

## Autoimmune Polyneuropathien

Polyneuropathien (PNP) sind Erkrankungen des peripheren Nervensystems, denen eine Vielzahl von Ursachen zugrunde liegen können. Neben den in den Industrienationen häufigsten Ursachen wie Diabetes mellitus und Alkoholabusus haben in den letzten Jahren die autoimmunen Neuropathien zunehmendes Interesse erlangt.

Neben anamnestischen Angaben, klinischer Manifestation und neurologischem Befund sichert die elektrophysiologische Diagnostik (Neurographie, EMG) die Diagnose, kann aber nichts über die Ätiologie aussagen. Hier kann das Labor eine wesentliche Hilfestellung geben.

Von besonderem Interesse sind PNP, bei denen immunologische Mechanismen bzw. eine Fehlfunktion des Immunsystems eine Rolle spielen. Hierzu gehören die eigentlichen autoimmunen Neuropathien, die paraneoplastischen Erkrankungen des peripheren Nervensystems sowie die vaskulitischen PNP. Die genaue Zuordnung ist für die therapeutische Entscheidung außerordentlich wichtig.



### Autoimmune Neuropathien

Grundsätzlich werden autoimmune PNP zwischen akuten und chronisch entzündlichen Neuropathien unterschieden. Zugrunde liegt den beiden Erkrankungen eine entzünd-

liche Autoimmunreaktion gegen spezifische Bestandteile des peripheren Myelins. Die Kenntnis über die autoimmunen PNP hat in den letzten Jahren erheblich zugenommen. Entsprechend ist die Klassifikation differenzierter geworden. Die wichtigsten akuten Verlaufsformen sind das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) mit einer Inzidenz von 1,3-2/100.000 sowie verschiedene Subtypen, z. B. das Miller-Fisher-Syndrom. Die chronischen, immunvermittelten Polyneuropathien (CIP) stellen eine heterogene Gruppe dar mit schwerpunktmäßig motorischen, sensorischen oder sensomotorischen Ausfällen, die sich symmetrisch oder auch asymmetrisch manifestieren können. Die häufigste Form ist die chronisch-inflammatorisch-demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) mit einer Prävalenz von ca. 7,7 pro 100.000 Einwohnern. Sie tritt überwiegend im Erwachsenenalter auf, meist mit subakutem Beginn und motorischen Defiziten, häufig fortschreitend bis zur Gehunfähigkeit, typischerweise mit einem schubförmig-remittierendem Verlauf. Die CIDP macht den größten Anteil der zuvor nicht diagnostizierten Polyneuropathien aus. Verschiedene Varianten der CIDP werden beschrieben: ataktische Form, multifokale CIDP (multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy = MADSAM), fokale CIDP (distal acquired demyelinating symmetric neuropathy = DADS), axonale Form (CIAP) sowie die CIDP mit monoklonaler Gammopathie unbestimmter Signifikanz. Eine weitere Form der Immunneuropathie stellt die multifokale motorische Neuropathie (MMN) dar, eine langsam-progrediente, asymmetrische, distal- und armbetonte, rein motorische PNP.

### Autoantikörper (AAk) dienen der Differentialdiagnostik

Neben der notwendigen Basis- und Liquordiagnostik (Eiweißerhöhung) kann die Labordiagnostik speziell durch den Nachweis von **AAk gegen Ganglioside** oder das **Myelin-assoziierte Glykoprotein (MAG)** wichtige differentialdiagnostische Hinweise geben (siehe Tabelle).

AAk gegen Ganglioside gelten als Markerantikörper für die Diagnostik und Differentialdiagnostik von peripheren

Krankheitsbild	Autoantikörper	Häufigkeit
Guillain-Barré-Syndrom (GBS)	<b>GM1(IgG,IgM)</b> GD1a, GT1b (IgG)	<b>20-30 %</b> 50%
Miller-Fisher-Syndrom	<b>GQ1b (IgG)</b> GT1a (IgG)	<b>&gt;90 %</b>
Multifokale motorische Neuropathie (MMN)	<b>GM1 (IgM)</b> <b>GD1b (IgM)</b> GT1b (IgG), GM2, GM3	<b>30 - 80 %</b> <b>20 - 50 %</b>
Chronische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)	<b>GM1 (IgG)</b> GD1a, GM2, GM3	<b>15 %</b>
Langsame progressive sensorische Neuropathie, monoklonale IgM-Gammopathie	<b>MAG (nur IgM)</b>	<b>100 %</b>

**Erläuterung:** Fettdruck: diagnostischer Leitantikörper; Normaldruck: Begleitantikörper

**Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter 030 770 01-220.**

autoimmunen Neuropathien. Ganglioside sind komplexe Sphingolipide, die als Bestandteil der Zellmembran deren Eigenschaften mitbestimmen. Sie bestehen aus einem Lipid, einer Oligosaccharidkette und Sialinsäure. Durch Position und Anzahl der Sialinsäure unterscheiden sich die einzelnen Ganglioside voneinander. Sie kommen sowohl im Zentralnervensystem (ZNS) als auch in peripheren Nerven (PNS) vor. Ähnliche Strukturen finden sich auch oberflächlich in Mikroorganismen. Gehäuftes Auftreten von PNP nach bestimmten Infektionen (z. B. Campylobacter jejuni, Cytomegalie-Virus, Mycoplasma pneumoniae oder Epstein-Barr-Virus) legen daher einen Zusammenhang über eine Kreuzreaktion nahe.

Weitere Gangliosid-AAk spielen für die Differenzialdiagnose gegenwärtig keine Rolle. Zu beachten ist, dass Gangliosid-AAk in geringer Frequenz (bis zu 8 %) auch bei gesunden Personen auftreten können.

Weitere AAK, die bei Patienten mit PNP auftreten, sind gegen ein Glykoprotein der Zellmembran der Myelinscheiden [Myelin-assoziiertes Glykoprotein = MAG] gerichtet. Ähnlich den Gangliosiden kommt auch MAG sowohl im ZNS als auch im PNS vor. AAK gegen MAG (IgM) treten bei Patienten mit PNP fast nur in Verbindung mit einer monoklonalen IgM-Gammopathie auf und sind bei ca. 50 % aller Fälle nachweisbar. Bei den assoziierten Gammopathien kann es sich sowohl um maligne Formen wie die Makroglobulinämie Waldenström als auch um die nicht malignen monoklonalen Gammopathien unbekannter Signifikanz (MGUS) handeln. Die mit MAG-AAk assoziierte PNP verläuft in der Regel langsam progressiv, symmetrisch, distal ausgeprägt und häufig überwiegend sensibel. Zuweilen finden sich MAG-AAk auch bei dem Guillain-Barré-Syndrom.

## Indikationen

- Diagnostik und Differenzierung autoimmuner Polyneuropathien bei sensorischen, motorischen oder autonomen Ausfallerscheinungen: **Gangliosid-AAk, MAG-AAk**
- V.a. Polyneuropathie in Assoziation mit monoklonaler Gammopathie (Morbus Waldenström oder MGUS) vom Typ IgM: **MAG-AAk**

## Material

Serum (1ml) oder Vollblut

Der Transport ins Labor ist nicht zeitkritisch und kann per Postversand erfolgen.

## Abrechnung

Die Abrechnung ist im kassen- und privatärztlichen Bereich gegeben.

## Literatur:

- Wildemann, B.: Polyneuropathien in: Wildemann, B., Oschmann, P., Reiber, H (Hrsg.): Neurologische Labordiagnostik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 2006
- Van Schaik, I.N., Bouche, P., Illa I. et al.: European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society: guideline on management of multifocal motor neuropathy. Eur. J. Neurol. 2006
- Kaida et al.: Antibodies to gangliosides and ganglioside complexes in Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: mini-review. Journal of Neuroimmunology 2010
- Meuth et al.: Multifocal motor neuropathy: update on clinical characteristics, pathophysiological concepts and therapeutic options. Eur Neurol 2010

## Ärztlicher Befundbericht

Eingang	Ausgang	Tagesnummer	0326123456
Patient		Geburtsdatum	02.03.1989

Untersuchung	Ergebnis	Referenzbereich
Gangliosid-AAk (IgG/IgM) i.S. (Blot)		
GM1	negativ	negativ
GM2	<b>positiv</b>	negativ
GM3	<b>positiv</b>	negativ
GM4	<b>positiv</b>	negativ
GD1a	<b>positiv</b>	negativ
GD1b	negativ	negativ
GD2	negativ	negativ
GD3	<b>positiv</b>	negativ
GT1a	negativ	negativ
GT1b	<b>positiv</b>	negativ
GQ1b	negativ	negativ

### Interpretation:

Nachweis von positiven Autoantikörpern (AAk) gegen GM2, GM3, GM4, GD1a, GD3 und GT1b.

AAk gegen GM2 und GM3 können mit der multifokalen Motoneuropathie (MMN), dem Guillain-Barré-Syndrom (GBS) sowie der chron. inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie assoziiert sein.

AAk gegen GD1a können ebenfalls mit dem GBS (Sensitivität ca. 50%) sowie der chronisch inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie assoziiert sein.

AAk gegen GT1b finden sich bei GBS und MMN.

Die klinische Bedeutung der GM4- und GD3-AAk ist gegenwärtig noch nicht geklärt. Auch diese Gangliosid-Autoantikörper können mit immunvermittelten Neuropathien assoziiert sein.

### Abb.: Musterbefund

Nachweis einer charakteristischen Autoantikörperantwort gegen mehrere Ganglioside bei einer Patientin mit idiopathischer oder postinfektiöser autoimmuner Polyneuropathie.