

Βιοδείκτες που συνδέονται με συγκεκριμένες νευρολογικές ασθένειες
I. ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ-ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ

Αντισώματα κατά των αντιγόνων:	Σύνδρομα και κλινικά συμπτώματα	Συσχέτιση με κακοήθεια
<u>Νοσήματα νευρομυϊκής σύναψης</u>		
AChR (acetylcholine receptor, υποδοχέας ακετυλοχολίνης) (με RIA)	Γενικευμένη και οφθαλμική μυασθένεια. Στο ~80% των μυασθενών (σχεδόν 100% ειδικότητα). Μερικές φορές αντισώματα ανιχνεύονται 6-12 μήνες μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων	Θύμωμα (10%)
MuSK (με RIA)	Γενικευμένη μυασθένεια. Στο ~5% των μυασθενών (σχεδόν 100% ειδικότητα)	
Τιτίνη	Σε ηλικίες κάτω των 50-60 ετών αποτελούν δείκτη για θύμωμα στη μυασθένεια (Μικρές συγκεντρώσεις αντισωμάτων ανιχνευόμενες με RIA απαντούν και στο ~13% της «οροαρνητικής» μυασθένειας, χωρίς να αποτελούν δείκτη θυμώματος)	Θύμωμα
Υποδοχείς Ρυανοδίνης (RyR)	Δείκτης για θύμωμα στη μυασθένεια	Θύμωμα
LRP4 (με κυτταρικό ανοσοφθορισμό - CBA)	Γενικευμένη και οφθαλμική μυασθένεια. Σε σημαντικό ποσοστό των «οροαρνητικών» (Πιθανή παρουσία των αντισωμάτων και σε άλλες ασθένειες. Υπό διερεύνηση)	
MuSK (με κυτταρικό ανοσοφθορισμό - CBA)	Γενικευμένη και οφθαλμική μυασθένεια. Σε σημαντικό ποσοστό των «οροαρνητικών» (και στους αντι-MuSK με RIA) (Πιθανή παρουσία των αντισωμάτων και σε άλλες ασθένειες. Υπό διερεύνηση)	
Συσσωματώματα (clusters) AChR. Με κυτταρικό ανοσοφθορισμό - CBA	Γενικευμένη και οφθαλμική μυασθένεια. Σε σημαντικό ποσοστό των «οροαρνητικών» και στους περισσότερους αντι-AChR με RIA	
VGCC τύπου P/Q (τασσεοεξαρτώμενοι δίαυλοι ασβεστίου τύπου P/Q)	Μυασθενικό σύνδρομο Lambert-Eaton (LEMS) – αντισώματα στο 85-95% των ασθενών με LEMS Παρεγκεφαλιδική εκφύλιση	~50% με κακοήθεια κυρίως του πνεύμονα (μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα, SCLC)
VGCC τύπου N	Μυασθενικό σύνδρομο Lambert-Eaton (LEMS)-αντισώματα στο 30-40% των ασθενών με LEMS. Παρεγκεφαλιδική εκφύλιση	Κακοήθεια, κυρίως του πνεύμονα
<u>Διαταραχές αυτονόμου</u>		

Γαγγλιονικοί υποδοχείς ακετυλοχολίνης (α3 AChR)	Αυτοάνοση δυσавтоνομία	Αδενοκαρκινώματα, λέμφωμα κ.α.
<u>Ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις μυοπάθειες</u>		
Jo-1, PL-7, PL-12, OJ, EJ	Συχνότητα αντισωμάτων σε ασθενείς με μυοσίτιδα: Jo-1: 25-55%, PL-7: 3-6%, PL-12: 3%, OJ: 1%, EJ: 1%. Τα αντισώματα αυτά συνδέονται στενά με μυοσίτιδα, διάμεση πνευμονοπάθεια, φαινόμενο Raynaud, δερματικές εκδηλώσεις, "χέρια του μηχανικού" και αρθρίτιδα (σύνδρομο «αντισυνθεάση»)	
PMScl100, PM-Scl75, Ku	Σε ασθενείς με επικαλυπτόμενα χαρακτηριστικά μυοσίτιδας και συστηματική σκλήρυνση συμπτωματολογίας (Τα αντί-Ku έχουν ανιχνευθεί και σε άλλα αυτοάνοσα νοσήματα)	
Mi-2a, Mi-2b	Αντισώματα κυρίως σε δερματομυοσίτιδα (στο 15-30%), με καλή ανταπόκριση στη θεραπεία	Κυρίως η Mi-2b έχει συσχετισθεί με καρκίνο μαστού και παχύ έντερο
TIF1g	Στο 15% των ασθενών με δερματομυοσίτιδα	Συσχετίζεται με κακοήθεια όπως καρκίνο του παγκρέατος
MDA5	Στο 13-26% των ασθενών με δερματομυοσίτιδα. Κλινικά παρατηρείται αμυοπαθητική δερματομυοσίτιδα ή δερματομυοσίτιδα με διάμεση πνευμονοπάθεια.	
Nxp2	Στο 18-25% νεανικής δερματομυοσίτιδας στην οποία παρατηρείται ασβέστωση. Παρατηρείται και στο 1% στους ενήλικες, όπου συσχετίζεται με κακοήθεια	Στους ενήλικες συσχετίζεται με κακοήθεια μαστού, μήτρας και παγκρέατος
SAE1	Στο 8% των ασθενών με δερματομυοσίτιδα και στο 5% των ενηλίκων ασθενών με δερματομυοσίτιδα συνδεόμενη με διάμεση πνευμονοπάθεια	
Ro-52	Στο 25% των ασθενών με μυοσίτιδα. Επίσης σε ασθενείς με ρευματικές νόσους	
SRP (signal recognition particle)	Νεκρωτική μυοπάθεια, ανθεκτική στη θεραπεία	
HMGCR (3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase)	Νεκρωτική μυοπάθεια. Σχετίζεται με χρήση στατινών	
<u>Οξείες και χρόνιες πολυνευροπάθειες αυτοάνοσης αιτιολογίας και συναφή νοσήματα</u>		
GM1 γαγγλιοσίδιο	Σύνδρομο Guillain-Barré (AMAN>AIDP) (IgG > IgM). Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια. IgM > IgG και πολύ υψηλές τιμές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για διαφορική διάγνωση από την νόσο του κινητικού νευρώνα	
GD1a γαγγλιοσίδιο	Σύνδρομο Guillain-Barré (AMAN) (IgG > IgM).	
GD1b γαγγλιοσίδιο	Οξεία αισθητική/αταξική νευροπάθεια (IgG > IgM)	

GQ1b, GT1a γαγγλιοσίδια	Σύνδρομο Miller Fisher (MFS) (στο >90% των MFS), εγκεφαλίτιδα Bickerstaff, σύνδρομο pharyngeal-cervical-brachial (IgG > IgM)	
Sulfatide	Χρόνια αισθητική αξονική νευροπάθεια (IgM)	IgM-μονοκλωνική παραπρωτεΐναιμία
MAG (myelin associated glycoprotein) SGPG (sulfoglucuronyl paragloboside)	Αισθητικοκινητική πολυνευροπάθεια απομυελινωτικού τύπου, συχνά με περιφερική, κυρίως αισθητική κατανομή (DADS). (IgM) Η συνύπαρξη αντί-MAG και αντί-SGPG αντισωμάτων θεωρείται χαρακτηριστικό απομυελινωτικής πολυνευροπάθειας, ενώ η παρουσία μόνο αντί-SGPG αντισωμάτων φαίνεται να είναι ποιο συχνή σε αξονική πολυνευροπάθεια χωρίς απομυελίνωση, κυρίως κινητικού τύπου.	Waldestrom/λέμφωμα (IgM-μονοκλωνική παραπρωτεΐναιμία)
<u>Απομυελινωτικές ασθένειες του ΚΝΣ</u>		
AQP4 (aquaporin-4)	Φάσμα συνδρόμων οπτικής νευρομυελίτιδας: - οπτική νευρομυελίτιδα (NMO), - οπτική νευρίτιδα, - μυελίτιδα, - σύνδρομο εσχάτης περιοχής (κλινικά παρατηρούνται επεισόδια με λόξιγκα/έμετο), - στελεχιαίο σύνδρομο, - σύνδρομο διεγκεφάλου, - συμπτωματικό εγκεφαλικό σύνδρομο. Αντισώματα ανιχνεύονται στο 50-80% των NMO ασθενών και σε μικρότερα ποσοστά των ασθενών με τα ανωτέρω σύνδρομα	Κυρίως σε ασθενείς >55 ετών (περίπου στο 15%), αλλά η συχνότητα χρήζει περαιτέρω μελέτη.
AQP1 (aquaporin-1)	Απομυελίνωση του ΚΝΣ (υπό διερεύνηση). Έχουν ανιχνευθεί αντισώματα κυρίως στο ευρύτερο φάσμα οπτικής νευρομυελίτιδας, NMO)	Έχει παρατηρηθεί, αλλά δεν έχει μελετηθεί επαρκώς
MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein)	Οπτική νευρομυελίτιδα (NMO), οπτική νευρίτιδα, επιμήκης μυελίτιδα, άτυπες απομυελινωτικές βλάβες εγκεφάλου, σε παιδιά με ADEM. Στο 10-25% των AQP4-οροαρνητικών NMO ασθενών. Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά: Άμεσα διαδοχική εμφάνιση οπτικής νευρίτιδας και μυελίτιδας, υποτροπιάζουσα οπτική νευρίτιδα, συχνότερα έχουν MRI εγκεφάλου που ομοιάζει με ADEM, βλάβες στον θάλαμο, και μυελικές βλάβες στον μυελικό κώνο	Δεν έχει συσχετιστεί με κακοήθεια
<u>Παρανεοπλασματικά νευρολογικά σύνδρομα</u>		
Hu (ANNA-1)	Νευροπάθειες: αισθητική, αισθητικοκινητική και αυτόνομη (δυσαυτονομία). Μετ αιχμιακή εγκεφαλίτιδα, υποξία παρεγκεφαλιδική νευροεκφύλιση, διαταραχές πεπτικού. Μυελοπάθεια και ριζοπάθεια	Κακοήθεια πνεύμονα, σπάνια θύμωμα. Νευροβλάστομα στα παιδιά.
Ri (ANNA-2)	Στελεχιαίο σύνδρομο (οψόκλωνος/μυόκλωνος) και	Κακοήθεια μαστού και

	νευροπάθεια κρανιακών νευρών, σπασμοί του λάρυγγα και τρισμός), παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο, μυελοπάθεια, νευροπάθεια (αισθητικοκινητική> πολυριζοπάθεια> σύνδρομο ιππουρίδας), εγκεφαλοπάθεια, κινητικές διαταραχές, επιληπτικές κρίσεις	πνεύμονα (SCLC).
Yo (PCA-1)	Παρεγκεφαλιδική εκφύλιση (το 90% των οροθετικών έχουν παρεγκεφαλιδική εκφύλιση ενώ το 10% έχουν μόνο περιφερική νευροπάθεια	Συνήθως κακοήθεια ωοθηκών και σαλπίνγων, αδενοκαρκίνωμα μαστού
PNMA2 (Ma2/Ta) (paraneoplastic antigen MA)	Σύνδρομο παρεγκεφαλίδας/στελέχους/ διεγκεφάλου, μεταιχμιακή εγκεφαλίτιδα, πολυνευροπάθεια, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, μυελοπάθεια	Καρκίνος γεννητικών κυττάρων όρχεως, ωοθήκης, μαστού, πνεύμονος, non-Hodgkin λέμφωμα, γαστρεντερικού, νεφρού
CV2 (CRMP-5) (collapsing-response-mediator protein)	Περιφερική νευροπάθεια, νευροπάθεια αυτονόμου, παραγκεφαλιδική αταξία, εγκεφαλοπάθεια, χορεία, παρκινσονισμός, ημιβαλλισμός, εγκεφαλικές συζυγίες, οπτική νευροπάθεια με ή χωρίς ραγοειδίτιδα, μυελοπάθεια	Καρκίνος πνεύμονα (SCLC), θύμωμα, καρκίνος θυρεοειδούς και νεφρού
Recoverin	Παρανεοπλασματική αμφιβληστροειδοπάθεια	Καρκίνος πνεύμονα (SCLC), μαστού, μήτρας, και ωοθηκών
Amphiphysin	Περιφερική νευροπάθεια, εγκεφαλοπάθεια, μυελοπάθεια, δυσκαμψία, παρεγκεφαλιδική συνδρομή, μυοκλωνίες, τοπικό άλγος, κνησμός, σύνδρομο δύσκαμπτου ανθρώπου	Καρκίνος πνεύμονα (SCLC), μαστού
SOX1 (AGNA=anti-glial nuclear antibody)	Μυασθενικό σύνδρομο Lambert-Eaton (LEMS), παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο, μεταιχμιακή εγκεφαλίτιδα, αισθητικοκινητική νευροπάθεια	Καρκίνος πνεύμονα
Zic4	Παρεγκεφαλιδική συνδρομή, με ή χωρίς άλλη συμπτωματολογία	Καρκίνος πνεύμονα
TR (DNER)	Παρεγκεφαλιδική εκφύλιση	Λέμφωμα Hodgkin
ITPR1 (Inositol 1,4,5-trisphosphate receptor 1, I3PR)	Παρεγκεφαλιδική εκφύλιση	Δεν έχει μελετηθεί
CARP VIII (Carbonic anhydrase-related protein VIII)	Παρεγκεφαλιδική εκφύλιση	Αναφέρεται συνύπαρξη με μελάνωμα και καρκίνο ωοθηκών
<u>Αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα & παρεμφερή σύνδρομα</u> Περιγράφονται αναλυτικά παρακάτω		
VGKC (Kv1.1,1.2,1.6) (τασσεοεξαρτώμενοι δίαυλοι καλίου, τύπων Kv1.1,1.2,1.6)	Μεταιχμιακή εγκεφαλίτιδα ανοϊκή συνδρομή, επιληψία, εγκεφαλίτιδα στελέχους, παρεγκεφαλιδική αταξία, εξωπυραμιδική συνδρομή, ψυχιατρικές διαταραχές, διαταραχές ύπνου, μυοκλωνίες, περιφερική νευροπάθεια και δυσавтоνομία, νευρομυτονία Το ~80% των επίτοπων βρίσκονται στις παρακάτω 2 συνοδές πρωτεΐνες CASPR2 και LGI1	Θύμωμα, καρκίνος πνεύμονα, μαστού και προστάτη

CASPR2 (contactin-associated protein-like 2) πρωτεΐνη συνοδός των διαύλων καλίου	Σύνδρομο Morvan, μεταιχμιακή εγκεφαλίτιδα, επιληψία, ανοϊκή συνδρομή, νευρομυτονία, δυσαυτονομία. Κυρίως σε άνδρες (85%)	Στο 10-40% θύμωμα
LG11 (leucine-rich glioma inactivated 1) πρωτεΐνη συνοδός των διαύλων καλίου	Μεταιχμιακή εγκεφαλίτιδα, συχνά με επιληπτικές κρίσεις, μυοκλωνίες, προσωποβραγχιόνιες δυστονικές κρίσεις	Σε <10% κακοήθεια πνεύμονα και θύμου
NMDA-R (υποδοχείς γλουταμινικού, τύπου NMDA)	Κυρίως πολυσταδιακό σύνδρομο, με διαταραχές συμπεριφοράς, ψυχικές διαταραχές, επιληψία, αμνησία, διαταραχές ύπνου, αφασικές διαταραχές, δυσκινησίες, δυσαυτονομία, πτώση επιπέδου συνείδησης, οφόκλωνο και μυόκλωνο	Κυρίως τεράτωμα ωοθήκης, σπάνια κακοήθεια
AMPA-R (GluR1,2) (υποδοχείς γλουταμινικού, τύπου AMPA)	Μεταιχμιακή εγκεφαλίτιδα, ψυχικές διαταραχές, νυσταγμός, επιληπτικές κρίσεις	Στο 70% κακοήθεια πνεύμονα, θύμου και μαστού
GABA _B -R (υποδοχείς GABA τύπου-B)	Μεταιχμιακή εγκεφαλίτιδα, επιληπτικές κρίσεις και στοματογλωσσικές δυσκινησίες	Στο 50%. Κυρίως κακοήθεια πνεύμονα και νευροενδοκρινών αδένων
GAD (glutamic acid decarboxylase)	Σε υψηλούς τίτλους αντισωμάτων (>~2000 IU/ml): σύνδρομο δύσκαμπτου ανθρώπου. Αταξία, επιληπτικές κρίσεις, μεταιχμιακή εγκεφαλίτιδα, εγκεφαλίτιδα στελέχους. Οφθαλμοπληγία, παρκινσονισμός, μυελοπάθεια	Σπάνια: θύμωμα, λέμφωμα, κακοήθεια μαστού ή πνεύμονα
Υποδοχείς γλυκίνης (GlyR)	Προοδευτική εγκεφαλομυελίτιδα με δυσκαμψία και μυοκλονίες (PERM), σε σύνδρομο δύσκαμπτου ανθρώπου και σε ασθενείς με πιο μεμονωμένα συμπτώματα από το στέλεχος του εγκεφάλου.	Στο 10% θύμωμα ή λέμφωμα
mGluR1 (metabotropic glutamate receptor-1)	Αυτοάνοση παρεγκεφαλίτιδα	Στο 50%. Λέμφωμα Hodgkin, κακοήθεια προστάτη
mGluR5 (metabotropic glutamate receptor-5)	Μεταιχμιακή εγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Οφηλία	Λέμφωμα Hodgkin
GABA _A -R (υποδοχείς GABA τύπου-A)	Αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα με ανθεκτική επιληψία ή επιληπτική κατάσταση	Σε <5% θύμωμα
DPPX (dipeptidyl-peptidase-like protein-6)	Αυτοάνοση εγκεφαλίτιδα, στελεχειαία συνδρομή, υπερδιέγερση του ΚΝΣ, όπως ευερεθιστότητα, μυόκλωνο, ακαμψία, τρόμο, επιληπτικές κρίσεις, δυσαυτονομία	Σε <10% λέμφωμα
Igln5	Διαταραχές ύπνου REM και NREM με αποφρακτική υπνική άπνοια και συριγμό. Επίσης παρατηρούνται κινητικές διαταραχές και διαταραχές συμπεριφοράς.	Δεν έχει συσχετιστεί με κακοήθεια
Υποδοχέας ντοπαμίνης-2 (DR-2)	Σε ασθενείς με εγκεφαλίτιδα τύπου βασικών γαγγλίων (συμπτώματα όπως παρκινσονισμός, δυστονία ή χορεία, υπερυπνία, ελλειμματική προσοχή, συναισθηματική αστάθεια και ψύχωση). Αν και αυτά τα αντισώματα δεν εντοπίστηκαν σε μάρτυρες, πρέπει να αξιολογούνται με προσοχή διότι οι μέχρι σήμερα μελέτες είναι περιορισμένες. Επίσης έχουν περιγραφεί σε περιστατικά μετά από ερπητική εγκεφαλίτιδα καθώς και σε ασθενείς με χορεία του Sydenham (10/30) και σε ασθενείς με σύνδρομο Tourette (4/44)	Σπάνια

II. ΑΛΛΕΣ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ-ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ

Πρωτεΐνες-δείκτες στο ENY	Σύνδρομο	
GFAP (Glial fibrillary acidic protein)	Οι αυξημένες συγκεντρώσεις της GFAP στο ENY αποτελούν δείκτη καταστροφής των αστροκυττάρων και ανιχνεύονται σε NMO ασθενείς με αντί-AQP4 αντισώματα. Ανιχνεύονται μόνο κατά τις υποτροπές και όχι στις περιόδους ύφεσης. Προσοχή, αυξημένο GFAP μπορεί να παρατηρηθεί και σε άλλες ασθένειες όπου παρατηρείται καταστροφή αστροκυττάρων	
Ολιγοκλωνικές ζώνες IgG	Σκλήρυνση κατά πλάκας (MS). Αυτοάνοσοι νόσοι του ΚΝΣ κ.α.	
Πρωτεΐνη 14-3-3	Βιοδείκτης ασθένειας Creutzfeldt-Jacob (CJD). Τίτλος >20.000 AU/ml ενισχύει την πιθανότητα ύπαρξης CJD, ενώ χαμηλοί τίτλοι μειώνουν την πιθανότητα ύπαρξης της ασθένειας.	
β-αμυλοειδές 1-42	Βιοδείκτης Alzheimer. Χαμηλές τιμές του β-αμυλοειδούς (1-42) <u>σε συνδιασμό</u> με υψηλές τιμές των δύο Tau ενισχύουν την πιθανότητα ύπαρξης Alzheimer	
β-αμυλοειδές 1-40	Βιοδείκτης Alzheimer. Ο λόγος των συγκεντρώσεων β-αμυλοειδές(1-42)/β-αμυλοειδές(1-40) παρέχει μία επιπλέον ένδειξη για την διάκριση της Alzheimer από την αγγειακή άνοια	
Tau	Βιοδείκτης Alzheimer και CJD. Υψηλές τιμές Tau ενισχύουν την πιθανότητα ύπαρξης Alzheimer. Υψηλή συγκέντρωση Tau (>1400 ng/L) και υψηλός λόγος των συγκεντρώσεων Tau/p-Tau (>17-25) ενισχύουν την πιθανότητα ύπαρξης CJD	
pTau (phosphorylated Tau)	Βιοδείκτης Alzheimer και CJD. Υψηλές τιμές pTau ενισχύουν την πιθανότητα ύπαρξης Alzheimer. Υψηλός λόγος των συγκεντρώσεων Tau/p-Tau (>17-25) ενισχύουν την πιθανότητα ύπαρξης CJD	

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Αντιγόνο/Ασθένεια	Δημοσίευση
AChR clusters στην MG	Leite MI, Jacob S, Viegas S, Cossins J, Clover L, Morgan BP, Beeson D, Willcox N, Vincent A. IgG1 antibodies to acetylcholine receptors in 'seronegative' myasthenia gravis. Brain. 2008 Jul;131(Pt 7):1940-52. doi: 10.1093/brain/awn092.
CBA για AChR και MuSK στην MG	Vincent A et al. Antibodies identified by cell-based assays in myasthenia gravis and associated diseases. Ann. NY Acad. Sci. 2012 1274: 92–98. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06789.x
LRP4 στην MG	Zhang B, Tzartos JS, Belimezi M, Ragheb S, Bealmear BBS, Lewis RA, Xiong WC, Lisak RP, Tzartos SJ and Mei L.. Autoantibodies to LRP4 in double seronegative myasthenia gravis patients. Archives of Neurology. 2012; 69(4):445-451 Zisimopoulou P. & 30 coauthors & Tzartos SJ. A multinational study of anti-LRP4 myasthenia gravis –frequency and clinical characterization. J. Autoimmunity. 2013. Epub ahead of print. dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2013.12.004

Τιτίνη ως βιοδείκτης MG	Stergiου & 30 coauthors & Tzartos SJ. Titin antibodies in "seronegative" myasthenia gravis - A new role for an old antigen, J. Neuroimmunology, 2016. 292: 108-115. doi: 10.1016/j.jneuroim.2016.01.018
Περιφερικές νευροπάθειες	Vernino S,Wolfe GI: Antibody testing in peripheral neuropathies. Neurol Clin 2007;25:29-46 Steck A, Yuki N, & Graus F. Antibody testing in peripheral nerve disorders, Handbook of Clinical Neurology. Vol. 115, 2013
VGCC στην LEMS	Titulaer MJ, Lang B, Verschuuren JJGM . Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical characteristics to therapeutic strategies. Lancet Neurol 2011; 10: 1098–107
Αντιγόνα μυοσίτιδας	Gunawardena H, Betteridge ZE and McHugh NJ. Myositis-specific autoantibodies: their clinical and pathogenic significance in disease expression. Rheumatology 2009; 48:607–612
AQP4 στην NMO	Waters PJ et al. Serologic diagnosis of NMO. A multicenter comparison of aquaporin-4-IgG assays. Neurology® 2012; 78:665–671
AQP1 στην NMO	Tzartos JS, Stergiου Ch, Kilidireas K, Zisimopoulou P, Thomaidis T, and Tzartos SJ, Aquaporin-1 autoantibodies in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders. PLOS-1, 2013. Sep 23;8(9):e74773. doi: 10.1371/journal.pone.0074773.
MOG στην NMO	Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. Neurology 2014; 82:1–8. DOI 10.1212/WNL Kitley et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study. JAMA Neurol. 2014 Mar;71(3):276-83. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.5857. Höftberger R et al. Antibodies to MOG and AQP4 in adults with neuromyelitis optica and suspected limited forms of the disease. Mult Scler. 2015 Jun;21(7):866-74. doi: 10.1177/1352458514555785. Waters et al. MOG cell-based assay detects non-MS patients with inflammatory neurologic disease. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2015 Mar 19;2(3):e89. doi: 10.1212/NXI.0000000000000089.
Παρανεοπλασματικά νευρολογικά σύνδρομα	Paraneoplastic Syndromes, Editors Robert B. Darnell, and Jerome B. Posner. 2011 (Contemporary Neurology Series) - Oxford Dalmau J & Myrna R Rosenfeld. Paraneoplastic and autoimmune encephalitis. UpToDate. Probst et al Standardized test for anti-Tr/DNER in patients with paraneoplastic cerebellar degeneration. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2015 Feb 26;2(2):e68. doi: 10.1212/NXI.0000000000000068.
VCKC και συνοδές πρωτεΐνες	Irani SR, Alexander S, Waters P, Kleopa KA, Pettingill P, Zuliani L, Peles E, Buckley C, Lang B, Vincent A. Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia. Brain. 2010 Sep;133(9):2734-48. doi: 10.1093/brain/awq213. Klein CJ, Lennon VA, Aston PA, McKeon A, O'Toole O, Quek A, Pittock SJ. Insights from LGI1 and CASPR2 potassium channel complex autoantibody subtyping. JAMA Neurol. 2013 Feb;70(2):229-34. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.592. Paterson RW, Zandi MS, Armstrong R, Vincent A, Schott JM. Clinical relevance of positive voltage-gated potassium channel (VGKC)-complex

	antibodies: experience from a tertiary referral centre. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 Jun;85(6):625-30. doi: 10.1136/jnnp-2013-305218.
Υποδοχείς γλυκίνης	Carvajal-Gonzalez A, et al. Glycine receptor antibodies in PERM and related syndromes: characteristics, clinical features and outcomes. Brain. 2014 Aug;137(Pt 8):2178-92. doi: 10.1093/brain/awu142.
Υποδοχείς NMDA	Gresa-Arribas et al. Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study. Lancet Neurol. 2014 Feb;13(2):167-77. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70282-5.
Άλλα αντιγόνα αυτοάνοσης εγκεφαλίτιδας & παρεμφερών συνδρόμων	Wandinger et al. New serological markers for the differential diagnosis of autoimmune limbic encephalitis. J. Lab. Med. DOI 10.1515/JLM 2011.059et
	Zuliani L, Graus F, Giometto B, Bien C, Vincent A. Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012;83:638-645
	Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Dalmau J. Encephalitis and antibodies to synaptic and neuronal cell surface proteins. Neurology. 2011 Jul 12;77(2):179-89. doi: 10.1212/WNL.0b013e318224afde.
	Lancaster E, Dalmau J. Neuronal autoantigens--pathogenesis, associated disorders and antibody testing. Nat Rev Neurol. 2012 Jun 19;8(7):380-90. doi: 10.1038/nrneurol.2012.99.
Creutzfeldt-Jakob / 14-3-3 και Tau/pTau	Matsui et al. High sensitivity of an ELISA kit for detection of the gamma-isoform of 14-3-3 proteins: usefulness in laboratory diagnosis of human prion disease. BMC Neurol. 2011. 11:120
	Muayqil T, et al. Evidence-based guideline: Diagnostic accuracy of CSF 14-3-3 protein in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology, 2012; 79:1499–1506
	Schmitz et al. Validation of 14-3-3 Protein as a Marker in Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease Diagnostic. Mol Neurobiol. 2016 May;53(4):2189-99. doi: 10.1007/s12035-015-9167-5.
	Hamlin et al. A comparison of tau and 14-3-3 protein in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology. 2012 Aug 7;79(6):547-52. doi: 10.1212/WNL.0b013e318263565f. Epub 2012 Jul 25.
	Skillbäck T, Rosén C, Asztely F, Mattsson N, Blennow K, Zetterberg H. Diagnostic performance of cerebrospinal fluid total tau and phosphorylated tau in Creutzfeldt-Jakob disease: results from the Swedish Mortality Registry. JAMA Neurol. 2014 Apr;71(4):476-83. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.6455.

Ο πίνακας δεν είναι πλήρης και θα συμπληρώνεται συνεχώς με νέα δεδομένα που θα προκύπτουν από την βιβλιογραφία (και από δικές μας έρευνες), καθώς ο ρόλος των περισσότερων βιοδεικτών είναι υπό συνέχει διερεύνηση.

Πρέπει να τονιστεί ότι οι βιοδείκτες έχουν υποστηρικτικό ρόλο στην τελική διάγνωση και δεν θέτουν την διάγνωση από μόνοι τους. Ο κλινικός ιατρός θα συσχετίσει τα αποτελέσματα από τις ανώτερο εξετάσεις με την κλινική εικόνα του ασθενούς και με άλλες εξετάσεις, για την τελική διάγνωση.

Τζάρτος ΝευροΔιαγνωστική – Νοέμ. 2016