

GENERATE

German Network for Research
on Autoimmune Encephalitis



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Das GENERATE Netzwerk

- Frank Leypoldt



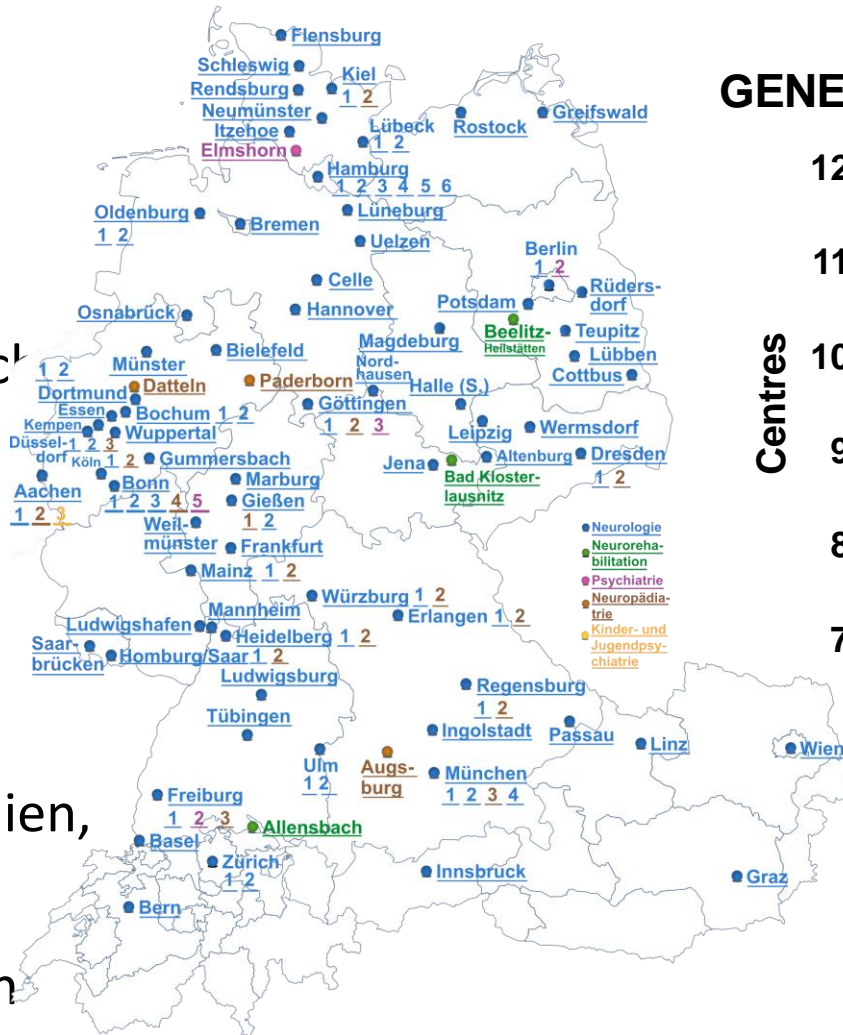
Die Entwicklung in Meilensteinen

Timeline	Milestones
2012-2013 Gemeinsames Interesse von Ärzten aus „einer Hand voll“ deutschen Universitätskliniken	Konzept: „Graswurzel“-Netzwerk interessierter Ärzte und Wissenschaftler
2014 Deutsche Gesellschaft für Neurologie Jahrestagung Autoimmunenzephalitis Studiengruppe (ATEMIS)	Looses Netzwerk: Erstes Studienprotokoll und Aufklärung (Ethikkommission Lübeck). Selbst-Programmiertes „RedCap“ Datenbank
2015 Umbenennung in GENERATE (A. Günther, Jena)	Neue Homepage, zweijährliche Mitgliedertreffen, Symposien auf der Jahrestagung der Neurologen, zunehmende Datenbankeinträge
2017 Gründung gemeinnütziger Verein GENERATE e.V.	Satzung, Organisationsstruktur, Prozeduren
2018 2. Antrag auf Förderung von Infrastruktur durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)	1000 registrierte Patienten, 70 Zentren, vermehrt GENERATE Publikationen
2019-2022 BMBF-Förderung CONNECT-GENERATE	Neue IT/Datenbank. Erstmalig Geschäftszimmer, Studienkoordination, klinische Studie.

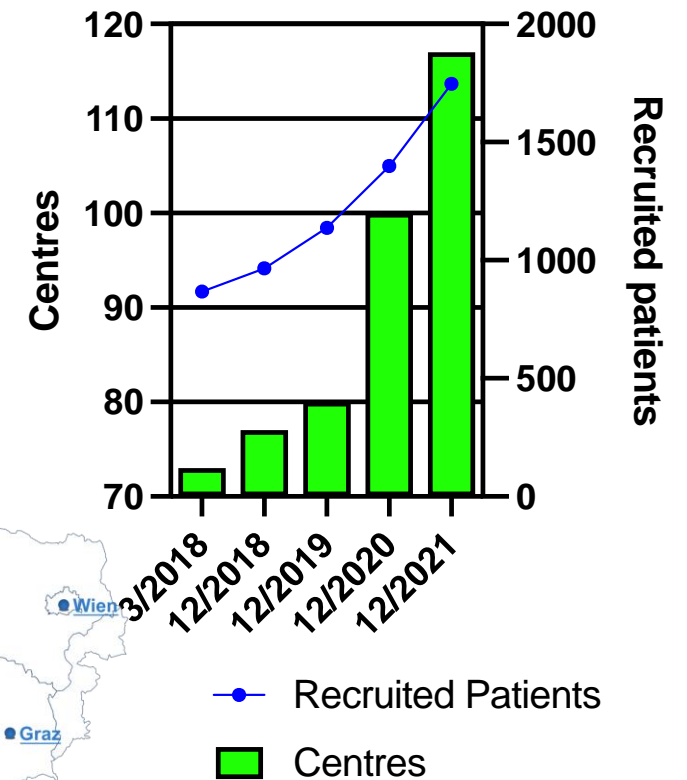


Aktuell

- 117 klinische Zentren
- 60 Zentren mit Patienteneinschluss
- >1800 Patienten haben eingewilligt
- GENERATE-Junior und GENERATE-Psyc¹ Sub-Netzwerke
- Homepage www.generate-net.de
- Mail-server basierte Mitgliederkommunikation
- Erste GENERATE Standards und Leitlinien, z.b. Vakzinierung
- Jährliche Mitgliedertreffen/Symposien
- Vermehrt Interaktion mit Selbsthilfegruppe



GENERATE Network & Registry





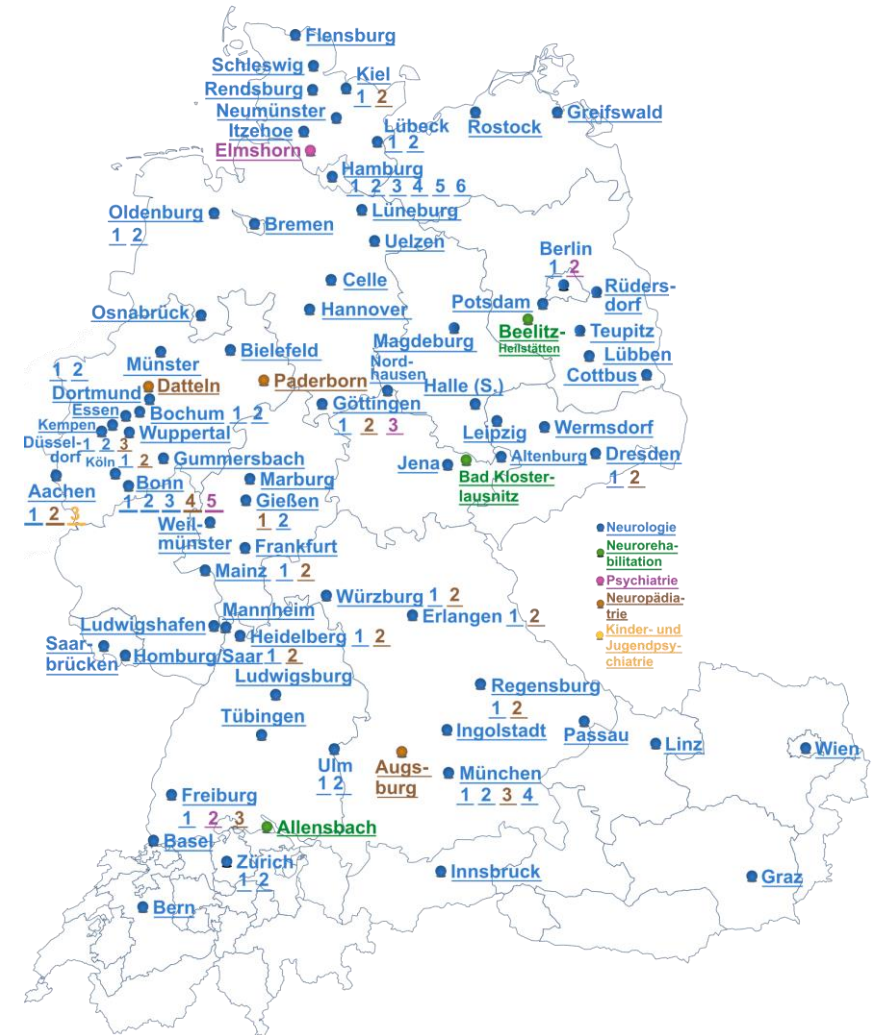
Was wir nicht können!

Was wir nicht können!

- Direkte Patientenberatung
- Direkte Vermittlung in Weiterbehandlung

Was wir können!

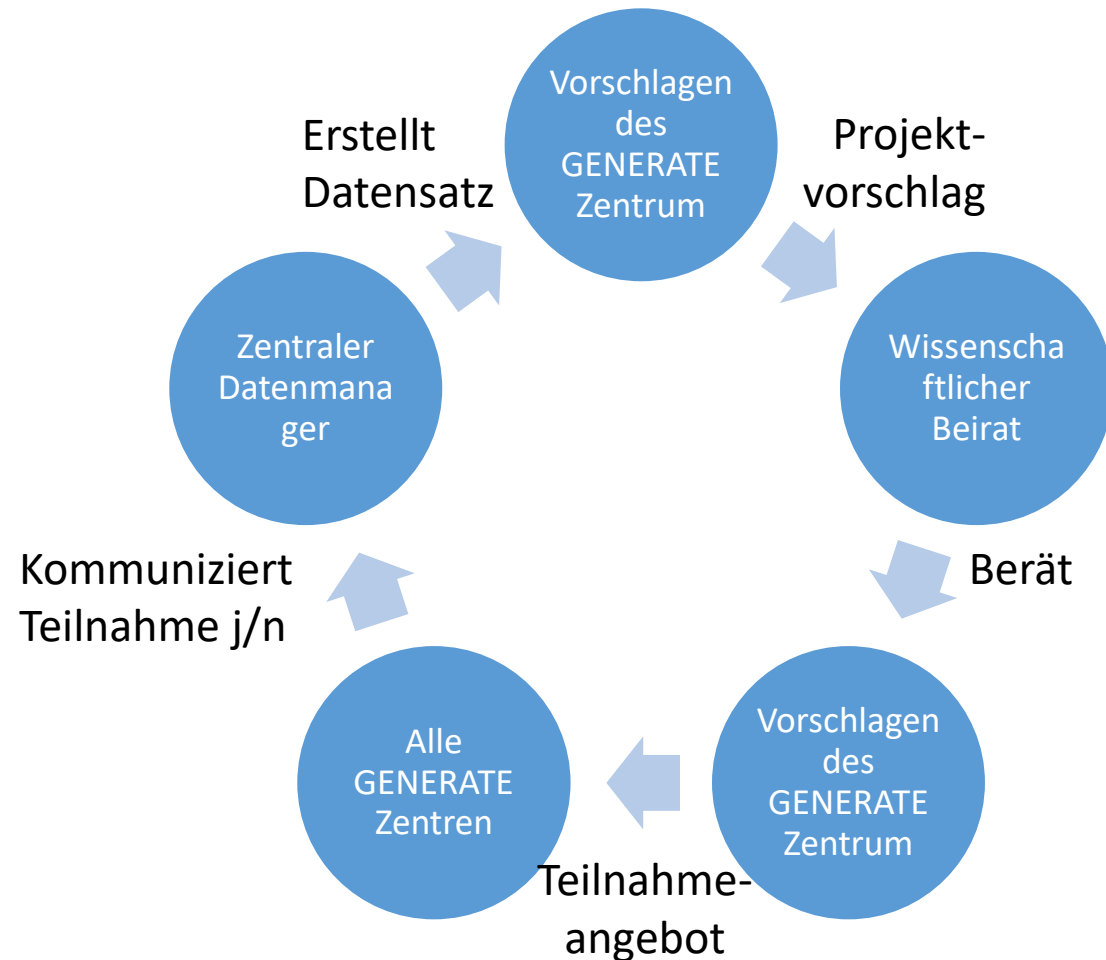
- Beratung behandelnder Ärzte/Ärztinnen
- Aufgreifen von Fragen von Patienten bzw. über die Selbsthilfegruppe
 - Patientenforum
 - Leitlinien, Empfehlungen
- Ermöglichung von Wissenschaft zur Verbesserung der Versorgung/Therapie/Diagnostik



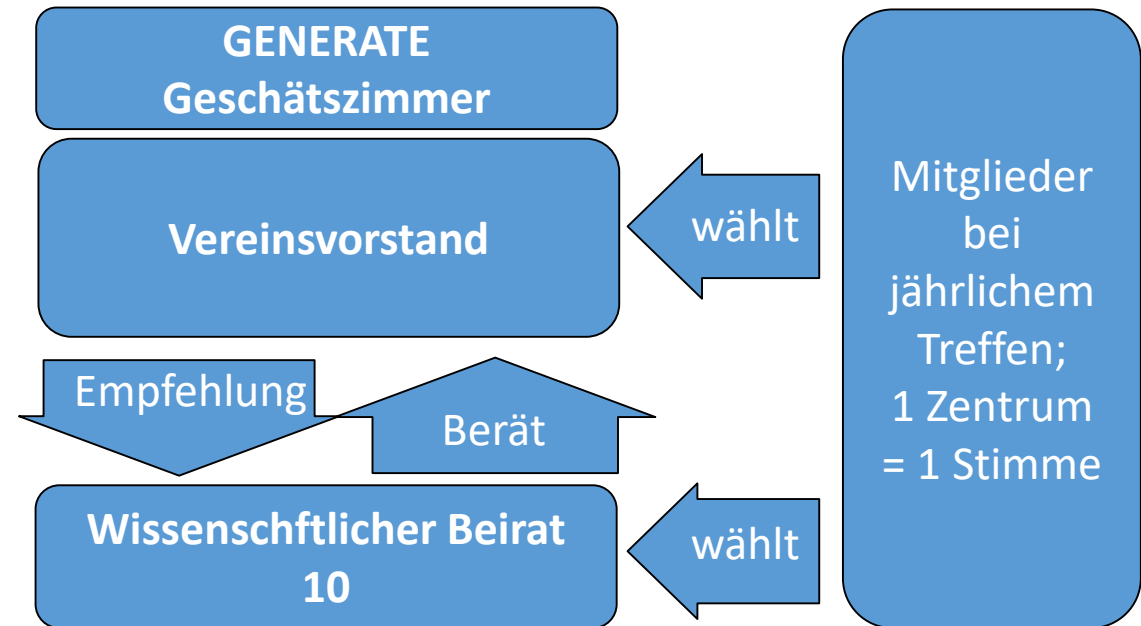


Unsere Strukturen

Wissenschaftliche Projekte

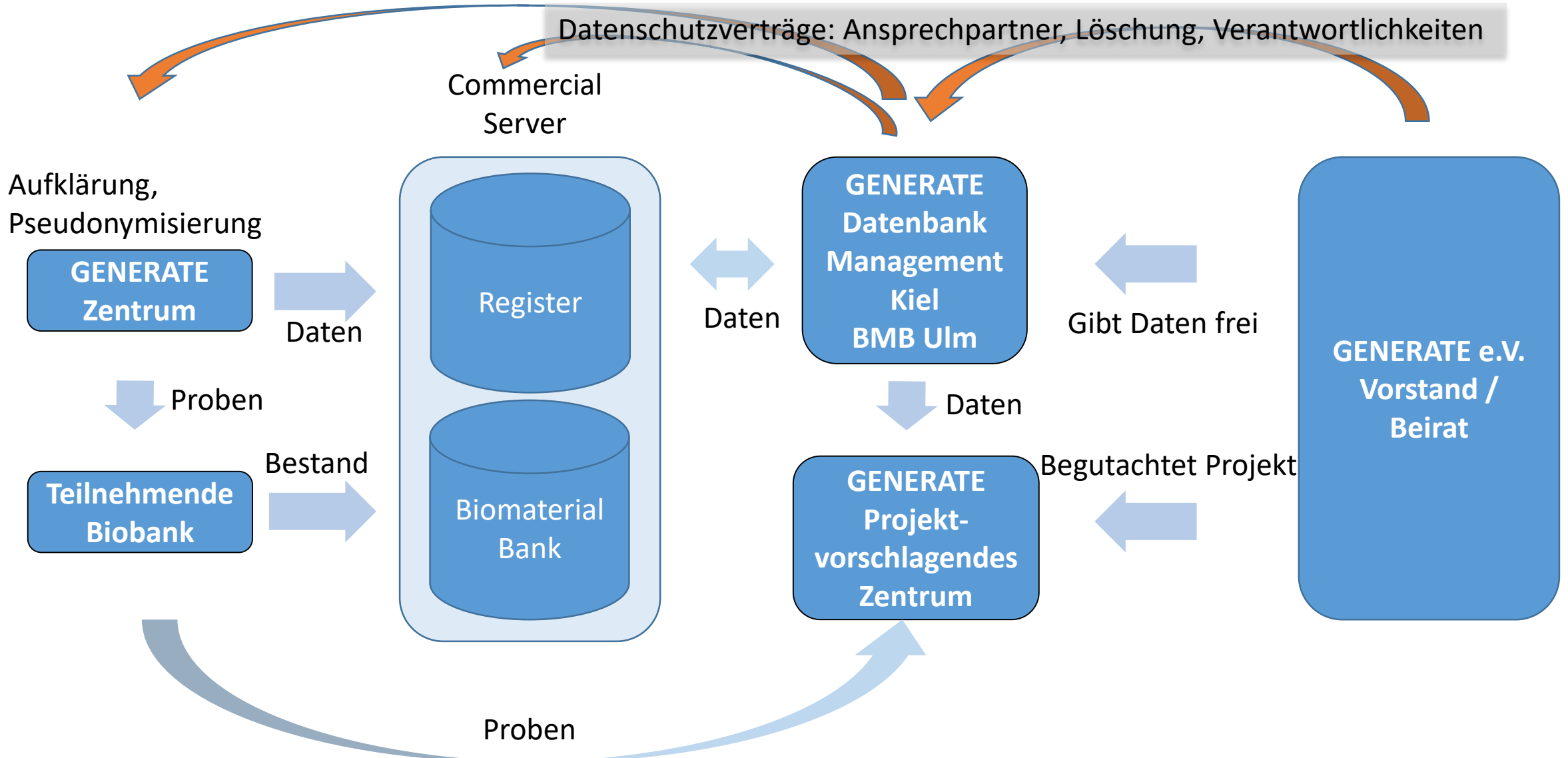


Organisation





Datenschutzkonzept





Unser Beitrag, dank Ihrer Hilfe!

2018
2019
2021
2022

BRAIN

BRAIN

Issues Subject More Content Submit Purchase About

Issues Subject More Content Submit Purchase About

All Brain

ACCEPTED MANUSCRIPT

Clinical, serological and genetic predictors of response to immunotherapy in anti-IgLON5 disease

Get access >

Thomas Grüter, Franziska E. Möllers, Anja Tietz, Justina Dargvainiene, Nico Melzer, Anna Heidbreder, Christine Strippel, Andrea Kraft, Romana Höftberger, Florian Schöberl, Franziska S. Thaler, Jonathan Wickel, Ha-Yeun Chung, Frank Seifert, Marlene Tschernatsch, Michael Nagel, Jan Lewerenz, Sven Jarius, Brigitte C. Wildemann, Lucie de Azevedo, Fedor Heidenreich, Raphaela Heusgen, Ulrich Hofstadt-van Oy, Andreas Linsa, Jannis Justus Maaß, Til Menge, Marius Ringelstein, David J. Pedrosa, Josef Schill, Thomas Seifert-Held, Caspar Seitz, Silke Tonner, Christian Urbanek, Simone Zittel, Robert Markewitz, Mirjam Korporal-Kuhnke, Thomas Schmitter, Carsten Finke, Norbert Brüggemann, Corinna I. Bien, Ingo Kleiter, Ralf Gold, Klaus-Peter Wandinger, Gregor Kuhlenbäumer, Frank Leypoldt, Ilya Azyenberg, for the German Network for Research on Autoimmune Encephalitis (GENERATE)

Brain, awac090, <https://doi.org/10.1093/brain/>

Published: 08 March 2022 Article history v

Epstein-Barr, Herpes Simplex, and Neurotropic Viruses in Autoimmune Encephalitis

Philipp Schwenkenbecher, MD, Thomas Skripuletz, MD, Peter Lange, Marc Dürr, MD, Felix F. I. Nora Möhn, MD, Marius Ringelstein, MD, Til Menge, MD, Manuel A. Friese, MD, Nico Melzer, MD, Michael P. Malter, MD, Martin Häusler, MD, Franziska S. Thaler, MD, Martin Stangel, MD, Jan I. and Kurt-Wolfram Sühs, MD, on behalf of the German Network for Research on Autoimmune Encephalitis (GENERATE)

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2021;8:e1062. doi:10.1212/NXI.0000000000001062

Article Contents

- Abstract
- Author notes
- Supplementary data

ACCEPTED MANUSCRIPT

A genome-wide association study in autoimmune neurological syndromes with anti-GAD65 autoantibodies

Christine Strippel, Marisol Herrera-Rivero, Mareike Wendorff, Anja K. Tietz, Frauke Degenhardt, Anika Witten, Christina Schroeter, Christopher Nelke, Kristin S. Golombek, Marie Madlener, Theodor Rüber, Leon Ernst, Attila Racz, Tobias Baumgartner, Guido Widman, Kathrin Doppler, Franziska Thaler, Kai Siebenbrodt, Andre Dik, Constanze Kerin, Saskia Räuber, Marco Gallus, Stjepana Kovac, Oliver M. Grauer, Alexander Grimm, Harald Prüss, Jonathan Wickel, Christian Geis, Jan Lewerenz, Norbert Goebels, Marius Ringelstein, Til Menge, Björn Tackenberg, Christoph Kellinghaus, Christian G. Bien, Andrea Kraft, Uwe Zettl, Fatme Seval Ismail, Ilya Azyenberg, Christian Urbanek, Kurt-Wolfram Sühs, Simone C. Tauber, Sigrid Mues, Peter Körtvélyessy, Robert Markewitz, Asterios Paliantonis, Christian E. Elger, Rainer Surges, Claudia Sommer, Tania Kümpfel, Catharina C. Gross, Holger Lerche, Jörg Wellmer, Carlos M. Quesada, Florian Then Bergh, Klaus-Peter Wandinger, Albert J. Becker, Wolfram S. Kunz, Gerd Meyer zu Hörste, Michael P. Malter, Felix Rosenow, Heinz Wiendl, Gregor Kuhlenbäumer, Frank Leypoldt, Wolfgang Lieb, Andre Franke, Sven G. Meuth, Monika Stoll, Nico Melzer, the German Network for Research on Autoimmune Encephalitis (GENERATE)

REVISION

NEURIMMINF/2022/039785

Seizure semiology in antibody-associated autoimmune encephalitis

Tillman Kaaden, Marie Madlener, Klemens Angstwurm, Christian G. Bien, Yuri Bogarin, Kathrin Doppler, Alexander Finke, Stefan G. Gerner, Gernot Reimann, Martin Häusler, Robert Handreka, Kerstin Hellwig, Max Kaufmann, Christoph Kellinghaus, Peter Koertvelyessy, Andrea Kraft, Jan Lewerenz, Til Menge, Asterios Paliantonis, Felix von Podewils, Harald Prüss, Sebastian Rauer, Marius Ringelstein, Kevin Rostásy, Ingo Schirotzek, Julia Schwabe, Piotr Sokolowski, Marie Suesse, Kurt-Wolfram Sühs, Rainer Surges, Simone C. Tauber, Franziska Thaler, Florian Then Berg, Christian Urbanek, Klaus-P. Wandinger, Bettina Wildemann, Sigrid Wöpking, Uwe Zettl, Frank Leypoldt, Nico Melzer, Christian Geis, Michael Malter, and Albrecht Kunze

Date Received: 4 Apr 2022

Manuscript Classification: Research Article

Corresponding Author: Tillman Kaaden

Search terms: [14] All Clinical Neurology; [60] All Epilepsy/Seizures; [62] EEG; [132] Autoimmune diseases; Autoimmune encephalitis

Supplemental Files: 4



Laufende Studien

Registerstudien:

Genetische Prädisposition
Epilepsie und Autoimmune Enzephalitis
Zugrundeliegende Tumore
Ansprechen auf Therapien
Seltene Autoantikörper

Therapiestudien:

Schwere autoimmune Enzephalitiden (nach Ritux.)
LGI1-Enzephalitis (Frühtherapie)

Beobachtungsstudien:

Patienten-zentrierte Datenbank

Sprechen Sie uns an wenn Sie oder Ihre Angehörigen am Register teilnehmen wollen. Geschäftszimmer.

Bitten sie Ihren Arzt/Ärztin mit uns Kontakt aufzunehmen, wenn Sie an Therapiestudien teilnehmen wollen. (Infos: GENERATE-net.de Bereich AMG)

Registrieren Sie sich gerne unter info@generate-net.de wenn Sie an der Patienten-zentrierten Datenbank Interesse haben.



Eine gemeinsame Anstrengung...



Zeit



Teamgeist



Netzwerk



Koordination



Geld





Etwas Zeit für Fragen...



Patientenzentrierte Datenbank

GENERATE | German Network for Research
on Autoimmune Encephalitis



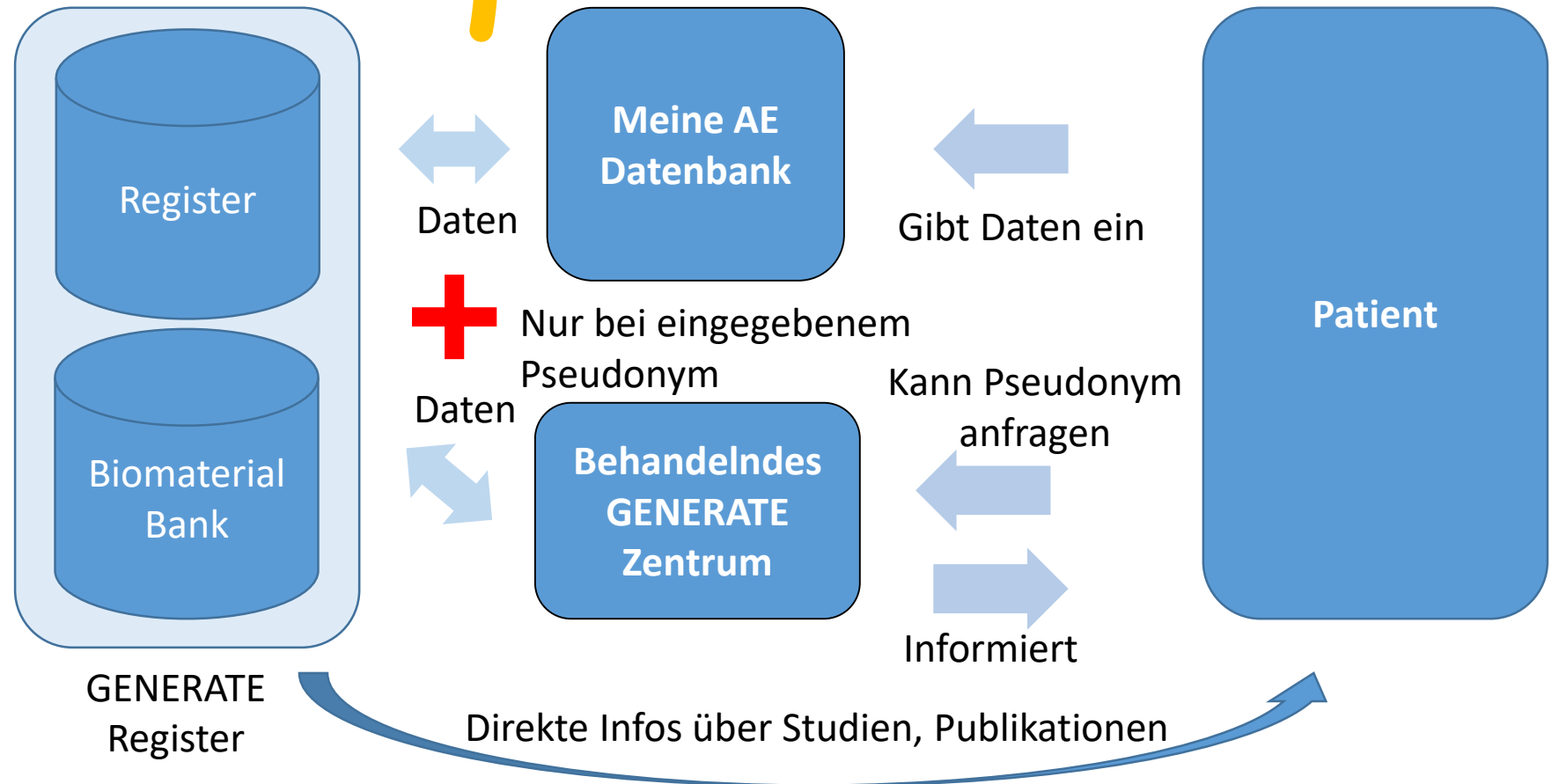
Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

- **Die Herausforderung:**
 - Bisher reine Arztperspektive
 - Verlaufsdaten oft unvollständig (Arztwechsel etc.)
 - Lebensqualität und Kognitive Leistungsfähigkeit untererfasst
- **Unser Lösungsvorschlag:**
 - Patienten-zentrierte Datenbank (Arbeitstitel **MeineAE**)
 - Fokus auf Lebensqualität und Kognition
 - Eingabe/Löschung/Verknüpfung bleibt in PAtientenhand
- **Zeitplan:**
 - Förderung ab 11/2022. Umsetzung bis Mitte 2023



Patientenzentrierte Datenbank MeineAE

GENERATE | German Network for Research
on Autoimmune Encephalitis



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



GENERATE | German Network for Research
on Autoimmune Encephalitis



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Patientenzentrierte Datenbank MeineAE

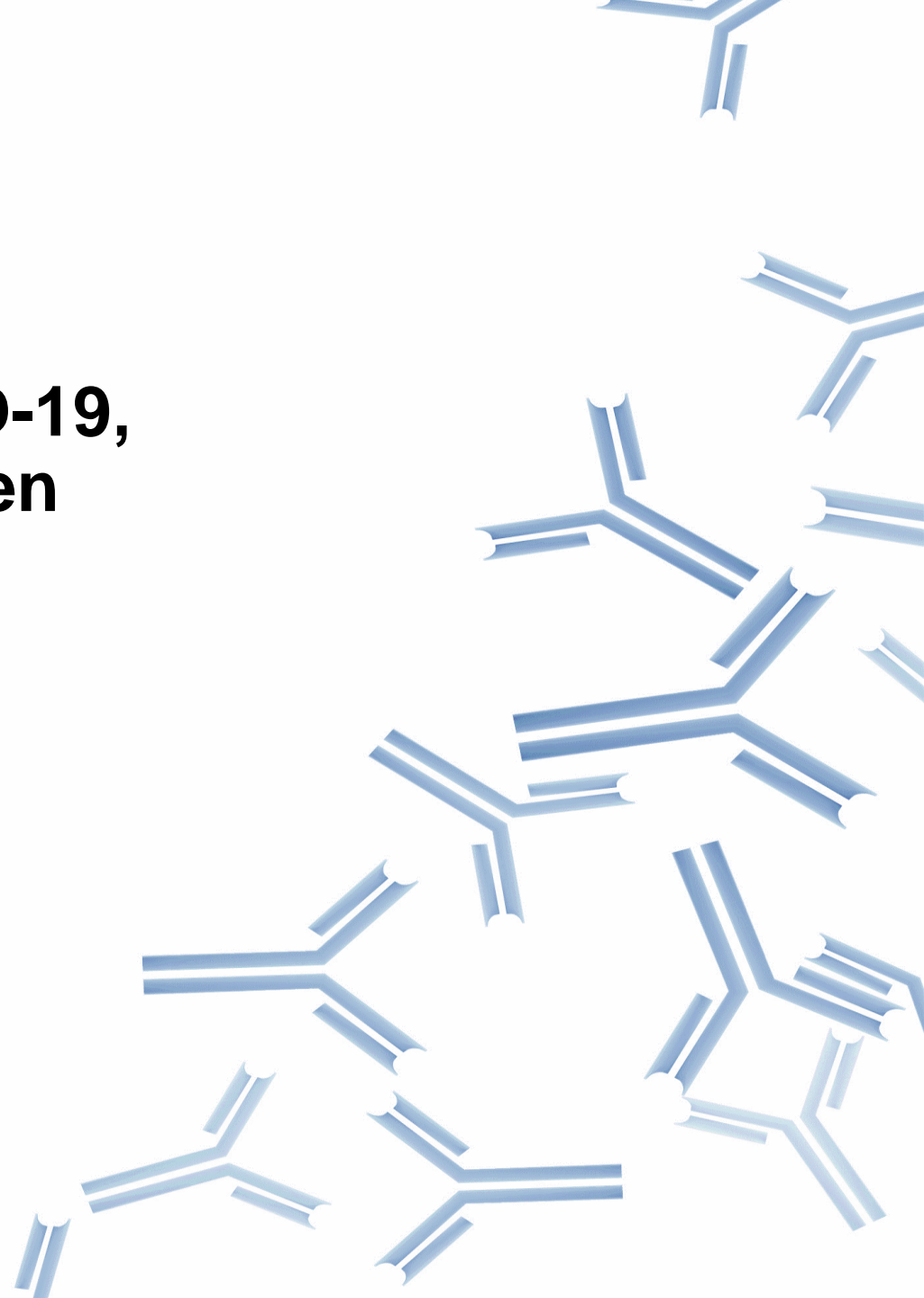
Bei Interesse, registrieren Sie sich gerne
formlos per Email an [info@generate-
net.de](mailto:info@generate-net.de)

Wir kontaktieren Sie mit näheren
Informationen

Autoimmunenkephalitis, COVID-19, Immuntherapie und Impfungen

GENERATE Patientenforum
23.05.2022

Dr. med. Katharina Eisenhut
Institut für Klinische Neuroimmunologie
LMU Klinikum München





Häufige Fragen ...

- Beeinflusst COVID-19 eine Autoimmunenzephalitis?
- Welchen Einfluss hat meine Therapie im Kontext mit einer COVID-19 Erkrankung?
- Darf ich mich impfen lassen?
- Soll ich meine Impfung auffrischen (3. & 4. Impfung)?
- Welchen Einfluss hat meine Therapie im Kontext mit der Impfung?
- Wie kann ich mich schützen?

Autoimmune Enzephalitis und COVID-19 Erkrankung



Autoimmune Encephalitis After SARS-CoV-2 Infection:
Case Frequency, Findings, and Outcomes. Sanchez et al.
Neurology 2021

A case report of simultaneous autoimmune and COVID-19
encephalitis. Allahyari F. et al. *J Neurovirol. 2021*

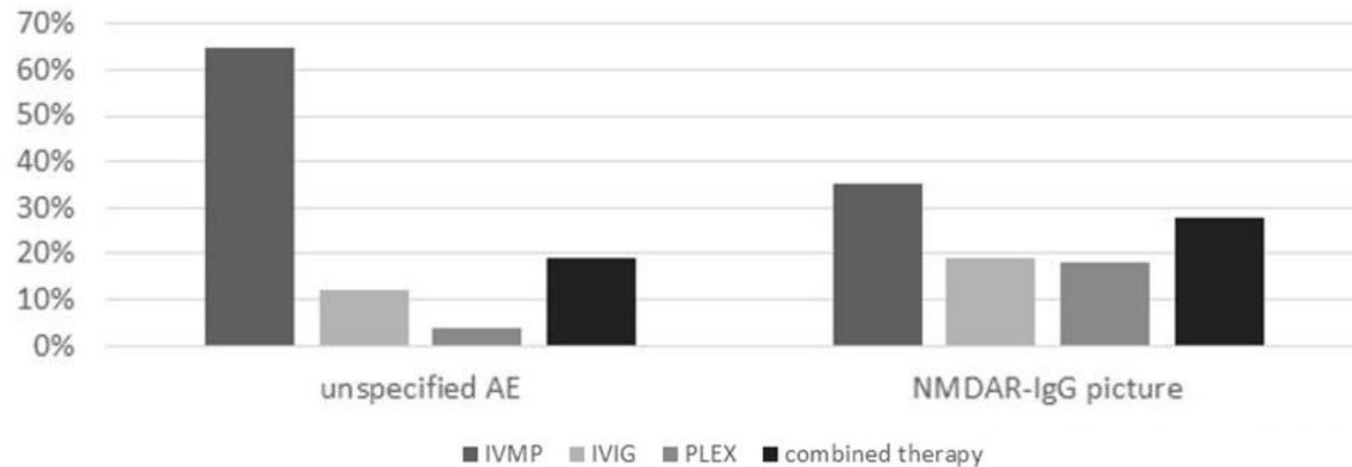
Autoimmune Encephalitis in COVID-19 Infection: Our Experience
and Systematic Review of the Literature.
Stoian et al. *Biomedicines 2022*

→ **Einzelfälle**

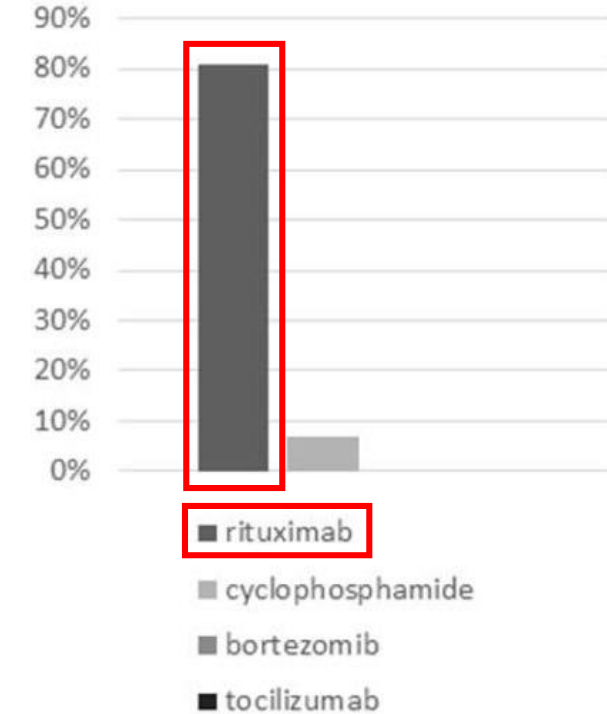
Welchen Einfluss hat meine Immuntherapie im Kontext einer COVID-19 Erkrankung?



Akuttherapie



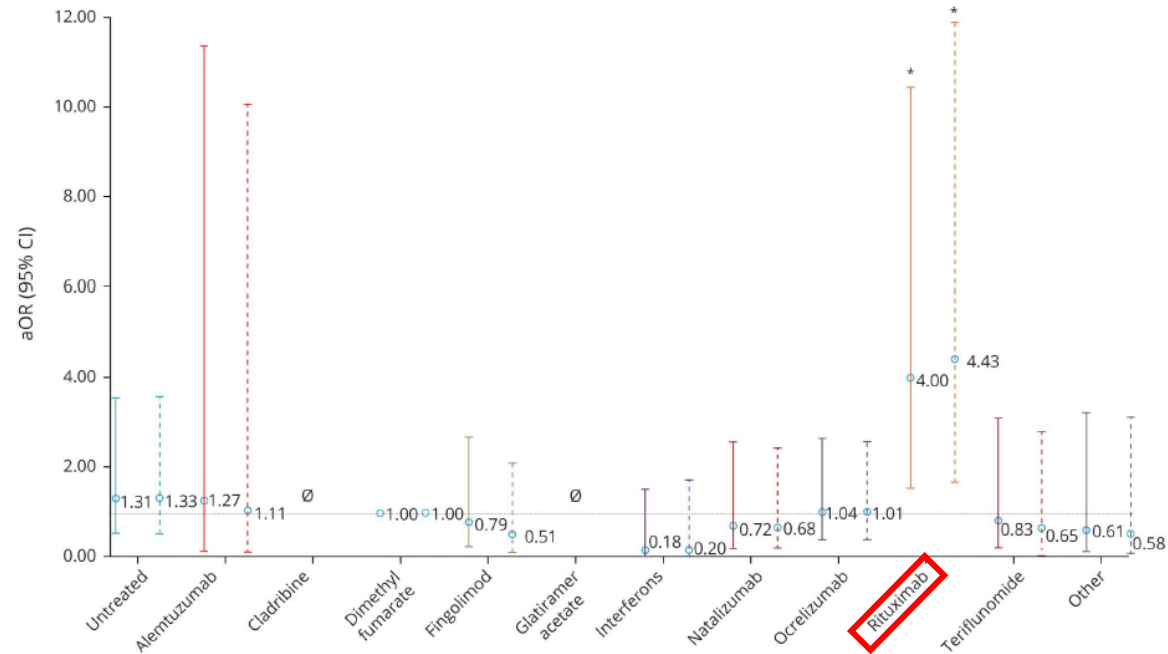
Langzeittherapie



Welchen Einfluss hat meine Immuntherapie im Kontext einer COVID-19 Erkrankung?



Risiko eines schweren Verlaufs



Studie zum COVID-19 Verlauf bei MS Patienten im Jahr 2020:

- Unbehandelte Patienten: Schwerer Verlauf bei 18 von 261
- Mit Rituximab behandelte Patienten: Schwerer Verlauf bei 24 von 251

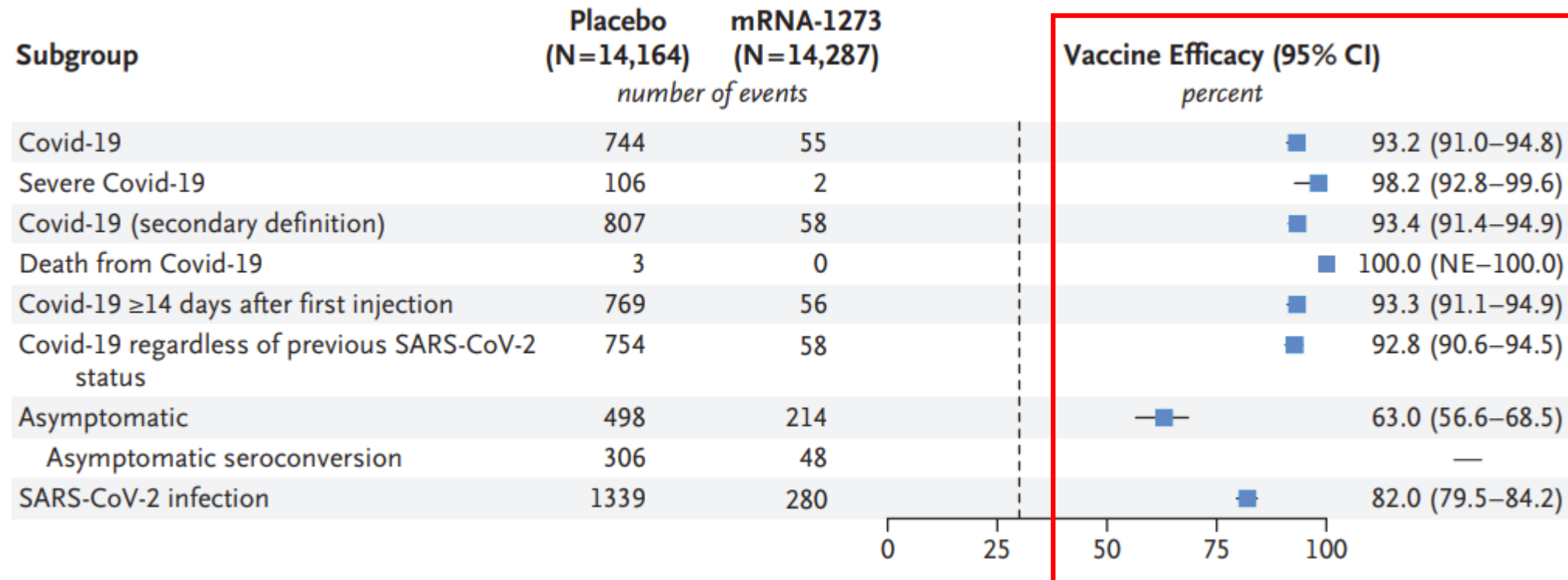
Welchen Einfluss hat meine Immuntherapie im Kontext einer COVID-19 Erkrankung?



Eine Rituximab Therapie geht mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-19 Erkrankung einher, dies ist jedoch unter anderem auch abhängig von Faktoren wie Alter, Grunderkrankung und Begleiterkrankungen.



Impfung gegen SARS-CoV-2



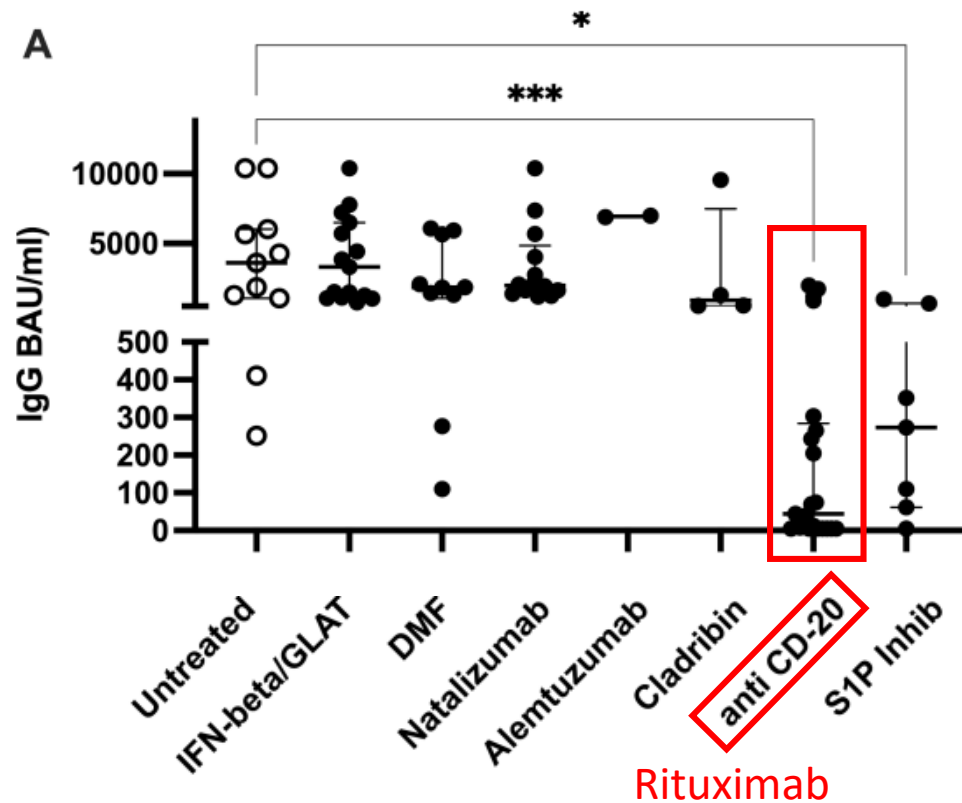
→ Impfung ist wirksam um schwere Verläufe zu verhindern!



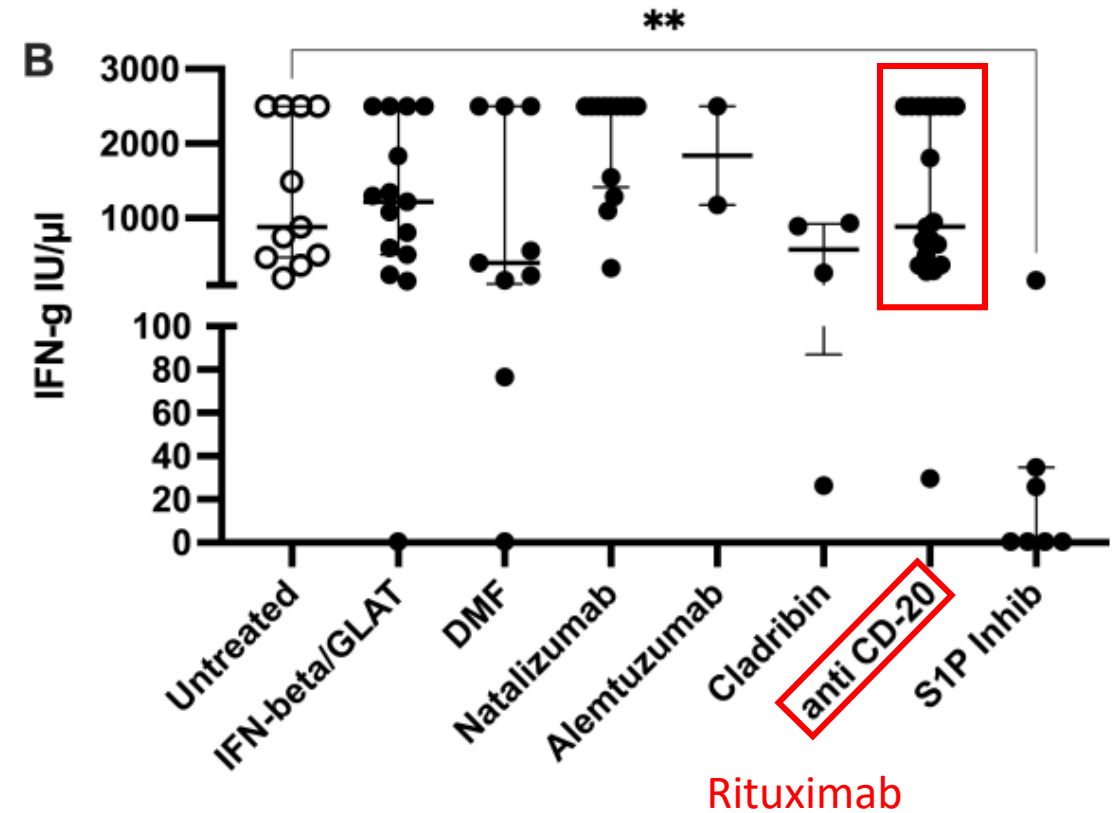
Impfung unter Immuntherapie

Rituximab: Impfantwort vorhanden aber eher „zellulär“

Antikörpertiter nach Impfung



T-Zell Antwort nach Impfung





Darf ich mich impfen? Ja!

Impfempfehlung bei Autoimmunenzephalitis

- Durchführung aller Impfungen wie in der Normalpopulation inkl. **SARS-CoV-2 Impfung**
- **Möglichst 4-6 Wochen vor Therapiebeginn!**
- Bei bestehender Therapie mit Rituximab: Impfung ca. 6 Wochen vor nächstem Therapiezyklus
- Cortison kann Impfansprechen reduzieren: Impfungen sollten frühestens 2 (besser 4) Wochen nach Hochdosistherapie erfolgen



Muss ich mich wieder impfen lassen?

Ziel der Auffrischungsimpfung: Verhinderung eines schweren Verlaufs und eines Krankenhausaufenthalts

- **Aktuell Empfehlung für dreimalige Impfung auf jeden Fall für alle Risikogruppen**
- Erneute Auffrischung (4. Impfung) empfohlen: Für Menschen ab 70 Jahren, Bewohner von Pflegeheimen und Menschen mit Immunschwäche ab 5 Jahren
 - **Individuelle Entscheidung bei Immunsuppression**
 - Frühestens 3 Monate nach 3. Impfung
 - Vorerst nicht empfohlen bei durchgemachter Infektion nach 3. Impfung
- Zur Wirksamkeit von Nuvaxovid gegen Omikron (und Delta) können derzeit keine Aussagen getroffen werden



Wie kann ich mich vor einer SARS-CoV-2 Infektion schützen?

7 Faktoren, die eine Transmission von SARS-CoV-2 beeinflussen können:

- Mund-Nase-Bedeckung
- Temperatur
- Größe der Partikel
- Höhe der Infektionslast und Viruslast
- Luftfeuchtigkeit
- Umgebung (das Risiko einer Übertragung im Freien ist 19x niedriger als in geschlossenen Räumen)
- Raumluftrate

=> Der beste Schutz vor einer schweren Erkrankung ist die Impfung!



Was kann ich tun wenn ich erkrankte?

- Prophylaktische Antikörpergabe bei gesicherter Infektion (erste 5 Tage) um schweren Verlauf zu verhindern
 - Wirksamkeit abhängig von Virusvariante
- Prophylaktische antivirale Therapie bei gesicherter Infektion (erste 5 Tage) um schweren Verlauf zu verhindern
- Prophylaktische Antikörpergabe vor Infektion bei Personen, die keine Impfantwort entwickeln wegen einer Immuntherapie („Evusheld“)
 - Individuelle Einzelfallentscheidung

=> Bei positivem Corona-Test: Kontaktaufnahme mit dem behandelnden Zentrum

Vielen Dank für
Ihre
Aufmerksamkeit!



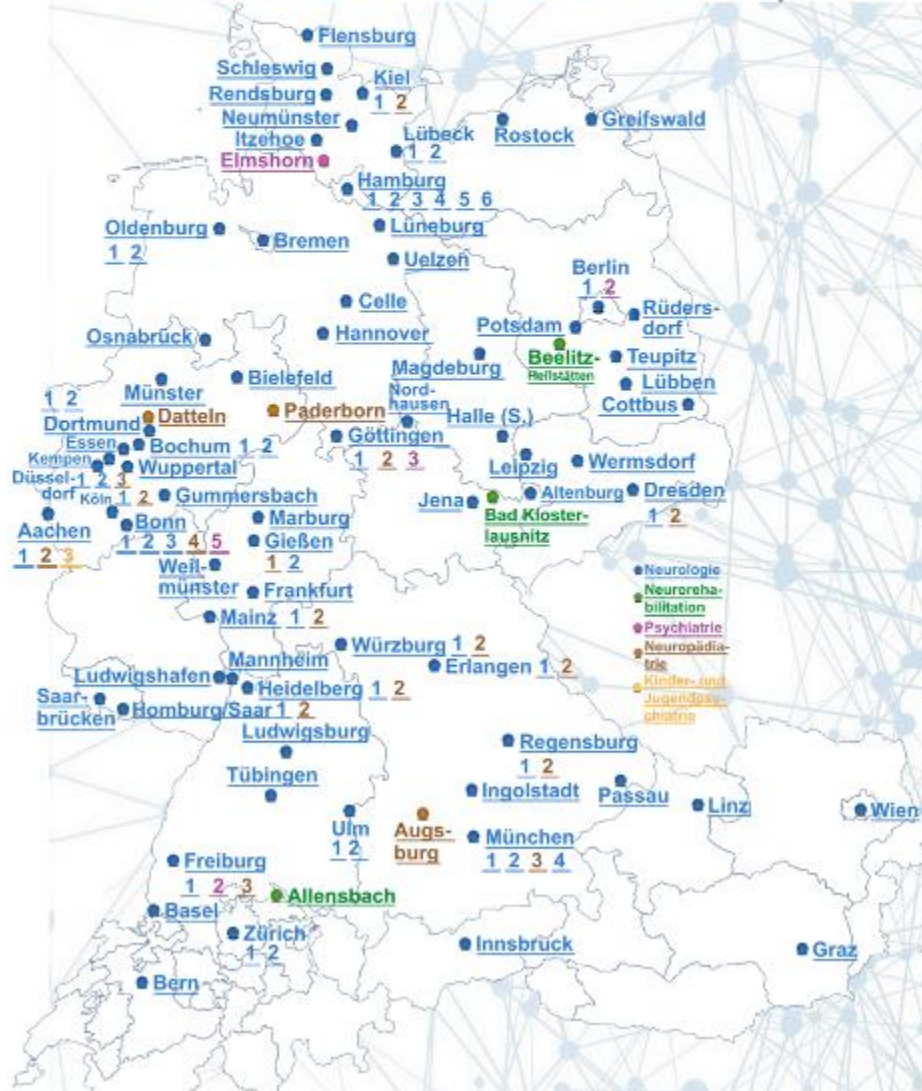
INSTITUT
FÜR
KLINISCHE
NEUROIMMUNOLOGIE

 BIOMEDICAL CENTER MUNICH
BIOMEDIZINISCHES CENTRUM MÜNCHEN

 **LMU KLINIKUM**
Gemeinsam. Fürsorglich. Wegweisend.

GENERATE

German Network for Research
on Autoimmune Encephalitis









Langzeittherapie und Langzeitbetreuung bei Autoimmunenzenephalitiden

Christian G. Bien

GENERATE-Patientenforum, 23.05.2022

Diagnostik von Autoimmun-Enzephalitiden

Interessenkonflikte

Arbeit:

Krankenhaus Mara, Bielefeld

Labor Krone, Bad Salzuflen

Honorare pharmazeutische Industrie:

keine

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Was wir als Ärzte und Betroffene erleben

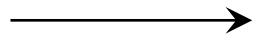
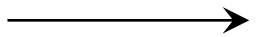
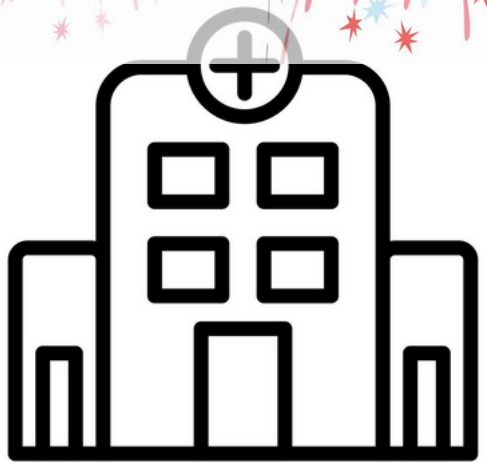
Immuntherapie

EEG

MRT

An

Lumbalpunktion



Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Meine These

Nach der Klinik-Entlassung sind oft wichtige Fragen offen:

- Stimmen Diagnose und Therapie?
- Wann darf ich wieder Auto fahren (nach Anfällen)?
- Wann kann die Behandlung beendet werden?

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Möglicher Einwand

Das regelt sich schon. Hauptsache, die Klinikbehandlung war gut.

Ja, Diagnosestellung und die Erstbehandlung sind sehr wichtig!

Zugleich ist damit die Sache für den Patienten noch nicht zu Ende.

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Mein Hintergrund



**Univ.-Klinik für Epileptologie,
Bielefeld-Bethel**

3000 stationäre Patienten pro Jahr
Reha-Klinik: 300 Rehabilitanden/Jahr



**Labor Krone,
Bad Salzuflen**
Antikörper-Diagnostik

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Übersicht

- Stimmen Diagnose und Therapie?
- Fahreignung?
- Wie lange behandeln?

LGI1-Antikörper, limbische Enzephalitis
Anti-NMDAR-Enzephalitis
GAD-Antikörper und Temporallappen-Epilepsie

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Beispiel: E-Mail vom 21.10.2021

Sehr geehrter Herr Prof. Dr. Bien,

mein Lebensgefährte Herr N.N. hat mich gebeten, Ihnen zu schreiben und seine Bitte vorzutragen.
Seine Geschichte im Abriss:

- 25.04.2013, Alter 45 J., 1. Grand mal Anfall, Aufenthalt in der A-Klinik in B bis 28.04.2013
- 01.05. - 16.05.2013 2. Grand mal Anfall, Aufenthalt in der C-Klinik in B
- Befund: limbische Enzephalitis aufgrund des LGI1-Antikörpers, 1:320, kognitive Einschränkungen
- Sie haben N. bei einem Besuch in der Klinik kennengelernt.
- Medikamentengabe: 1000 mg Decortin + Keppra, Ergenyl chrono [...]
- Erneuter Grand mal Anfall in der C-Klinik; rechte Schulter beim Sturz zertrümmert. Schulterprothese
- 12.06.-14.06.2013 weiterer Aufenthalt In C-Klinik in B, Kontrolle
- 18.06. - 14.10.2013 Krankengymnastik und Reha in der D-Reha in E.
- Jährliche Kontrolluntersuchungen in der C-Klinik in B bis 2018; weitere Kontrollen durch Hausarzt

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Beispiel: E-Mail vom 21.10.2021

Nach diesen Anfällen 2013 hat N. keinen weiteren Anfall gehabt und uns stellt sich die Frage, ob die aktuelle Medikation: Levetiracetam 750 mg 1-0-1, Valproat chrono 600 mg 1-0-1 überhaupt noch richtig ist. Laut unserer Info und unserem Verständnis sind die LGI1-Antikörper aufgrund der Autoimmunerkrankung aufgetreten. Sind hier die Antiepileptika noch sinnvoll? Oder müssten es nicht Medikamente bei Autoimmunerkrankungen sein (z.B. Rituximab und/oder Cyclophosphamid).

Da Sie meinen Partner damals kennengelernt [...] haben, wenden wir uns nun nochmal vertrauensvoll an Sie, mit der Bitte um Ihren Rat.

Wir bedanken uns vorab und verbleiben
mit freundlichen Grüßen
[...]

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

**Stimmen Diagnose und
Therapie?**

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Häufige Irrtümer

- Diagnose „Ak-negative, aber wahrscheinliche AE“ zu leichtfertig gestellt.

Man braucht man ≥ 2 aus:

- Entzündlicher Liquor
 - Enzephalitisches MRT
 - Hirnbiopsie: Enzephalitis
- Antikörper in niedriger Konzentration werden als bedeutsam angesehen (z. B. NMDAR-Ak nur im Serum, 1:40)
 - Immuntherapie bei GAD-Antikörpern

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Fahreignung

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Fahreignung nach Anfällen

Akut symptomatische Anfälle

- Anfall zum Zeitpunkt einer Gehirnschädigung (z. B. anti-LGI1, anti-NMDARE)
- Veraltet:
 - Gelegenheitsanfall
 - Provozierter Anfall
- Nach *einem* solchen Anfall: 3 Monate Fahrpause
- Nach *mehreren* solchen Anfällen: keine Regelung

Epilepsie

- Standarddefinition: ≥ 2 unprovizierte Anfälle
- GAD-Antikörper definieren eine Epilepsie

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Fahreignung nach akut-sympt. Anfällen und LGI1-/NMDAR-Ak

- Das Wiederholungsrisiko im Folgejahr darf nicht über 20(-40)% liegen
- Studie aus Rotterdam¹: Wiederholungsrisiko, wenn 3 Mo. anfallsfrei:
 - Anti-LGI1-Enzephalitis: 15%
 - Anti-NMDAR-Enzephalitis: 8%

→ Vermutlich Auto fahren möglich nach 3-monatiger Anfallsfreiheit möglich.
- GAD-Ak und Epilepsie: 1 Jahr Anfallsfreiheit erforderlich
- Für LKW und Personenbeförderung: strengere Regeln

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Wie lange behandeln?

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Originaler Antikörperbefund von Mai 2013

Befundergänzung		Befundmitteilung	
<i>Handwritten text</i>		<i>Handwritten text</i>	
Antikörper (gegen)	Resultat	Normwert	
Patient: <i>Handwritten</i>		EINGEGANGEN 21. Mai 2013	
Geburtsdatum: <i>Handwritten</i>			
Probenmaterial: Serum			
Anti LGI1 IgAGM IFT	pos.	IgA neg. IgG +++ 1:320 IgM neg.	< 1:10

Zum Beispiel: Akut Methylprednisolon plus ivlg, dann langfristig ggf. Azathioprin und orale Steroide oder Rituximab, bis diese Antikörper nicht mehr nachweisbar sind. Dann vorsichtshalber regelmäßig Kontrollen, um ein Rezidiv frühzeitig zu erkennen.

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Beendigung der Therapie

- Keine wissenschaftlichen Daten
- Antikörper-Verlaufsuntersuchungen helfen nur begrenzt weiter
- Unser Vorgehen bei LGI1-/NMDAR-Ak und gutem Verlauf:
 - nach 1-2 Jahren: Beendigung der Antiepileptika und Psychopharmaka
 - nach weiteren 6 Monaten: Beendigung der Immuntherapie
- GAD-Ak mit Epilepsie: keine Immuntherapie, langfristig Antiepileptika

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Patient N.N., 11/2021 stationär in Bethel

- Diagnose war richtig; Ak waren nun nicht mehr nachweisbar.
- Er fuhr längst wieder Auto (acht Jahre nach letztem Anfall)
- Die Antiepileptika dosierten wir stationär ab.
- Beratung: Erkrankung ist vorüber.

E-Mail 17.12.2021:

Lieber Herr Bien,

heute habe ich N. abgeholt und damit haben sich für mich in mehrfacher Hinsicht Kreise geschlossen.

[...] unendlich dankbar [...]

Hoffnung und neuen Lebensmut. Wenn das nicht der wahre weihnachtliche Gedanke ist!

Ihnen und Ihrer Familie ein frohes & gesegnetes Weihnachtsfest und alles Gute für das Neue Jahr!

Herzliche Grüße, [...]

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

**Zusammenfassung und
Empfehlungen**

Langzeittherapie und Langzeitbetreuung

Zusammenfassung und Empfehlungen

- Stimmen Diagnose und Therapie?
 - Bei Zweifeln, z.B. bei „Autoimmun-Enzephalitis ohne Antikörper“:
 - 2. Meinung
 - Internet, z. B. GENERATE-Homepage
- Fahreignung
 - LGI1- oder NMDAR-Ak: vermutlich 3 Monate nach letztem Anfall
 - GAD-Antikörper: Epilepsie-Kriterien (1 Jahr Anfallsfreiheit)
- Wie lange behandeln?
 - LGI1-, NMDAR-Ak: Immuntherapie und Antiepileptika: i.d.R. 1-2 Jahre
 - GAD-Antikörper: dauerhaft Antiepileptika, aber keine Immuntherapie
 - Bei Zweifeln/Schwierigkeiten: Reha beantragen

Epilepsie-Zentrum Bethel: Krankenhaus Mara

3-Tesla-
MRT

EP1: Behinderte Menschen
mit Epilepsie, 27 Betten

EP2: Diagnostikstation,
30 Betten

EP3: Therapiestation,
30 Betten



Junge Erwachsene
18 Betten

Kinderepileptologie „Kidron“
30 Betten

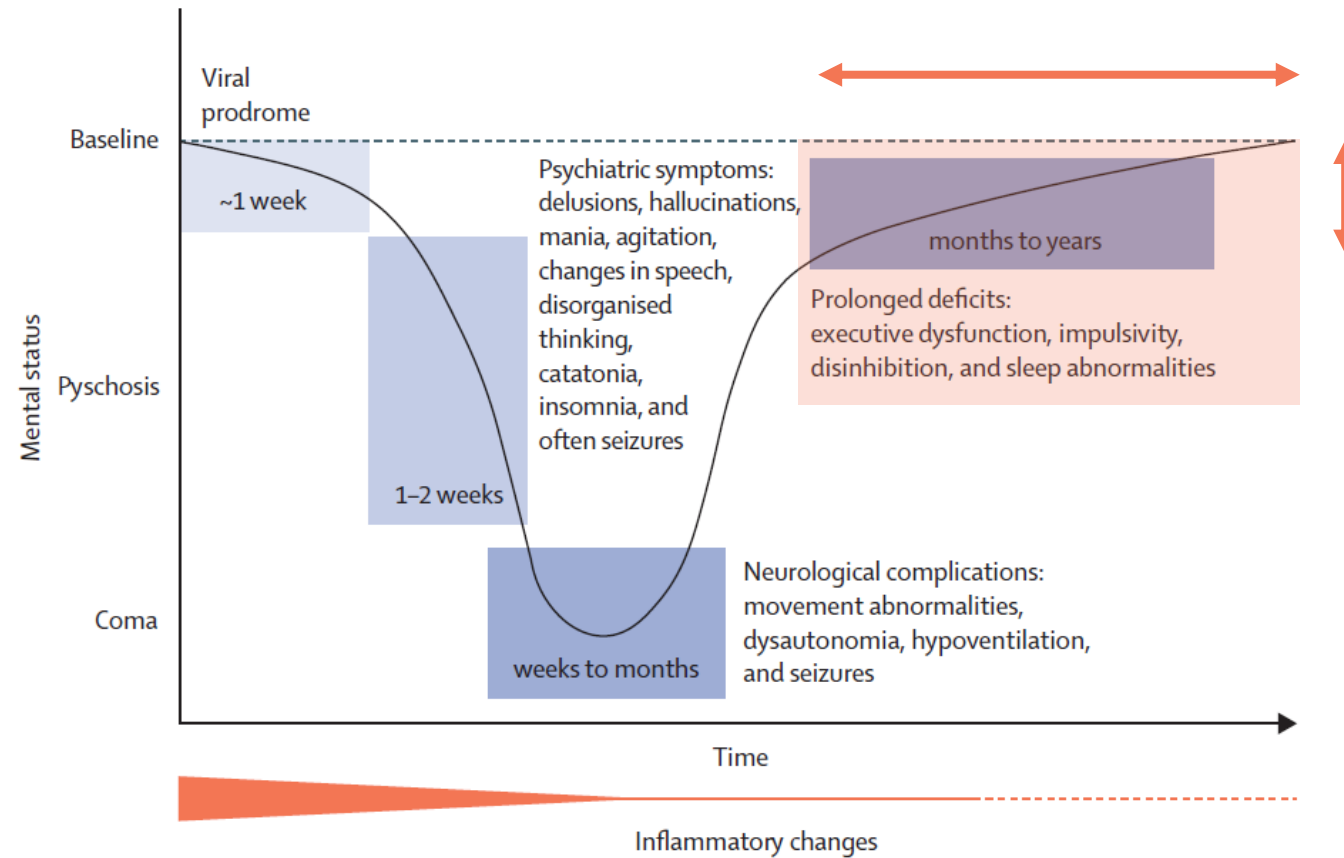
Reha-Klinik
35 Plätze

Kognitive Testungen und MRT

Carsten Finke

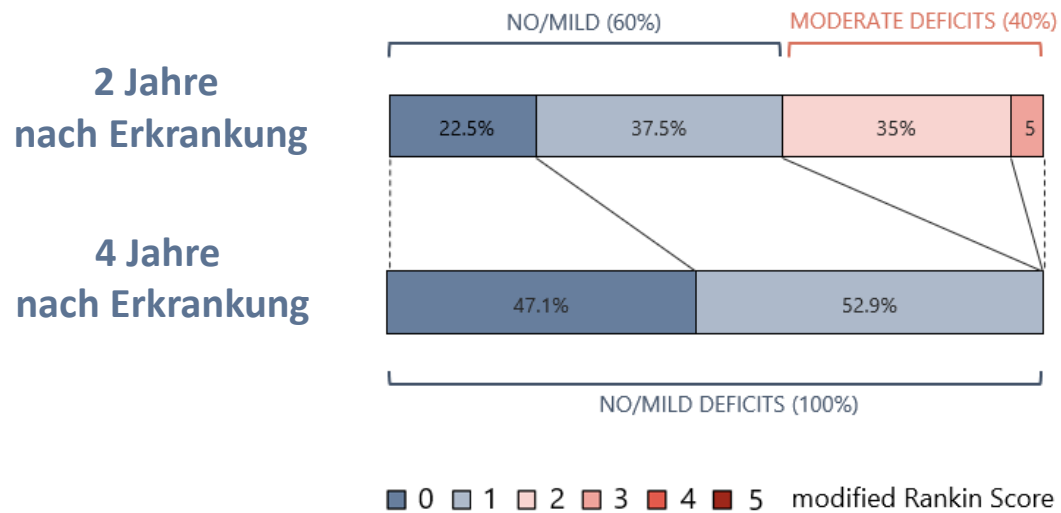
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Cognitive Neurology Lab

Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis: Verlauf

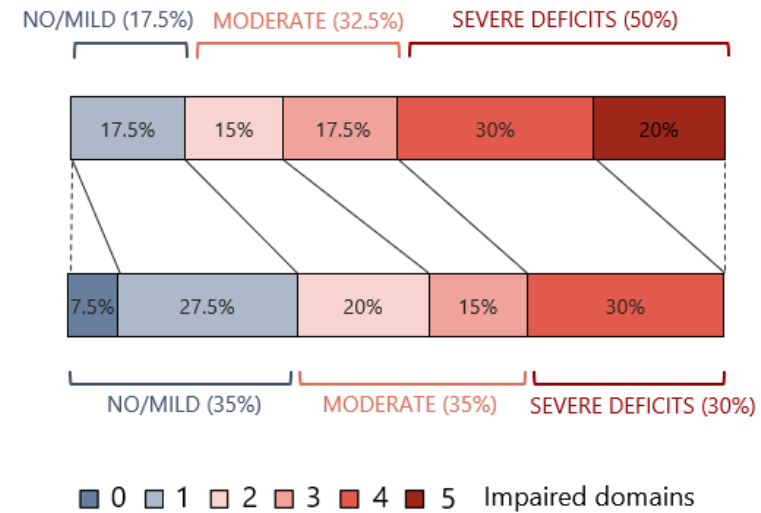


Wie geht es Patienten mit NMDA-R-Enzephalitis nach ihrer Erkrankung?

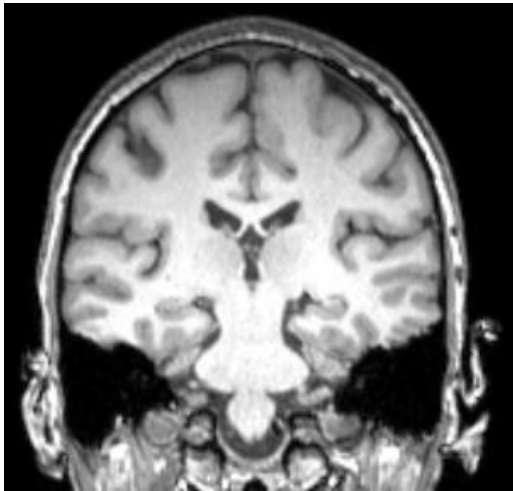
Neurologische Funktion (modified Rankin Scale)



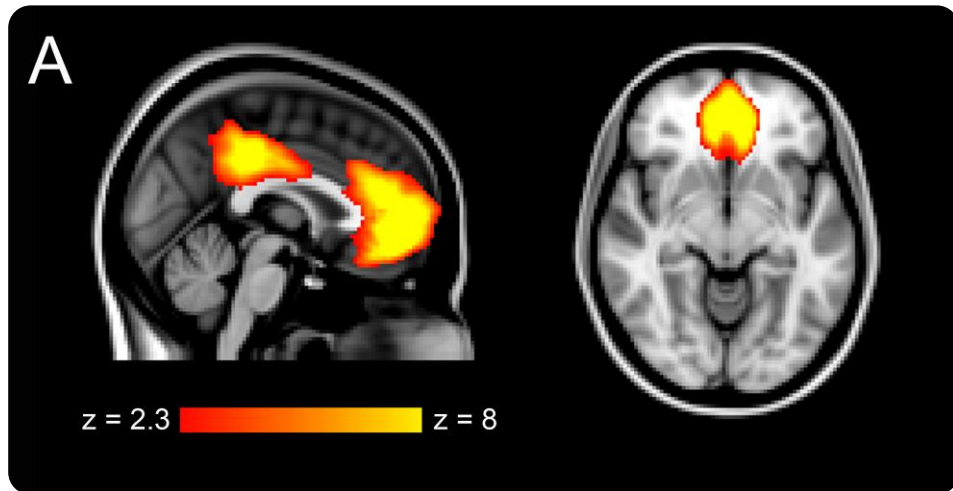
Kognitive Funktionen



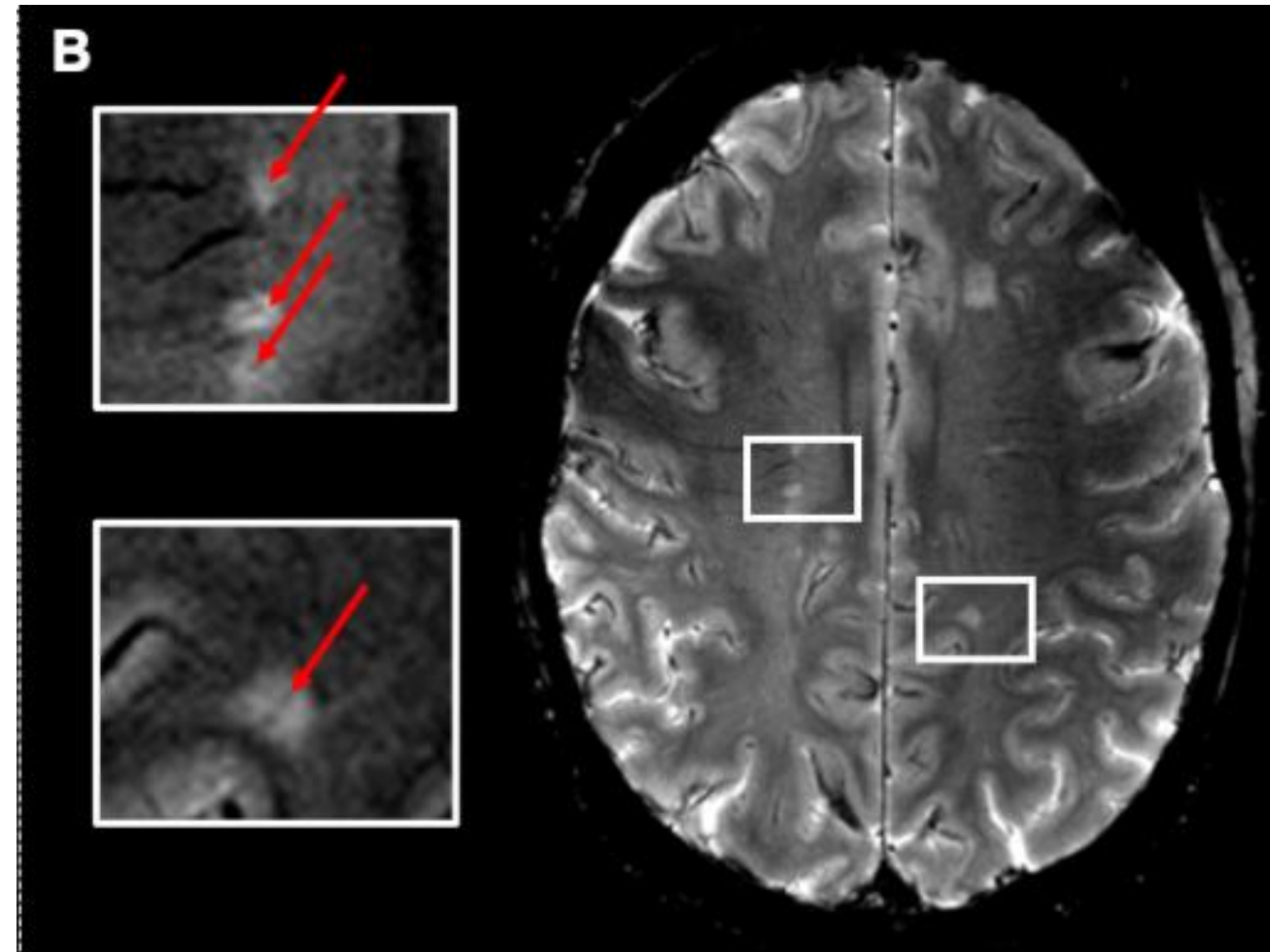
3 Tesla Routine-MRT



Funktionelles MRT

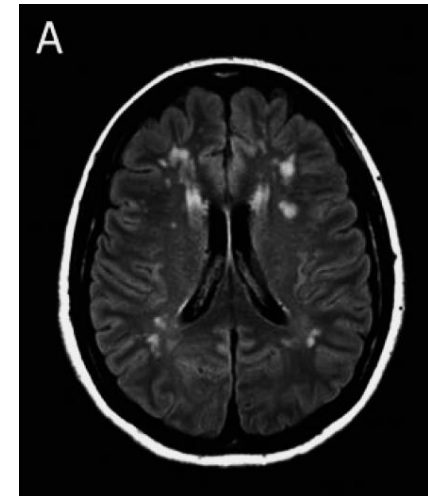
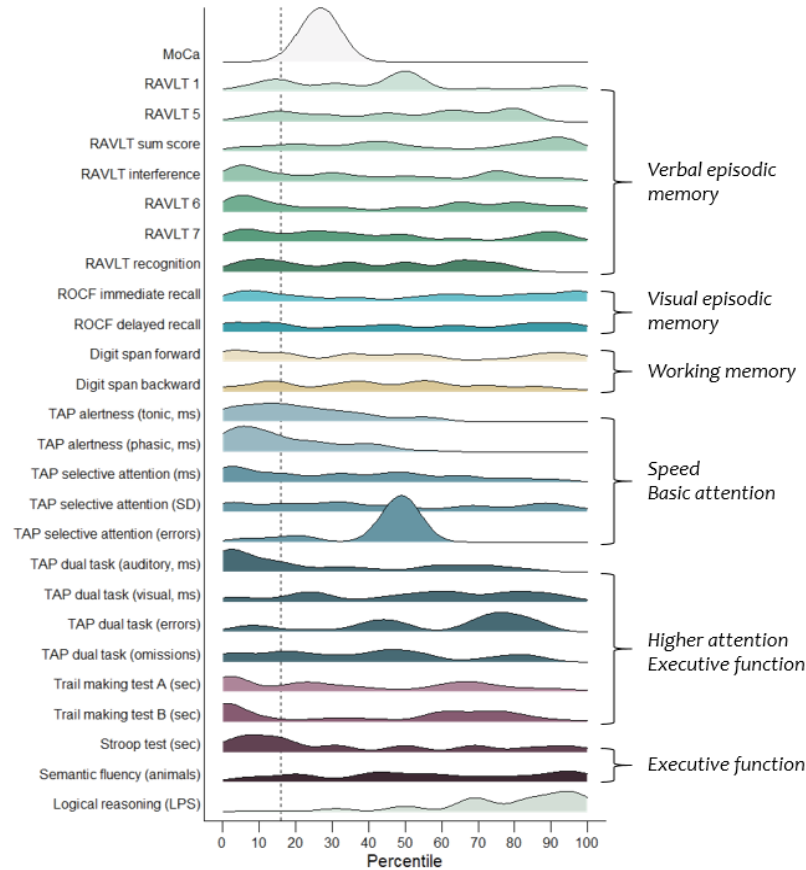


7 Tesla MRI

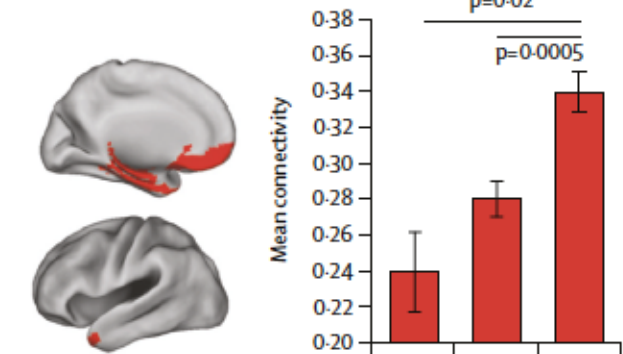


Kognitive Diagnostik

3T und 7T MRT



Medial-temporal-lobe network



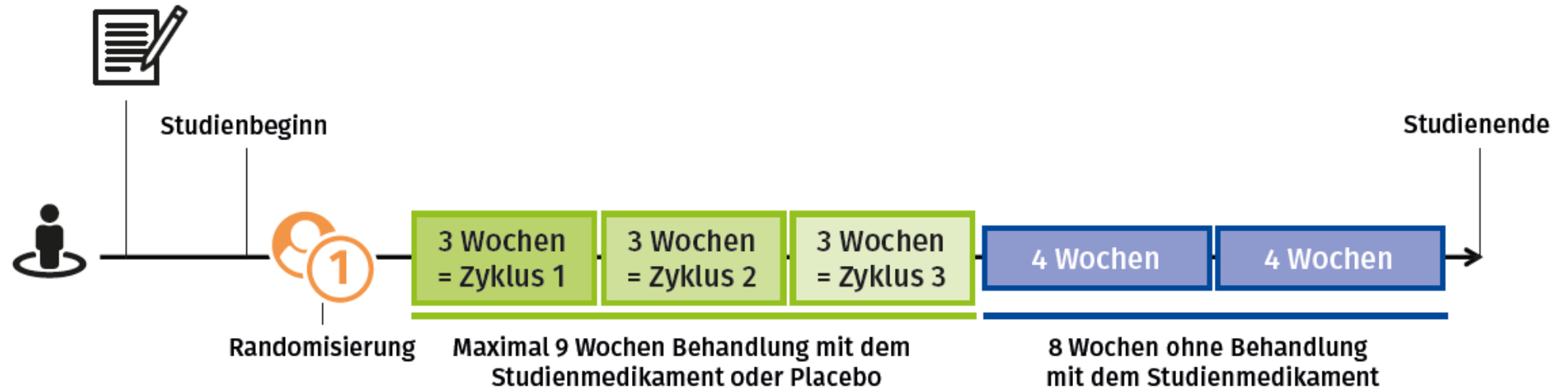
Kontrollierte klinische Studie: Plasmazell-Depletion mit Bortezomib



A multicenter randomized, controlled, double-blinded trial to evaluate efficacy and safety of bortezomib in patients with severe autoimmune encephalitis

(EUDRACT-Nr. : 2019-001423-12)

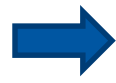
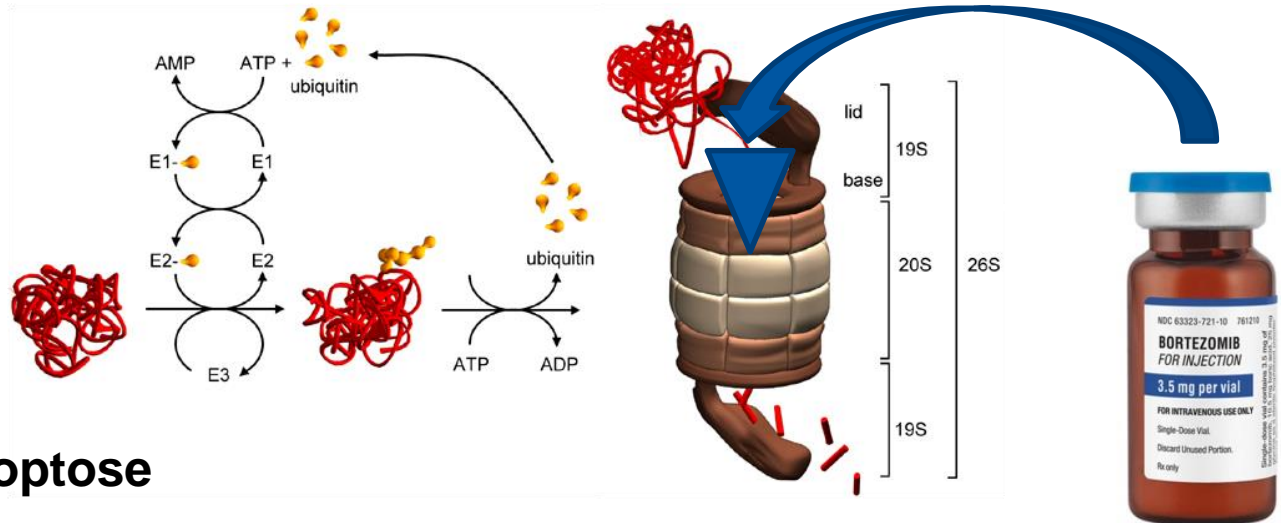
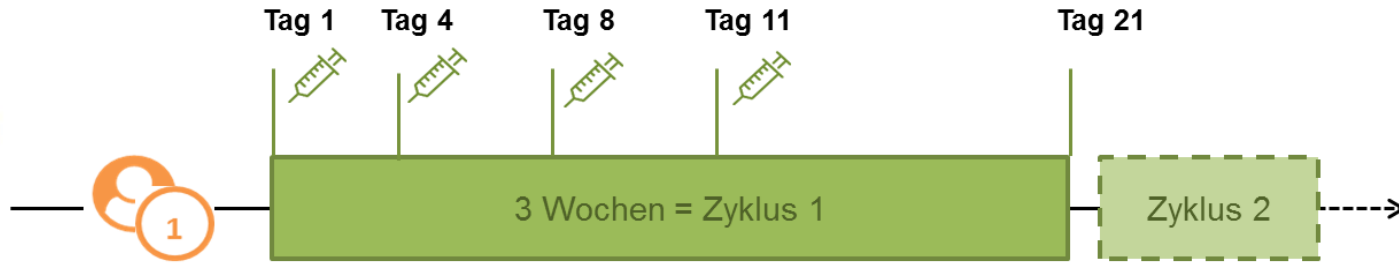
Phase II



Kontrollierte klinische Studie: Plasmazell-Depletion mit Bortezomib



**GENERATE
BOOST**



Apoptose



Zulassung bei multiplen Myelom

Kontrollierte klinische Studie: Plasmazell-Depletion mit Bortezomib

Einschluss:

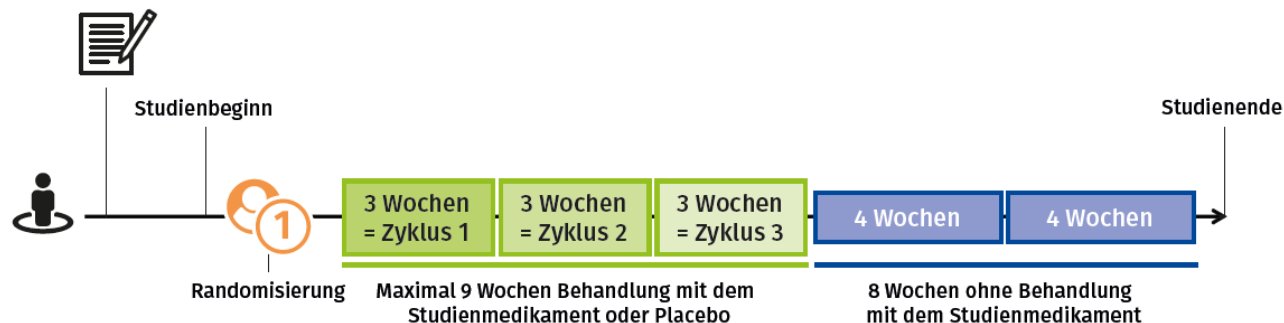
- schwere autoimmune Enzephalitis (mRS ≥ 3)
- Autoantikörper gegen neuronale Oberflächenantigene
- Vorbehandlung mit Rituximab
- ≥ 18 Jahre, negativer Schwangerschaftstest

Primärer Endpunkt:

- mRS nach 17 Wochen

Sekundäre Endpunkte:

- mRS und GCS nach 3, 6, 9 und 13 Wochen
- Neurokognitive Funktionen (MoCa, MMST, RAVLT, NPI)
- AK Titer und Destuktionsparameter im Liquor/Serum
- Dauer des Krankenhaus/ITS Aufenthalts



14 Zentren **GENERATE** German Network for Research on Autoimmune Encephalitis

