

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroINeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Steckbrief seltener Krankheiten:
Limbische Enzephalitis mit
Antikörpern gegen den Komplex
spannungsabhängiger Kaliumkanäle
(„voltage-gated potassium channel
complex“ [VGKC-Komplex])**

Baumgartner C, Pirker S

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2012; 13 (3), 148-150

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroINeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.–4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70
Bavaria/THP/Alto/Wiki | Stock Adobe

Limbische Enzephalitis mit Antikörpern gegen den Komplex spannungsabhängiger Kaliumkanäle („voltage-gated potassium channel complex“ [VGKC-Komplex])

C. Baumgartner, S. Pirker

Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Epilepsieforschung und Kognitive Neurologie und
2. Neurologische Abteilung, Krankenhaus Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, Wien

■ Einleitung

In den vergangenen Jahren wurden Autoantikörper bei verschiedenen zentralnervösen Erkrankungen entdeckt, die gegen extrazelluläre, an der Oberfläche von Nervenzellen liegende Proteine gerichtet und somit für die Pathogenese dieser Erkrankungen relevant sind. Demgemäß sprechen die Patienten im Allgemeinen gut auf Immuntherapien an [1, 2]. Hier wird eine der häufigsten dieser Antikörper-vermittelten ZNS-Erkrankungen, nämlich die limbische Enzephalitis (LE) mit Antikörpern gegen Antigene des Komplexes spannungsabhängiger Kaliumkanäle („voltage-gated potassium channel complex“, VGKC-Komplex), vorgestellt.

■ Definition

Die LE ist definiert als eine meist im Erwachsenenalter auftretende, chronische, nicht infektiös bedingte, lymphozytär-mikroglial dominierte Hirnentzündung mit hauptsächlichem Befall temporomedialer Strukturen. Die typischen Symptome umfassen eine anterograde Amnesie, Temporallappenanfälle und Affektstörungen. In der MRT finden sich in ca. 60 % der Fälle mediotemporale T2-/FLAIR-Hyperintensitäten [1].

■ Ätiologische Einteilung

Prinzipiell kann zwischen paraneoplastischen und nicht-paraneoplastischen LE unterschieden werden [1].

Bei den paraneoplastischen LE können wiederum folgende Entitäten unterschieden werden:

- LE mit Serum- (und Liquor-) Autoantikörpern gegen intrazelluläre Antigene: „gut charakterisierte“ Antikörper: Hu-, Ma2-, CV2-/ CRMP5-, Amphiphysin-Antikörper
- „Teratom-Enzephalitis“ (Enzephalitis assoziiert mit überwiegend ovariell lokalisierten Teratomen bei jungen Frauen) und Antikörpern gegen Heteromere von NMDA-Rezeptor-Untereinheiten
- Antikörper-negative paraneoplastische LE

Bei den nicht-paraneoplastischen LE sind folgende Erkrankungen anzuführen:

- Subakute LE mit Antikörpern gegen spannungsabhängige Kaliumkanäle („voltage-gated potassium channel antibodies“, VGKC-Ak) – LGI1, CASPR2, Contactin-2
- Non-herpetische akute LE

- NMDA-Rezeptor-, AMPA-Rezeptor-, GABA-B-Rezeptor-, GAD-, Glycin-Rezeptor-Antikörper-positive Enzephalitis

Die häufigste Form der LE ist dabei die subakute LE mit Antikörpern gegen spannungsabhängige Kaliumkanäle („voltage-gated potassium channel antibodies“, VGKC-Ak), die im Folgenden genauer dargestellt wird.

■ Klinik

Die Erkrankung beginnt akut oder subakut mit Gedächtnisstörungen, Verwirrheitszuständen, Agitation und anderen psychiatrischen Auffälligkeiten sowie epileptischen Anfällen mit mesiotemporalem Beginn. In manchen Fällen geht ein systemischer Infekt voran. Das Erkrankungsalter liegt im Median bei 63 Jahren (Bereich 19–83 Jahre), Männer sind doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Bei ca. 30 % der Patienten finden sich Schlafstörungen (Hypersomnien, Insomnien, REM-Schlaf-Verhaltensstörungen oder eine Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus). In ca. 20 % kommt es zu Hyperhidrosen oder anderen autonomen Funktionsstörungen, in ca. 10 % zu Ataxien. Einige Patienten entwickeln auch eine intestinale Pseudoobstruktion, wahrscheinlich infolge einer Affektion des Plexus myentericus durch die Antikörper [3].

■ Zusatzbefunde

Eine zum Teil ausgeprägte Hyponatriämie bis 115 mmol/l ist bei ca. 60 % der Patienten zu beobachten. In der MRT finden sich häufig uni- oder bilaterale Veränderungen im mesialen Temporallappen, insbesondere Signalhyperintensitäten in den T2- oder FLAIR-Sequenzen (Abb. 1). Allerdings ist bei bis zu 45 % der Patienten die MRT zu Beginn oder im Verlauf der Erkrankung normal. In manchen Fällen kommt es zu einer zusätzlichen oder isolierten Affektion des Nucleus amygdalae. Die FDG-PET zeigt zum Teil eine höhere Sensitivität als die MRT, wobei sich früh im Krankheitsverlauf ein Hypermetabolismus, in späteren Stadien dann ein Hypometabolismus zeigt. Im EEG sind temporale und/oder seltener frontale Verlangsamung und/oder epilepsietypische Potenziale zu beobachten [2].

■ Antikörper-Nachweis

Antikörper gegen spannungsabhängige Kaliumkanäle (VGKC-Antikörper) in Seren oder Liquores von Patienten mit limbi-

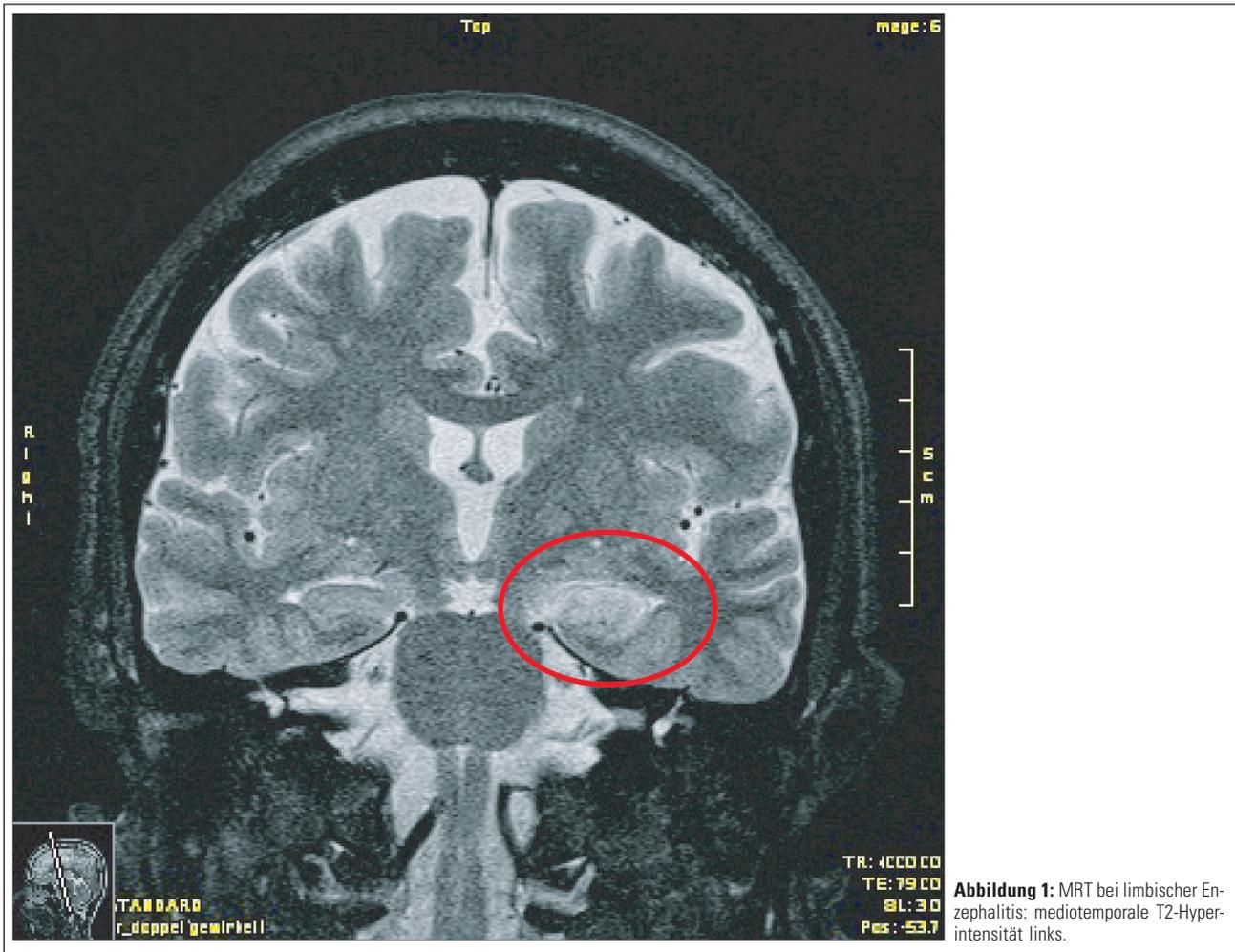


Abbildung 1: MRT bei limbischer Enzephalitis: mediotemporale T2-Hyperintensität links.

schers Enzephalitis wurden ursprünglich durch Immunpräzipitation mit Säugetierhirnhomogenaten charakterisiert, die mit 125 -I- α -Dendrotoxin (einem für die Kv1.1-, -1.2- und -1.6-Untereinheiten spezifischen Schlangengift) markierte VGKC-Antikörper enthielten. Rezente Untersuchungen haben allerdings gezeigt, dass die Mehrzahl der Antikörper nicht gegen spannungsabhängige Kaliumkanäle (VGKC) selbst, sondern vielmehr gegen mit ihnen assoziierte Proteine, nämlich LGII („leucine-rich, glioma-inactivated 1“), CASPR2 („contactin-associated protein-like 2“) und Contactin-2, gerichtet sind. Bei der limbischen Enzephalitis lassen sich vorwiegend Antikörper gegen LGII nachweisen, wobei in diesen Fällen nie ein Tumor nachgewiesen werden konnte und diese Patienten gut auf eine Immuntherapie ansprechen. Antikörper gegen CASPR2 sind ganz überwiegend bei Patienten mit Morvan-Syndrom oder Neuromyotonie, in seltenen Fällen auch bei limbischer Enzephalitis nachweisbar, wobei bei diesen Patienten in ca. 30 % der Fälle Tumoren, insbesondere Thymome, gefunden werden und Patienten mit Tumoren nur sehr schlecht auf eine Immuntherapie ansprechen [1–4].

Die Konzentration der VGKC-Antikörper ist typischerweise hoch (> 400 pmol/l), oft auch höher als 1000 pmol/l (die Normwerte liegen bei < 100 pmol/l). Obwohl nur ca. 5 % der Patienten mit hohen Antikörpertitern eine positive Anamnese für Tumoren hatten und keiner der Patienten einen nachweisbaren Tumor während des 3-jährigen Beobachtungszeitraums

entwickelte, müssen paraneoplastische Formen einer limbischen Enzephalitis mittels Serologie für andere onkoneurale Antikörper und durch eine entsprechende Bildgebung ausgeschlossen werden [2].

■ Faziobrachial dystone Anfälle

Als Vorläufer der LE mit Antikörpern gegen LGII wurden kürzlich die so genannten faziobrachial dystonen Anfälle („faziobrachial dystonic seizures“ [FBDS]) beschrieben. Die Erkrankung beginnt im reifen Erwachsenenalter und ist durch kurze dystone Verkrampfungen des Gesichts und/oder des Arms, gelegentlich auch des Beins gekennzeichnet. Die Anfälle treten einseitig, unter Umständen mit wechselnder Lateralisation und mit einer Frequenz von bis zu 100× täglich auf. Es bestehen keine kognitiven Einschränkungen. Die Anfälle sprechen gut auf eine Steroidtherapie an, unbehandelt geht die Erkrankung in das Vollbild einer LE über [1, 5].

■ Verlauf

Die LE mit Antikörpern gegen den Komplex spannungsabhängiger Kaliumkanäle („voltage-gated potassium channel complex“) spricht im Allgemeinen gut auf eine Immuntherapie mit Steroiden, Plasmapherese oder intravenösen Immunglobulinen an. Die Anfälle erweisen sich gegenüber Antiepileptika zumeist als therapieresistent, sprechen je-

doch ebenso gut auf die Immuntherapie an. Auch das Serum-Natrium normalisiert sich unter Therapie rasch. Unter einer adäquaten Behandlung sind die Antikörper bei den meisten Patienten nach einigen Monaten nicht mehr nachweisbar und treten nach vorsichtigem Ausschleichen der Steroide auch nicht mehr auf – diese Patienten haben somit einen monophasischen Erkrankungsverlauf. Bei einigen Patienten persistieren die Antikörper hingegen trotz Therapie oder es kommt zu einem Wiederauftreten von Antikörpern, in diesen Fällen besteht ein chronischer oder rezidivierender Verlauf.

Insgesamt haben nahezu 80 % der Patienten einen guten klinischen Verlauf (25 % keinerlei Residualsymptomatik, 55 % leichte Gedächtnisstörungen, die allerdings unter Umständen eine vollständige Wiedereingliederung in den Arbeitsprozess verhindern), in 16 % kommt es zu mäßiggradigen Behinderungen und in 6 % endet die Erkrankung tödlich. Zu einem Rezidiv kommt es bei ca. 20 % der Patienten [1, 2, 4].

■ Zusammenfassung

Die limbische Enzephalitis mit Antikörpern gegen den Komplex spannungsabhängiger Kaliumkanäle ist eine akut oder subakut auftretende Erkrankung mit den Kardinalsymptomen anterograde Amnesie, Temporallappenanfälle und Affektstörungen. Neben den klinischen Kernsymptomen sollten insbesondere eine Hyponatriämie und mediotemporale T2-/FLAIR-Hyperintensitäten an diese Erkrankung denken lassen, bewei-

send ist der Nachweis der VGKC-Antikörper, wobei Antikörper gegen LGI1 ganz im Vordergrund stehen, weshalb von manchen Autoren der Terminus „limbische Enzephalitis mit Antikörpern gegen LGI1“ anstelle von „limbische Enzephalitis mit VGKC-Antikörpern“ vorgeschlagen wurde [4]. Die rasche Diagnose ist auch klinisch relevant, da die Prognose ganz entscheidend durch eine rasch eingeleitete Immuntherapie bestimmt wird.

Literatur:

1. Bien CG. Antikörperassoziierte Erkrankungen der grauen Substanz des ZNS. Diagnostik und Therapie. *Nervenarzt* 2011; 82: 986–93.
2. Vincent A, Bien CG, Irani SR, et al. Autoantibodies associated with diseases of the CNS: new developments and future challenges. *Lancet Neurol* 2011; 10: 759–72.
3. Irani SR, Alexander S, Waters P, et al. Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia. *Brain* 2010; 133: 2734–48.
4. Lai M, Huijbers MG, Lancaster E, et al. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series. *Lancet Neurol* 2010; 9: 776–85.
5. Irani SR, Michell AW, Lang B, et al. Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis. *Ann Neurol* 2011; 69: 892–900.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. DI Dr. med. Christoph Baumgartner
Karl-Landsteiner-Institut für Klinische Epilepsieforschung und
Kognitive Neurologie
2. Neurologische Abteilung, Krankenhaus Hietzing mit Neuro-
logischem Zentrum Rosenhügel
A-1130 Wien, Riedelgasse 5
E-Mail: christoph.baumgartner@wienkav.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)