile della coordinazione, associate con tumori che originano “a distanza” dal Sistema Nervoso Centrale

1

(SNC). Si manifestano quando i tumori esprimono proteine che sono normalmente presenti nei neuroni e il sistema immunitario nel suo intento di aggredire il tumore, danneggia il cervelletto. Gli autoanticorpi rilevati nel siero e nel fluido cerebrospinale dei pazienti affetti da PNS cross-reagiscono con i tumori relativi al sistema nervoso centrale e ai tessuti. La degenerazione paraneoplastica, frequentemente precede la diagnosi del tumore. Gli antigeni sono generalmente neuronali specifici e la loro localizzazione è sia nucleare che citoplasmatica.

ANTIGENI

AMFIFISINA

Proteina neuronale con PM 128 kDa e ha 2 isoforme. E' presente in elevate concentrazioni nelle vescicole sinaptiche, è anche espressa in certe cellule endocrine (ghiandole pituitaria e surrenale), nella retina e negli spermatozoi.

Sindromi neurologiche: neuropatia sensoria, neuropatia sensoriomotoria periferica e SPS paraneoplastica (Sindrome Stiff-Person).

Tumori associati: tumori al seno in pazienti con SPS (Sindrome Stiff-Person). La presenza di questi autoanticorpi può coesistere con altri autoanticorpi neurologici paraneoplastici².

Hu (ANNA1)

Localizzazione: nucleo cellulare e neuroni del Sistema nervoso centrale e periferico.

E' l'antigene più comune e più ricercato per le sindromi neurologiche paraneoplastiche (PNS) e comprende una famiglia di proteine nucleari neuronali (HuD, HuC/ple 21, Hel-N1 e Hel-N2). Gli autoanticorpi contro questo antigene sono solitamente presenti a titolo elevato anche se titoli molto bassi sono stati identificati nel 16% dei pazienti con carcinoma a piccole cellule del polmone (SCLC) e senza nessun sintomo neurologico.

Sindromi neurologiche: neuropatia sensoria, pseudoobstruzione gastrointestinale cronica, degenerazione cerebellare, encefalite limbica.

Tumori associati: 80% dei casi al carcinoma a piccole cellule del polmone (SCLC), altri tumori comprendono neuroblastomi, tumori della prostata, sarcomi.

Ri (ANNA2)

Gli autoanticorpi anti-Ri riconoscono due proteine anche conosciute come anti nucleo neuronale tipo 2 (ANNA2), proteine specifiche neuronali che legano RNA: Nova-1 e Nova-2. Questi anticorpi sono più rari degli anticorpi anti Hu.

Localizzazione antigenica: nucleo delle cellule dei neuroni nel sistema nervoso centrale.

Sindromi neurologiche: encefalite del tronco cerebrale.

Tumori associati: carcinoma mammario, carcinoma a piccole cellule del polmone.

Yo

Gli autoanticorpi anti-Yo sono rivolti contro il citoplasma delle cellule del Purkinje di tipo 1 ed è il secondo autoanticorpo più comune riportato in letteratura.

Riconosce antigeni 34 e 62 Kd espressi nel reticolo endoplasmatico nelle vescicole del complesso del Golgi.

Localizzazione antigenica: citoplasma delle cellule del Purkinje (cervelletto).

Sindromi neurologiche: degenerazione cerebellare.

Tumori associati: carcinoma ovarico, carcinoma mammario.

Ma/Ta (PNMA2)

Gli autoanticorpi anti Ma sono relativamente recenti e identificano le proteine Ma1, Ma2/Ta, e Ma3 e sono stati associati con diversi tumori, dei quali gli anti Ma2 sono i più comunemente identificati. Gli anticorpi legano i nucleoli neuronali del sistema nervoso centrale.

Localizzazione antigenica: neuroni e testicoli

Sindromi neurologiche: encefalite limbica, encefalite del tronco cerebrale, degenerazione cerebellare

Tumori associati: carcinoma del polmone, seminoma.

CV2/CRMP5 (CRMP = collapsin response mediator protein)

Gli anticorpi contro CV2/CRMP5 riconoscono un antigene citoplasmatico neuronale denominato collapsina, proteina del cervello mediatrice di risposta (collapsin response-mediator protein-5).

Questi anticorpi possono coesistere sia con anti Hu o con Amfifisina e si legano al cervelletto, cervello, midollo e chiasma ottico.

Riferimenti bibliografici:

- 1) L. Manzari. Degenerazioni cerebellari paraneoplastiche. Il ruolo diagnostico dell'otoneurologo. Otoneurologia 2000/Numero 20/ Marzo 2005.
- 2) Y. Shoenfeld, M.E. Gershwin, P.L. Meroni. Autoantibodies. Second Edition. Elsevier.