



Zuweisungsinformation – Antikörper gegen Myelin Oligodendrozyten Glykoprotein (MOG-IgG)

Präanalytik

Untersuchungsmaterial: Serum

Transportbedingungen: Raumtemperatur, unmittelbare Zusendung der Probe ins Labor

Diagnostische Wertigkeit

Im letzten Jahrzehnt konnten sich Serum IgG Autoantikörper gegen Myelin Oligodendrozyten Glycoprotein (MOG-IgG) als wichtige diagnostische Marker für seltene entzündlich-entmarkende Erkrankungen des zentralen Nervensystems etablieren. Der diagnostische Nutzen einer MOG-IgG Bestimmung liegt vor allem in der Bestätigung eines erworbenen demyelinisierenden Syndroms, das nicht auf MS zurückzuführen ist. Aufgrund der heterogenen klinischen Präsentation und der nur bedingten Anwendbarkeit aktueller diagnostischer Kriterien wurde bereits eine eigene neue Krankheitsidentität, die sogenannte „MOG-IgG assoziierten Erkrankung = MOGAD“, vorgeschlagen. Hierbei sind neben der Seropositivität für MOG-IgG, nachgewiesen mittels eines zellbasierten Assays unter Verwendung von humanem Vollängen-MOG als Zielantigen, folgende klinische Kriterien empfohlen: monophasische oder rezidivierende Optikusneuritis, Myelitis, Hirnstammenzephalitis, Enzephalitis, ADEM oder eine Kombination dieser Syndrome sowie für MS atypische MRT-Befunde, die mit einer Demyelinisierung des ZNS kompatibel sind.

Die Bestimmung von MOG-IgG erfolgt mittels CE-zertifizierten Tests, basierend auf fixierten MOG-exprimierenden Zellen der Fa. Euroimmun. Dieser Test kommt seit 25.4.2022 zum Einsatz und ersetzt den früheren in-house Test, basierend auf einem Lebendzell-Assay.

Hier finden sich die wesentlichen Verifizierungsdaten:

		Euroimmun Fixed CBA-IF		
		Negativ	Low positiv	Clear positiv
Innsbruck live CBA-IF	Negativ	144 (80,4%)	7 (3,9%)	0 (0%)
	Low positive	0 (0,0%)	10 (5,6%)	2 (1,1%)
	Clear positive	1 (0,6%)	2 (1,1%)	13 (7,3%)

Gesamte Übereinstimmung: 167/179 (93,3%), Spearman's rho = 0,868

Zur Beachtung, die falsch negative Rate im ab jetzt verwendeten Euroimmun Test liegt bei 0,7%!

Hier die Übereinstimmung, wenn alle – vom Titer unabhängigen - positiven und negativen Ergebnisse verglichen werden:

		Euroimmun Fixed CBA-IF	
		Negativ	Positiv
Innsbruck live CBA-IF	Negativ	144 (80,4%)	7 (3,9%)
	Positiv	1 (0,6%)	27 (15,1%)



Titeräquivalenzbereiche; live CBA Titer bis 24.4.2022; fixed CBA Titer ab 25.4.2022

	Innsbruck live CBA-IF	Euroimmun Fixed CBA-IF
Negativ	0 – 1:80	0
Low positive	1:160 – 1:320	>1:10 und < 1:100
Clear positive	>= 1:640	> 1:100

Weitere Information

1. Mader S, Gredler V, Schanda K, Rostasy K, Dujmovic I, Pfaller K, Lutterotti A, Jarius S, Di Pauli F, Kuenz B, Ehling R, Hegen H, Deisenhammer F, Aboul-Enein F, Storch MK, Koson P, Drulovic J, Kristoferitsch W, Berger T, Reindl M. Complement activating antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in neuromyelitis optica and related disorders. *J Neuroinflammation*. 2011 Dec 28;8:184. doi: 10.1186/1742-2094-8-184. PMID: 22204662; PMCID: PMC3278385.
2. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, Borisow N, Asgari N, Pitarokoil K, Pache F, Stich O, Beume LA, Hümmert MW, Trebst C, Ringelstein M, Aktas O, Winkelmann A, Buttmann M, Schwarz A, Zimmermann H, Brandt AU, Franciotta D, Capobianco M, Kuchling J, Haas J, Korporal-Kuhnke M, Lillevang ST, Fechner K, Schanda K, Paul F, Wildemann B, Reindl M; in cooperation with the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 1: Frequency, syndrome specificity, influence of disease activity, long-term course, association with AQP4-IgG, and origin. *J Neuroinflammation*. 2016 Sep 26;13(1):279. doi: 10.1186/s12974-016-0717-1. PMID: 27788675; PMCID: PMC5084340.
3. Jarius S, Paul F, Aktas O, Asgari N, Dale RC, de Seze J, Franciotta D, Fujihara K, Jacob A, Kim HJ, Kleiter I, Kümpfel T, Levy M, Palace J, Ruprecht K, Saiz A, Trebst C, Weinshenker BG, Wildemann B. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *J Neuroinflammation*. 2018 May 3;15(1):134. doi: 10.1186/s12974-018-1144-2. PMID: 29724224; PMCID: PMC5932838.
4. Reindl M, Waters P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease. *Nat Rev Neurol*. 2019 Feb;15(2):89-102. doi: 10.1038/s41582-018-0112-x. PMID: 30559466.
5. Reindl M, Schanda K, Woodhall M, Tea F, Ramanathan S, Sagen J, Fryer JP, Mills J, Teegen B, Mindorf S, Ritter N, Krummrei U, Stöcker W, Eggert J, Flanagan EP, Ramberger M, Hegen H, Rostasy K, Berger T, Leite MI, Palace J, Irani SR, Dale RC, Probst C, Probst M, Brilot F, Pittock SJ, Waters P. International multicenter examination of MOG antibody assays. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020 Feb 5;7(2):e674. doi: 10.1212/NXI.0000000000000674. Erratum in: *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020 Mar 20;7(3): PMID: 32024795; PMCID: PMC7051197.
6. Gastaldi M, Scaranzin S, Jarius S, Wildeman B, Zardini E, Mallucci G, Rigoni E, Vegezzi E, Foadelli T, Savasta S, Banfi P, Versino M, Benedetti L, Novi G, Mancardi MM, Giacomini T, Annovazzi P, Baroncini D, Ferraro D, Lampasona V, Reindl M, Waters P, Franciotta D. Cell-based assays for the detection of MOG antibodies: a comparative study. *J Neurol*. 2020 Dec;267(12):3555-3564. doi: 10.1007/s00415-020-10024-0. Epub 2020 Jul 4. PMID: 32623596.
7. Reindl, M. et al. International multicenter examination of MOG antibody assays. *Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation* 7, doi:10.1212/NXI.0000000000000674 (2020).
8. Di Pauli, F. et al. Temporal dynamics of anti-MOG antibodies in CNS demyelinating diseases. *Clinical immunology (Orlando, Fla)* 138, 247-254, doi:10.1016/j.clim.2010.11.013 (2011).
9. Marignier, R. et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Lancet Neurol* 20, 762-772, doi:10.1016/S1474-4422(21)00218-0 (2021).
10. Waters, P. J. et al. A multicenter comparison of MOG-IgG cell-based assays. *Neurology* 92, e1250-e1255, doi:10.1212/WNL.00000000000007096 (2019).
11. Sechi, E. et al. Positive Predictive Value of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody Testing. *JAMA neurology* 78, 741-746, doi:10.1001/jamaneurol.2021.0912 (2021).
12. Held, F. et al. Frequency of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in a large cohort of neurological patients. *Mult Scler J Exp Transl Clin* 7, 20552173211022767, doi:10.1177/20552173211022767 (2021)