



# Schwere Hyponatriämie als Vorbote einer LGI1-Autoimmunen zephalitis

## Zusatzmaterial online

Die Onlineversion dieses Beitrags (<https://doi.org/10.1007/s00115-017-0471-3>) enthält ein Video eines faziobrachialen dystonen Anfalls. Beitrag und Zusatzmaterial stehen Ihnen im elektronischen Volltextarchiv auf <http://www.springermedizin.de/Der-Nervenarzt> zur Verfügung. Sie finden das Zusatzmaterial am Beitragsende unter „Supplementary Material“.

## Anamnese und Verlauf

Ein 81-jähriger Patient wurde mit einer schweren Hyponatriämie (104 mmol/l) mit der Diagnose eines SIADH und eines neu aufgetretenen Vorhofflimmerns auf eine internistische Intensivstation aufgenommen. Neurologisch zeigten sich eine rückläufige leichte Paraparese, Ataxie der Beine sowie eine Dysarthrie. Trotz Therapie mit Tolvaptan (7,5 mg/Tag), einem selektiven V<sub>2</sub>-Vasopressin-Rezeptor-Antagonisten, entwickelten sich zwei Monate später eine Wesensänderung, Gedächtnisstörungen sowie überschießende Bewegungen brachiofazial links mit konsekutiven Stürzen. Eine Steigerung der Tolvaptandosis (30 mg/Tag) stabilisierte die Serumnatriumkonzentration nicht (bis zu 120 mmol/l).

Weitere zwei Monate später erfolgte die Diagnose faziobrachialer dystoner Anfälle in unserer Neurologischen Klinik (siehe Zusatzmaterial online).

## Diagnostik

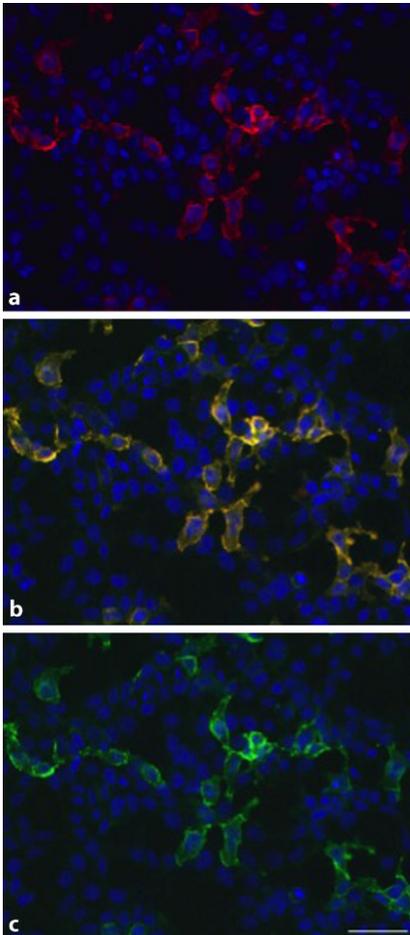
- cMRT: Normalbefund.
- EEG: keine ETP, im Video-EEG Beobachtung von FBDS.
- Liquorbefund: 1 Zelle/ul, keine intrathekale IgG-Synthese, oligoklonale Banden: identische Banden. LGI1-Antikörper im Serum 1:640, im Liquor 1:8, VGKC-Komplex-Antikörper 587 pmol/l ( $n \leq 85$ ; **Abb. 1**).

## Therapie

Unter Methylprednisolon 500 mg i. v. über 3 Tage, nachfolgend 80 mg Prednisolon p. o. mit Ausschleichschema und Lacosamid 100 mg/Tag wurde der Patient binnen 1 Woche anfallsfrei und erholte sich kognitiv vollständig. Die Natriumkonzentration normalisierte sich.

## Abkürzungen

ADH	antidiuretisches Hormon
cMRT	kraniale Magnetresonanztomographie
EEG	Elektroenzephalographie
ETP	epilepsietypische Potenziale
FBDS	faziobrachiale dystone Anfälle
IgG	Immunglobulin G
LGI1	„leucine-rich glioma inactivated protein 1“
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
VGKC	„voltage-gated potassium channel antibody“



**Abb. 1** ▲ Nachweis von LGI1-Antikörpern im Serum mittels transfizierter HEK-Zellen (Kerne: blau). Antikörpernachweis durch einen sensitiven Anti-human-IgG-Antikörper gegen die schwere und leichte Kette (H&L), rotes Fluorochrom (a) und einen IgG-spezifischen Anti-human-IgG-Antikörper gegen das Fc-Fragment, grünes Fluorochrom (c). Die perfekte Überlagerung der Signale (gelb, b) belegt, dass es sich durchgehend um IgG-Antikörper handelt. Balken: 25 µm. (Assays: Fa. Euroimmun, Lübeck; Färbeprotokoll: CGB, Labor Krone, Bad Salzuffen)

Tolvaptan konnte ausgeschlossen werden.

## Diskussion

Interessanterweise kam es bei dem vorliegenden Fall zunächst zu einer außergewöhnlich schweren Hyponatriämie mit erst im Verlauf auftretenden pathognomonischen FBDS. Letztere wurden im Kontext von LGI1-Antikörpern beschrieben, einem Element des VGKC-Komplexes. [1]. Eine Hyponatriämie liegt in bis zu 60–88 % der Fälle vor und

ist wahrscheinlich durch ein SIADH bedingt, da LGI1 in Hypothalamus und Nieren exprimiert wird [2, 3].

Der Nachweis von LGI1-Antikörpern sichert die Diagnose. Eine Serumuntersuchung ist für diese Antikörper ausreichend [5]. Wichtig ist der schnelle Beginn einer Immuntherapie, um Spätfolgen einer manifesten limbischen Enzephalitis mit sonst schlechter Prognose zu verhindern [2, 4].

Welchen Effekt die Lacosamidbehandlung hatte, lässt sich nicht sicher sagen.

## Fazit für die Praxis

- LGI1-Antikörperdiagnostik nur im Serum als Screeningtest bei isolierter schwerer Hyponatriämie
- Antikörperdiagnostik in Serum und Liquor bei Hyponatriämie mit unklaren Hyperkinesen/Epilepsie und/oder raschem kognitivem Abbau mit Frage nach einer LGI1-Autoimmunenzephalitis
- Sofortige Immuntherapie beim Nachweis einer LGI1-Autoimmunenzephalitis

## Korrespondenzadresse



**Dr. P. Muhr**  
Neurologische Klinik,  
Diakovere Friederikenstift  
Humboldtstraße 5,  
30169 Hannover,  
Deutschland  
Philipp.muhr@diakovere.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** C.G. Bien wirkte in Advisory Boards von Eisai (Frankfurt) und UCB (Monheim) mit, erhielt Reiseunterstützung von Eisai (Frankfurt), UCB (Monheim), Desitin (Hamburg) und Grifols (Frankfurt), erhielt Honorare für Fortbildungsvorträge von Eisai (Frankfurt), UCB (Monheim), Desitin (Hamburg), Diamed (Köln), Fresenius Medical Care (Bad Homburg), Biogen (Ismaning) und Euroimmun (Lübeck). Er erhielt Forschungsunterstützung von Diamed (Köln) und Fresenius Medical Care (Bad Homburg). Er ist Berater des Labor Krone (Bad Salzuffen) für die Diagnostik von neuronalen Antikörpern und Antiepileptika-Blutspiegelbestimmungen. P. Muhr, U. Goldammer, C. Bien und E. Sindern geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Der Patient gab seine schriftliche Einverständniserklärung zur Verwendung des hier dargestellten Videomaterials.

## Literatur

1. Irani SR, Alexander S, Waters P, Kleopa KA, Pettingill P, Zuliani L, Vincent A (2010) 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* 133(9):2734–2748
2. Irani SR, Michell AW, Lang B, Pettingill P, Waters P, Johnson MR, Schott JM, Armstrong RJE, Zagami S, Bleasel A, Somerville ER, Smith SMJ, Vincent A (2011) Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis. *Ann Neurol* 69:892–900
3. Lai M, Huijbers MGM, Lancaster E, Graus F, Bataller L, Balice-Gordon R, Dalmau J (2010) Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series. *Lancet Neurol* 9(8):776–785
4. Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Dalmau J (2011) Encephalitis and antibodies to synaptic and neuronal cell surface proteins. *Neurology* 77(2):179–189
5. van Sonderen A, Thijs RD, Coenders EC et al (2016) Anti-LGI1 encephalitis: Clinical syndrome and long-term follow-up. *Neurology* 87:1449–1456

Hier steht eine Anzeige.

