

## Paper of the Quarter – Q1/2026 – [CONNECT-GENERATE](#)

### Brain atrophy patterns in anti-IgLON5 disease.

Brain 2026. [>>Pubmed-Link<<](#)

Yogeshwar SM, Bartels F, Gruter T, Muñoz-Castrillo S, Picard G, Crijnen YS, Bernard E, Heidbreder A, Zekeridou A, Ringelstein M, Kraft A, Kovac S, Wandinger KP, de Vries JM, Boon AJW, Veenbergen S, Geis C, Penner L, Melzer N, Leyppoldt F, Blaabjerg M, Pittock SJ, Gaig C, Sabater L, Santamaria J, Graus F, Dalmau J, Pruss H, Höftberger R, Schreiner B, McKeon A, Lewerenz J, Irani S, Mignot E, Titulaer MJ, Ayzenberg I, Honnorat J, Finke C, and the IgLON5 Imaging Consortium

---

Die Anti-IgLON5-Erkrankung ist eine Form der Autoimmunenkephalitis, die sich durch einen heterogenen klinischen Phänotyp auszeichnet, der Schlafstörungen, Bewegungsstörungen und bulbäre Symptome umfasst. Sie ist charakterisiert durch Autoantikörper gegen das IgLON5-Protein, eine starke Assoziation mit dem HLA-DQB1\*05-Allel sowie eine hirstammbetonte Tauopathie. Zelluläre und tierexperimentelle Modelle sprechen für einen pathogenen Effekt der IgLON5-Autoantikörper, während neurodegenerative Mechanismen eine progressive Atrophie als häufige Folge nahelegen. Die Evidenz aus in vivo-Patientendaten und Langzeitbeobachtungen ist jedoch weiterhin begrenzt, und das Ausmaß der Krankheitsprogression ist nach wie vor unvollständig verstanden.

In dieser multizentrischen Studie wurden klinische Daten und Gehirn-MRT-Daten von 127 Patienten aus 12 Ländern analysiert, um den Zusammenhang zwischen klinischen Manifestationen und unterschiedlichen Mustern der Hirnatrophie zu untersuchen. Die Ergebnisse zeigen, dass die meisten Patienten im Verlauf einen komplexen Multisystem-Phänotyp entwickeln, während neue neuromuskuläre Manifestationen in späteren Krankheitsphasen nur selten auftreten.

Im Vergleich zu gesunden Kontrollen wiesen Patienten eine ausgeprägte substrukturspezifische Atrophie auf, die insbesondere den Hypothalamus, den Hirnstamm, den Nucleus accumbens und die Basalganglien betraf. Altersunabhängige Analysen zeigten zudem eine signifikante Erweiterung der Ventrikel und eine fortschreitende Hirnstammatrophy im Verlauf der Erkrankung. Insbesondere die Lokalisation der Atrophie war funktionell mit klinischen Symptomen verknüpft: Bewegungsstörungen korrelierten mit einer stärkeren Beteiligung der Basalganglien, während kognitive Beeinträchtigungen mit verstärkter Atrophie im Hippocampus und Thalamus einhergingen.

Insgesamt liefern diese Ergebnisse Evidenz für spezifische Atrophie-Muster bei der Anti-IgLON5-Erkrankung, die eng die zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen widerspiegeln, einschließlich Autoantikörperbindung und Tauablagerungen. Der Hirnstamm erweist sich als zentrales pathophysiologisches Areal der Erkrankung. Darüber hinaus liefert die Studie eine Grundlage dafür, Atrophie-Messungen in die routinemäßige klinische Praxis und zukünftige therapeutische Studien zu integrieren, um den Krankheitsverlauf zu überwachen und Behandlungsstrategien zu bewerten.

---

**Autor/in:** Prof. Dr. Carsten Finke

**Kontakt:** [carsten.finke@charite.de](mailto:carsten.finke@charite.de)

## Paper of the Quarter – Q1/2026 – [CONNECT-GENERATE](#)

### Brain atrophy patterns in anti-IgLON5 disease.

Brain 2026. [>>Pubmed-Link<<](#)

Yogeshwar SM, Bartels F, Gruter T, Muñiz-Castrillo S, Picard G, Crijnen YS, Bernard E, Heidbreder A, Zekeridou A, Ringelstein M, Kraft A, Kovac S, Wandinger KP, de Vries JM, Boon AJW, Veenbergen S, Geis C, Penner L, Melzer N, Leyboldt F, Blaabjerg M, Pittock SJ, Gaig C, Sabater L, Santamaria J, Graus F, Dalmau J, Pruss H, Höftberger R, Schreiner B, McKeon A, Lewerenz J, Irani S, Mignot E, Titulaer MJ, Ayzenberg I, Honnorat J, Finke C, and the IgLON5 Imaging Consortium

---

Anti-IgLON5 disease is a form of autoimmune encephalitis characterized by a heterogeneous clinical phenotype, including sleep disturbances, movement disorders, and bulbar symptoms. It is characterized by autoantibodies targeting IgLON5, a strong association with the HLA-DQB1\*05 allele, and a brainstem-dominant tauopathy. Cellular and murine models report pathogenic effects of the autoantibodies, and neurodegenerative factors suggest progressive atrophy as a common sequela. However, evidence from in vivo patient data and long-term follow-up is limited, and the degree of progression remains elusive.

In this multicenter study, clinical and brain MRI data from 127 patients across 12 countries were analyzed to explore the relationship between clinical manifestations and distinct patterns of brain atrophy. The findings demonstrate that most patients develop a complex multisystem phenotype over time, whereas new neuromuscular manifestations rarely appear in later disease stages.

Compared to healthy controls, patients exhibited pronounced substructure-specific atrophy, particularly affecting the hypothalamus, brainstem, nucleus accumbens, and basal ganglia. Age-independent analyses further revealed significant ventricular enlargement and suggested progressive brainstem atrophy throughout the disease course. Importantly, the localization of atrophy was associated with clinical symptoms: movement disorders correlated with greater basal ganglia involvement, while cognitive impairment was linked to increased atrophy in the hippocampus and thalamus.

Overall, these results provide evidence for distinct atrophy patterns in anti-IgLON5 disease that closely reflect underlying pathophysiological mechanisms, including autoantibody binding and tau deposition. The brainstem emerges as the central pathophysiological hub of the disease. Additionally, the study establishes a basis for incorporating atrophy measurements into routine clinical practice and future therapeutic trials to monitor disease progression and assess treatment strategies.