

## Autoantikörperbestimmung bei neurologischen Paraneoplasien

Als paraneoplastische Syndrome werden klinische Syndrome definiert, die als Begleitreaktion maligner Tumoren auftreten können, ohne dass sie auf einer vaskulären oder infektiösen Ätiologie oder einer Therapie-Nebenwirkung beruhen. Sie werden durch vom Tumor freigesetzte Hormone oder hormonähnliche Substanzen oder immunologische Mechanismen hervorgerufen, die ihre Wirkung fern vom primären und/oder metastatischen Tumorort entfalten.

Die Möglichkeit einer paraneoplastischen Ätiologie sollte laut Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in fast jeder neurologischen Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden.

Die paraneoplastische Ätiologie eines neurologischen Syndroms gilt als gesichert, wenn klinisch relevante, anti-neuronale Antikörper in Serum oder Liquor nachgewiesen werden können.

Lässt sich eine derartige Reaktivität feststellen, muss konsequent nach einem Tumor gesucht werden, da die möglicherweise indizierte Tumorthherapie auch für die Behandlung der neurologischen Symptome essentiell ist.

Folgende Kombinationen von paraneoplastischen Syndromen sind relativ häufig:

1. Eine paraneoplastische Enzephalomyelitis mit unterschiedlichen Schwerpunkten und eine sensiblen Neuropathie
2. Eine paraneoplastische Kleinhirndegeneration und Lambert-Eaton Myasthenie Syndrom bei zugrundeliegendem kleinzelligem Bronchialkarzinom
3. Eine paraneoplastische limbische Enzephalitis und Hirnstammsymptome.

Aufgrund der inzwischen gut belegten diagnostischen und klinischen Relevanz möchten wir auch die Bestimmung der neuronalen Antikörper anbieten.

Die wichtigsten sind:

**Anti-Yo:** Auto-Antikörper gegen Purkinjezellen

**Anti-Hu, Anti-Ri:** Auto-Antikörper gegen Neuronenkerne (ANNA).

Entsprechend den Leitlinien werden die Untersuchungen mittels indirektem Immunfluoreszenztest (IFT) durchgeführt und durch einen Immunoblot bestätigt.

Daneben ist der Nachweis von Anti-Myelin-assoziiertes Glykoprotein (Anti-MAG, gelegentlich bei Patienten mit Guillain-Barré-Syndrom beobachtet), Anti-Myelin (wahrscheinlich ohne diagnostischen Wert) und Anti-GAD(A) (Stiff-Man-Syndrom, Typ1-Diabetes) möglich.

Auf der Rückseite sind die häufigsten Neurologischen Syndrome paraneoplastischer Ätiologie mit den entsprechenden sinnvollen Auto-Antikörper-Bestimmungen zusammengefasst.

### Weiterführende Literatur:

- [1] <http://www.dgn.org/109.0.html> (Homepage der Deutschen Gesellschaft für Neurologie)
- [2] Blaes F, Strittmatter M, Merkelbach S, Jost V, Klotz M, Schimrigk K, Hamann GF. Intravenous immunoglobulins in the therapy of paraneoplastic neurological disorders. J Neurol. 1999;246:299-303.
- [3] Voltz R. Paraneoplastic neurological syndromes: an update on diagnosis, pathogenesis, and therapy. Lancet Neurol. 2002 Sep;1(5):294-305.

## Neurologische Syndrome paraneoplastischer Ätiologie

Syndrom	Klinische Wahrscheinlichkeit	Sinnvolle AK-Bestimmungen	Wahrscheinlichkeit bei pos. AK-Ergebnis	Primäre Tumorsuche
Subakute Kleinhirndegeneration	50 %	anti-Hu anti-Yo anti-Ri	> 95 % > 95 % > 95 %	SCLC Ovar Mamma
Opsoklonus/Myoklonus (Kinder)	50 %	anti-Hu	> 95 %	Neuroblastom
Opsoklonus/Myoklonus (Erwachsene)	20 %	anti-Ri anti-Hu anti-Ma	> 95 % > 95 % > 95 %	Mamma SCLC Verschiedene
Subakute sensible Neuropathie	20 %	anti-Hu	> 95 %	SCLC
Limbische Enzephalopathie	20 %	anti-Hu	> 95 %	SCLC
Myasthenia gravis	15 %	anti-AChR	~ 90 %	Thymus
Sensomotorische periphere Neuropathie	10 %	anti-Hu	> 95 %	SCLC
Myelitis	10 %	anti-Hu	> 95 %	SCLC
Sehverlust	5 %	anti-Hu	> 95 %	SCLC
Stiff-man-syndrom	5 %	anti-GAD	> 95 %	Mamma

AchR = Acetylcholin-Rezeptor; Ak = Antikörper; GAD = Glutamatdecarboxylase;  
SCLC = kleinzelliges Bronchialkarzinom