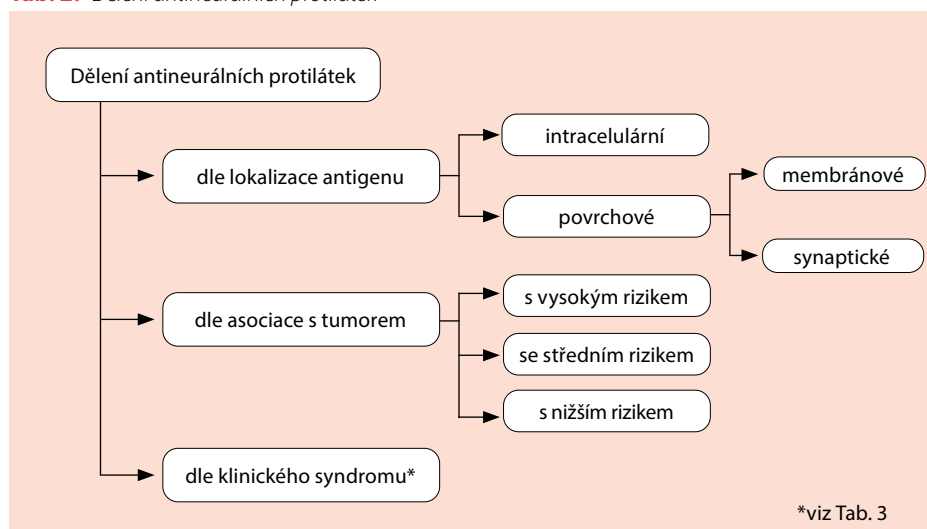


Tab. 1. Cílové antigeny antineurálních protilátek (Dalmau et Graus, 2022)

IC neuronální Ag	Membránový neuronální Ag	Synaptický neuronální Ag	Gliální Ag
Hu (ANNA1)	NMDAR	LGI1	MOG
CV2 (CRMP5)	AMPA	CASPR2	AQP4
SOX1	GluK2R	DPPX	GFAP
Yo (PCA1)	GABAaR	Neurexin3a	
Ri (ANNA2)	GABAbR	IgLON5	
Amphiphysin	mGluR1	SEZ6L2	
Tr/DNER	mGluR2	VGCC	
Ma/Ma2	mGluR5		
KLHL11	DR2		
PCA2	GlyR		
GAD			
gephyrin			

Zkratky: IC – intracelulární, Ag – antigen, ANNA – antineurální nukleární protilátky, CRMP5 – collapsin response-mediator protein-5, SOX1 – sex determining region box protein, PCA – protilátky proti cytoplasmě Purkyňových buněk, DNER – Delta and Notch-Like epidermal Growth Factor-related Receptor, KLHL11 – kelch-like protein 11, GAD – dekarboxyláza kyseliny γ -amino máselné, AMPAR – α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol propionátový receptor, GluK2R – glutamát kainátový receptor podjednotky 2, GABAR – receptory γ -amino máselné kyseliny, mGluR – metabotropní glutamátový receptor, DR2 – dopaminový receptor 2, GlyR – glycinový receptor, LGI1 – leucine-rich glioma inactivated protein 1, CASPR2 – contactin associated protein-2, DPPX – Dipeptidyl-Peptidase-Like Protein-6, SEZ6L2 – seizure related 6 homolog like 2, VGCC – napěťově řízený vápníkový kanál

Pozn. tučně zvýrazněné protilátky jsou v době vydání článku vyšetřitelné v ČR

Tab. 2. Dělení antineurálních protilátek

významným krokem byl popis anti-NMDAR (N-methyl-D-aspartát receptor) protilátek, který nastartoval intenzivní zájem vědecké komunity o problematiku AIE (Dalmau et al., 2006). První protilátky proti gliálním antigenům – anti-AQP4 (akvaporin-4) byly popsány v roce 2004 (Lennon et al., 2004), anti-MOG byly popsány v roce 2007 (O'Connor et al., 2007) a anti-GFAP až v roce 2016 (Fang et al., 2016). Pouze část z toho času známých protilátek je v současné době možné vyšetřit v ČR (Tab. 1).

Klasifikace protilátek

Anti-neurální protilátky lze dělit (Tab. 2): 1) dle lokalizace cílového antigenu na protilátky proti intracelulárním a povrchovým

antigenům. U většiny intracelulárních antigenů se předpokládá dominující patogenní role cytotoxických T buněk a protilátky se považují jen za epifenomén. Na druhé straně stojí protilátky proti povrchovým, tedy synaptickým a membránovým antigenům, kde je prokázána jejich přímá patogenní role (Dalmau et Graus, 2022). Další dělení protilátek je 2) dle jejich asociace s tumorem na vysoce rizikové, intermediálně rizikové a s nižším rizikem (Graus et al., 2021). Poslední dělení je 3) dle klinického syndromu, eg. jiné protilátky jsou asociovány se syndromem limbické encefalitidy než s rychle progredujícím mozečkovým syndromem (Abboud et al., 2021). Toto ilustruje jednu z problematik diagnostiky – klinicky

obdobný syndrom může být sdružen s více odlišnými protilátkami, a naopak jednotlivá protilátka může způsobovat fenotypově odlišné syndromy (Tab. 3).

Detekční metody

Metody detekce se liší dle typu protilátky. První skupinou jsou protilátky proti intracelulárním antigenům. Výhodou těchto protilátek je, že se vážou i na lineární epitopy. Tím pádem pro vazbu protilátky nemusí být jejich antigeny v nativní konformaci (tj. 3D struktura) a je možné využít jejich linearizovanou (2D) formu, což je významně jednodušší (Ricken et al., 2018). Pro tento účel se používají imunoblotty (Western blot anebo line blot) (Obr. 1), pro detekci anti-GAD protilátek také enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), radioimmunoassay (RIA) či cell-based assay (CBA) (Muñoz-Lopetegui, 2020). Při imunoblotových technikách se používají kity ve formě diagnostických proužků obsahující purifikované proteiny, které jsou inkubovány se vzorkem séra nebo likvoru (Déchelotte et al., 2020). Slouží k detekci protilátek proti konkrétním antigenům, tedy v případě přítomnosti protilátky vůči danému antigenu je zbarven příslušný proužek (Ricken et al., 2018).

Další metodou pro detekci protilátek proti intracelulárním antigenům jsou paraformaldehydem fixované tkáňové řezy (tissue-based assay, tTBA) (Ances et al., 2005). Jedná se o velmi tenké řezy tkání (hipokampů, mozečků ale i extraneurální tkáni) laboratorních zvířat (např. potkan), které jsou permeabilizovány, a je tedy umožněn průnik protilátek dovnitř buněk (Ricken et al., 2018). Vzorek pacienta je inkubován s tkání a v případě přítomnosti antineurálních protilátek se tyto navážou v příslušných oblastech. Poté se vzorek promyje, aplikuje se protilátka proti lidskému imunoglobulinu G a aplikují se látky, které barevně vizualizují tyto protilátky. U pacienta s přítomností antineurálních protilátek tedy dochází ke „specifickému“ barvení tkáňového řezu, u negativy dochází k nevýraznému nespecifickému barvení pozadí (Obr. 2). Tímto vyšetřením nelze prokázat konkrétní protilátku, k tomu slouží výše