

KEMOTERAPÖTİK DESENSİTİZASYONU

Doç. Dr. Şadan Soyyiğit

Tüm kemoterapötik ilaçlar aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olabilir. Bu ajanların giderek artan kullanımı sonucu aşırı duyarlılık reaksiyonları insidansı da giderek artmaktadır. Kemoterapötik ilaçlara karşı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonları, bu ilaçların bilinen toksisitelerinden farklı belirti ve bulgularla ortaya çıkan nispeten beklenmedik reaksiyonlardır. Aşırı duyarlılık reaksiyonları hafif cilt döküntülerinden yaşamı tehdit edici şiddette anafilaksiye hatta ölüme varabilen yelpazede gelişebilmektedir. İnfüzyon reaksiyonu ve anafilaksinin klinik bulguları bazen içiçe geçebilir, arada kalınıyorsa reaksiyonu anafilaksi olarak kabul etmek gerekir.

Kemoterapötiklere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları genellikle erken tiptedir. Bu reaksiyonlar IgE aracılı (immünolojik) ve mast hücre mediatör salınımına (non-immünolojik) bağlı gelişebilmektedir. Ancak, kemoterapötiklerle geç tip reaksiyonlar (tip 2,3 ve 4) da bildirilmiştir.

Platinli ajanlarla gelişen reaksiyonlar genellikle multipl kür uygulamalarından sonra ve IgE aracılı mekanizma ile oluşmaktadır. Semptomlar yaygın kaşıntı, ürtiker bronkospazm, anjioödem ve hipotansiyon ile karakterizedir. Taksanlara karşı gelişen reaksiyonlara ise genellikle birinci veya ikinci kür esnasında karşılaşılr ve infüzyon süresince nefes darlığı, ürtiker, hipotansiyon (bazen hipertansiyon) ve eritematöz döküntüler gelişir. Sıklıkla çok şiddetli, ani başlayan ve ezici karakterde sırt ve göğüs ağrısı eşlik eder.

Tanıda öykü ve klinik bulguların değerlendirilmesi önemlidir, gerekirse cilt testleri, in-vitro testler ve provokasyon testleri ile tanı desteklenmelidir. Öyküde kullanılan ilaç, ilacın verilmeye başlanmasından ne kadar sonra reaksiyonların görüldüğü, reaksiyonun kaçınıcı kürde geliştiği ve semptomların ilaç alerjisi ile uyumlu olup olmadığı sorgulanmalıdır. Çoğu kemoterapötik ajanda deri testi kullanımı maalesef oldukça kısıtlıdır. Örneğin paklitaksel, siklofosfamid, L-asparaginaz, prokarbazin, etopozid ile yapılan cilt testlerinin pozitif ve negatif prediktif değerleri henüz bilinmemektedir. Birçok kemoterapötik ajan da (Antrasiklin, vinkristin, mitomisin c, mekloreタミン, lipozomal doksorubisin) deride iritasyon ve nekroze yol açtığından dolayı cilt testi yapmak sakıncalıdır. Ancak platinler genellikle IgE aracılı reaksiyona yol açtıklarından tanıda cilt testleri yardımcı olmaktadır. Cilt testi pozitif olgularda ağır reaksiyon riski yüksektir; bu hastalarda ilacın tekrar kullanımından kaçınılmalıdır.

Kemoterapötik ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olduğunda temel yaklaşım tedavinin devamını sağlamaya yöneliktir. Ancak tümörün çeşitli ilaçlara karşı duyarlılıkları farklıdır ve sağ kalım için en etkili tedavi verilmesi gerektiğinden çoğunlukla alternatif ajan kullanılamamaktadır. Bu tip hastalarda first-line kemoterapötik ajan kullanılması gerektiği durumlarda ilacı verilebilmesi için en uygun tedavi yolu desensitizasyondur. Son 15 yıldır kemoterapötiklerle desensitizasyon etkili ve güvenli bir şekilde uygulanmaktadır.

Desensitizasyon için uygun hastalar kemoterapötiklerin infüzyonu sırasında veya infüzyondan 1-6 saat içinde IgE (tip 1 aşırı duyarlılık) veya non-immünolojik mekanizmalar (direkt mast hücre aktivasyonu veya kompleman aktivasyonu) yoluyla erken tip alerjik reaksiyon gelişen hastalardır. En güvenli ve en etkili protokol; Castells ve ark. tarafından geliştirilen 12 basamaklı protokoldür. İlk desensitizasyon yoğun bakım şartları sağlanmış ortamlarda yapılmalı, daha sonraki desensitizasyonlar resüsitasyon olanaklarının sağlandığı ayaktan tedavi ünitelerinde yapılabilir. Hızlı desensitizasyon işlemi ilaca karşı geçici bir tolerans durumu oluşturduğundan hastaların her kürde tekrar desensitize edilmesi gereklidir.

Kaynaklar

1. Mariana C Castells, Ursula A Matulonis, Terzah M Horton. Infusion reactions to systemic chemotherapy. www.uptodate.com, © 2019 Uptodate
2. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, Hsu FI, Barrett NA, Hong DI, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. J Allergy Clin Immunol 2008;122:574-80.
3. Bavbek S, Kendir R, Çerçi P, Altın S, Soyyigit Ş, Sözüner S, Aydın Ö, Gümüşburun R. Rapid drug desensitization with biologicals: one-center experience with four biologicals. Int Arch Allergy Immunol 2017;171(3-4):227-233.
4. Mezzano V, Giavina-Bianchi P, Picard M, Caiado J, Castells M. Drug desensitization in the management of hypersensitivity reactions to monoclonal antibodies and chemotherapy. BioDrugs. 2014;28(2):133-44.
5. Castells Guitart MC. Rapid drug desensitization for hypersensitivity reactions to chemotherapy and monoclonal antibodies in the 21st century. J Invest Allergol Clin Immunol. 2014;24(2):72-9
6. David In-Chull Hong. Desensitization for Allergic Reactions to Chemotherapy. Yonsei Med J. 2019 Feb 1; 60(2): 119–125

