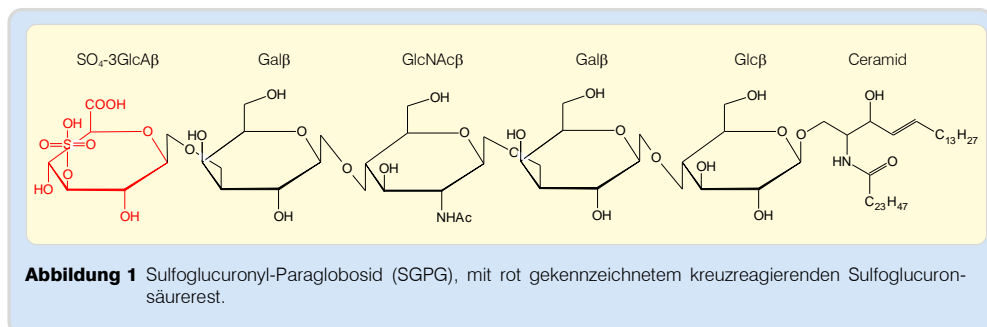




## Sulfoglucuronyl-Paraglobosid-Autoantikörper

<b>Akronym</b>	SGPG
<b>Homologe</b>	<b>SGLPG</b> (Sulfoglucuronyl lactosaminyl paragloboside, Sulfat-3-Glucuronyl-Neolactose-Paraglobosid)
<b>Indikationen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Sensorische, sensomotorische demyelinisierende oder axonale Neuropathien bei monoklonaler IgM-Gammopathie (M. Waldenström), Lymphom, lymphatischer Leukämie, monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS)</li> <li>▶ Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)</li> <li>▶ Guillain-Barré-Syndrom (GBS)</li> </ul>
<b>Siehe auch</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ <u>Autoantikörper bei zentralen Neuropathien</u></li> <li>▶ <u>Autoantikörper bei peripheren Neuropathien</u></li> </ul>

**Antigene** Die in Myelin und in Axonen peripherer Nerven vorkommenden Sulfoglucuronyl-Paraglobosid (SGPG) und Sulfoglucuronyl-Lactosaminyl-Paraglobosid (SGLPG) enthalten 3-Sulfoglucuronsäure-Reste (Abbildung 1), die mit den, in Myelin-assoziiertem Glykoprotein (MAG) und den in neuronalen Glykokonjugaten wie P0-Glycoprotein (P0) oder peripherem Myelinprotein 22 (PMP-22) vorkommenden Carbohydratepitopen, kreuzreagieren (Ariga et al. 1987; Bollensen et al. 1988; Braun et al. 1982).



**Antikörper** Die bei der Mehrzahl der Patienten mit sensorischer oder sensomotorischer demyelinisierender Neuropathie auf dem Boden einer monoklonaler IgM-Gammopathie (M. Waldenström) oder eines MGUS auftretenden Antikörper reagieren daher mit allen oben genannten Antigenen kreuz. So fand sich bei 68 Patienten mit monoklonaler IgM-Paraproteinämie und chronischer sensomotorischer demyelinisierender Neuropathie eine hochsignifikante Korrelation zwischen der mit ELISA bestimmten Anwesenheit von anti-MAG und anti-SGPG (KuijF et al. 2009). Es konnte jedoch mehrfach auch gezeigt werden, dass die Antikörper einzelner Patienten bezüglich der Feinspezifitäten der Epitoperkennung erheblich divergieren. Patienten mit monospezifischen, entweder gegen SPGP oder gegen MAG gerichteten Antikörpern, sind nicht selten anzutreffen (van den Berg et al. 1996). Das Auftreten von Antikörpern gegen SGPG ist zwar in der Mehrzahl der Fälle an die Anwesenheit eines monoklonalen IgM gekoppelt, vereinzelt finden sich solche Antikörper aber auch bei Patienten, bei denen sich kein monoklonales Immunglobulin nachweisen lässt (Tabelle 1). Vereinzelt können die Autoantikörper auch anderen Immunglobulinklassen (IgG, IgA) als IgM angehören. Kältereaktive anti-SGPG wurden bei Gesunden in niederen Konzentrationen beschrieben (McGinnes et al. 1988).

**Immunpathologie** Die Immunantwort gegen Sulfoglucuronyl-Glykosphingolipide (SGGL) wie SGPG, MAG u. a. ist möglicherweise als eine der Ursachen der demyelinisierenden oder der mit axonaler Degeneration einhergehenden peripheren Neuropathien anzusehen, was tierexperimentelle Untersu-



## Sulfoglucuronyl-Paraglobosid-Autoantikörper

chungen belegen. Mit SGPG immunisierte Katzen bildeten nicht nur hochtitrige anti-SGPG sondern entwickelten auch die klinischen Zeichen einer der menschlichen Form sehr ähnlichen sensorischen Neuropathie mit Ganglionitis und entzündlichen Infiltraten in den Dorsalganglien (Ilyas et al. 2008). Es ist denkbar, dass die Antikörper nach einer Schädigung der Glykosphingolipide der Gefäßen der Blut-Nervenbarriere Zutritt zu den neuronalen Zielantigenen erhalten und dann den neuronalen Entzündungsprozesse initiieren (Übersicht: Agira 2011).

**Tabelle 1** Neurologische Syndrome bei Patienten mit monospezifischen anti-SGPG-Antikörpern (keine Kreuzreaktion mit Myelin-assoziiertem Glycoprotein) mit oder ohne Assoziation von monoklonalem IgM

Krankheitsbilder	Autoren
<b>mit monoklonalem IgM</b>	
Sensorische und sensomotorische demyelinisierende Neuropathien	Caudie et al. (2001) Chassande et al. (1998) von den Berg et al. (1996) Weiss et al. (1999)
Sensorische und sensomotorische axonale Neuropathien	Chassande et al. (1998) Nakamura et al. (2013)
Chronische entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)	Tagawa et al. (2000)
Multifokale Motorneuropathie mit Leitungsblock (MMNCB)	Baumann et al. (1998)
Amyotrophe Lateralsklerose	Rowland et al. (1995)
<b>ohne monoklonalem IgM</b>	
Sensorische und sensomotorische demyelinisierende Neuropathien	van den Berg et al. (1996)
Axonale Motorneuropathie	Hashiguchi et al. (1997)
Chronische entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)	Tagawa et al. (2000) Gono et al. (2006)
Guillain-Barré.Syndrom	Ilyas et al. (1991)
Neuronale Tumoren: Meningeom Germinom Orbitatumoren Glioblastom Medulloblastom Subependymom	Ariga et al. (2008)

**Nachweismethoden** ELISA, High performance thin layer chromatography (HPTLC). Simultane Untersuchungen mit Antigenen verschiedener Feinspezifität (z. B. SGPG und MAG) steigern die Sensitivität des Antikörpernachweises.



## Sulfoglucuronyl-Paraglobosid-Autoantikörper

### Literatur

Ariga T: The role of sulfoglucuronosyl glycosphingolipids in the pathogenesis of monoclonal IgM paraproteinemia and peripheral neuropathy. Proc Jpn Acad. Ser B, Phys Biol Sci. 2011;87(7):386-404. Review. PubMed PMID: [21785257](#).

Ariga T, Kohriyama T, Freddo L, Latov N, Saito M, Kon K, Ando S, Suzuki M, Hemling ME, Rinehart KL Jr, et al: Characterization of sulfated glucuronic acid containing glycolipids reacting with IgM M-proteins in patients with neuropathy. J Biol Chem (1987); 262(2): 848 - 853 (PMID: [2433270](#)).

Ariga T, Suetake K, Nakane M, Kubota M, Usuki S, Kawashima I, Yu RK: Glycosphingolipid antigens in neural tumor cell lines and anti-glycosphingolipid antibodies in sera of patients with neural tumors. Neurosignals (2008); 16(2-3): 226 - 234 (PMID: [18253060](#)).

Baumann N, Harpin ML, Marie Y, Lemerle K, Chassande B, Bouche P, Meininger V, Yu RK, Léger JM: Antiglycolipid antibodies in motor neuropathies. Ann N Y Acad Sci (1998); 845:322 - 329 (PMID: [9668365](#)).

Bollensen E, Steck AJ, Schachner M: Reactivity with the peripheral myelin glycoprotein P0 in serum from patients with monoclonal IgM gammopathy and polyneuropathy. Neurology (1988); 38(8): 1.266 - 1.270 (PMID: [2456490](#)).

Braun PE, Frail DE, Latov N: Myelin-associated glycoprotein is the antigen for a monoclonal IgM in polyneuropathy. J Neurochem (1982); 39(5): 1.261 - 1.265 (PMID: [6181197](#)).

Caudie C, Vial C, Petiot P, Bancel J, Lombard C, Gonnaud PM: Monoclonal IgM autoantibody activity vis-à-vis glycoconjugates of peripheral nerves: apropos of 112 cases. Ann Biol Clin, Paris (2001); 59(5): 567 - 577 (PMID: [11602387](#)).

Caudie C, Kaygisiz F, Jaquet P, Petiot P, Gonnaud PM, Antoine JC, Vial C: Diagnostic value of autoantibodies to MAG by ELISA Bühlmann in 117 immune-mediated peripheral neuropathies associated with monoclonal IgM to SGPG/SGLPG. Ann Biol Clin, Paris (2006); 64(4): 353 - 359 (PMID: [16829480](#)).

Chassande B, Léger JM, Younes-Chennoufi AB, Bengoufa D, Maisonobe T, Bouche P, Baumann N: Peripheral neuropathy associated with IgM monoclonal gammopathy: correlations between M-protein antibody activity and clinical/electrophysiological features in 40 cases. Muscle Nerve (1998); 21(1):55 - 62 (PMID: [9427224](#)).

Donfrid M, Apostolski S, Suvajdžić N, Janković G, Cemerikić-Martinović V, Atkinson HD, Colovic M: Monocytoid B cell lymphoma associated with antibodies to myelin-associated glycoprotein and sulphated glucuronyl paragloboside. Acta Haematol (2001); 106(3): 130 - 132 (PMID: [11713380](#)).

Gono T, Matsuda M, Shimojima Y, Ishii W, Yamamoto K, Morita H, Hashimoto T, Susuki K, Yuki N, Ikeda S: Rituximab therapy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with anti-SGPG IgM antibody. J Clin Neurosci (2006); 13(6): 683 - 687 (PMID: [16814550](#)).

Hashiguchi S, Ogasawara N, Shirabe T, Yoshino H: Axonal motor neuropathy associated with anti-SGPG antibody. Rinsho Shinkeigaku (1997); 37(3): 224 - 227 (PMID: [9217421](#)).

Ilyas AA, Gu Y, Dalakas MC, Quarles RH, Bhatt S: Induction of experimental ataxic sensory neuronopathy in cats by immunization with purified SGPG. J Neuroimmunol (2008); 193(1-2): 87 - 93 (PMID: [18037501](#)).

Ilyas AA, Mithen FA, Dalakas MC, Wargo M, Chen ZW, Bielory L, Cook SD: Antibodies to sulfated glycolipids in Guillain-Barré syndrome. J Neurol Sci (1991); 105(1): 108 - 117 (PMID: [1795163](#)).



## Sulfoglucuronyl-Paraglobosid-Autoantikörper

Kuijff ML, Eurelings M, Tio-Gillen AP, van Doorn PA, van den Berg LH, Hooijkaas H, Stork J, Notermans NC, Jacobs BC: Detection of anti-MAG antibodies in polyneuropathy associated with IgM monoclonal gammopathy. *Neurology* (2009); 73(9): 688 - 695 (PMID: [19720975](#)).

McGinnis S, Kohriyama T, Yu RK, Pesce MA, Latov N: Antibodies to sulfated glucuronic acid containing glycosphingolipids in neuropathy associated with anti-MAG antibodies and in normal subjects. *J Neuroimmunol* (1988); 17(2): 119 - 126 (PMID: [2447123](#)).

Motoyama R, Yamakawa K, Suzuki S, Kusunoki S, Tanaka M: Rapid improvement by rituximab treatment in a case of demyelinating polyneuropathy with anti-myelin-associated glycoprotein antibody]. *Rinsho Shinkeigaku* (2011);51(10): 761 - 764 (PMID: [22019868](#)).

Nakamura H, Endo M, Sugawara E, Kuwahara M, Kusunoki S, Tanaka F, Takahashi T: A case of IgM paraproteinemic neuropathy associated with anti-sulfated glucuronic paragloboside (SGPG) IgG antibody without anti-myelin-associated glycoprotein (MAG) activity. *Rinsho Shinkeigaku* (2013); 53(10): 799 - 802 (PMID: [24225562](#)).

Rowland LP, Sherman WL, Hays AP, Lange DJ, Latov N, Trojaborg W, Younger DS: Autopsy-proven amyotrophic lateral sclerosis, Waldenström's macroglobulinemia, and antibodies to sulfated glucuronic acid paragloboside. *Neurology* (1995); 45(4): 827 - 829 (PMID: [7723980](#)).

Tagawa Y, Yuki N, Hirata K. Anti-SGPG antibody in CIDP: nosological position of IgM anti-MAG/SGPG antibody-associated neuropathy. *Muscle Nerve* (2000); 23(6): 895 - 899 (PMID: [10842265](#)).

Trojaborg W, Hays AP, van den Berg L, Younger DS, Latov N: Motor conduction parameters in neuropathies associated with anti-MAG antibodies and other types of demyelinating and axonal neuropathies. *Muscle Nerve* (1995); 18(7): 730 - 735 (PMID: [7540258](#)).

Van den Berg L, Hays AP, Nobile-Orazio E, Kinsella LJ, Manfredini E, Corbo M, Rosoklija G, Younger DS, Lovelace RE, Trojaborg W, Lange DE, Goldstein S, Delfiner JS, Sadiq SA, Sherman WH, Latov N: Anti-MAG and anti-SGPG antibodies in neuropathy. *Muscle Nerve* (1996); 19(5): 637 - 643 (PMID: [8618562](#)).

Weiss MD, Dalakas MC, Lauter CJ, Willison HJ, Quarles RH: Variability in the binding of anti-MAG and anti-SGPG antibodies to target antigens in demyelinating neuropathy and IgM paraproteinemia. *J Neuroimmunol* (1999); 95(1-2): 174 - 184 (PMID: [10229128](#)).