

Abstrakt

Předkládaná disertační práce se zabývá úlohou antineurálních protilátek v rozvoji epilepsie. Vlastní výzkum byl v první době zaměřen na charakteristiky epileptických záchvatů, zavedení dosud nepoužívané metodiky detekce těchto protilátek na tkáňových řezech, profil chemokinů a genetických rizikových faktorů rozvoje autoimunitní encefalitidy, u které byly tyto protilátky původně popsány. Po zvládnutí metodiky jsme se zaměřili na kohortu pacientů s epilepsií temporálního laloku, ve které jsme antineurální protilátky detekovali v 5 % případů. Jednalo se o protilátky anti-GAD, anti-LGI1 a anti-CASPR2. Pozitivita protilátek není u většiny pacientů s neznámou etiologií epilepsie náhodným nálezem nebo epifenomenem probíhajících záchvatů a následně i odpověď na imunoterapii svědčí v takových případech pro kauzální souvislost.

Ve sledované kohortě jsme prokázali významný rozdíl ve výskytu pouze dvou z 14 sledovaných klinických parametrů (autoimunitní komorbidita a vyšší věk v době počátku epilepsie). Antineurální protilátky jsou z tohoto pohledu vhodným biomarkerem autoimunitní etiologie epilepsie. Při vyšetření všech pacientů s neznámou etiologií epilepsie jsou ale při nízkém záchytu náklady příliš vysoké. Další práce ve spolupráci se zahraničními centry sledující výskyt antineurálních protilátek u pacientů s fokální epilepsií neznámé příčiny prokázala jejich výskyt ve 3,4 % případů. Tato práce již umožnila určení kombinace rizikových faktorů autoimunitní epilepsie, jejichž přítomnost by měla vést k indikaci vyšetření těchto protilátek.

Včasná identifikace pacientů s pozitivitou antineurálních protilátek nevede pouze k určení příčiny epilepsie, ale může vést ke změně léčby. Autoimunitní epilepsie jsou často rezistentní na antiepileptika, ale mohou v řadě případů příznivě odpovědět na imunoterapii.

Klíčová slova: antineurální protilátky, autoimunitní epilepsie, epilepsie temporálního laloku, autoimunitní encefalitida