



Zuweisungsinformation – Antikörper gegen neuronale Oberflächenproteine und Rezeptoren

(NMDA, AMPA (AMPA1 und AMPA2), GABA-B, VGKC-assoziierte Proteine (LGI1 und CASPR2), IgLON-5, DPPX)

Präanalytik

Untersuchungsmaterial: Liquor und Serum

Transportbedingungen: Raumtemperatur, unmittelbare Zusendung der Probe ins Labor

Diagnostische Wertigkeit

Ca. ein Drittel aller PatientInnen mit Epilepsie leiden an einer medikamentös therapierefraktären Epilepsie. In den letzten Jahren sind eine Reihe neu definierter Erkrankungen entstanden, die durch eine pathologische Interaktion von Elementen des Immunsystems mit dem zentralen Nervensystem verursacht werden und Ursache für das Auftreten therapierefraktärer Anfälle sein können ¹. Hierbei handelt es sich um chronische, autoimmunvermittelte Enzephalitiden, deren Diagnose die Einleitung einer kausalen, nämlich immunmodulatorischen Therapie möglich macht. Neben der selten auftretenden Rasmussen-Enzephalitis zählen dazu die mit wesentlich höherer Inzidenz auftretenden limbischen Enzephalitiden, die man in eine paraneoplastische und in eine nicht paraneoplastische Form unterteilt ²⁻⁴.

Die Limbische Enzephalitis ist eine chronische, offenbar lymphozytär-mikroglial dominierte Hirnentzündung mit hauptsächlichem Befall der temporomesialen Strukturen, die klinisch durch eine Neugegedächtnisstörung, eine Temporallappenepilepsie und eine Affektstörung gekennzeichnet ist.

Zur Diagnosesicherung der paraneoplastischen Form finden Sie die entsprechende Information unter „Zirkulierende Antineurale Antikörper – CANA“.

In den letzten Jahren wurden vermehrt PatientInnen identifiziert, die ein ähnliches klinisches Syndrom zeigten, bei denen sich jedoch weder antineuronale Antikörper noch Tumore nachweisen ließen. Bei diesen sogenannten nicht paraneoplastischen limbischen Enzephalitiden gelang der Nachweis von Antikörpern gegen neuronale Oberflächenproteine: spannungsabhängige Kaliumkanal-assoziierte (VGKC) Proteine – LGI1 und CASPR2 - sowie Antikörper gegen Glutamat- (NMDA- und AMPA-Rezeptoren) und GABA-B Rezeptoren. Diese Erkrankungen sind viel häufiger als bisher angenommen und der Nachweis dieser Antikörper stützt die Indikation für eine Immuntherapie, die bei frühzeitigem Einsatz schwere Defektzustände mit dauerhaft beeinträchtigten Gedächtnisleistungen und persistierenden epileptischen Anfällen verhindern kann. Diese Form der limbischen Enzephalitis ist prinzipiell mit einer besseren Prognose assoziiert als die „klassische“ paraneoplastische limbische Enzephalitis.

Zu diesem Formenkreis zählen auch klinisch anders verlaufende Syndrome die ebenfalls mit Antikörpern gegen Oberflächenproteine verbunden sind:

Die IgLON5 Antikörper-assoziierte Enzephalitis ⁵ präsentiert sich als progredientes Syndrom einer Schlafstörung (Parasomnie mit Atemfunktionsstörung), Gangunsicherheit und Hirnstammsymptomen.

DPPX Antikörper ⁶: Diese Antikörper sind mit einem Syndrom assoziiert, das etwas weiter gefasst werden muss. Relativ charakteristisch ist die prodromale – gastroenterologisch unerklärte – Diarrhoe mit Gewichtsverlust. Die Enzephalitis präsentiert sich mit verschiedenen Symptomen, wobei Gedächtnisstörungen und Hirnstammsymptome häufig vorkommen.

Weitere Information

1. Vincent, A., Irani, S.R. & Lang, B. The growing recognition of immunotherapy-responsive seizure disorders with autoantibodies to specific neuronal proteins. *Curr Opin Neurol* 23, 144-150 (2010).



2. Bien, C.G. & Elger, C.E. [Recent insights into Rasmussen encephalitis]. *Nervenarzt* 76, 1470, 1472-1474, 1477-1480, 1484-1477 (2005).
3. Soeder, B.M., Urbach, H., Elger, C.E., Bien, C.G. & Beyenburg, S. [VGKC antibodies associated with limbic encephalitis]. *Nervenarzt* 76, 760-762 (2005).
4. Pruss, H., Dalmau, J., Arolt, V. & Wandinger, K.P. [Anti-NMDA-receptor encephalitis. An interdisciplinary clinical picture]. *Nervenarzt* 81, 396, 398, 400, passim (2010).
5. Sabater L et al. A novel non-rapid-eye movement and rapid-eye-movement parasomnia with sleep breathing disorder associated with antibodies to IgLON5: a case series, characterisation of the antigen, and post-mortem study. *Lancet Neurol.* 2014 Jun;13(6):575-86.
6. William Oliver Tobin et al. DPPX potassium channel antibody. *Neurology.* 2014 Nov 11; 83(20): 1797–1803.