

PAPER OF THE MONTH 03/2019

Centrum für Schlaganfallforschung Berlin
und Klinik für Neurologie der Charité

Neuronal Autoantibodies Associated with Cognitive Impairment in Melanoma Patients.

Bartels F, Strönisch T, Farmer K, Rentzsch K, Kiecker F, Finke C.

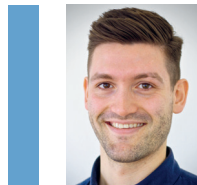
Ann Oncol. 2019 Mar 6. pii: mdz083. doi: 10.1093/annonc/mdz083. [Epub ahead of print]

PMID: 30840061

Kognitive Defizite sind eine zunehmend in den klinischen und wissenschaftlichen Fokus rückende Komplikation von Tumorerkrankungen, deren zugrundeliegende Mechanismen jedoch noch weitgehend unverstanden sind. In den letzten Jahren wurden zahlreiche Autoantikörper gegen neuronale Oberflächenantigene identifiziert, die im Sinne eines paraneoplastischen Syndroms auch in Assoziation mit Tumoren auftreten können. In einer ersten retrospektiven Arbeit fanden wir eine hohe Frequenz neuronaler Autoantikörper bei Patienten mit verschiedenen Tumorerkrankungen und konnten zeigen, dass diese Antikörper mit kognitiven Einschränkungen assoziiert sind.

In der aktuellen Studie haben wir die Assoziation von neuronalen Autoantikörpern mit kognitiven Defiziten prospektiv bei Patienten mit malignem Melanom untersucht. In Kooperation mit der Klinik für Dermatologie wurden 157 Melanom-Patienten auf eine große Anzahl neuronaler Autoantikörper getestet und umfangreich neuropsychologisch getestet. Neuronale Autoantikörper fanden sich bei knapp einem Viertel der Melanom-Patienten, am häufigsten IgA und IgM-Antikörper gegen den NMDA-Rezeptor. Fast 40 % der Patienten wiesen kognitive Defizite auf, wobei Patienten mit Autoantikörpern ein deutlich höheres Risiko für kognitive Defizite in allen neuropsychologischen Domänen zeigten (Odds Ratio 3.1). Das Risiko kognitiver Defizite nahm zudem mit steigendem Antikörper-Titer zu. Interessanterweise war die Seroprävalenz neuronaler Autoantikörper assoziiert mit autoimmunologischen Vorerkrankungen sowie einer Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren.

Zusammenfassend weisen Melanom-Patienten eine hohe Prävalenz neuronaler Autoantikörper auf, die mit relevanten kognitiven Defiziten assoziiert sind. Für diese Defizite sind insbesondere IgA und IgM-NMDAR-Antikörper relevant (im Gegensatz zu den IgG-NMDAR-Antikörpern bei der NMDA-Rezeptor-Enzephalitis). Die hier nachgewiesenen Autoantikörper stellen somit einen potenziell behandelbaren Faktor in der Entstehung Tumor-assoziiertes kognitiver Defizite dar.



Frederik Bartels

Frederik Bartels ist Assistenzarzt der Klinik für Neurologie und wissenschaftlicher Mitarbeiter der Arbeitsgruppe „Kognitive Störungen bei neurologischen Erkrankungen“.



Prof. Dr. med. Carsten Finke

Carsten Finke ist Oberarzt der Klinik für Neurologie der Charité und leitet die Arbeitsgruppe „Kognitive Störungen bei neurologischen Erkrankungen“.