



Yo-Antikörper bedingte paraneoplastische Cerebellitis – Ursachen, klinische Manifestation und Prognose

- 1) Klinik für Innere Medizin III
- 2) Klinik für Neurologie

J. Ullmann¹, S. Merkelbach², M. Salzbrenner¹, L.-O. Mügge¹

Einleitung

Der Yo-Antikörper ist gegen das Zytoplasma von Purkinjezellen gerichtet und verursacht damit eine Kleinhirndegeneration. Im Rahmen einer malignen Grunderkrankung kann der damit verbundene Schaden im Gewebe zu einem paraneoplastischen neurologischen Syndrom (PNS) führen. Die Cerebellitis kann in 2/3 der Fälle erstes Symptom von Ovarial-, Mamma- und Uteruskarzinomen sein. Die Tumorsuche beginnt oft erst mit Nachweis des AK.

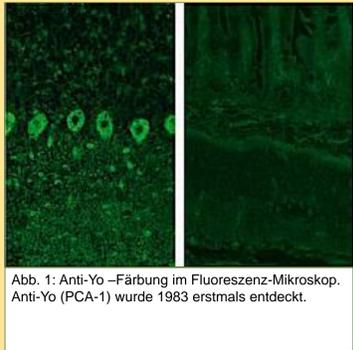


Abb. 1: Anti-Yo-Färbung im Fluoreszenz-Mikroskop. Anti-Yo (PCA-1) wurde 1983 erstmals entdeckt.

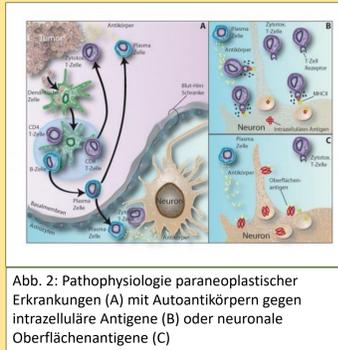


Abb. 2: Pathophysiologie paraneoplastischer Erkrankungen (A) mit Autoantikörpern gegen intrazelluläre Antigene (B) oder neuronale Oberflächenantigene (C)

Pathophysiologie

Autoimmunreaktionen gegen das zentrale Nervensystem können sich sowohl gegen intrazelluläre Antigene als auch gegen Oberflächenantigene richten. Zwar kommt es in beiden Fällen zur Produktion spezifischer Antikörper, jedoch kann der Autoantikörper die intrazellulären Antigene bei intakten Zellen nicht erreichen. Allerdings werden die Antigene Haupthistokompatibilitätskomplex-vermittelt auf der Oberfläche präsentiert, von zytotoxischen Lymphozyten erkannt und die betroffene Nervenzelle lysiert (Abbildung 2). Diese auch histologisch nachweisbare zelluläre Entzündungsreaktion führt zu Nervenzellschädigung und damit zu neurologischen Defiziten, die nur über die Plastizität des Gehirns kompensiert werden können.

Symptome

Bei folgenden Symptomen sollte man an ein PNS denken: langsam fortschreitende Stand- und Gangunsicherheit mit Sprechstörungen und Doppelbildern, rein sensible Ausfälle, Lähmungen, Gedächtnisstörungen, epileptische Anfälle und psychische Auffälligkeiten.

Prognose

Überlebenszeit bei Diagnosestellung ca. 13 Monate, entscheidend für die Prognose ist die Tumorgöße und Ausbreitung zum Diagnosezeitpunkt.

Anamnese, Diagnostik, Verlauf

Mai 2017 **Aufnahme** einer stark adipösen Patientin in der **Psychiatrie** Klinik Rodewisch wegen **progredienter Gangstörung, Schlafstörung** und **Angstzuständen** bei bekannter Schizophrenie

Juni 2017 **Verlegung Neurologie** Klinik Rodewisch zur Diagnostik der weiter **progredienten Gangstörung** (kann nicht mehr gehen) mit **Stand- und Gangataxie, unerschöpflichem horizontalen Blicknystagmus bds., Dysarthrie**

-MRT Schädel, HWS, BWS mit Angio keine wesentlichen pathologischen Befunde, insbesondere keine fassbaren Zeichen einer Enzephalitis

-Rö-Thorax keine Infiltrate, keine Rundherde

-AEP, MEP, VEP unauffällig

-SEP fraktioniertes N. tibialis-SEP mit Läsion somato-sensibler Bahnen bds.

-Labor Vit-B12 Mangel, Vit-B1 normwertig

-Lumbalpunktion Zellzahl 44 mit lymphatischem Zellbild, keine Tumorzellen, Eiweiß auf 532 erhöht und positive oligoklonale Banden, erhöhtes IgG mit lokaler IgG-Synthese, kein Erreger

-Kortisonpulstherapie ohne Effekt

50 jährige Patientin auf Irrwegen

-Kontroll-LP Zellzahlrückgang auf 20, keine lokale IgG-Synthese mehr, Erreger neg.-> **Enzephalitis ohne Erregernachweis;**

-Liquordiagnostik in Universitätsklinik Schleswig-Holstein

-> Yo-AK 1:3200

Anfang Juli 2017 Verlegung Onkologie HBK Zwickau mit **verwaschener skandierender Sprache, Dysarthrie, ausgeprägter Stand- und Gangataxie** zur Tumorsuche

-Gastroskopie Stauungsgastropathie, große Impression in Corpus/ Antrum Bereich

-Koloskopie Abbruch bei 25 cm aa wegen Stuhlverschmutzung

-CT Thorax/ Abdomen massive, zentral nekrotische **RF im kleinen Becken** mit zystischen Anteilen, am ehesten **vom Ovar ausgehend**

DD Zystadenokarzinom

mit Infiltration Harnblasendach, ventrales Rektum, kaudales Kolon sigmoideum mit ausgeprägter Stenose; ausgeprägte **Peritonealkarzinose** mit Infiltration des Milzhilus und A. lienalis, der Leber, oberer Nierenpol, li. Kolonflexur und einiger DD-Schlingen;

V.a. Metastasen dorsaler Weichteilmantel; **suspekte LK** paraaortal intrathorakal; **Aszites** perihepatisch

-> Inoperabler Befund T3c N1 M1

Gespräch mit Patientin und Angehörigen bei aktuell bestehendem Fieber und stark reduziertem Allgemeinzustand – symptomorientierte Behandlung und Verzicht auf histolog. Sicherung bei fehlender Konsequenz

Juli 2017 Verlegung Palliativstation HBK Zwickau

-Erhebung PBA und Status vollständig orientierte Patientin, ausgeprägte motorische Sprachstörung, kaum noch motorische Aktivität der Extremitäten, beginnende Schluckstörung

-Symptomlast initial: gelegentliche Übelkeit mit Erbrechen, Schmerzen, Schwäche/ Kraftminderung, Luftnot;

-einen Tag später: massives Erbrechen, fehlende Darmgeräusche -> **Ileus**

-MS und PEG zu Ablauf

-Anlage ZVK zur i.v. Applikation der Medikamente und Beginn einer parenteralen Ernährung auf Wunsch der Patientin

-Hospizantrag

-Anlage i.v. Port-System, da Verlauf der Erkrankung nur schwer abschätzbar

14.07.2017 Verlegung ins Hospiz

Patientin verstirbt am 23.09.2017

Fazit:

-ausgeprägte Adipositas verschleiert bei klinischer Untersuchung des Abdomens den massiven Tumorbefall;

-die motorische Sprachstörung und Habitus aufgrund körperlicher Einschränkung täuscht starke geistige Beeinträchtigung vor.