



Calciumkanal Ca_v2.1-Autoantikörper (P/Q-Typ)

- Hinweis**
- ▶ Bei Verdacht auf Lambert-Eaton-Myasthenisches-Syndrom (LEMS) empfiehlt sich in erster Linie eine Untersuchung auf anti-P/Q-Typ-Antikörper.
 - ▶ Bei cerebellarer Ataxie können P/Q-Subtyp-Autoantikörper auf ein kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC) hinweisen.

- Indikationen**
- ▶ Verdacht auf paraneoplastische Neuropathie
 - ▶ Lambert-Eaton-Syndrom

- Siehe auch**
- ▶ [Calciumkanäle - Übersicht](#)
 - ▶ [Autoantikörper bei paraneoplastischen Neuropathien](#)
 - ▶ [Autoantikörper bei Erkrankungen der neuromuskulären Transmission](#)
 - ▶ [Autoantikörper bei peripheren Neuropathien](#)

Immunpathologie

Die Antikörper reagieren mit Untereinheiten der L-, N- und P/Q-Subtypen spannungsgesteuerter Ca²⁺-Kanäle. Immundominante Epitope wurden innerhalb der S5-S6-Schleifen der repetitiven Domänen II, III, IV, im Bereich der Toxinbindungsstellen sowie auf noch nicht näher definierten Bereichen der α_1 -Untereinheiten von N-, L- und P/Q-Ca²⁺-Kanal-Subtypen beschrieben. Auch die β -Untereinheiten (β_3 , β_4) des P/Q-Subtyp und N-Subtyp der Ca²⁺-Kanäle besitzen immunreaktive Eigenschaften. Die in Verbindung mit dem Lambert-Eaton myasthenischen Syndrom (LEMS) auftretenden Ca²⁺-Kanal-Autoantikörper zeigen heterogene Antigenspezifitäten. Bei demselben Patienten können nicht nur Antikörper gegen die Untereinheiten verschiedener Subtypen von Ca²⁺-Kanälen auftreten, sondern auch solche, die sich gegen intrazelluläre mit Ca²⁺-Kanälen assoziierte Proteine richten. Die häufig mit den Ca²⁺-Kanal-Autoantikörpern vergesellschafteten neuroektodermalen kleinzelligen Lungenkarzinome (SCLC) können gleichzeitig mehrere Ca²⁺-Kanal-Subtypen exprimieren, was die unterschiedlichen Antigen-Spezifitäten der Antikörper erklären könnte. Neben den überwiegend bindenden Antikörpern finden sich bei 20 % der Patienten mit LEMS auch blockierende (gegen die Neurotoxinbindungsstelle gerichtete) Ca²⁺-Kanal-Autoantikörper. Blockierende Antikörper waren bisher stets mit bindenden Antikörpern vergesellschaftet. Die bei LEMS auftretenden Antikörper hemmen die Funktion verschiedener Ca²⁺-Kanal-Subtypen (L-Typ, N-Typ, P/Q-Typ, Q-like-Typ, T-Typ) und die Exozytose von Transmittern bei verschiedenen neuronalen Kulturzellen. Bei Mäusen lösen die Antikörper deutliche Defekte der neuromuskulären Transmission aus. Ca²⁺-Kanal-Antikörper beeinträchtigen die präsynaptische Freisetzung des Neurotransmitters Acetylcholin durch die Störung der Funktion der Ca²⁺-Kanäle oder durch deren Modulation, d. h. durch die Quervernetzung der Antigene mit folgender Internalisierung der Rezeptoren in die Zelle (Abnahme funktionell aktiver Ca²⁺-Kanäle in der Zellmembran). Diese pathogenen Eigenschaften werden vorwiegend den gegen die α_1 -Untereinheit gerichteten Autoantikörpern zugeschrieben. Die gegen die β -Untereinheiten gerichteten Antikörper sind dagegen wahrscheinlich nicht pathogen.

Vorkommen

Lambert-Eaton-Syndrom, cerebellare, paraneoplastische Degeneration, paraneoplastische Ataxie (kleinzelliges Bronchialkarzinom, Ovarialkarzinom). Bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose wurden Antikörper gegen L-Typ- und P-Typ-Ca²⁺-Kanäle beschrieben. Antikörper gegen L-Typ-Ca²⁺-Kanäle wurden auch beim Guillain-Barré-Syndrom (20 %) und anderen neurologischen Erkrankungen ohne Neoplasien (29 %) gefunden. Bei Verdacht auf LEMS empfiehlt sich in erster Linie die Untersuchung auf anti-P/Q-Typ-Antikörper. Bei cerebellarer Ataxie können P/Q-Subtyp-Autoantikörper auf ein SCLC hinweisen.