



## CRMP5-Autoantikörper

### Synonyma

anti-CV2 (Honnorat et al. 1996), anti-POP66 (Honnorat et al. 1998)

Die Antikörper richten sich gegen kreuzreagierende Proteine aus der Familie der **C**ollapsin **R**esponse **M**ediator-**P**roteine (CRMP<sub>1-5</sub>). Alle Antikörper erkennen in der Regel das CRMP5-Protein (Yu et al. 2001, Ricard et al. 2001), können aber in unterschiedlicher Häufigkeit gleichzeitig mit den anderen Proteinen dieser Familie (am häufigsten mit CRMP3) kreuzreagieren. Die heute noch vielfach verwendete Bezeichnung anti-CV2 ist nicht mehr zeitgemäß, da die molekulare Struktur der korrespondierenden Antigene bekannt ist.

### Indikationen

- ▶ Verdacht auf paraneoplastische Neuropathie
- ▶ Neuropathien unklarer Ätiologie, insbesondere:
  - ▶ Sensible und sensomotorische Neuropathien
  - ▶ Cerebellare Degeneration / Ataxie
  - ▶ Myelopathie, Hirnstammenzephalitis
  - ▶ Limbische Enzephalitis
- ▶ Die Antikörper können auf ein möglicherweise noch okkultes Karzinom hinweisen. Sie koinzidieren jedoch weder mit einem bestimmten Tumortyp noch mit einem bestimmten neurologischen Symptom.
- ▶ Die hohe diagnostische Spezifität der Autoantikörper für eine paraneoplastische Neuropathie ist eine zeitnahe und intensive Tumorsuche (kleinzelliges Lungenkarzinom, Thymom) indiziert. Bei erfolgloser Tumorsuche empfiehlt sich eine engmaschige Kontrolle der Autoantikörper.

### Siehe auch

- ▶ [Autoantikörper bei paraneoplastischen Neuropathien](#)

### Nomenklatur

Bei der Patientin mit Lymphknotenmetastasen eines undifferenzierten Karzinoms und neurologischen Symptomen (cerebelläre Ataxie, Uveitis, periphere Neuropathie) fand sich eine neue Spezies von Autoantikörpern gegen zytoplasmatische Antigene von Oligodendrozyten in Hirnstamm, Cerebellum und Rückenmark, die den Initialen der Patientin und der Nummer der Blutprobe entsprechend mit anti-CV2 bezeichnet wurden (Honnorat, pers. Mitteilung). Die später bei weiteren 11 Tumorpatienten (kleinzelliges Lungenkarzinom, undifferenzierter Mediastinaltumor, Uterus-Sarkom, malignes Thymome) mit neurologischen Symptomen (cerebelläre Degeneration, limbische Enzephalitis, Enzephalomyelopathie, Lambert-Eaton myasthenisches Syndrom) nachgewiesenen CV2-Autoantikörper reagierten mit einem aus Hirnextrakten neugeborener Ratten gewonnenen Protein von 66 kDa (Honnorat et al. 1996), das später auch als POP66 (**P**araneoplastic **O**ligodendrocyte **P**rotein of 66 kDa) bezeichnet wurde (Honnorat et al. 1998). Molekulare genetische Analysen zeigten, dass die korrespondierenden Antigene den **C**ollapsin **R**esponse **M**ediator Proteinen (CRMP) angehörten (Quach et al. 1997; Honnorat et al. 1999), einer Familie von fünf Proteinen (CRMP1 - CRMP5), die Homologien zu dem Unc-33-Genprodukt von *Caenorhabditis elegans* aufweisen und die für die Wegfindung von Axonen und Dendriten während der Ontogenese des zentralen und peripheren Nervensystems von Bedeutung sind. Zuerst wurde CRMP1 (Ulip3) als mögliches Zielantigen der CV2-Antikörper diskutiert (Quach et al. 1997), dann konnte gezeigt werden, dass CV2-Antikörper mit CRMP3 (Ulip4) reagierten (Honnorat et al. 1999) und schlussendlich stellte sich heraus, dass ein noch größeres Kontingent von Patienten mit paraneoplastischen Neuropathien Antikörper gegen CRMP5 (Ulip6) bildeten (Yu et al. 2001; Ricard et al. 2001). Hierbei zeigte sich, dass alle mit CRMP3 reagierenden Antikörper (per definitionem CV2-Autoantikörper) auch CRMP5 erkannten. CRMP5 stellt nach heutigen Kenntnissen das Hauptantigen dar. Ein Teil der anti-CRMP5 positiven Seren kann gleichzeitig auch mit anderen CRMP-Proteinen (CRMP1 - 4) reagieren, d. h. mit der Untersuchung auf anti-CRMP5 werden auch die anderen möglichen Autoantikörperspezifitäten (anti-CRMP1 - 4) miterfasst.



## CRMP5-Autoantikörper

### Literatur

Honorat J, Antoine JC, Derrington E, Aguera M, Belin MF: Antibodies to a subpopulation of glial cells and a 66 kDa developmental protein in patients with paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (1996); 61: 270 - 278 (PMID: [8795598](#)).

Honorat J, Aguera M, Zalc B, Goujet C, Quach T, Antoine JC, Belin MF: POP66, a paraneoplastic encephalomyelitis-related antigen, is a marker of adult oligodendrocytes. *J Neuropathol Exp Neurol* (1998); 57: 311 - 322 (PMID: [9600223](#)).

Honorat J, Byk T, Kusters I, Aguera M, Ricard D, Rogemond V, Quach T, Aunis D, Sobel A, Mattei MG, Kolattukudy P, Belin MF, Antoine JC: Ulip/CRMP proteins are recognized by autoantibodies in paraneoplastic neurological syndromes. *Eur J Neurosci* (1999); 12: 4.226 - 4.232 (PMID: [10594648](#)).

Quach TT, Rong Y, Belin MF, Duchemin AM, Akaoka H, Ding S, Baudry M, Kolattukudy PE, Honorat J: Molecular cloning of a new unc-33-like cDNA from rat brain and its relation to paraneoplastic neurological syndromes. *Molecular Brain Research* (1997); 46: 329 - 332 (PMID: [9191111](#)).

Ricard D, Rogemond V, Charrier E, Aguera M, Bagnard D, Belin MF, Thomasset N, Honorat J: Isolation and expression pattern of human Unc-33-like phosphoprotein 6/collapsin response mediator protein 5 (Ulip6/CRMP5): coexistence with Ulip2/CRMP2 in Sema3a- sensitive oligodendrocytes. *J Neurosci* (2001); 21: 7.203 - 7.214 (PMID: [11549731](#)).

Yu Z, Kryzer TJ, Griesmann GE, Kim K, Benarroch EE, Lennon VA: CRMP-5 neuronal autoantibody: marker of lung cancer and thymoma-related autoimmunity. *Ann Neurol* (2001); 49: 146 - 154 (PMID: [11220734](#)).