

ravo PNS-14 Blot

Rekombinantní imunoblot pro detekci autoprotilátek proti GAD65 a detekci paraneoplastických autoprotilátek proti anti-HuD, anti-Yo, anti-Ri, anti-CV2, anti-Amphiphysin, anti-Ma1, anti-Ma2, anti-SOX1, anti-Tr (DNER) anti-Zic4, anti-Titin (MGT30), anti-Recoverin a anti-Protein Kinase C γ (PKC γ)

12 nebo 24 stanovení

In vitro diagnostický zdravotnický prostředek

IVD

Nové rozložení a upravené provedení testu

Verze 02/2021-1

Prosím věnujte pozornost rozdílům zvýrazněným šedě ve srovnání s předchozí verzí 09/2020 a 01-2021

Použití:

Ravo PNS Blot je manuální kvalitativní lineární imunoanalýza pro detekci paraneoplastických autoprotilátek anti-HuD, anti-Yo, anti-Ri, anti-CV2, anti-Amphiphysin, anti-Ma1 a anti-Ma2 v lidském séru, plazmě a mozkomíšním moku.

Stanovení je určeno pro profesionální laboratorní použití v případech podezření na paraneoplastický syndrom (screening) a / nebo pro potvrzení předběžných výsledků, např. imunofluorescenčního testu.

Souhrn:

Paraneoplastické neurologické syndromy (PNS) jsou skupinou neurologických onemocnění asociovaných s nádorem a jejich metastázami, které nejsou příčinou syndromu. Za patofyziologický mechanismus, který je za ním je pokládán autoimunitní proces. Specifické antineuronální autoprotilátky mohou být detekovány u většiny pacientů s PNS. Přítomnost dobře charakterizované autoprotilátky **anti-HuD, anti-Yo, anti-Ri, anti-CV2/CRMP5, anti-Amphiphysin, anti-Ma1 and anti-Ma2** i v přítomnosti paraneoplastického neurologického symptomu poskytuje silný diagnostický průkaz možného okultního neoplasmatu. Ve dvou třetinách případů předchází paraneoplastický neurologický syndrom zjištění za ním stojícího neoplasmatu až o pět let. Tudiž zjištění paraneoplastických anti-neuronálních autoprotilátek může vést k časně diagnostice rakoviny

(tabulka 1-11).

Tabulka: Nejčastější paraneoplastické neurologické syndromy asociované s tumory

Anti-Hu-Protilátky (ANNA-1)	Sensorová a autonomická neuropatie Cerebelární ataxie Encephalomyelitida Limbická Encefalitida	Malobuněčná rakovina Nemalobuněčná rakovina plic Extrapulmonární malobuněčný karcinom
Anti-Yo-Protilátky (Antigen Purkyňových buněk)	Cerebelární ataxie	Rakovina prsu Rakovina ovarií Rakovina uteru
Anti-Ri-Protilátky (ANNA-2, anti-Nova-1)	Brainstem encephalitis (incl. Opsoclonus-Myoclonus-Syndrome) Cerebelární ataxie	Rakovina prsu Malobuněčná rakovina plic Medulární rakovina štítné žlázynd
Anti-CV2-(CRMP5-) Protilátky	Sensorová a autonomická neuropatie Cerebelární ataxie Encephalomyelitis Limbická Encefalitida Autonomická neuropatie Chorea	Malobuněčná rakovina plic Brzlík
Anti-Amphiphysin- Protilátky	Stiff-person-syndrom Various symptoms	Rakovina prsu Malobuněčná rakovina plic
Anti-Ma1 and Anti-Ma2- (Ta-) Protilátky	Limbická Encefalitida Brainstem encephalitis* Cerebelární ataxie	Rakovina varlat Rakovina plic
Anti-SOX1 Protilátky	Stiff-person Syndrom Další symptomy	Malobuněčný nádor plic
Anti-Tr (DNER)- Antibodies	Cerebellar truncal and limb ataxia	Hodgkinův lymfom
Anti-Zic4- Protilátky **	Cerebellar degeneration	Malobuněčný nádor plic
Anti-Titin- Protilátky	Lambert Eaton Myasthenia gravis	Thymom
Anti-Recoverin- Protilátky	Cancer Associated Retinopathy	Malobuněčný nádor plic
Anti-PKCγ- Protilátky	Cerebellar degeneration	Nemalobuněčný nádor plic, Adenokarcinom
Anti-GAD65- Protilátky	Stiff-Person-Syndrom Limbic Encephalitis	Ne-paraneoplastický

* Brainstem encephalitis a cerebelární ataxie jsou obvykle asociovány s rozdílnými tumor od testikulárních a imunoreaktivitou proti proteinům Ma2 and Ma1.

** často asociovaný s anti-HuD a anti-CV2-(CRMP5-) a méně i s anti-Ri Protilátkami.

SOX1: Až u 50 % pacientů s Lambert -Eatonovým myastenickým syndromem (LEMS) - poruchou zprostředkovanou napěťově řízenými kalciovými kanály (VGCC) - je detekována rakovina, téměř vždy malobuněčný karcinom plic (SCLC). Nedávno bylo prokázáno, že u 43 % pacientů s LEMS a SCLC jsou detekovatelné protilátky (AGNA = anti-gliální nukleární protilátky) proti SOX1. SOX1 je protein, který hraje roli ve vývoji neuronů a který je exprimován v SCLC (12). V jednotlivých případech byly u pacientů s paraneoplastickou limbickou encefalitidou detekovány autoprottilátky proti SOX1. Protilátky proti SOX1 lze také detekovat u jiných paraneoplastických neurologických syndromů ve spojení s dobře charakterizovanými antineuronálními autoprottilátkami.

GAD65: Protilátky proti GAD (glutamat-dekarboxyláza) jsou považovány za sérologické markery pro vzácné neurologické autoimunitní onemocnění Stiff-Person-Syndrome, které je charakterizováno rigiditou a epizodickými křečemi svalů v důsledku kontinuální aktivity motorické jednotky. Většina pacientů má vysoké titry protilátek proti oběma izoformám, GAD65 a GAD67. Tyto enzymy katalyzují konverzi glutamátu na GABA (kyselina γ -aminomáselná), hlavní inhibiční neurotransmiter CNS.

Nedávno byly popsány protilátky GAD s vysokým titrem, které definují formu neparaneoplastické limbické encefalitidy (13).

Tr (DNER): Autoprottilátky proti takzvanému Tr antigenu asociované s Hodgkinovým lymfomem jsou známé jako marker paraneoplastické subakutní cerebelární degenerace. Tyto autoprottilátky byly dosud identifikovány pomocí IFA podle jejich typického vzoru barvení Purkyňových buněk. Nedávno bylo ukázáno, že DNER (Delta/Notch-like Epidermal Growth Factor-related Receptor) je základní Tr antigen (14).

Zic4: Autoprottilátky proti Zic4 jsou spojeny s paraneoplastickou cerebelární degenerací a nádorem za ní je často malobuněčný karcinom plic. Protilátky proti HuD a CV2 (CRMP5) a v menší míře proti Ri jsou detekovány také u pacientů s paraneoplastickými poruchami a protilátkami proti Zic4. Četnost protilátek Zic4 v SCLC bez paraneoplastických poruch je 16% (15).

Titin: Autoprottilátky proti Titinu, obrovskému elastickému intracelulárnímu proteinu příčně pruhovaného svalu, jsou detekovány u 70-90 % pacientů s Myasthenia gravis s podkladovým brzlíkem.


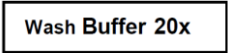

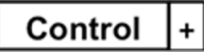


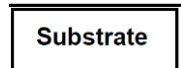
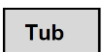

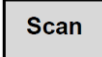








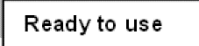

Imunitní odpověď je zaměřena na hlavní imunogenní oblast 30 kd (= MGT30 = myasthenia gravis/30kd antigen specifický pro thymom) (= MIR).

Autoprottilátky proti titinu korelují se závažností onemocnění. Anti-titinové autoprottilátky patří do skupiny „částečně charakterizovaných“ antineuronálních protilátek (16, 17).

Recoverin je fotoreceptorově specifický protein vázající vápník s molekulovou hmotností ~ 23 kD. Byl identifikován jako autoantigen při degenerativním onemocnění sítnice nazývaném CAR (= retinopatie asociovaná s rakovinou), paraneoplastickém syndromu, který vede k degeneraci fotoreceptorů, a tudíž ke slepotě. Základním nádorem je obvykle malobuněčný karcinom plic (SCLC) (18, 19).

Protein kináza C gama (PKC γ): U pacientů s paraneoplastickou degenerací mozečku byly detekovány autoprottilátky proti proteinkináze C gama (PKC γ), enzym ~ 80 kD. Vzor imunofluorescenčního barvení ukazuje barvení cytoplazmy, dendritů a axonů Purkyňových buněk (20, 21).

Reagencie, pokyny k bezpečnosti a symboly

Složky a popis	Množství/objem	Bezpečnostní pokyny	Symboly
Nitrocelulosové-Stripy s rekombinantními antigeny HuD, Yo, Ri, CV2 (CRMP-5), Amphiphysin, Ma1, Ma2, SOX1, Tr (DNER), Zic4, Titin (MGT30), Recoverin, PKC γ and GAD65 Červený šroubovací uzávěr	12 x (PNS14-12) 24 x (PNS14-24)	-----	
Promývací pufr, 20 x koncentrát, modrý šroubovací uzávěr	1 x 50 ml (PNS14-12) 2 x 50 ml (PNS14-24)	-----	
Ředící pufr pro vzorky, přímo k použití, zelený šroubovací uzávěr	1 x 20 ml (PNS14-12) 2 x 20 ml (PNS14-24)	A	
Pozitivní kontrola, koncentrát, zelený šroubovací uzávěr	1 x 50 μ l	A	
Negativní kontrola, koncentrát, bezbarvý šroubovací uzávěr	Reagencie dostupná na vyžádání	A, B	
Konjugát (Alkaline Phosphatase IgG-Conjugate) pro vzorky a kontroly přímo k použití, červený šroubovací uzávěr	1 x 14 ml (PNS14-12) 2 x 14 ml (PNS14-24)	A	
Roztok substrátu, BCIP/NBT přímo k použití, černý šroubovací uzávěr	1 x 14 ml (PNS14-12) 2 x 14 ml (PNS14-24)	C	
Inkubační žlábký	1 x (PNS14-12) 2 x (PNS14-24)	-----	
Návod k použití	1 x	-----	
Kontrolní scan	1 x	-----	
Templát (specifický pro šarži)	1 x	-----	
 In vitro diagnostický zdravotnický prostředek  Šarže  Výrobce  Katalogové číslo		 Počet aplikací  Skladujte při X-X °C  Expirace  Ready to use  Přimo k použití	

Další reagencie dostupné na vyžádání:

Negativní kontrola 50 μ l koncentrát obsahuje 0,03% ProClin300
 Kat.č.: PNSNKO bezbarvý šroubovací uzávěr

Bezpečnostní pokyny

A. Obsahuje materiál ze zvířecích zdrojů. Přestože se používá pouze materiál od zdravých zvířat, měly by se tyto materiály obecně považovat za potenciálně infekční a mělo by se s nimi zacházet podle toho.

B. Obsahuje materiál lidského původu.

Přestože komponenty byly testovány na přítomnost HbsAg a protilátek proti HIV-1, HIV-2 a HCV a byly shledány negativními, měly by být obecně považovány za potenciálně infekční a mělo by se s nimi odpovídajícím způsobem zacházet.

C. Zabraňte kontaktu s roztokem substrátu.

Potřebný materiál, který však není součástí testovací sady

Destilovaná voda

Kleště na pipety s jednorázovými špičkami (např. 5 - 10 μ l, 10 - 100 μ l, 100 - 1000 μ l)

Odměrné válce a / nebo Erlenmeyerovy baňky

Vortexový mixér

Třepačka

Časovač

Blotovací papír

Jednorázové ochranné rukavice

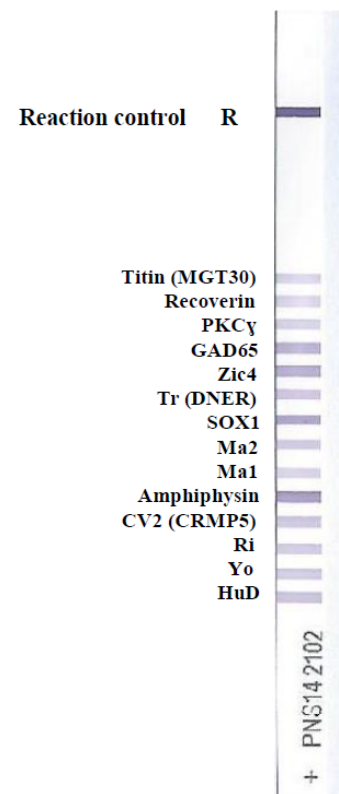
Princip / Rozložení:

Nitrocelulosevé stripy coatované rekombinantními antigeny HuD, Yo, Ri, CV2 (CRMP5), Amphiphysin, Ma1 and Ma2 jsou inkubovány se vzorkem séra pacienta

Specifické protilátky ve vzorku se vážou na antigeny

Nespecifické molekuly v sérovém vzorku jsou promytím stripu odstraněny.

Navázané protilátky jsou detekovány pomocí protilidského IgG konjugovaného alkalickou fosfatázou pomocí BCIP/NBT jako substrátu.



Skladování

Všechny součásti soupravy otevřené nebo uzavřené jsou stabilní do data expirace při skladování +2-8°C.

Zředěný promývací pufr je stabilní 4 týdny skladovaný při +2 až +8°C.

Vzorky:

Doporučuje se testovat čerstvě odebrané vzorky (sérum, plazma nebo cerebrospinální tekutina).

Pro dlouhodobé skladování (několik měsíců) by měl být vzorek skladován v alikvotech při -20°C . Zabraňte opakovanému rozmrazování a zmrazování.

Kontaminace vzorků může vést k falešně pozitivním nebo negativním výsledkům. Některé vzorky séra vykazují více či méně silné fialové pozadí díky složkám séra neznámého původu. Takové vzorky by měly být znovu testovány pomocí jiné metody, např. IFA.

Rekonstituce:

- Ujistěte se, že všechny součásti soupravy mají před použitím pokojovou teplotu.
- Zřed'te koncentrát promývacího pufru 1:20 destilovanou vodou. **Během skladování při nízkých teplotách se v koncentrovaném promývacím pufru mohou vytvořit krystaly. Ty je třeba před ředěním rozpustit při 37°C 30 minut a před použitím nechat vychladnout na pokojovou teplotu.** Zředěný promývací pufr je stabilní 4 týdny při skladování $+4$ až $+8^{\circ}\text{C}$.
- Testování cerebrospinální tekutiny (CSF) a detekce syntézy intrathekálních specifických autoprotilátek je popsáno na straně 7.

Postup:

Nitrocelulosové stripy jsou značeny na spodu (není-li uvedeno jinak). Musí se inkubovat značením vzhůru a během všech inkubačních kroků by měly být zcela ponořeny do kapaliny.

Pokryjte stripy 1 ml ředícího pufru.

Přidejte 5 μl pozitivní kontroly nebo vzorku přímo ke stripu

Konečné ředění 1:200

Nebo alternativně:

Předřed'te vzorky séra a pozitivní kontroly 1:2 (tj 10 μl séra a 10 μl pufru na vzorky) a přidejte 10 μl ke každému stripu

Konečné ředění 1:200

Dobře promíchejte. Inkubujte 30 minut při pokojové teplotě na třepačce.

- Promyjte zředěným promývacím puftrem: Opatrně odstraňte kapalinu z každého stripu. Přidejte ca. 1 ml zředěného promývacího pufru ke každému stripu a třepajte ca. 30 vteřin. Opakujte pětkrát.
- Přidejte 1 ml IgG konjugátu alkalické fosfatázy připraveného k použití ke každému stripu.

Inkubujte 30 minut při pokojové teplotě na třepačce.

- Promyjte zředěným promývacím pufrem : Opatrně odstraňte kapalinu z každého stripu. Přidejte ca. 1 ml zředěného promývacího pufru ke každému stripu a třepujte ca. 30 vteřin. Opakujte pětkrát.
- Přidejte 1 ml substrátového roztoku připraveného k použití ke každému stripu.

Inkubujte 20 minut při pokojové teplotě na kyvné třepačce.

Pro srovnání použijte kontrolní scan.

- Reakci zastavte destilovanou vodou: Opatrně odsajte kapalinu pomocí pipety z každého stripu. Přidejte ca 1 ml destilované vody ke každému stripu a třepujte ca 30 vteřin. Opakujte pětkrát.
- Položte stripy na filtrační papír a nechte je uschnout alespoň 2 hodiny. Výsledky odečítejte až po uschnutí stripu. Stripy skladujte v temnu.

Testování cerebrospinální tekutiny (CSF), detekce syntézy intratekálních specifických autoprotilátek:

Vezměte prosím na vědomí: detekce intratekální syntézy autoprotilátek je možná pouze tehdy, je-li testován spárovaný vzorek sérum-CSF se stejnou koncentrací IgG.

Tudíž je třeba předem znát nebo stanovit koncentraci IgG.

- Zřed'te oba vzorky: sérum i CSF, v pufru vzorků (hotový k použití) na koncentraci 1 mg/l jako pracovního roztoku (viz příklad)
- Provádějte test paralelně jak popsáno výše Použijte 1 ml každého z vypočítaného ředění.

Příklad:

1 mg/l	Stanovená koncentrace IgG	Ředění
CSF	97,3 mg/l	1: 97
Sérum	10,8 g/l	1 : 10.000

Srovnejte intenzitu linií páru sérum-CSF.

Intenzivnější linie pro vzorek CSF-naznačuje syntézu intratekálních specifických protilátek. Je-li intenzita v páru sérum-CSF-téměř stejná, pomohlo by interpretaci usnadnit opakování testu při koncentraci IgG - 0.1 mg/l .

Testování vzorků CSF neznámé koncentrace IgG:

Je také možné testovat vzorky CSF neznámé koncentrace IgG, ale pak není možné získat výsledek intratekální syntézy autoprotilátek.

Pro testování CSF o neznámé koncentraci IgG doporučujeme testovat v ředění 1:4 (250 μ l CSF plus 750 μ l ředícího pufru)..

Vizuální Interpretace:

Položte stripy vedle sebe pro odečtení proteinů. Měly by být srovnávány pouze stripy stejné šarže.

Pozitivní kontrola, templát a kontrolní scan pomohou určit linie, na dokumentační list je možné stripy nalepit pomocí průhledné lepicí pásky nebo lepicí tyčinkou pro další dokumentaci.

Poznámka: lepicí pásku nepřilepujte přes linie. Pomocí lepicí tyčinky by lepidlo nemělo přijít do styku s liniemi. Lepidlo může vést ke změnám barvy nebo nespecifickým reakcím.

Zarovnejte proužky s kontrolou reakce podél označené čáry. Přiřaďte proteiny pomocí šablony specifické pro šarži a výsledek zadejte do dokumentace.

Obvykle jsou silné linie pozorovány ve vzorcích sér pacientů s klinicky definovaným paraneoplastickým syndromem.

Význam slabých reakcí není dosud znám s výjimkou autoprotilátek proti HuD. Byly popsány slabé reakce autoprotilátek proti HuD u 18% pacientů trpících malobuněčnou plicní rakovinou bez paraneoplastického neurologického onemocnění. Tudíž v případě nálezu nízkých koncentrací protilátky anti-Hu doporučuje se důsledné hledání možného nádoru. . V současnosti nejsou známy další možné incidence nádorů které by mohly být příčinou výskytu nízkých koncentrací ostatních antigenů, takže není možné uvést jasná další doporučení.

.V tom případě se doporučuje provádět alespoň kontrolu stavu protilátek s ohledem na onemocnění.

Automatické odečítání: pomocí softwaru B4C od BioScitec

Line lze odečítat automaticky pomocí skeneru a softwaru B4C od BioScitec (další informace a příslušné softwarové licence jsou k dispozici na vyžádání od společnosti ravo).

Reaktivita Ma1/Ma2

Ma1 - / Ma2 +:

Je-li sérum pacienta reaktivní výlučně s antigenem Ma2 antigen naznačuje to testikulární rakovinu jako příčiny malignity.

Ma1 + /Ma2 + :

Přítomnost obou protilátek specifických pro antigeny Ma1 a Ma2 dokazuje paraneoplastickou etiologii neurologického onemocnění ale nenaznačuje specifický typ rakoviny.

Na rozdíl od dobře známých paraneoplastických autoprotilátek jsou někdy detekovány nízké titry protilátek proti SOX1. Význam těchto slabých reakcí není v tuto chvíli znám.

Protilátky proti GAD (glutamat-dekarboxyláza) jsou považovány za sérologické markery pro syndrom Stiff-Person. Většina pacientů má vysoké titry protilátek proti oběma izoformám, GAD65 a GAD67.

Nedávno byly popsány protilátky GAD s vysokým titrem, které definují formu neparaneoplastické limbické encefalitidy.

Omezení metody

Interpretace výsledků laboratorních testů musí být vždy prováděna v kontextu klinických příznaků.

Některé vzorky dávají více či méně fialové pozadí kvůli složkám séra neznámého původu a interpretace výsledků je proveditelná jen částečně. Takové vzorky by měly být znovu testovány pomocí jiné metody, např. IFA.

Interference mohou být možné po podání intravenózních imunoglobulinů (tzv. IVIG). V současné době nejsou známy žádné další interference s léky.

Po plazmaferéze mohou být předběžné pozitivní výsledky slabé nebo negativní.

Interferující substance:

Pro následující substance nebyla zjištěna interference:

Interferující substance	Výsledná Koncentrace
Hemoglobin	2 mg /ml
Bilirubin	0,2 mg/ml
Triglycerides	32 mg/ml

Vlastnosti testu:

Sensitivita:

Number of samples	Positive %
HuD	49 100 %
Yo	31 100 %
Ri	19 100 %
CV2 (CRMP5)	93 100 %
Amphiphysin	19 100 %
Ma1	5 100 %
Ma2	14 100 %
SOX1	14 100 %
Tr (DNER)	14 100 %
Zic4	4 100 %
Titin (MGT30)	8 * 100 % *
Recoverin	4 100 %
PKC γ	** **
GAD65	10 100 %

- * Byly testovány vzorky od pacientů se známou a suspektní Myasthenia gravis (MG) pomocí interní ELISA. Všechny vzorky, které vykazovaly pozitivní výsledek v testu ELISA, také vykazovaly pozitivní výsledek v našem Line Assay (100 %). Stejný rekombinantní antigen MGT30, který byl použit k vyhodnocení diagnostické hodnoty MGT 30 podle Voltze et al. se používá (16).
- ** Doposud bylo popsáno pouze několik případů. Jediný dostupný klinicky potvrzený vzorek lidského séra poskytuje jasně pozitivní výsledek s rekombinantní PKCy i komerčně dostupnou králičí anti-PKCy protilátkou.

Specificita:

Bylo testováno 200 vzorků dárců krve pro stanovení specifickosti testu. 4/200 vzorků vykazovalo velice jemné linie což znamená specifickost 98 %

Zkřížené reaktivity:

V následující skupině nebyly pozorovány žádné falešně pozitivní reakce:

Paraneoplastic cerebellar degeneration (PCD): n = 31

Idiopathic cerebellar ataxia: n = 39

Idiopathic sensory neuropathy: n = 20

Limbic encephalitis (no onconeural antibodies): n=21

Breast cancer – rakovina prsu (no PNS): n=20

Odkazy:

1. O,Stich, S.Rauer. Paraneoplastische Neurologische Syndrome. Der Nervenarzt. 2013; 4
2. S. Rauer. Paraneoplastische Neurologische Syndrome. Fortschr Neurol Psychiatr. 2011;79(1):51-8; quiz 59-61. Review.
3. Oliver Stich, Sven Jarius, Christiane Rasiah, Raymond Volz und Sebastian Rauer. Recombinant immunoblot for assessment of intrathecally synthesized paraneoplastic antineural antibodies in cerebrospinal fluid from patients with paraneoplastic neurological syndromes. Clin Chem Lab Med 2008;46(12):1793-1795.
4. Lisa M. DeAngelis and Jerome B. Posner. Neurologic Complications of Cancer. Oxford University Press 2008 Second Edition
5. F. Graus, J.Y. Delattre, J. C. Antoine, J. Dalmau, B. Giometto, W. Grishold, J. Honnorat, P. Sillevs Smitt, Ch. Vedeler, J. J. G. M. Verschuuren, A. Vincent, R. Voltz, for the Paraneoplastic Neurological Syndrome Euronetwork. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:1135-1140.
6. Voltz R. Paraneoplastische neurologische Autoimmunerkrankungen. Nervenarzt 2002;73:909 – 929.
7. Honnorat J., Antoine J.C., Derrington E., Aguqra M., Belin M.F. Antibodies to a subpopulation of glial cells and a 66 kDa developmental protein in patients with paraneoplastic neurological syndromes. J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry 1996;61(3): 270-8.
8. Sillevs-Smitt P., Manley G., Dalmau J., Posner J.B.Pitfalls in the diagnosis of autoantibodies associated with paraneoplastic neurologic disease. Neurology 1996;46:1739-1741.
9. Moll J.W., Antoine J.C., Brashear H.R. et al. Guidelines on the detection of paraneoplastic anti-neuronal-specific antibodies: report from the Workshop to the fourth Meeting of the International Society of Neuro-Immunology on paraneoplastic neurological disease. Neurology 1995;45:1937-1941.
10. Moll J.W., Vecht C.J. Immune diagnosis of paraneoplastic neurological diseases. Clin. Neurol. Neurosurg.1995;97: 711-81.
11. Dalmau J., Posner J.B. Neurologic paraneoplastic antibodies (anti-Yo; anti-Hu; anti-Ri): the case for a nomenclature based on antibody and antigen specificity.Neurology 1994;44:2241-2246.
12. L. Sabater, M.Titulaer, A, Saiz, J.Verschuuren, A. O. Güre and F. Graus. SOX1 antibodies are markers of paraneoplastic Lambert-Eaton myasthenic syndrome. Neurology, 2008; 70: 924-928.

13. Michael P. Malter, Christoph Helmstaedter, Horst Urbach, Angela Vincent, and Christian G. Bien. Antibodies to Glutamic Decarboxylase Define a Form of Limbic Encephalitis. *Ann Neurol* 2010;67:470-478.
14. Esther de Graaff, Peter Maat, Esther Hulsenboom, Robert van den Berg, Martin van den Bent, Jeroen Demmers, Pieternella J. Lugtenburg, Casper C. Hoogenraad and Peter Sillevius-Smith. Identification of Delta/Notch-like Epidermal Growth Factor-Related Receptor as the Tr Antigen in Paraneoplastic Cerebellar Degeneration. *ANN NEUROL* 2012;71:815-824
15. L. Bataller, D.F. Wade, F. Graus, H.D. Stacy, M.R. Rosenfeld, J. Dalmau. Antibodies to Zic4 in paraneoplastic neurologic disorders and small-cell lung cancer. *Neurology* 2004;62:778-782
16. RD Voltz, WC Albrich, A Nägele, F Schumm, M Wick, A Freiburg, M Gautel, HT Thaler, J Aarli, Th Kirchner, R Hohlfeld. Paraneoplastic myasthenia gravis: Detection of anti-MGT30 (titin) antibodies predicts thymic epithelial tumor. *Neurology* 1997;49:1454-1457
17. E.Lübke, A.Freiburg, G.O.Skeie, B.Kolmerer, S.Labeit, J.A.Aarli, N.E.Gilhus, R.Wollmann, M.Wussling, J.C.Rüegg and W.A.Linke. Striational autoantibodies in myasthenia gravis patients recognize I-band titin epitopes. *J Neuroimmunol*,1998;81:98-108
18. Arthur S. Polans, Danuta Wittkowska, Tammie L. Haley, Drake Amundson, Lawrence Baizer and Grazyna Adamus. Recoverin, a photoreceptor-specific calcium-binding protein, is expressed by the tumor of a patient with cancer-associated retinopathy. *Proc. Natl. Acad. Sci* 1995;92:9176-9180
19. G. Adamus. Autoantibody Targets and their Cancer Relationship in the Pathogenicity of Paraneoplastic Retinopathy. *Autoimmun Rev.*, 2009;8(5):410-414
20. R.Höftberger, G.G.Kovacs, L.Sabater, P.Nagy, G.Racz, R.Miquel, J.Dalmau and F.Graus. Protein kinase Cγ antibodies and paraneoplastic cerebellar degeneration. *J Neuroimmunol*, 2013;256:91-93
21. S.Jarius and B.Wildemann. 'Medusa head ataxia': the expanding spectrum of Purkinje cell antibodies in autoimmune cerebellar ataxia. Part 2: Anti-PKC-gamma, anti-GluR-delta2, anti-Ca/ARHGAP26 and anti VGCC. *Journal of Neuroinflammation*, 2015;12:167

Kat. číslo:

REF

PNS14-12 (12 Stanovení)

PNS14-24 (24 Stanovení)

Výrobce:



ravo Diagnostika GmbH
Oltmannsstrasse 5
D-79100 Freiburg, FRG

Tel.: +49-(0)761-40 74 88

Fax: +49-(0)761-40 74 77

E-mail: info@ravo.de

Distribuce:

Asco-Med spol. s r o
Pod Cihelnou 6/664
161 00 Praha 6
Tel.: 233 313 578
GSM: 602 653 640
E-mail: asco@ascomed.cz
E-mail: irena.sejbova@ascomed.cz

Verze 02/2021-1