

Neue Aktivitätsmarker für entzündliche ZNS-Prozesse

Die autoimmunen Enzephalitiden sind eine Gruppe entzündlicher ZNS-Erkrankungen, bei denen ein spezifischer Antikörper gegen intrazelluläre- oder Oberflächenproteine gerichtet ist. Klinisch können sich diese Erkrankungen sehr heterogen präsentieren. Beispielsweise kann es zu epileptischen Anfällen, Gedächtnisstörungen, Bewegungsstörungen, autonomen und psychiatrischen Störungen kommen, bis hin zu lebensbedrohlichen Symptomen¹. Um frühzeitig eine ursächliche Behandlung initiieren zu können, ist die schnelle Diagnosestellung essenziell. Da die Bestimmung relevanter Antikörper mehrere Wochen dauern kann und zusätzlich auch sogenannte seronegative Enzephalitiden existieren, sind zeitnah verfügbare zusätzliche Biomarker von großer Bedeutung.

Neue Aktivitätsmarker entzündlicher ZNS-Prozesse sind beispielsweise die freien Leichtketten vom Typ Kappa, die insbesondere in der Diagnostik der Multiplen Sklerose zunehmend an Bedeutung gewinnen². Die Methodik hierzu wurde in unserem Labor bereits etabliert und steht nun zur schnellen Messung größerer Probenzahlen zur Verfügung. Ein weiterer vielversprechender Aktivitätsmarker, vor allem im Kontext lipidvermittelter Immunität, sind IgM-oligoklonale Banden³. Während oligoklonale Banden vom Typ IgG bereits in der Routinediagnostik dargestellt werden, stellt die Detektion oligoklonaler Banden vom Typ IgM aufgrund der Größe der Antikörper eine Herausforderung dar. Unsere Arbeitsgruppe hat ein Verfahren etabliert, bei welchem mittels isoelektrischer Fokussierung (IEF) auch IgM-oligoklonale Banden dargestellt werden können.

Im Rahmen des hier ausgeschriebenen Promotionskollegs soll das Vorkommen oligoklonaler Banden vom Typ IgM bei autoimmunen Enzephalitiden sowie weiteren entzündlichen ZNS-Erkrankungen untersucht werden. Zudem soll eine Korrelation zu weiteren Aktivitätsmarkern entzündlicher ZNS-Prozesse, wie beispielsweise der freien Leichtketten des Typ Kappa, oder auch die Analyse der Serum- und Liquorlipidkomposition erfolgen.

Aufgabe des/der Doktorand*in ist die Aliquotierung von Liquor- und Serumproben von Patient*innen mit entzündlichen ZNS-Erkrankungen. Zum Erlernen der Methodik der IEF zur Detektion von IgM-oligoklonalen Banden steht bereits eine Probandenbank zur Verfügung. Im Anschluss sollen IEF und Messung der freien Leichtketten vom Typ Kappa auf die neu gesammelten Proben angewendet werden. Statistische Auswertung sowie Korrelation zu der klinischen Krankheitsaktivität erfolgen in enger Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe. Die Veröffentlichung der Daten ist im Rahmen eines gemeinsamen Projekts mit bereits im Vorfeld erhobenen Daten geplant.

1. Deng, S. et al. Clinical Characteristics and Short-Term Prognosis of Autoimmune Encephalitis: A Single-Center Cohort Study in Changsha, China. *Front. Neurol.* 10, 539 (2019).
2. Hegen, H. et al. Cerebrospinal fluid kappa free light chains for the diagnosis of multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler* 135245852211342 (2022) doi:10.1177/13524585221134213.
3. Villar, L. M. et al. Intrathecal synthesis of oligoclonal IgM against myelin lipids predicts an aggressive disease course in MS. *J Clin Invest* 115, 187–194 (2005).