

# Základní pravidla pro imunologická vyšetření v nefrologii

principy testů, novinky

**KLUB MLADÝCH  
NEFROLOGŮ**

Edukační seminář České nefrologické společnosti



MUDr. Karin Malíčková  
Klinické centrum ISCARE a.s. Praha



**ISCARE**



úzké propojení klinické a laboratorní imunologie a nefrologie:

- diagnostika glomerulonefritid a systémových onemocnění
- vedení a monitorování imunomodulační léčby
- sekundární defekt imunity vyvolaný buď samotným onemocněním ledvin a/nebo jeho léčbou



## Vyšetření humorální imunity

Screeningová imunologická vyšetření v nefrologii

- stanovení hladin hlavních tříd imunoglobulinů
- detekce komplementu
- stanovení systémových zánětlivých markerů
- detekce vybraných autoprotilátek (ANAb, anti-ENA, anti-dsDNA, ANCA (aPR3, aMPO...), anti-GBM, APLA, anti-PLA2R, anti-C1Q)



## Vyšetření humorální imunity

Screeningová imunologická vyšetření v nefrologii

### • stanovení hladin hlavních tříd imunoglobulinů IgG, A, M

#### JAK

- nefelometrie
- turbidimetrie

#### KDY

- chronický zánět vč. autoimunitního (polyklonální aktivace)
- monoklonální gamapatie
- ztráty (nefrotický syndrom)
- IgA nefropatie
- terapie anti-CD20

#### PROČ

- správná indikace a načasování substituce IgL

## Vyšetření humorální imunity

Screeningová imunologická vyšetření v nefrologii

- **detekce komplementu**

### JAK

- nefelometrie
- turbidimetrie
- enzymová imunoanalýza
- funkční testy jednotlivých komplementových aktivačních drah

### KDY

- postižení ledvin provázená aktivací komplementu (lupusová nefritida, poststreptokoková glomerulonefritida, membranoproliferativní glomerulonefritida)
- komplementopatie – deficity, dysregulace
- imunokomplexová onemocnění

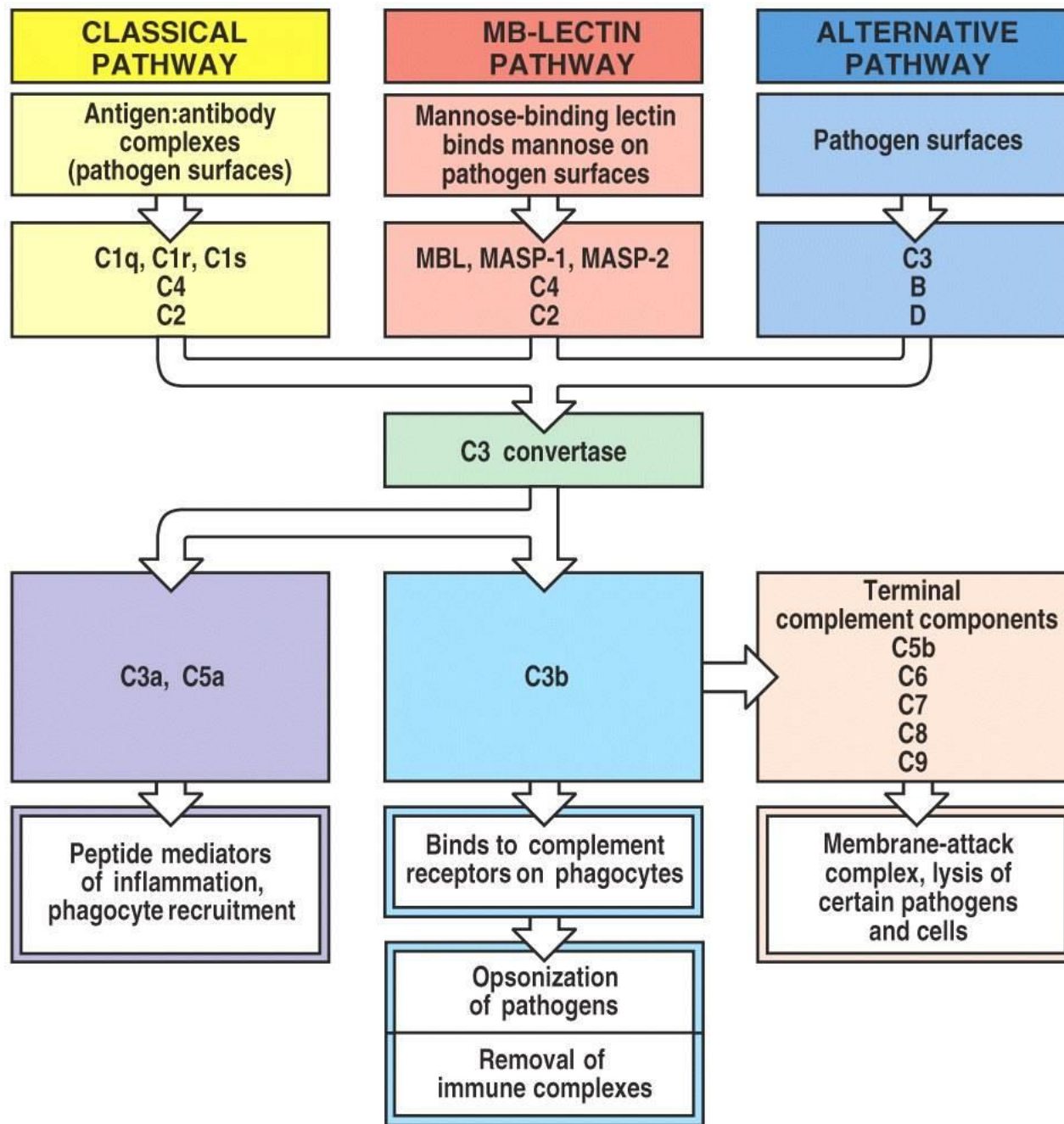


Figure 2-19 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

## Vyšetření humorální imunity

Screeningová imunologická vyšetření v nefrologii

- **detekce komplementu**

Algoritmus pro posouzení možné komplementové patologie

klasická dráha	lektinová dráha	alternativní dráha	možná deficience komplementu
normální	normální	normální	žádná
nízká	normální	normální	C1q, C1r, C1s
normální	normální	nízká	Properdin, faktor B, faktor D
normální	nízká	normální	MBL, MASP1,2
nízká	nízká	normální	C2, C4
nízká	nízká	nízká	C3. Je-li konzumpce C3, pak deficit v terminální dráze (C5, C6, C7, C8, C9)

<https://ulbld.lf1.cuni.cz/file/1976/aktivita-komplementu-hodnoceni.pdf>

C3 složka komplementu	<ul style="list-style-type: none"> <li>- zjištění vrozeného deficitu</li> <li>- hodnocení aktivace komplementu a jeho spotřeby</li> <li>- reaktant akutní fáze</li> </ul>	NEF
C4 složka komplementu	<ul style="list-style-type: none"> <li>- zjištění vrozeného deficitu</li> <li>- hodnocení aktivace komplementu a jeho spotřeby</li> <li>- diagnostika angioedému (u vroz. i získaného )</li> <li>- reaktant akutní fáze</li> </ul>	NEF
C3 nefritický faktor (IgG protilátky proti C3 konvertáze, blokují faktor H a I, likvidují C3 konvertázu)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- aktivace alternativní cesty aktivace komplementu , C3 a C4 norm</li> <li>- k rozlišení typů mesangiokapilární glomerulonefritidy (výskyt u typu II)</li> </ul>	IELFO ELISA
C1Q složka komplementu	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hodnocení aktivace komplementu a jeho spotřeby</li> <li>- rozlišení vrozeného a získaného angioedému</li> <li>- hypokomplementová urtikariální vaskulitidy, SLE</li> </ul>	RID
C2 složka komplementu	<ul style="list-style-type: none"> <li>- zjištění vrozeného deficitu (nejčastější komplementový defekt u bílé rasy, homozygoti 1/10000)</li> </ul>	RID
Aktivita komplementu klasickou cestou	<ul style="list-style-type: none"> <li>- screeningové testy při podezření na deficity některé ze složek komplementu</li> <li>- podezření na vysoké zapojení komplementového systému do chorobného procesu</li> </ul>	hemolýza ELISA
Aktivita komplementu alternativní cestou	<ul style="list-style-type: none"> <li>- screeningové testy při podezření na deficity některé ze složek komplementu</li> <li>- podezření na vysoké zapojení komplementového systému do chorobného procesu</li> </ul>	hemolýza ELISA
Manózu vázající protein	<ul style="list-style-type: none"> <li>- vrozený deficit</li> </ul>	ELISA
C1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> <li>- kvantitativní deficit inhibitoru C1 esterázy</li> </ul>	NEF
C1 inhibitor – funkční test	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kvalitativní deficit inhibitoru C1 esterázy</li> </ul>	RID

## Vyšetření humorální imunity

Screeningová imunologická vyšetření v nefrologii

- **Stanovení systémových zánětlivých markerů (CRP, SAA, PCT, některé cytokiny...)**

### JAK

- nefelometrie
- turbidimetrie
- enzymová imunoanalýza
- luminiscenční analýzy



## Vyšetření humorální imunity

Screeningová imunologická vyšetření v nefrologii

- **detekce vybraných autoprotilátek**

### JAK

- nepřímá imunofluorescence
- enzymová imunoanalýza
- luminiscenční analýzy
- protisměrná elektroforéza
- imunoblotting, dotblotting

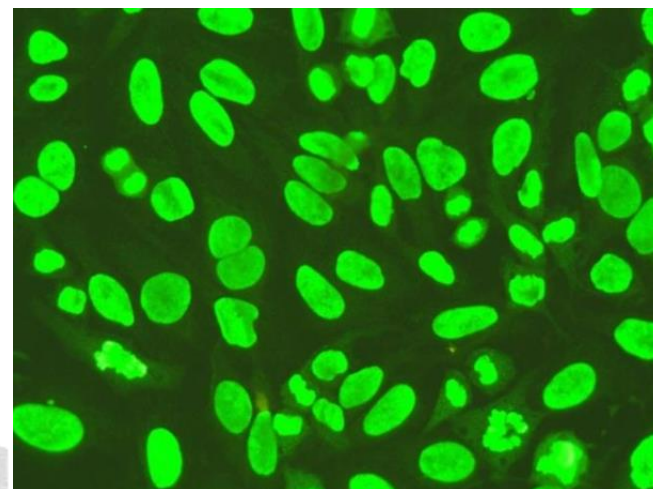


## Vyšetření humorální imunity

### Screeningová imunologická vyšetření v nefrologii

#### • **detekce autoprotilátek - ANA**

- nejčastější test používaný při podezření na autoimunitní onemocnění
- orgánově nespecifické, namířené proti komplexu různých jaderných antigenů (např. proti dvouvláknové DNA nebo různým extrahovatelným nukleárním antigenům)
- NIF - typ fluorescence (celé jádro – homogenní typ, jádérko – nukleolární, lem jádra – periferní typ, jádro svítí jen tečkovaně – zrnitý typ) může výrazně napomoci v diagnostickém postupu, ale rozlišení je závislé na zkušenosti laboratorního personálu a korelace s nálezem s klinickým obrazem není vždy jasná
- izotyp autoprotilátky
- pozitivní výsledek imunofluorescenčního vyšetření je třeba dále dovyšetřit



TYP FLUORESCENČNÍHO OBRAZU	ASOCIACE S ANTIGENY	KLINICKÁ ASOCIACE
homogenní	dsDNA, nukleosomy, histony	SLE, indukovaný lupus, juvenilní idiopatická artritida
jemně zrnitý	SS-A, SS-B, Mi-2, Ku	SjS, SLE, DM, SSc/PM překryv
hrubě zrnitý	U1-nRNP, Sm, RNA polymeráza III	MCTD, SLE, SSc
nukleolární	PM-Scl	SSc, SSc/PM překryv
centroméra	CENP-A,B, ( C )	CREST syndrom, PBC
ojedinělé jaderné tečky - FND	p80-coilin	PBC, chron. hepatitida, SjS, SLE, SSc, PM,
četné jaderné tečky - MND	Sp100	PBC, SARD, PM/DM
homogenní jaderná membrána	Lamin A,B,C, lamin asociované proteiny	chron. hepatitida, SLE, SjS, v nízkých titrech u chronického únavového syndromu
póry v jaderné membráně	proteiny komplexu jaderných pórů	PBC, PM
PCNA - like	PCNA	SLE, chron.hep.B,C
Centroméra-F-like	CENP-F	malignity
DFS-70	DFS 70	výskyt u zdravých jedinců (11%), řídkce SLE, SjS, SSc
difúzní	ribozomální P protein	SLE, neurolupus, PM/DM
cytoskeletární	aktin, vimentin, cytokeratin, vinculin, tropomyosin	aktin - MCTD, chron.hep., jaterní cirhóza, myasthenia gravis, CD, PBC, dlouhodobá hemodialýza vimentin, cytokeratin - infekční a zánětlivé stavy, dlouhodobá hemodialýza, lupenka vinculin, tropomyosin - myasthenia gravis, CD, UC
jemně zrnitý	Jo-1	PM/DM
cytoplazmatické tečky (descrete dots)		PBC, SARD, PM/DM
AMA-like	mitochondriální autoantigeny ( AMA - M2)	PBC, SSc, SLE,SjS, CREST syndrom
polární, Golgi - like		vzácně u SLE, SjS a další SARD, virové infekce
Rods and rings		HCV pacienti po léčbě INF/ribavirinem
centrioly		vzácně u SSc, Raynaudova fenoménu, postinfekční
póly dělicího vřeténka		vzácně u SjS, SLE
vlákna dělicího vřeténka		vzácně u SjS, SLE a další SARD
midbody - dělicí tělísko		malignity, vzácně u SSc, Raynaudova fenoménu
chromatinová ploténka		CLL, SjS, vzácně SLE

## Vyšetření humorální imunity

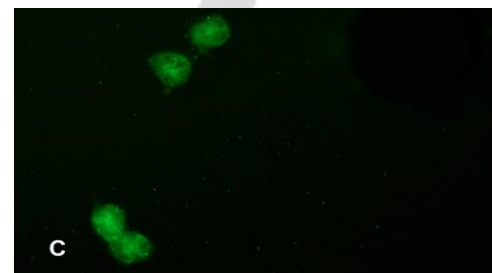
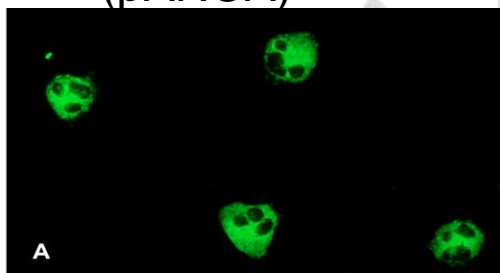
Screeningová imunologická vyšetření v nefrologii

### • detekce autoprotilátek - ANCA

- heterogenní skupina protilátek namířených proti cytoplazmě neutrofilních leukocytů
- pro nefrologii je důležitý jejich vztah k tzv. ANCA-asociovaným vaskulitidám (AAV, tj. granulomatóza s polyangiitidou – dříve Wegenerova, GPA; mikroskopická polyangiitida, MPA; syndrom Churga a Straussové nebo nověji také eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou, EGPA)
- tyto vaskulitidy se mohou manifestovat rychle progredující glomerulonefritidou - v takovém případě je indikováno urychlené (nejlépe statimové) vyšetření ANCA protilátek

### JAK

- IF, ELISA, CLIA
- dva základní typy fluorescence – zrnitá cytoplazmatická (typ cANCA) nebo perinukleární (pANCA)



## Vyšetření humorální imunity

### Screeningová imunologická vyšetření v nefrologii

#### • **detekce autoprotilátek - ANCA**

dvěma hlavními cílovými antigeny ANCA protilátek jsou

- myeloperoxidáza (MPO, pozitivní nález anti-MPO je v imunofluorescenci obvykle spojen s obrazem pANCA)
- proteináza 3 – spojena s obrazem cANCA

U pacientů s GPA je častější pozitivita anti-PR3, resp. cANCA, zatímco pozitivita pANCA a anti-MPO je (i když méně výrazně) častější u MPA a vyskytuje se také u EGPA, která však může být až u 50 % pacientů ANCA negativní.

Při správně indikovaném vyšetření (vhodném klinickém korelátu) a použití obou metod, tedy NIF i ELISA, se udává specificita a senzitivita vyšetření ANCA nad 90–95 %.

Vzestup hladiny ANCA protilátek či jeho přetrvávající pozitivita přes klinickou remisi AAV jsou spojeny se zvýšeným rizikem relapsu. Doba do relapsu je však velmi individuální a při vedení terapie je třeba se řídit zejména klinickým obrazem, dynamika ANCA by měla být pouze pomocným vodítkem.

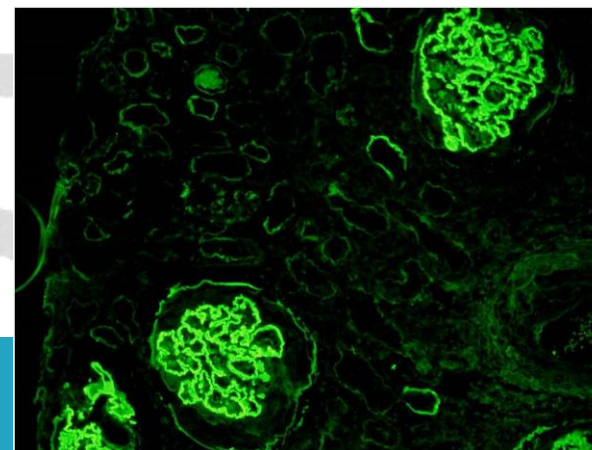
Klinický význam stanovení ostatních ANCA antigenů není v nefrologii příliš velký.

## Vyšetření humorální imunity

Screeningová imunologická vyšetření v nefrologii

### • detekce autoprotilátek - GBM

- podezření na rychle progredující glomerulonefritidu
- NIF (typická je lineární fluorescence bazální membrány) nebo ELISA (kvantifikace)
- antigen anti-GBM protilátek = karboxyterminální nekolagenní NC1 doména alfa3-řetězce kolagenu IV. Typu
- přímá úloha v patogenezi nemoci
- anti-GBM choroba může postihovat pouze ledviny (tzv. antirenální glomerulonefritida) nebo se kombinuje postižení ledvin, plic a pozitivita anti-GBM protilátek (Goodpastureova choroba)

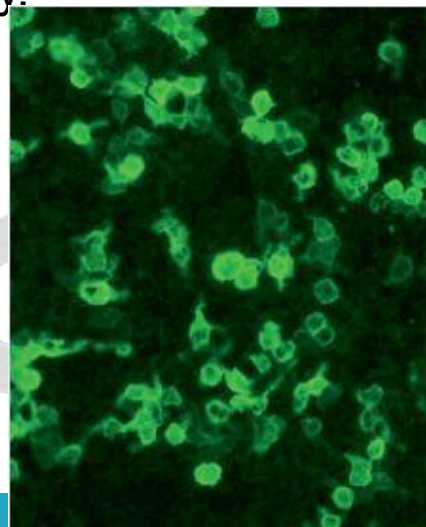


## Vyšetření humorální imunity

Screeningová imunologická vyšetření v nefrologii

- **detekce autoantilátek - protilátky proti receptoru pro fosfolipázu A2 (aPLA2R)**

- autoantigen = e M-typ receptoru pro fosfolipázu A2 exprimovaný lidskými podocyty
- protilátky se vyskytují u asi 70 % pacientů s idiopatickou membranózní nefropatií (MN)
- NE nachází se u pacientů s jinou diagnózou
- prakticky se NE vyskytují ani u pacientů s MN sekundární etiologie = u MN pacientů aPLA2R negativních může být před zahájením nebo prodloužením imunosupresivní terapie vhodný podrobnější screening k vyloučení sekundární formy.
- dobrá korelace s aktivitou onemocnění a proteinurií
- NIF, ELISA



## Vyšetření humorální imunity

Screeningová imunologická vyšetření v nefrologii

- **detekce autoprotilátek - protilátky proti galaktóзовě deficientnímu IgA1 (anti-GD-IgA1)**

- zatím jen k výzkumným účelům, v rutinní diagnostice se nepoužívají
- IgA nefropatie: nadprodukce GD-IgA1 + tvorba anti-GD-IgA1 = tvorba cirkulujících imunokomplexů s depozicí do glomerulů, poškození ledvin



## Vyšetření buněčné imunity

### Vyšetření v nefrologii

- sledování účinků imunomodulační terapie, zejména biologické léčby
- imunofenotypizace lymfocytů
- detekce intracelulárních cytokinů



- léčba monoklonálními protilátkami je formou imunoterapie, která využívá monospecifické vazby monoklonálních protilátek na cílové proteiny nebo jiné buněčné struktury, a jejíž cílem je stimulace odpovědi pacientova imunitního systému vůči těmto cílovým strukturám
- aktuálně je schváleno pro léčebné využití > 50 monoklonálních protilátek a ve vývoji je mnoho dalších druhů
- předpokládá se, že do roku 2020 bude pro terapeutické účely k dispozici nejméně 65 monoklonálních protilátek a ve vývoji je dalších více než 500 druhů
- celosvětové náklady jsou odhadovány na 125 miliard \$
- dle VZP je v ČR > 30 000 pacientů s biologickou léčbou a náklady na ní v roce 2016 dosáhly téměř 10 miliard korun
- terapeutické monoklonální protilátky vykazují interindividuální variabilitu účinku a nežádoucích reakcí, se kterou je v praxi potřebné počítat

## Nomenklatura terapeutických monoklonálních protilátek

Unikátní předpona	Cílový antigen/nemoc		Druh		Monoklonální protilátka
	-BA/B/BAC	- bakterie	-O-	myš	MAB
	-CL/C	- kardiovaskulární	-A-	krysa	
	-FU/F	- plísně	-AXO-	myš/krysa	
	-KI/K	- interleukin	-E-	křeček	
	-LE/LES	- zánětlivý faktor	-I-	primát	
	-LI/L	- imunitní systém	-XI -	chiméra	
	-NE/N	- nervový systém	-XIZU-	chiméra-	
	-SO/OS/S	- kost		humanizovaná	
	TOX/TOXA	- toxin	-ZU-	humanizovaná	
	-TU/T	- tumor	-U-	humánní	
	-VI/V	- virus			

## Nomenklatura terapeutických monoklonálních protilátek

Unikátní předpona	Cílový antigen/nemoc		Druh		Monoklonální protilátka
	-BA/B/BAC	- bakterie	-O-	myš	MAB
	-CL/C	- kardiovaskulární	-A-	krysa	
	-FU/F	- plísňe	-AXO-	myš/krysa	
	-KI/K	- interleukin	-E-	křeček	
	-LE/LES	- zánětlivý faktor	-I-	primát	
	-LI/L	- imunitní systém	-XI-	chiméra	
	-NE/N	- nervový systém	-XIZU-	chiméra-	
	-SO/OS/S	- kost		humanizovaná	
	TOX/TOXA	- toxin	-ZU-	humanizovaná	
	-TU/T	- tumor	-U-	humánní	
	-VI/V	- virus			

### Příklady:

Palivizumab

*pali* - unikátní předpona

*-vi-* cílovým antigenem je virus

*-zu-* jde o humanizovaný protein

*-mab-* jde o terapeutickou monoklonální protilátku

Infliximab

*inf* - unikátní předpona

*-li-* cílovou strukturou je složka imunitního systému

*-xi-* jde o chimérický protein

*-mab-* jde o terapeutickou monoklonální protilátku

## Využití terapeutických monoklonálních protilátek v klinické praxi

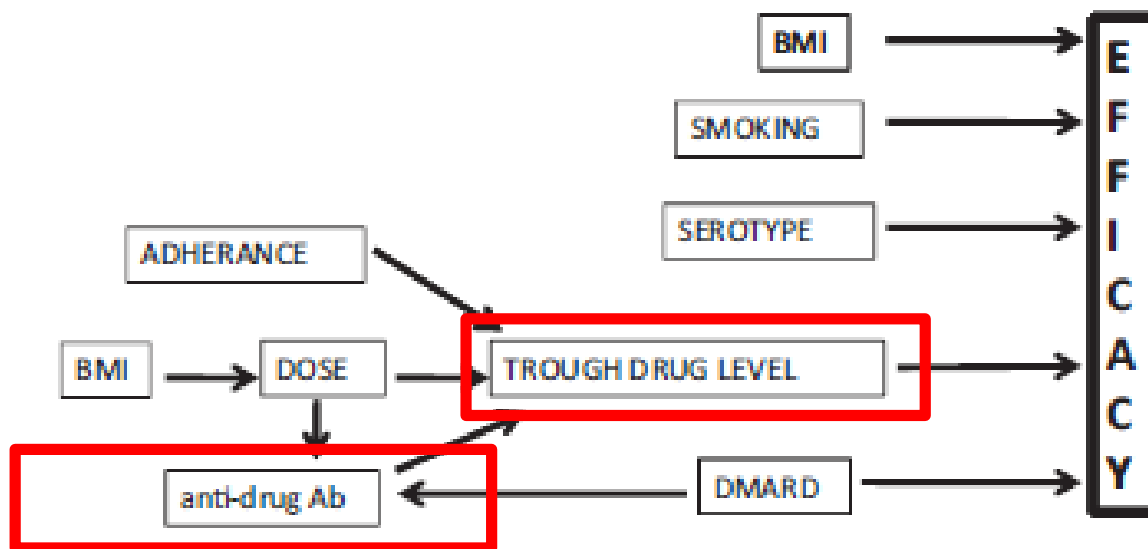
- přesně určená specifita a schopnost reagovat se solubilními molekulami nebo membránovými glykoproteiny, které slouží jako jejich antigeny
- reakce protilátky se solubilní makromolekulou vede k neutralizaci jejího biologického účinku
- po vazbě na membránovou molekulu blokuje protilátka signální cestu, která je s danou membránovou molekulou spojena
- Vazba monoklonální protilátky na cílový antigen může vést též
  - k aktivaci komplementového systému a k likvidaci buňky
  - k indukci apoptózy
  - ke spuštění dalších kaskád, vedoucích k likvidaci nebo modifikaci cílové struktury

# Imunonefrologie – biologická terapie a možnosti jejího monitorování

## Využití terapeutických monoklonálních protilátek v klinické praxi

název	cílový antigen	indikace dle SPC	indikace v nefrologii
rituximab	CD20	Chronická lymfatická leukémie, Non-Hodgkinův lymfom, revmatoidní artritida, pemphigus vulgaris, granulomatóza s polyangiitidou a mikroskopická polyangiitida	AAV, SLE, MGN, kryoglobulinémie, trombotická mikroangiopatie
ocrelizumab	CD20	Roztroušená skleróza	AAV
infliximab	TNF $\alpha$	Crohnova nemoc, ulcerózní kolitida, revmatoidní artritida, psoriáza, psoriatická artritida, ankylozující spondylartritida	AAV
adalimumab	TNF $\alpha$	Crohnova nemoc, ulcerózní kolitida, revmatoidní artritida, psoriáza, psoriatická artritida, ankylozující spondylartritida, juvenilní artritida, chronická přední uveitida	AAV
tocilizumab	IL-6R	Revmatoidní artritida, juvenilní artritida	Amyloidóza
alemtuzumab	CD52	Chronická lymfatická leukémie, roztroušená skleróza	AAV
belimumab	BlyS	SLE	SLE
eculizumab	C5	Paroxysmání noční hemoglobuinurie, aHUS	aHUS

## Účinnost biologik



Kiely PD. Biologic efficacy optimization--a step towards personalized medicine. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(5):780-8.

## Rizika biologik

Biologika jsou cílená, a tedy velmi účinná léčiva. Přitom jsou zatížena menším množstvím nežádoucích účinků. Přesto je jejich podávání sdruženo s rizikem řady známých vedlejších reakcí, a další možné nežádoucí účinky jsou teprve nacházeny.

K potenciálním rizikům terapeutických monoklonálních protilátek patří především:

- hypersenzitivita na léčivý přípravek
- závažné infekce, jako jsou sepse, abscesy a oportunní infekce včetně tuberkulózy
- indukce rozvoje jiných systémových nebo orgánových autoimunit
- výskyt malignit a lymfoproliferativních poruch

# Imunonefrologie – biologická terapie a možnosti jejího monitorování

- jedním z faktorů, které ovlivňují úspěšnost biologické léčby, je dostatečně vysoká sérová hladina terapeutické monoklonální protilátky: nemocní s detekovatelnou sérovou hladinou léčiva častěji dosahují setrvalé terapeutické odpovědi na biologickou léčbu a mají méně nežádoucích poinfuzních reakcí ve srovnání s pacienty s nedetekovatelnou sérovou hladinou biologika
- kromě tělesné hmotnosti a charakteru základního onemocnění se na výši sérové hladiny terapeutické monoklonální protilátky podílejí i další faktory, mj. užívání dalších léčiv a celkový metabolický stav nemocného
- v případě zjištění nedostatečných hladin léčiva je možné navýšit dávku léku nebo zkrátit intervaly podání a zvýšit tak šanci na úspěch biologické léčby
- při detekci vysokých hladin léčiva pak lze dávkování snížit, přičemž ekonomický přínos je provázen zachováním efektivity terapie a snížením rizika nežádoucích účinků léku
- v praxi se ujalo měření údolních koncentrací (trough levels), tj. nejnižších koncentrací léčiva, měřených těsně před podáním následné dávky léku

## Trough levels biologik – kdy pomyslet na jejich detekci?

Klinická situace	Možné řešení
Ztráta odpovědi na biologikum, nízká/neměřitelná hladina biologika, ale negativní protilátky proti biologiku.	Intenzifikace léčby stávajícím léčivem: navýšení dávky léku, zkrácení intervalů mezi jednotlivými dávkami, nebo kombinace obou postupů.
Ztráta odpovědi na biologikum, vysoká “trough level” biologika.	Zvážit změnu léku na přípravek s jiným mechanismem účinku, protože je zjevné, že používaná terapeutická monoklonální protilátka neinterferuje dostatečně se zánětlivými kaskádami, a že tedy mechanismus perzistence zánětu je u daného pacienta odlišný.
Ztráta odpovědi na biologikum, neměřitelné „trough levels“ léčiva v séru, pozitivní protilátky proti léčivu.	Záměna za biologikum téže skupiny, protože jednotlivá léčiva ve skupinách obvykle nevykazují zkříženou protilátkovou reaktivitu.

# Imunonefrologie – biologická terapie a možnosti jejího monitorování

- chimérické (fúzní, hybridní), humanizované i humánní proteiny obsahují součásti pro lidský organizmus imunogenní
- lidské protichimérické protilátky (human anti-chimeric antibodies, HACA) mohou být příčinou vzniku reakcí přecitlivělosti po podání biologického léčiva, případně mohou ovlivnit účinnost léčby
- humanizované nebo zcela humánní biologika také mohou být cílem pacientovy protilátkové imunitní odpovědi, přičemž vznikají lidské protilidské (human anti-human) HAHA protilátky
- tvorba protilátek proti biologickým léčivům je spojena se zvýšením rizika vzniku **alergických reakcí** a **snížením sérových koncentrací léčiva** s následným **zkrácením účinku terapie**



## Protilátky proti biologickým léčivům – kdy pomyslet na jejich detekci?

Stanovení protilátek proti biologickým léčivům má praktický význam pro **možnost predikce polékových reakcí** a při posuzování **příčin neodpovídavosti** na biologickou léčbu. Je indikováno v případech, že

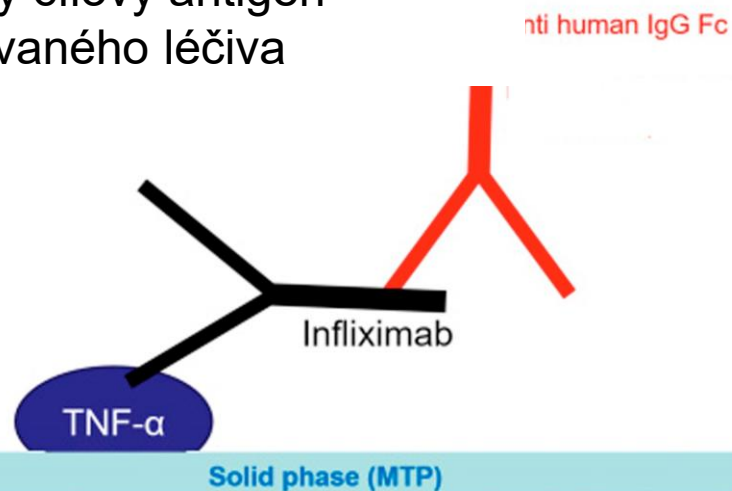
- terapie nemá adekvátní léčebný účinek (tj. je konstatována primární nebo sekundární neodpovídavost na biologickou léčbu)
- po aplikaci biologického léčiva došlo ke vzniku časně nebo oddálené reakce přecitlivělosti.

Pozitivní výskyt protilátek proti biologickému léčivu by měl vést klinika k úvaze o změně terapie (změna biologického léčiva, přidání léčiv ovlivňujících imunitní odpověď vůči terapeutické monoklonální protilátce).

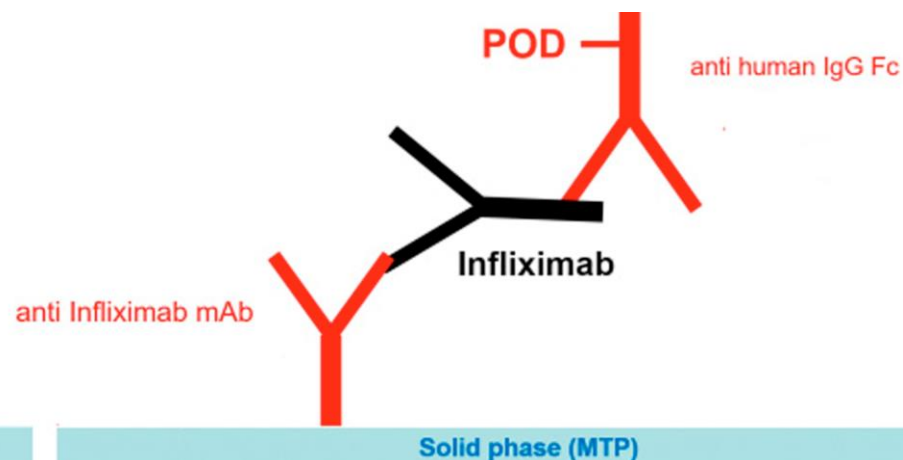
## Metody detekce sérových hladin terapeutických monoklonálních protilátek

- enzymová imunoanalýza
- doposud probíhá diskuse o optimálních detekčních systémech, nedořešena je rovněž problematika potenciální interference některých složek krevního séra (například revmatoidních faktorů) s analýzami

systemy, kdy je na mikrotitrační destičce nanesen samotný cílový antigen vyšetřovaného léčiva



systemy založené na monoklonální protilátce proti léčivu



## Metody detekce protilátek proti terapeutickým monoklonálním protilátkám

- enzymová imunoanalýza
- problémem ELISA metod při detekci HACA/HAHA je volba správného konjugátu, který musí reagovat pouze se sérovými protilátkami proti léčivu, nikoliv se samotným léčivem v séru nemocného. Tento problém řeší výrobci diagnostických souprav v zásadě třemi způsoby:
  - konjugát je namířen proti určitému úseku/determinantě molekuly imunoglobulinu (kupříkladu v případě infliximabu proti lambda-řetězci, protože infliximab má pouze kappa lehké řetězce), nebo
  - využitím tzv. „bridging assay“, ve které je využita enzymem značená samotná terapeutická monoklonální protilátka, která zkříženě reaguje s monoklonální protilátkou navázanou na pevné fázi, nebo
  - jako antigen jsou na mikrotitrační destičku nanесeny určité fragmenty terapeutické monoklonální protilátky - u infliximabu kupříkladu Fab fragmenty a konjugátem je anti-CH2 a/nebo anti-CH3 IgG.

# Imunonefrologie – biologická terapie a možnosti jejího monitorování

V aktuálním seznamu zdravotních výkonů jsou nově od roku 2017 uvedeny výkony

**91249** (Stanovení hladiny biologického léčivého přípravku)

**91251** (Stanovení protilátek proti biologickému léčivému přípravku),

oba s frekvenčním omezením 8x za čtvrtletí a 32x ročně, autorskou odborností je 813 (laboratoř alergologická a imunologická).



# Imunonefrologie – biologická terapie a možnosti jejího monitorování

<b>léčivo</b>	<b>dostupnost TDM</b>	<b>výrobce s distribucí v ČR</b>
infiximab	trough levels protilátky proti léčivu	+ ImmunoGuide + ImmunDiagnostik R-Biopharm Shikari Matriks Biotek TheraDiag Lisa Tracker
adalimumab	trough levels protilátky proti léčivu	+ ImmunoGuide + ImmunDiagnostik R-Biopharm Shikari Matriks Biotek TheraDiag Lisa Tracker
tocilizumab	trough levels protilátky proti léčivu	+ ImmunoGuide + TheraDiag Lisa Tracker
rituximab	trough levels protilátky proti léčivu	+ ImmunoGuide + Shikari Matriks Biotek TheraDiag Lisa Tracker

# AMBULANCE KLINICKÉ IMUNOLOGIE KLINICKÉ CENTRUM ISCARE

[malickova@iscare.cz](mailto:malickova@iscare.cz)

