



TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ

Türk Nörologlarının Bilim ve Meslek Örgütü

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
Evrak Birimi Gelen Evrak Servisi
Evrak Teslim Alındı Belgesidir
E-Takip No: 4422663

Tarih: 05.09.2014 15:51:03
Evrak No: 169345 Evrak Ek:

BAŞKAN
Prof. Dr. Ersin Tan

BAŞKAN YARDIMCISI
Prof. Dr. Şerefür Öztürk

GENEL SEKRETER
Prof. Dr. Ayşe Bora Tokçær

SAYMAN
Doç. Dr. Levent İnan

ÜYELER
Prof. Dr. Rana Karabudak
Prof. Dr. Babür Dora
Prof. Dr. M. Ali Akalın

ÖNCEKİ BAŞKANLAR
Prof. Dr. Kubilay Varlı
Prof. Dr. Kaynak Selekler
Prof. Dr. Fethi İdiman
Prof. Dr. Aksel Siva
Prof. Dr. Tülay Kansu

Tarih : 05 Eylül 2014
Konu : Nöronal ve Onko-Nöral Otoantikörlerin Ödeme Kapsamına Alınması
Evrak : 2014/G-268

T.C Sosyal Güvenlik Kurumu İlaç Eczacılık Dairesi Başkanlığına,

Üyelerimizden gelen yoğun talepler ve geri bildirimler doğrultusunda özellikle "dirençli seyreden epilepsi" olgularında, son yıllarda tüm dünya literatüründe kanıtlar eşliğinde dikkat çekilmiş olan nöronal ve onko-nöral otoantikörlerin ödeme kapsamına alınması konusunda aşağıdaki bilgileri dikkatinize sunuyoruz.

Epilepsi etyopatogenezi çok çeşitli araştırmalara rağmen henüz tam olarak aydınlatılmış değildir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bazı epilepsi olgularında nöronal ve onkonöral otoantikörlerin saptanması, hayvan deneylerinde epileptojenik olduğu ileri sürülen antikörlerin gösterilmesi, dirençli epilepsi (status epileptikus/limbik ensefalit) ile bazı otoantikörlerin ilişkisinin net olarak saptanması çok dikkat çeken gelişmelerdir. Bu çalışmalar bir etyolojik grup olarak "otoimmün epilepsi" kavramının tanımlanmasına yol açmıştır. Daha da önemlisi anti-epileptik ilaçlara dirençli seyreden bazı epilepsi olgularında immünomodülatuar tedavilere yanıt alındığının bildirilmesi bu konunun önemini arttırmakta ve bu hastalar için bir umut ışığı olmaktadır.

Epilepsi'de otoimmünitenin rolüne ilk dikkati çeken tablolar, dirençli nöbetlerle karakterize epilepsi sendromları olan Rasmussen ensefaliti, West sendromu; Lennox-Gastaut sendromu gibi tablolarda kortikosteroid, IVIg, plazmaferez gibi immünomodülatuar tedavilerden yararlanması gibi verilerdir. Ayrıca antikör enjeksiyonu ile hayvan modellerinde nöbet ve epileptiform aktivite oluşturulabildiği bilinmektedir. Birçok sistemik immünolojik hastalıkta nöbet görülmesi de bu yönde dikkat çeken bir durumdur.

Son yıllarda yapılan çok sayıda bir kısmı ekte listelenmiş olan çalışmada "sıradan" epilepsi olgularında nöronal oto-antikörlerin varlığı gösterilmiştir. Dirençli epilepsi grubunda, kriptojenik fokal epilepsi, mezyal temporal skleroz ve otoimmün başka hastalığı olan epilepsisi olan hastalarda bu antikörlerin daha sık saptandığına ve bellek sorunları ve diğer nörolojik ve psikiyatrik bulguların varlığına dikkat çekilmiştir. Yayınlarda bu hastaların yüksek oranda immün tedavilerden yararlanması çarpıcıdır.

Özellikle anti-epileptik tedavisine cevapsız grup için bu umut çok önemlidir. Bu nedenlerle ekteki literatürün ışığında, tedaviye dirençli seyreden epilepsi olgularında ekteki antikör panellerinin ödeme kapsamına alınması konusunda gereğinin yapılmasını saygılarımızla arz ederiz.

Türk Nöroloji Derneği Yönetim Kurulu

BAŞKAN

Prof. Dr. Ersin Tan

BAŞKAN YARDIMCISI

Prof. Dr. Şerefür Öztürk

GENEL SEKRETER

Prof. Dr. Ayşe Bora Tokçaer

SAYMAN

Doç. Dr. Levent İnan

ÜYELER

Prof. Dr. Rana Karbudak

Prof. Dr. Babür Dora

Prof. Dr. M. Ali Akalın

ÖNCEKİ BAŞKANLAR

Prof. Dr. Kubilay Varlı

Prof. Dr. Kaynak Seçler

Prof. Dr. Fethi İdman

Prof. Dr. Aksel Siva

Prof. Dr. Tülal Kansu

SGK tarafından “dirençli epilepsi” tanısıyla ödenmesi istenen antikolarlar:

NMDAR, AMPAR, LGI1, CASPR2, GABAR antikolarları (otoimmün ensefalit antikör paneli)
GAD antikoru

Hu, Yo, Ma2, CV2, Ri, amfifizin antikolarları (paraneoplastik antikör paneli)

RIA ile yapılan VGKC ve VGCC antikoru

Henüz ticari kiti olmayan Glisin reseptör antikolarları (ticari form piyasaya girince)

Kaynaklar:

1. Andrade DM, Tai P, Dalmau J, Wennberg R. (2011) Tonic seizures: a diagnostic clue of anti-LGI1 encephalitis? *Neurology* 76:1355–1357.
2. Barajas RF, Collins DE, Cha S, Geschwind MD. (2010) Adult-onset drug-refractory seizure disorder associated with anti-voltage-gated potassium-channel antibody. *Epilepsia* 51:473–477.
3. Bien CG, Scheffer IE. (2011) Autoantibodies and epilepsy. *Epilepsia* 52(Suppl. 3):18–22.
4. Brenner T, Sills GJ, Hart Y, Howell S, et al. (2013) Prevalence of neurologic autoantibodies in cohorts of patients with new and established epilepsy. *Epilepsia*;54:1028-35.
5. Dalmau J, Rosenfeld MR. (2008) Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol* 7:327–340.
6. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. (2011) Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 10:63–74.
7. Ekizoglu E, Tuzun E, Woodhall M, Lang B, et al. Investigation of neuronal autoantibodies in two different focal epilepsy syndromes. *Epilepsia*. 2014;55(3):414-22
8. Graus F, Vega F, Delattre JY, Bonaventura I, et al. (1992) Plasmapheresis and antineoplastic treatment in CNS paraneoplastic syndromes with antineuronal autoantibodies. *Neurology* 42:536–540.
9. Holzer FJ, Rossetti AO, Heritier-Barras AC, Zumsteg D, et al. (2012) Antibody-mediated status epilepticus: a retrospective multicenter survey. *Eur Neurol* 68:310–317.
10. Iorio R, Assenza G, Tombini M, Colicchio G, et al. The detection of neural autoantibodies in patients with anti-epileptic-drug-resistant epilepsy predicts response to immunotherapy. *Eur J Neurol*. 2014 Aug 12. doi:10.1111/ene.12529. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25112548.
11. Irani SR, Bien CG, Lang B. (2011a) Autoimmune epilepsies. *Curr Opin Neurol* 24:146–153.
12. Irani SR, Michell AW, Lang B, Pettingill P, et al (2011b) Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis. *Ann Neurol* 69:892–900.
13. Johnson N, Henry C, Fessler AJ, Dalmau J. (2010) Anti-NMDA receptor encephalitis causing prolonged nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 75:1480–1482.
14. Kanter IC, Huttner HB, Staykov D, Biermann T, et al. (2008) Cyclophosphamide for anti-GAD antibody-positive refractory status epilepticus. *Epilepsia* 49:914–920.
15. Kwan P, Sills GJ, Kelly K, Butler E, Brodie MJ. (2000) Glutamic acid decarboxylase autoantibodies in controlled and uncontrolled epilepsy: a pilot study. *Epilepsy Res* 42:191–195.
16. Lai M, Hughes EG, Peng X, Zhou L, et al. (2009) AMPA receptor antibodies in limbic encephalitis alter synaptic receptor location. *Ann Neurol* 65:424–434.
17. Lalic T, Pettingill P, Vincent A, Capogna M. (2011) Human limbic encephalitis serum enhances hippocampal mossy fiber-CA3 pyramidal cell synaptic transmission. *Epilepsia* 52:121–131.
18. Lancaster E, Lai M, Peng X, Hughes E, et al. (2010) Antibodies to the GABA(B) receptor in limbic encephalitis with seizures: case series and characterisation of the antigen. *Lancet Neurol* 9:67–76.
19. McKnight K, Jiang Y, Hart Y, Cavey A, et al. (2005) Serum antibodies in epilepsy and seizure-associated disorders. *Neurology*;65(11):1730-6.
20. Niehusmann P, Dalmau J, Rudlowski C, Vincent A, Elger CE, Rossi JE, Bien CG. (2009) Diagnostic value of N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in women with new-onset epilepsy. *Arch Neurol* 66:458–464.
21. Quek AM, Britton JW, McKeon A, So E, et al. (2012) Autoimmune epilepsy: clinical characteristics and response to immunotherapy. *Arch Neurol* 69:582–593.
22. Saiz A, Blanco Y, Sabater L, Gonzalez F, et al. (2008) Spectrum of neurological syndromes associated with glutamic acid decarboxylase antibodies: diagnostic clues for this association. *Brain* 131:2553–2563.
23. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, Hirsch LJ, Dalmau J, Friedman D. (2012) Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 79:1094–1100.
24. Suleiman J, Brenner T, Gill D, Brilot F, et al. (2011a) VGKC antibodies in pediatric encephalitis presenting with status epilepticus. *Neurology* 76:1252–1255.
25. Suleiman J, Brenner T, Gill D, Troedson C, et al. (2011b) Immune-mediated steroid-responsive epileptic spasms and epileptic encephalopathy associated with VGKC-complex antibodies. *Dev Med Child Neurol* 53:1058–1060.
26. Tüzün E, Dalmau J. (2007) Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. *Neurologist* 13:261–271.
27. Urbach H, Soeder BM, Jeub M, Klockgether T, Meyer B, Bien CG. (2006) Serial MRI of limbic encephalitis. *Neuroradiology* 48:380–386.
28. Vincent A, Buckley C, Schott JM, Baker I, et al. (2004) Potassium channel antibody-associated encephalopathy: a potentially immunotherapy-responsive form of limbic encephalitis. *Brain* 127:701–712.
29. Vincent A, Irani SR, Lang B. (2010) The growing recognition of immunotherapy-responsive seizure disorders with autoantibodies to specific neuronal proteins. *Curr Opin Neurol* 23:144–150.
30. Wong SH, Saunders MD, Larner AJ, Das K, Hart IK. (2010) An effective immunotherapy regimen for VGKC antibody-positive limbic encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 81:1167–1169.
31. Zuliani L, Graus F, Giometto B, Bien C, Vincent A. (2012) Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 83:638–645.

Adres: Kızıllırmak Mahallesi

1442 Sokak Alternatif Plaza No:4/7 Çukurambar -ANKARA

Tel: 0(312) 435 59 92, Faks: 0(312) 431 60 90

e-posta: info@noroloji.org.tr

www.noroloji.org.tr