



Imunologická laboratorní vyšetření

RNDr.I.Janatková

Laboratoř klinické imunologie ÚKBLD VFN a 1.LF UK Praha



Indikace laboratorních vyšetření v klinické imunologii

- Určení diagnózy, diferenciální diagnostika
- Potvrzení diagnózy
- Monitorování terapie
- Screening rodin



Imunologické laboratorní metody 1.volby

- hladiny imunoglobulinů (kvantitativně) - IgG, IgA, IgM ev. IgE
- cirkulující imunokomplexy metodou PEG
- C3, C4 složka komplementu
- T lymfocyty (stanovení povrchových znaků) CD3 ev. CD4, CD8 a jejich poměr event. stanovení B lymfocytů (CD 19, CD20)
- antinukleární protilátky (ANA, ANF) metodou nepřímé imunofluorescence (zejména u dospělých pacientů), ENA screening
- u dětí některá z metod orientačního vyšetření fagocytózy

Součástí kompletního imunologického vyšetření je vždy:

- kompletní krevní obraz t.j. včetně diferenciálního rozpočtu leukocytů
- FW (ev. CRP zejména u dětí)



Imunologické laboratorní metody 2.volby

- autoprotilátky orgánově nespecifické (dsDNA, ENA typizace, ANCA, APLA, SMAb, AMAb a další) a orgánově specifické protilátky (anti-tTG, ASCA, anti-TG, anti-TPO, LKM, anti-ZP)
- další ukazatele buněčné imunity např. znaky aktivace T lymfocytů, NK buňky, B lymfocyty, adhezivní molekuly
- funkční testy T a B lymfocytů (blastické transformace)
- vyšetření fagocytárních funkcí včetně oxidativního vzplanutí granulocytů
- stanovení specifických IgE (AllergyScreen, Phadiatop apod.)
- ECP
- C1 inhibitor, C1inh funkční test
- stanovení sekrečního IgA
- stanovení podtříd IgG1, IgG2, IgG3, IgG4



Vyšetření hladin imunoglobulinů IgG, IgA, IgM

Indikace

podezření na prim. či sek.defekt (např. IgA dysgamaglobulinemie, hyper IgM syndrom, nefrotický syndrom, popáleniny, polytraumata, malnutrice, krevní malignity, imunosupresivní terapie)

recidivující infekce dýchacích cest, arthralgie, infekce močových cest, gynekologické záněty, přetrvávající subfebrilie, u dětí otitidy, meningitidy

průkaz paraproteinemií (myelom, Waldenstromova makroglobulinemie)



Stanovení podtříd IgG

- Indikace : Náchylnost k bakteriálním infekcím při normálním či lehce sníženém IgG.
- snížení IgG1 většinou sekundární (nefrotický syndrom)
- při defektu IgG2 infekce pneumokoky, meningokoky, H.influenzae, někdy zároveň s defektem IgA
- defekt IgG3 – sinusitidy, otitidy u dětí
- defekt IgG4 většinou provázen snížením IgG2



Cirkulující imunokomplexy

- hodnocení aktivity SLE a revmatoidní artritidy (zejm. při současném poklesu C3)
- větší význam mají ty IK, které již pronikly cévní stěnou
- elevace i u infekcí, malignit, systémových autoimunitních chorob
- metoda: precipitace polyetylenglykolem PEG IKEM, CIK C1q nefelometrie



Stanovení CIK precipitací polyetylenglykolem (PEG)

- „větší“ IK, pozdější stadium imunitní reakce
- monitorování průběhu syst. onem. (SLE, GN,artritida)
- „selektivní“ precipitace rozpustných IK Ag-PI v séru v prostředí 3,75% PEG



Vyšetření složek komplementu

- podezření na prim. či sek. defekt (při sníženém C3 zejm. infekce G-. mikroorganismy)
- primární defekty mohou být spojeny s renálním poškozením (dysregulovaná aktivace komplementového systému nebo zhoršené odstraňování apoptotického materiálu)
- sekundární defekt – spotřebovávání při systémových onemocněních (zejm. SLE), glomerulonefritidách



Vyšetření složek komplementu

C3 složka komplementu	Zjištění vrozeného deficitu Hodnocení aktivace komplementu a jeho spotřeby Reaktant akutní fáze
C4 složka komplementu	Zjištění vrozeného deficitu Hodnocení aktivace komplementu a jeho spotřeby Diagnostika angioedému (u vrozeného i získaného ↓) Reaktant akutní fáze
C3 nefritický faktor	Aktivace alternativní cesty komplementu , C3 ↓ a C4 norm, k rozlišení typů mesangiokapilární glomerulonefritidy
C1Q složka komplementu	Hodnocení aktivace komplementu a jeho spotřeby Rozlišení vrozeného a získaného angioedému (u získaného ↓) Význam u hypokomplementové urtikariální vaskulitidy, SLE
C2 složka komplementu	Zjištění vrozeného deficitu (nejčastější komplementový defekt u bílé rasy, homozygoti 1/10000)
Aktivita komplementu klasickou cestou	screeningové testy při podezření na deficity některé ze složek komplementu podezření na vysoké zapojení komplementového systému do chorobného procesu



Vyšetření složek komplementu

Aktivita komplementu alternativní cestou	screeningové testy při podezření na deficit některé ze složek komplementu podezření na vysoké zapojení komplementového systému do chorobného procesu
Manózu vázající protein	Vrozený deficit
C1 inhibitor	Kvantitativní deficit inhibitoru C1 esterázy
C1 inhibitor – funkční test	Kvalitativní deficit inhibitoru C1 esterázy
Funkční hemolytické testy C1-C9 složek, faktorů B a D	Vrozené deficity – vzácné
Terminální komplex komplementu C5b-9	Deficit složek, ↓ CH100 i AH100



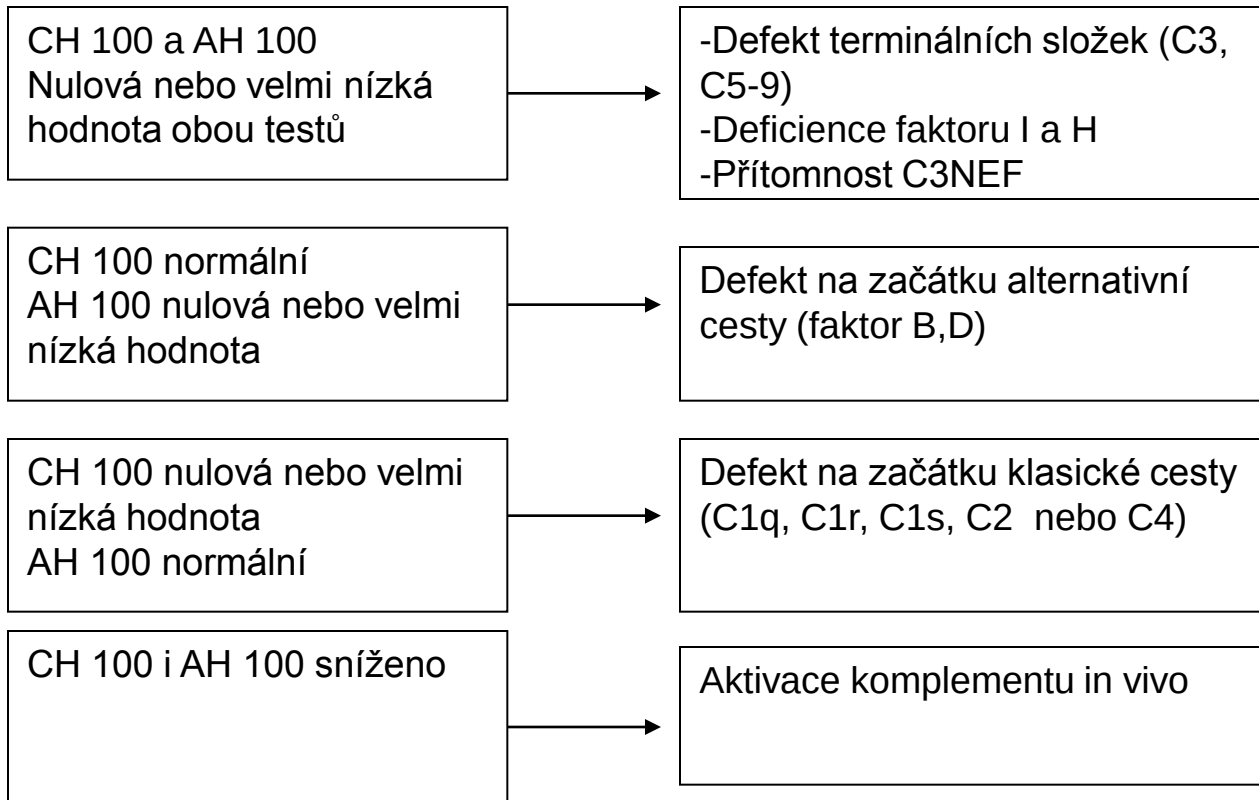
Snížená hladina C1-inh je příčinou otoku zvaného angioneurotický edém.

Toto onemocnění může být vrozené a získané.

typ	C1-inh	aktivita	C3	C4
Hereditární angioedém I.typu (s kvantitativním deficitem C1-inh)	30%	20%	N	
Hereditární angioedém II.typu (s kvalitativním deficitem C1-inh)	100%, i zvýšené koncentrace	20%	N	
Získaný angioedém I.typu (spojený s lymfoproliferací)	30%	20%	N	
Získaný angioedém II.typu (s protilátkami proti C1-inh.)	60-70%	10%	N	



Vyšetření složek komplementu





Anti-C1q protilátky

- syndrom hypokomplementární urtikární vaskulitidy systémový lupus erythematoses
- smíšená chorobou pojiva
- Feltyho syndrom
- imunokomplexová vaskulitida u revmatoidní artritidy

- Protilátky proti C1q jsou přítomny také u nemocných membranoproliferativními glomerulonefritidami a u **100 %** nemocných s lupusovými proliferativními glomerulonefritidami, kde hladina anti-C1q protilátek koreluje s aktivitou nefritidy. U lupoidní nefritidy má tedy jejich stanovení klinický význam.

Protilátky proti C1q se vyskytují i u zdravé populace a jejich prevalence vzrůstá s věkem.



Vyšetření kryoglobulinů



Přítomnost v séru (vysrážení v chladu)

Typizace

**Typ I. – monoklonální kryoglobuliny,
paraproteiny IgG, IgM, IgA**

**Typ II. – smíšené kryoglobuliny, kombinace
paraproteinu s polyklonálním IgL**

Typ III. – polyklonální imunoglobuliny

Pozor: speciální odběr!



Autoprotilátky

Imunoglobuliny, namířené proti endogenním antigenům

- ✓ proteiny, glykoproteiny (i.c. enzymy, receptory, strukturální proteiny), nukleové kyseliny (komplexy s DNA a RNA)
- ✓ fosfolipidy (kardiolipin, fosfatidylserin)
- ✓ glykosfingolipidy

Stanovení autoprotilátek

Nález autoprotilátek – autoimunitní onemocnění ?

Vždy je nutné hodnotit pozitivní nález v kontextu s klinickým obrazem nemoci !

Kombinace autoprotilátek



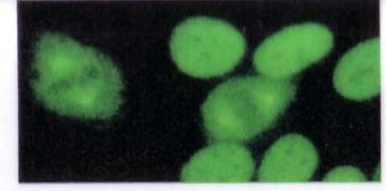
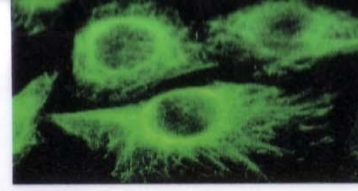
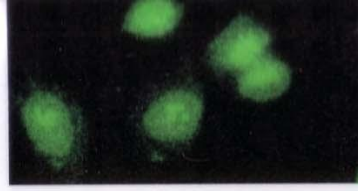
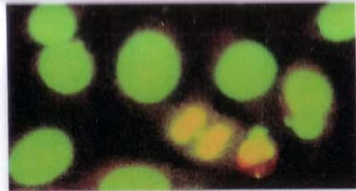
Autoprotilátky

Stejně jako autoimunitní onemocnění rozdělujeme autoprotilátky na systémové a orgánově specifické.

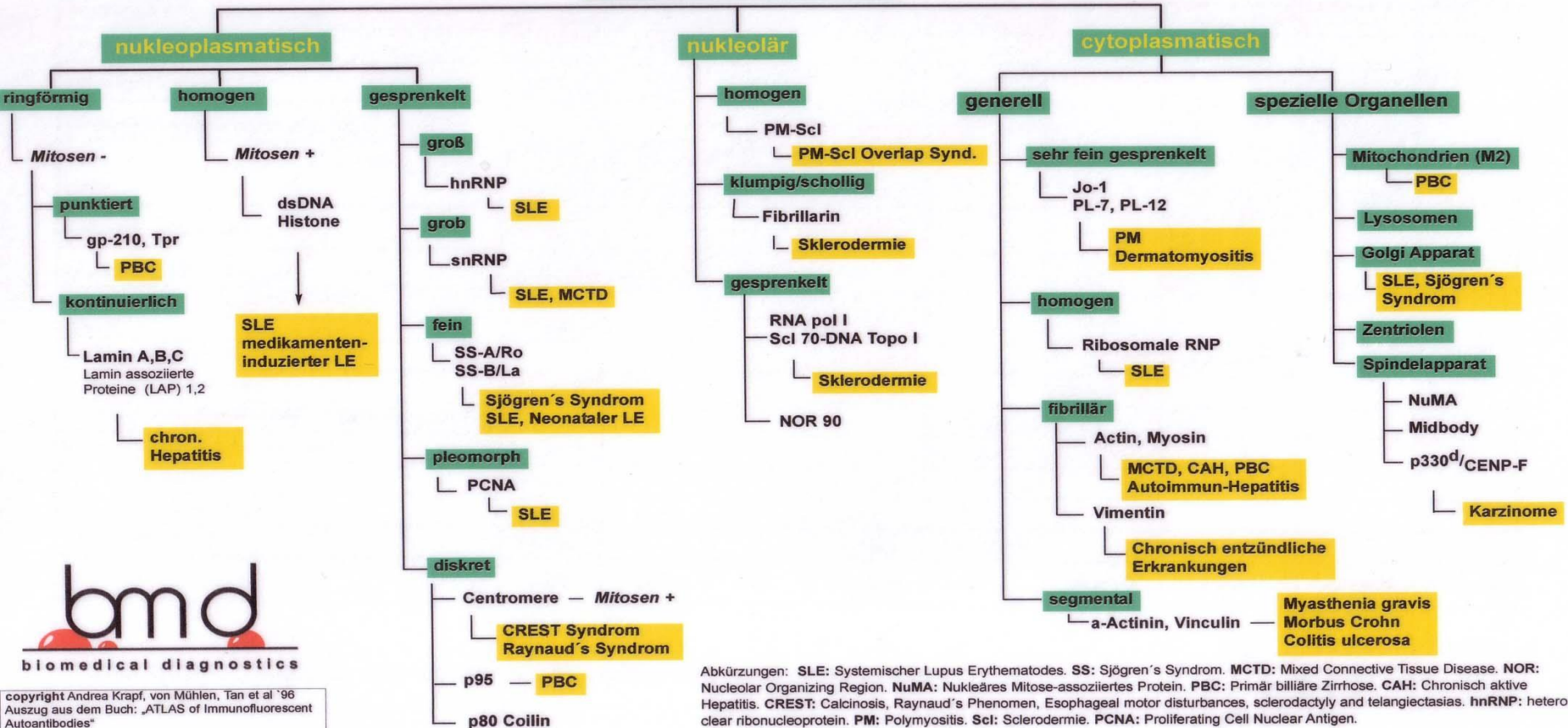
Vyšetření indikujeme vždy při podezření na **autoimunitní zánět systémový** nebo určitého **orgánu**, u orgánově specifických onemocnění vyšetřujeme screeningově i některé další autoprotilátky, protože u těchto onemocnění je velmi časté víceorgánové postižení – polyglandulární syndrom.



Vyšetření autoantilát



positive Immunfluoreszenz





ENA – protilátky proti extrahovatelnému nukleárnímu antigenu

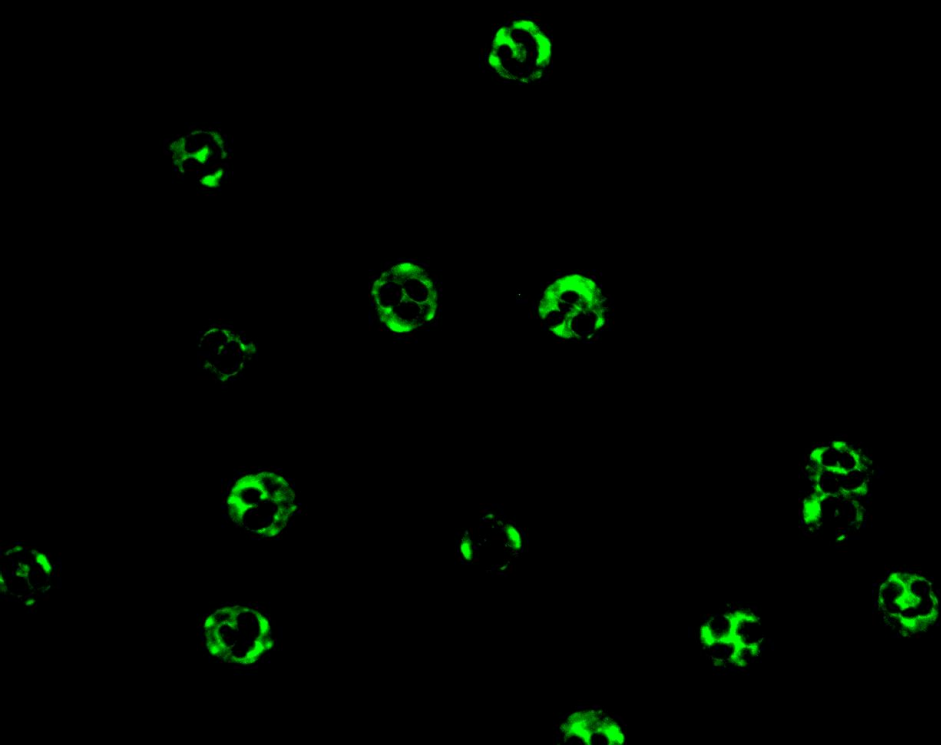
- Anti-SSA/Ro SLE, Sjögrenův syndrom
- Anti-SSB/La SLE, Sjögrenův syndrom
- Anti-Sm (B B) SLE
- Anti-Sm (D) SLE
- Anti-Scl 70 systémová sklerodermie
- Anti-RNP smíšená choroba pojiva SLE
- Anti-r-RNP SLE
- Anti-Pm-Scl polymyositida, dermatomyositida
- Anti-NuMA Sjögrenův syndrom, SLE, RA
- Anti-Ku sklerodermie
- Anti-Jo dermatomyositida, polymyositida
- Anti-histon léky indukovaný SLE, SLE, RA
- ACA CREST syndrom, sklerodermie

[illegible]



Protilátky proti cytoplazmě neutrofilů - ANCA

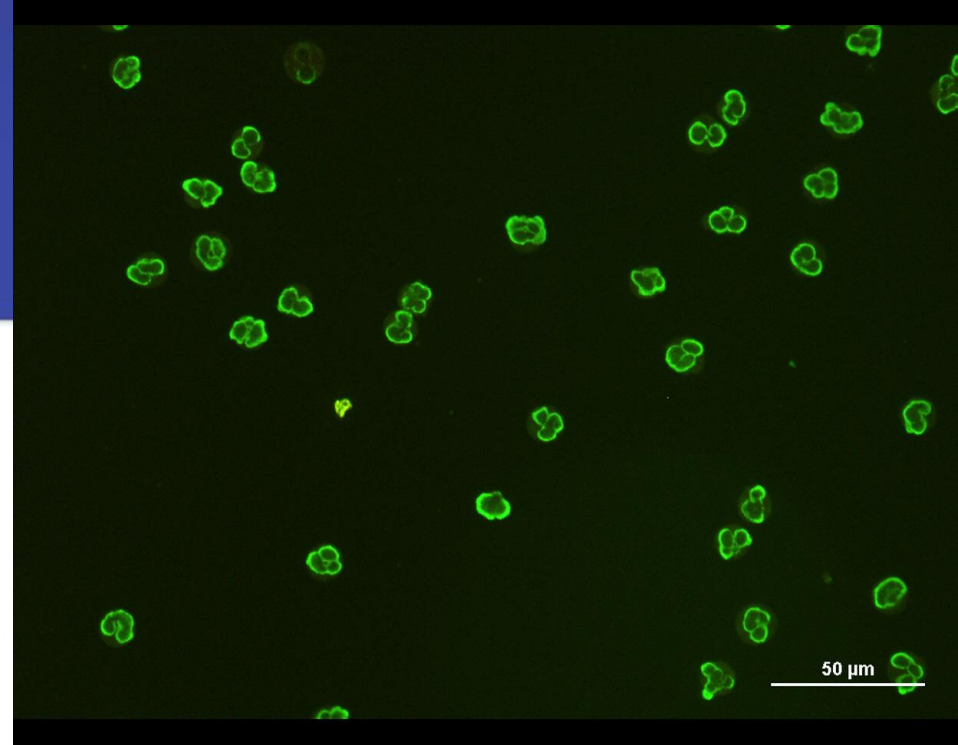
- Proteináza 3
- Myeloperoxidáza
- Laktoferrin
- Elastáza
- Cathepsin G
- BPI



C-ANCA

centrální cytoplasmatická imunofluorescence
s centrální interlobulární akcentací

terčový antigen: proteináza 3



P-ANCA

perinukleární imunofluorescence

terčový antigen: myeloperoxidáza



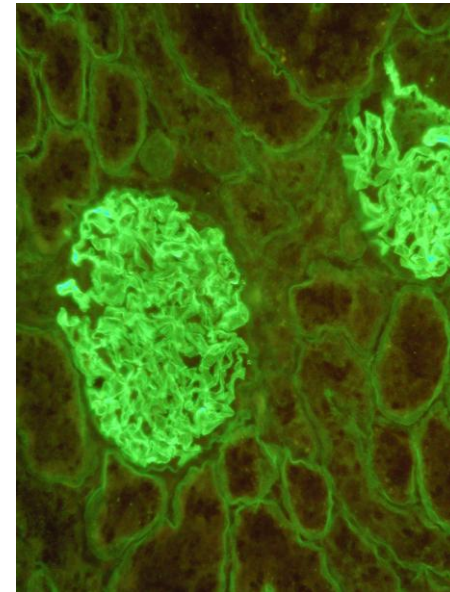
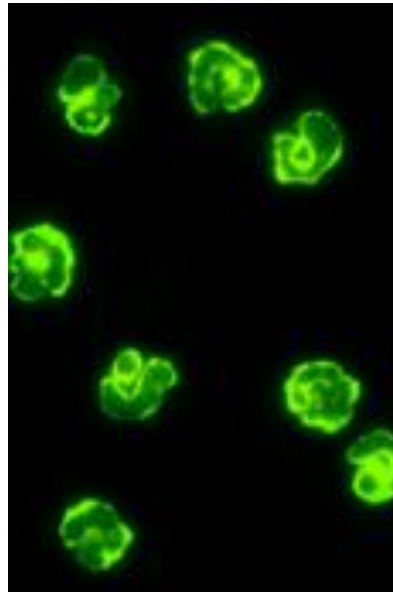
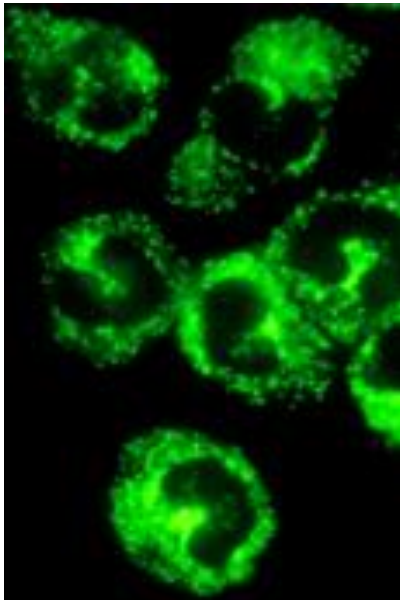
Renal autoimmunity

ANCA asociované vaskulitidy

c-ANCA – Wegenerova granulomatosa

p-ANCA - Churg-Strauss syndrom

Goodpasture's syndrome – anti GBM





Antifosfolipidové protilátky

NEGATIVNĚ NABITÉ PL	➤ Kardiolipin (difosfatidylglycerol) – CL ➤ Fosfatidylserin – PS ➤ Fosfatidylinositol – PI ➤ Kyselina fosfatidová - PA
NEUTRÁLNÍ PL	➤ Fosfatidylcholin – PC ➤ Fosfatidylethanolamin – PE
VDRL ANTIGEN	➤ Komplex CL + PC + cholesterol



Antifosfolipidový syndrom

KLINICKÁ KRITÉRIA	LABORATORNÍ KRITÉRIA
• Opakované žilní a/nebo tepenné trombózy • Recidivující spontánní potraty* • Perzistující trombocytopenie	• Pozitivita antifosfolipidových (na kofaktoru dependentních) protilátek • Přítomnost lupusového antikoagulans
KE STANOVENÍ DIAGNÓZY APS JE NEZBYTNÁ PŘÍTOMNOST ALESPŇ JEDNOHO KLINICKÉHO A JEDNOHO LABORATORNÍHO KRITÉRIA, POZITIVITA LABORATORNÍCH TESTŮ MUSÍ BÝT PROKÁZÁNA NEJMÉNĚ DVAKRÁT S Odstupem tří měsíců.	

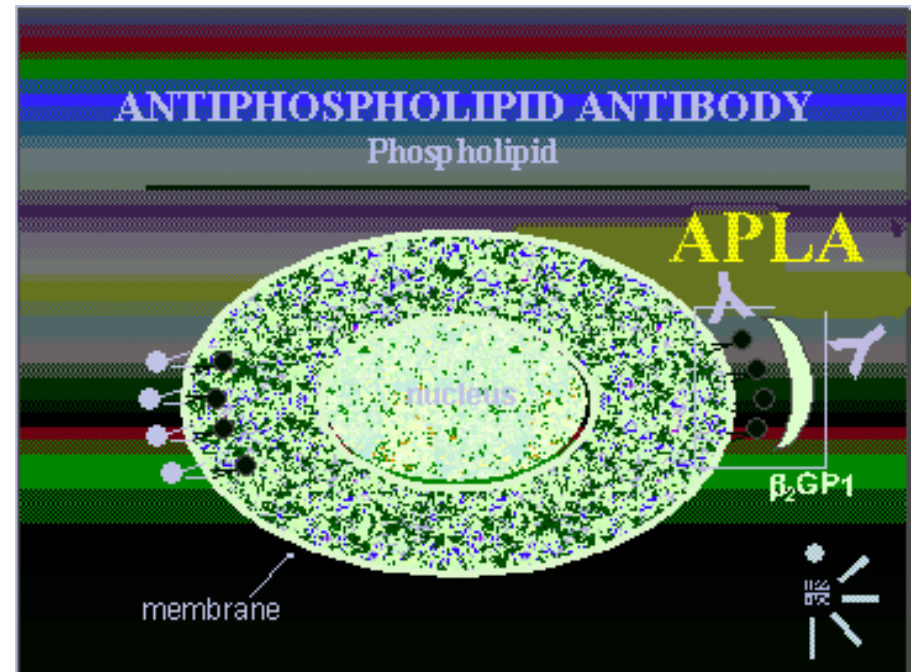
* jeden nebo více spontánních potratů, porody mrtvého plodu nebo úmrtí novorozence narozeného předčasně pro fetální distress

Fosfolipidy nejsou primárním cílem antifosfolipidových protilátek.

1990 (Koike & kol., Galli & kol., Krilis & kol.) :
APLA asociované s klinickým průkazem trombóz potřebují k vazbě na fosfolipidy
plazmatický kofaktor

➡ β -2 glykoprotein 1 (β 2GP1)

➡ protrombin





β 2GP1

Vazba β 2GP1 na fosfolipid



molekula β 2GP1 prodělá konformační změny



odhalení kryptického antigenního neoepitopu

Protilátky proti tomuto epitopu jsou potom
“skutečné” autoimunitní antifosfolipidové protilátky

na rozdíl
od těch, které

- provázejí některá akutní infekční onemocnění
- reagují se samotným oxidací změněným fosfolipidem (tyto nejsou dependentní na kofaktoru, nezpůsobují žádné klinické projevy a zpravidla po vyléčení infekce vymizí).



Reprodukční imunologie

Po možné účasti imunopatologických mechanismů je třeba pátrat ve všech případech poruch plodnosti, pokud byly vyloučeny

- genetické
- anatomické
- hormonální
- infekční příčiny.

Takových případů je podle různých autorů 20 až 40%.

Gleicher et al.: Reproductive failure because of autoantibodies: unexplained infertility and pregnancy wastage. Am J Obstet Gynecol 1989, 160: 1307-1385



Vyšetření neplodných párů

Žena

- APLA screen, v případě positivity automaticky typizace (sérum)
- anti-spermie (sérum, cervikální hlen, folikulární tekutina, děložní výplach)
- anti-zona pellucida (sérum, cervikální hlen, folikulární tekutina, děložní výplach)
- anti-ovária (sérum, folikulární tekutina)
- anti-TG, anti-TPO
- anti-tTG
- ANAb
- specifická aktivita NK buněk proti antigenům trofoblastu a spermií

Muž

anti-spermie (sérum, seminální plazma)



Crohnova nemoc

Protilátky proti Saccharomyces cerevisie (ASCA)

- Ag = fosfopeptidomanany buněčné stěny kvasinek
- Patogenetický mechanismus dosud nebyl uspokojivě vysvětlen -nejspíše imunopatologická odpověď na Ag potravy a střevních mikroorganismů při zvýšené permeabilitě střevní stěny
- nekoreluje s aktivitou onemocnění

Protilátky proti exokrinnímu pankreatu

- Ag je lokalizovan v sekretu pankreatu
- Vysoce specifické pro CD (31% pac.)
- Zřídka nalezeny u UC (2%, nízký titr)
- Nekoreluje s aktivitou ani typem onemocnění či extraintestinální manifestací
- Signifikantně zvýšená frekvence u insuficience pankreatu



Ulcerózní kolitida

Protilátky proti Ag neutrofilů typ p (p-ANCA)

- Nenalezen specifický Ag (MPO, laktoferin, kataláza, histony, struktury blízké chromatinu -apoptóza neutrofilů), actin – 47% pac
- Možnost zkřížené reakce s bakteriálními agens
- U pac s CD nalezeny v nízké frekvenci u podskupiny s příznaky kolitidy

Protilátky proti pohárkovým buňkám

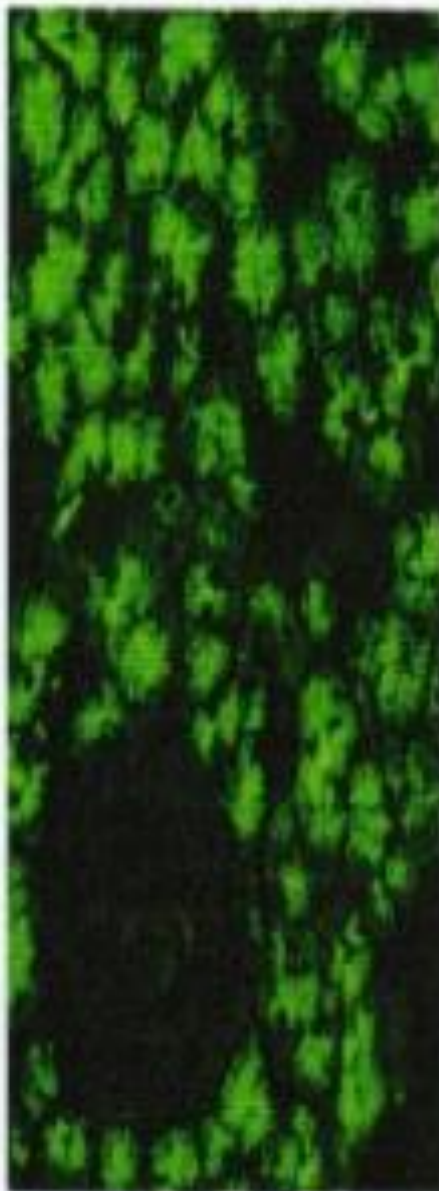
- Protilátky proti střevní mukóze
- Specifické pro UC (prevalence 26%)
- Nalezeny i u pac s CD (velmi nízká frekvence)

Protilátky proti hladkému svalu (6%)

Antinukleární protilátky (4%)



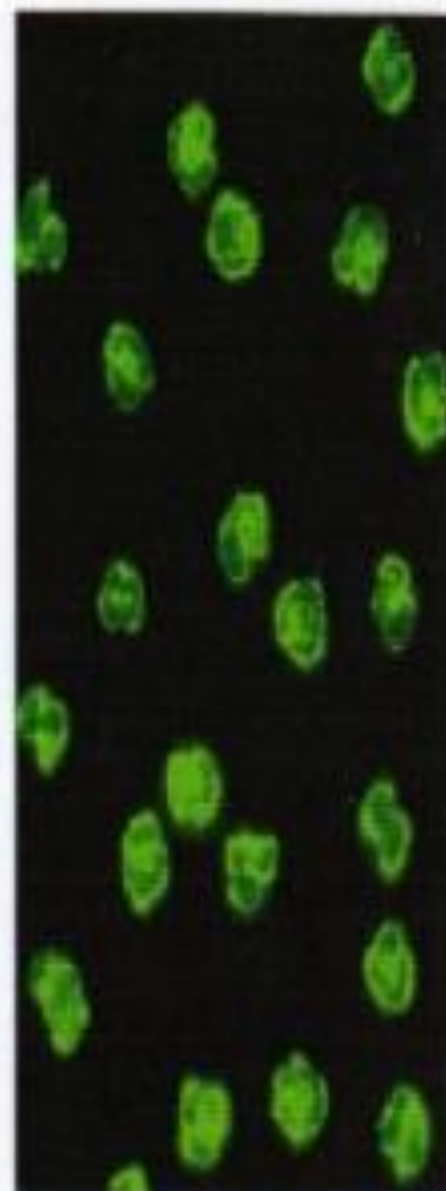
ASCA



**protilátky proti
exokrinnímu pankreatu**



**anti-goblet cells
protilátky**



p-ANCA



Možnosti praktického využití

- indeterminovaná kolitida - odlišení CN a UC
- u dětských pacientů jako diagnostická neinvazivní metoda při suspekci na IBD
- screening příbuzných s IBD



Gluten-senzitivní enteropatie (celiakie)

Autoprotilátky	Diagnostická metoda	senzitivita	specificita
Protilátky proti tkáňové transglutamináze	ELISA	95-100%	95-100%
Protilátky proti endomýziu (složka mezibuněčné hmoty, hlavní antigen = tTG)	nepřímá imuno-fluorescence (NIF)	95%	95-100%
Protilátky proti retikulinu (složka mezibuněčné hmoty, velký počet antigenních determinant)	NIF	50-90%	90-95%
Protilátky proti gliadinu	ELISA	30-80%	55-70%



Anti-tTG

Tkáňová transglutamináza (tTG) je predominantním autoantigenem autoprotilátek asociovaných s GSE.

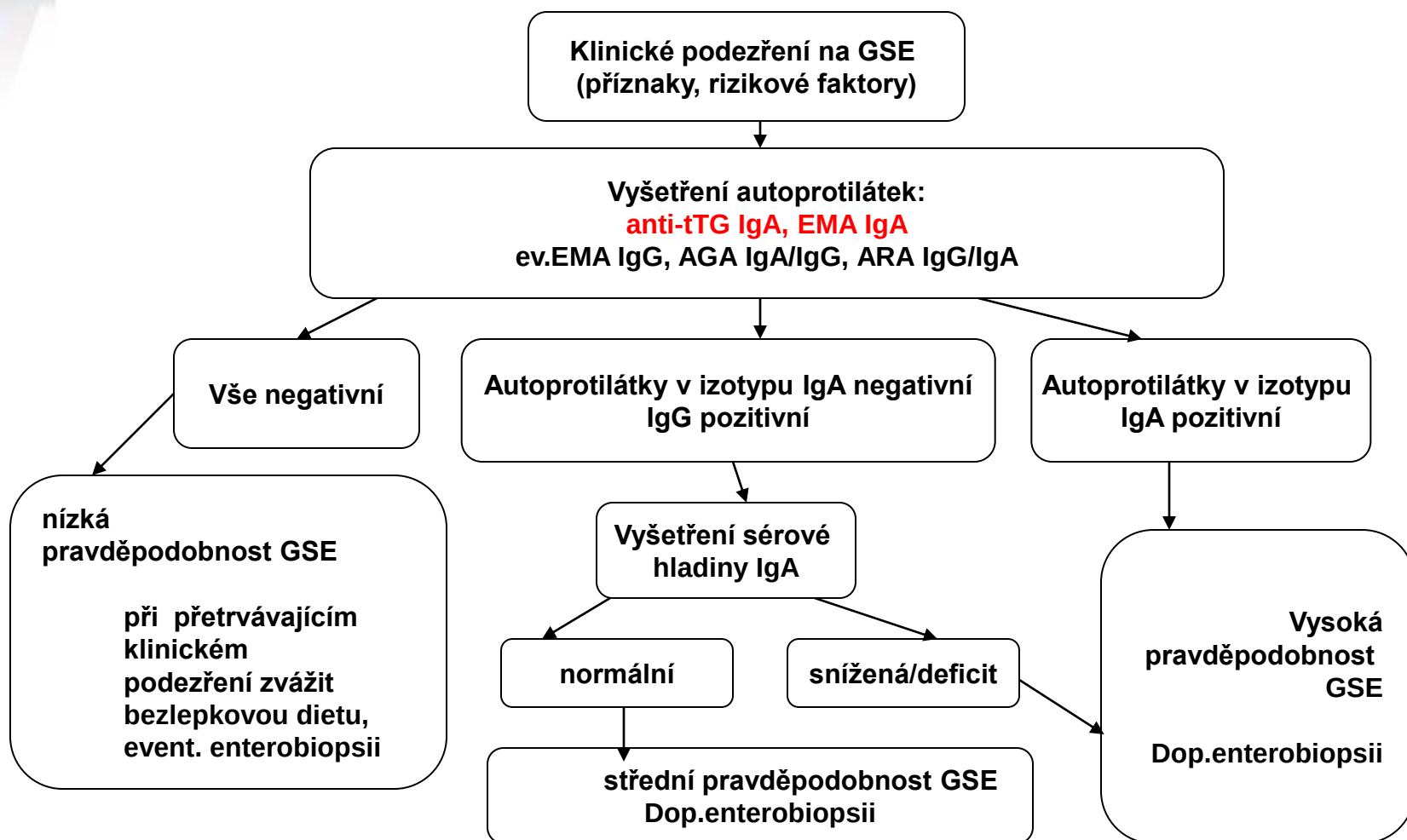
Senzitivita vyšetření anti-tTG v izotypu IgA je vysoká a je ovlivněna charakterem použitého antigenu v laboratorním testu - vysoká u rekombinantní tTG.

Senzitivitu testu zvyšuje i aktivace tTG Ca^{++} ionty a malým množstvím peptidů gliadinu.

Výskyt anti-tTG protilátek koreluje s klinickou aktivitou GSE.



Diagnostický algoritmus při podezření na gluten-senzitivní enteropatii (GSE)





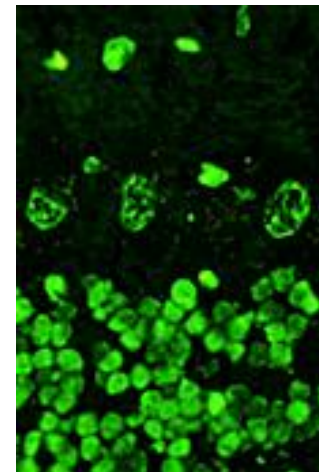
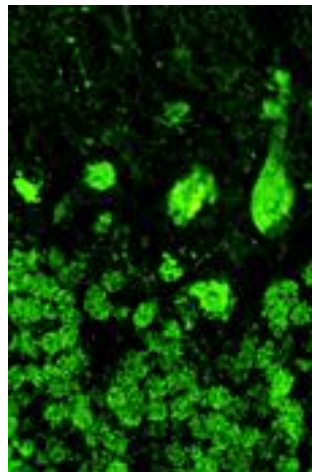
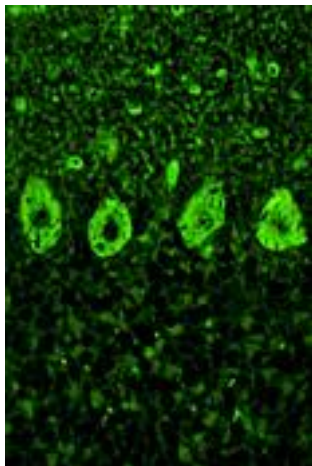
Paraneoplastické protilátky

Paraneoplastické neurologické syndromy

Proti cytoplasmě Purkyňových buněk - anti Yo protilátky

Proti jádrům neuronů (ANNA) – anti Ri, anti Hu protilátky

ca ovaria, ca prsu, Hodgkinův lymfom





Imunologická laboratorní vyšetření u neuropatií

Specializovaná vyšetření autoprotilátek

Protilátky proti **gangliosidům**

Anti-sulfatidové protilátky

Protilátky proti **myelin-asociovanému glykoproteinu (anti-MAG)**

Imunologické laboratorní metody **1.volby**

Vyšetření se zaměřením na monoklonální gamapatii (**M-komponenta** v séru)

Kryoglobuliny, v případě jejich positivity doplnit imunologické lab. metody 2.volby (panel org. nespec. autoprotilátek), serologii HCV a IELFO séra (pokud již nebylo provedeno)



Protilátky proti gangliosidům

Gangliosidy (sialoglykosfingolipidy)

lipidy se sacharidovou složkou, vyskytující se v mozku (a též v játrech, slezině a stromatu erytrocytů). Jsou tvořeny ceramidem, k němuž je glykosidově vázán lineární nebo větvený oligosacharidový řetězec kromě běžných monosacharidů obsahují zbytek kyseliny sialové, který jim dodává záporný náboj.

Gangliosidy se účastní adhezních procesů, kde představují vazebná místa pro toxiny, viry a bakterie, kdy se cukerná část glykosfingolipidu váže na lektinový receptor patogenu.

Jako možné autoantigeny u neuropatií bylo identifikováno přes **20** sialoglykosfingolipidů (např. GM1, GM1b, GalNAc-GM1b, GD1a, GalNAc-GD1a, GD1b, 9-O-acetyl GD1b, GD3, GT1a, GT1b, GQ1b, GQ1b, LM1). Tyto potenciální autoantigeny se navzájem liší strukturou své molekuly.



Asymetrické neuropatie

akutní

chronické

Guillain-Barré sy (GBS)

Rozvoj neurol. příznaků: 2-4 týdny
Infekce CMV, campylobacter

**Anti-GM1
IgG, IgM**

akutní motorická axonální neuropatie (AMAN)

Rozvoj příznaků 2-3 dny
Infekce C.jejuni

**Anti-GM1,
anti-GD1b**

Miller-Fisher sy (MFS)

Rozvoj příznaků 2-3 dny
Infekce C.jejuni

Anti-GQ1b

proximální a distální motorické příznaky

Amyotrofická laterální skleróza (ALS)

**Anti-GM1
v nízkém titru**

LDMN syndrom

(lower distal motor neuron sy)

**Anti-GM1
Anti-asialoGM1**

pouze distální motorické příznaky

DLMN syndrom

(diffuse lower motor neuron syndrome)

nejsou přítomny anti-GM

proximální motorické příznaky dominují nad distálními

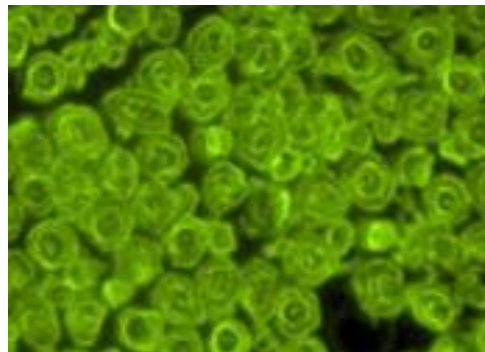
Multifokální motorická neuropatie (MMN)

Anti-GM1 IgG



Protilátky proti myelin-asociovanému glykoproteinu (anti-MAG)

- senzorické nervy > motorické nervy
- symetrické distální postižení > proximální postižení
- ataxie, tremor, věk nad 50 let
- u 85% pozitivní IgM paraprotein v séru





Racionální panely autoprotilátek u neuropatií

Motorické neuropatie

Anti-GM1 IgG a IgM
Anti-asialo-GM1 IgG a IgM
Anti-GD1a IgG (ev. IgM)

Senzorické a motorické neuropatie

Anti-MAG IgM
Anti-GD1a IgG a IgM
Anti-sulfatid IgG a IgM

Senzorické neuropatie

Anti-sulfatid IgM, anti-GD1b, anti-GD1a, anti-Hu

Demyeliniz. neuropatie

Anti-MAG IgM, anti-GM1, anti-GD1a

Akutní neuropatie

Anti-GM1 IgG a IgM, anti-GQ1b, anti-GQ1a



Principy laboratorních imunochemických metod

Stanovení antigenu, popř. specifické protilátky, je možné pouze tehdy, pokud může být nějakým způsobem změřena nebo vizualizována reakce antigenu s protilátkou.

Antigeny a protilátky mohou být stanovovány na základě následujících principů:

- přímou detekcí
- nepřímou detekcí
- detekcí založenou na značení antigenu nebo protilátky.



Přímá detekce antigenu nebo protilátky

Imunonefelometrie

Při tomto postupu se měří světlo, které se rozptyluje na komplexech antigenů a protilátek. S pomocí standardu o známém obsahu antigenů se vytvoří referenční křivka, na které se mohou vyhodnocovat signály rozptýleného světla vzorků a vypočítat koncentrace antigenů.

Imunoturbidimetrie

Turbidimetrická metoda je založena na podobném principu jako nefelometrie s tím rozdílem, že není měřen rozptyl světla na imunokomplexech, ale měří se absorpce světla (intenzita zákalu) vzniklými imunitními komplexy.

- Stanovení imunoglobulinů, složek komplementu, proteinů akutní fáze, CIK C1Q, C1 INH



Přímá detekce antigenu nebo protilátky

Radiální imunodifúze

Jde o kvantitativní metodu stanovení bílkovin založenou na principu kruhové (radiální) difúze roztoku antigenu z kruhového startu do vrstvy gelu (např. agarozový gel) s obsahem protilátky. Metoda hodnotí vzniklý precipitát v době, kdy je dosaženo konečného bodu imunodifúze. Velikost prstence je závislá na koncentraci prokazované bílkoviny.

Imunoelektroforéza

Jedná se o techniku kombinující dvě metody – elektroforézu a imunodifúzi. Vzorky jsou aplikovány na agarozový gel nebo na celulóзовou membránu a umístěny do elektroforetické vany. Po proběhlé elektroforéze se do gelu vykrojí žlábek paralelně k elektroforetický rozdělenému vzorku a do něj se aplikuje protilátka proti stanovovanému antigenu. Imunodifúzí se vytvoří precipitační linie. Po obarvení lze dle tvaru a pozice precipitátů určit přítomnost jednotlivých proteinů a jejich koncentraci (v porovnání se standardy).

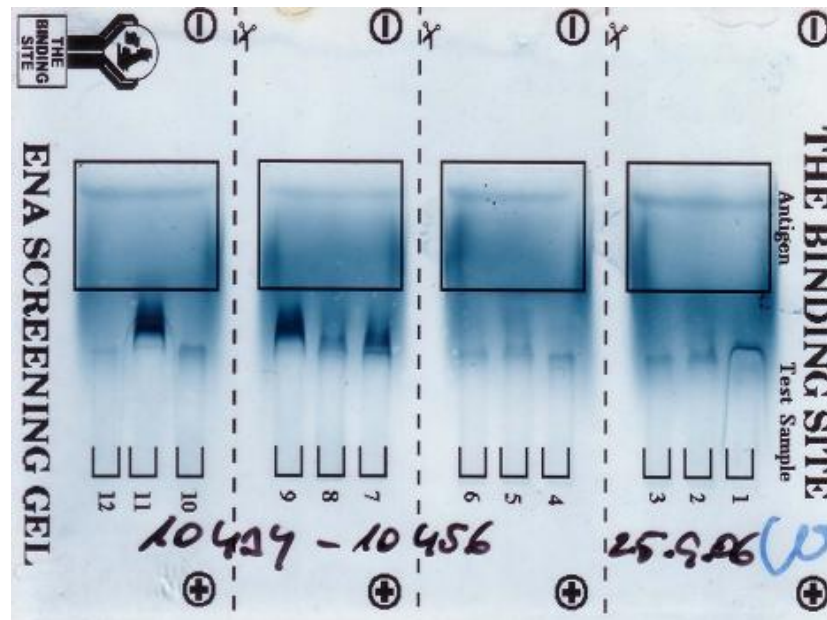


Přímá detekce antigenu nebo protilátky

Protisměrná imunoelktroforéza

Do gelu se vykrojí dvě jamky, přičemž do jedné se aplikuje roztok antigenu, do druhé protilátka a při elektroforéze migrují obě složky proti sobě. V zóně ekvivalence pak vytvoří precipitační linii.

Stanovení autoprotilátek proti ENA

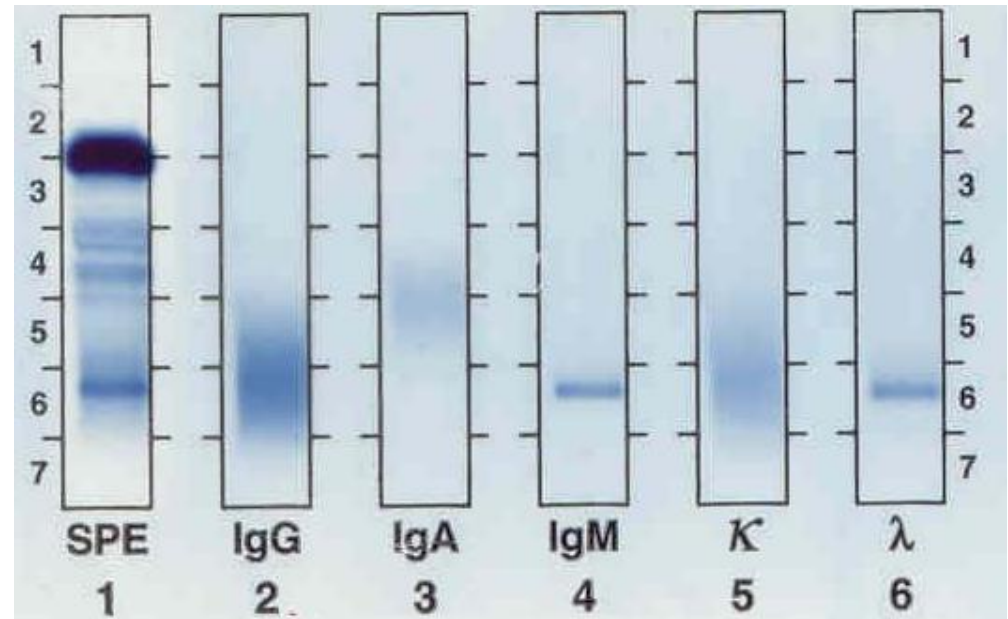




Přímá detekce antigenu nebo protilátky

Imunofixační elektroforéza

Tato metoda zahrnuje podobně jako imunoэлектрофорéza elektroforetickou separaci proteinů na gelu, následovanou jejich imunoprecipitací s monospecifickými antiséry.

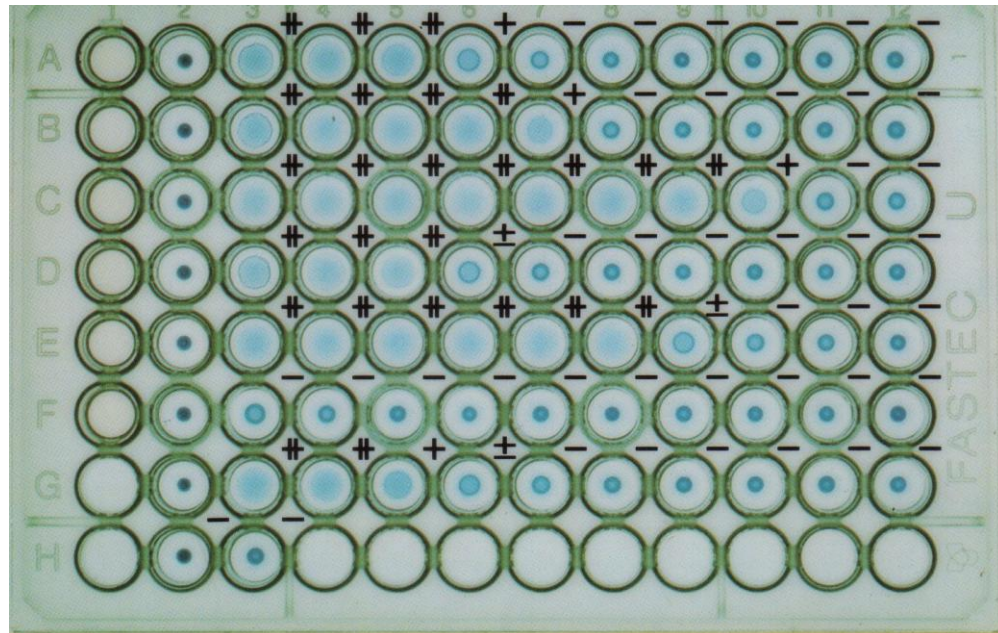




Nepřímá detekce antigenu nebo protilátky

Latex fixační test

Protilátky jsou navázány na latexových částicích a po přidání vzorku obsahujícího příslušný antigen dojde k aglutinaci. Tento test se používá např. ke stanovení revmatoidního faktoru.





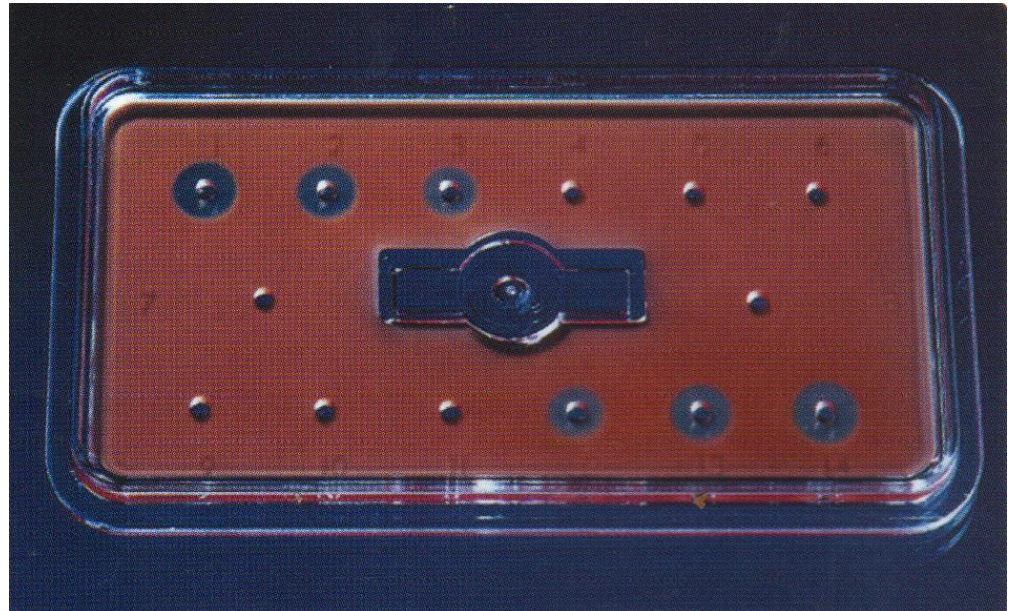
Funkční testy stanovení hemolytické aktivity komplementu

- CH50 (hemolytické jednotky) – množství séra, které způsobí lýzu 50% standardní koncentrace ery senzibilizovaných amboceptorem v přítomnosti iontů Ca^{2+} Mg^{2+} za 1 hod inkubace při 37 C ,
- Hemolýza je měřena spektrofotometricky



Funkční testy stanovení hemolytické aktivity komplementu

- Celková hemolytická aktivita
- Princip podobný RID
- V gelu ovčí ery s navázanou PI proti ovčím ery. Séra se pipetují do aplikačních jamek, komplement se aktivuje při 37 C (klasická cesta) : lýza ery - projasnění



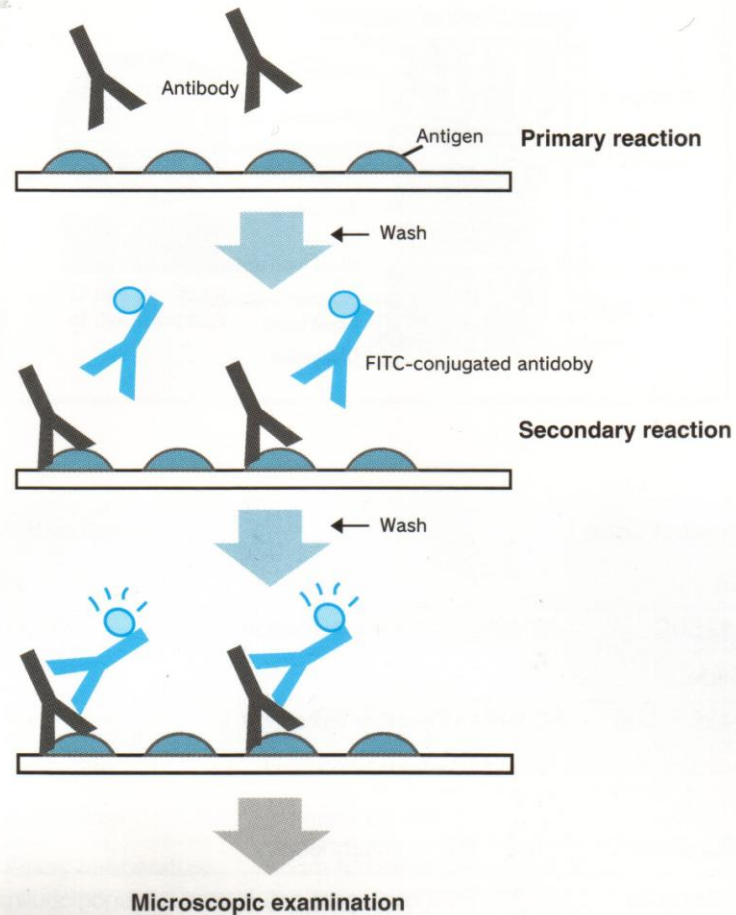


Značené imunochemické reakce

Tento typ stanovení může být použit pro detekci nebo kvantifikaci nízkých koncentrací stanovovaných antigenů. Antigeny či protilátky mohou být značeny fluorochromem, radioaktivně, chemiluminiscenčně či enzymaticky.

- Enzymy (enzymová imunoanalýza – EIA)
- Fluorescenční (fluorescenční imunoanalýza – FIA)
- Chemiluminiscenční látky (chemiluminiscenční imunoanalýza – CLIA)
- Radionuklidy (radioimunoanalýza – RIA)

Princip NIF





Antigenní cíle v buňce

Antigeny asociované s dělením buňky

centriola
dělicí vřeténko
separační zóna buňky

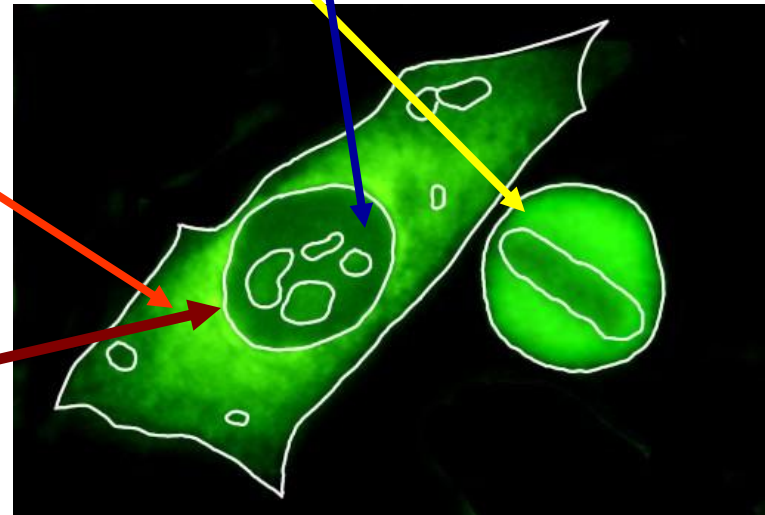
Jaderné autoantigeny

polynukleotidy
histony
ribonukleoproteiny
antigeny jaderek
centroméra
další antigeny

Orgánově nespecifické antigeny cytoplazmy

buněčné organely
antigeny cytoskeletu
další antigeny

Jaderná membrána s póry





Metody detekce autoantilát

Screening:

- aglutinace (revmatoidní faktor, autoantikédy při poruchách plodnosti)
- nepřímá imunofluorescence (NIF)
- ELISA

Typizace:

- ELISA
- CIE
- Western blot, Dot blot

