

## Paper of the Quarter – QIII/2023 – [CONNECT-GENERATE](#)

### Translational imaging of TSPO reveals pronounced innate inflammation in human and murine CD8 T cell-mediated limbic encephalitis

Sci Adv. 2023 Jun 9. >>[PubMed-Link](#)<<

Marco Gallus, Wolfgang Roll, Andre Dik, Cristina Barca, Bastian Zinnhardt, Gordon Hicking, Christoph Mueller, Venu Narayanan Naik, Max Anstötz, Julia Krämer, Leoni Rolfes, Lydia Wachsmuth, Julika Pitsch, Karen M J van Loo, Saskia Räuber, Hideho Okada, Catriona Wimberley, Christine Strippel, Kristin S Golombeck, Andreas Johnen, Stjepana Kovac, Catharina C Groß, Philipp Backhaus, Robert Seifert, Jan Lewerenz, Rainer Surges, Christian E Elger, Heinz Wiendl, Tobias Ruck, Albert J Becker, Cornelius Faber, Andreas H Jacobs, Jan Bauer, Sven G Meuth, Michael Schäfers, Nico Melzer

---

Die autoimmune limbische Enzephalitis (ALE) führt zu neu auftretenden Anfällen im mesialen Temporallappen, fortschreitenden Gedächtnisstörungen und anderen Verhaltens- und kognitiven Veränderungen. Man geht davon aus, dass CD8-T-Zellen eine Schlüsselrolle in den Fällen spielen, in denen Autoantikörper gegen intrazelluläre Antigene gerichtet sind oder keine Antikörper gefunden wurden. Die Beurteilung solcher Patient:innen stellt eine klinische Herausforderung dar, und neuartige nichtinvasive bildgebende Biomarker zur direkten Darstellung von Immunreaktionen im Hirnparenchym werden dringend benötigt. Hier zeigen wir, dass die Visualisierung des Translokatorproteins (TSPO) mittels [18F]DPA-714-PET-MRT eine ausgeprägte Mikroglia-Aktivierung und reaktive Gliose im Hippocampus und in der Amygdala von Patient:innen mit Verdacht auf CD8-T-Zell-vermittelter ALE anzeigt, welche mit dem FLAIR-MRT Signal und EEG-Veränderungen korreliert. Die „Backtranslation“ der humanen durch für neuronale Antigene-spezifische CD8-T-Zellen vermittelten ALE in ein präklinisches Mausmodell ermöglichte es uns, unsere präliminären klinischen Ergebnisse zu bestätigen. Diese translationalen Daten unterstreichen das klinische Potenzial des [18F]DPA-714-PET-MRT als molekulare Bildgebungsmethode zur direkten Beurteilung der angeborenen Immunität im Hirnparenchym in der CD8-T-Zell-vermittelten ALE.

---

**Autor:** Dr. Marco Gallus, Department of Neurosurgery, University of California, San Francisco, San Francisco, CA, USA; PD Dr. Nico Melzer, Department of Neurology, Medical Faculty, Heinrich Heine University of Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

**Kontakt:** [Marco.Gallus@ucsf.edu](mailto:Marco.Gallus@ucsf.edu); [Nico.Melzer@med.uni-duesseldorf.de](mailto:Nico.Melzer@med.uni-duesseldorf.de)

## Paper of the Quarter – QIII/2023 – [CONNECT-GENERATE](#)

### Translational imaging of TSPO reveals pronounced innate inflammation in human and murine CD8 T cell-mediated limbic encephalitis

Sci Adv. 2023 Jun 9. >>[PubMed-Link](#)<<

Marco Gallus, Wolfgang Roll, Andre Dik, Cristina Barca, Bastian Zinnhardt, Gordon Hicking, Christoph Mueller, Venu Narayanan Naik, Max Anstötz, Julia Krämer, Leoni Rolfes, Lydia Wachsmuth, Julika Pitsch, Karen M J van Loo, Saskia Räuber, Hideho Okada, Catriona Wimberley, Christine Strippel, Kristin S Golombeck, Andreas Johnen, Stjepana Kovac, Catharina C Groß, Philipp Backhaus, Robert Seifert, Jan Lewerenz, Rainer Surges, Christian E Elger, Heinz Wiendl, Tobias Ruck, Albert J Becker, Cornelius Faber, Andreas H Jacobs, Jan Bauer, Sven G Meuth, Michael Schäfers, Nico Melzer

---

Autoimmune limbic encephalitis (ALE) presents with new-onset mesial temporal lobe seizures, progressive memory disturbance, and other behavioral and cognitive changes. CD8 T cells are considered to play a key role in those cases where autoantibodies (ABs) target intracellular antigens or no ABs were found. Assessment of such patients presents a clinical challenge, and novel noninvasive imaging biomarkers are urgently needed. Here, we demonstrate that visualization of the translocator protein (TSPO) with [18F]DPA-714-PET-MRI reveals pronounced microglia activation and reactive gliosis in the hippocampus and amygdala of patients suspected with CD8 T cell ALE, which correlates with FLAIR-MRI and EEG alterations. Back-translation into a preclinical mouse model of neuronal antigen-specific CD8 T cell-mediated ALE allowed us to corroborate our preliminary clinical findings. These translational data underline the potential of [18F]DPA-714-PET-MRI as a clinical molecular imaging method for the direct assessment of innate immunity in CD8 T cell-mediated ALE.

---

**Author:** Dr. Marco Gallus, Department of Neurosurgery, University of California, San Francisco, San Francisco, CA, USA; PD Dr. Nico Melzer, Department of Neurology, Medical Faculty, Heinrich Heine University of Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

**Contact:** [Marco.Gallus@ucsf.edu](mailto:Marco.Gallus@ucsf.edu); [Nico.Melzer@med.uni-duesseldorf.de](mailto:Nico.Melzer@med.uni-duesseldorf.de)