

Tab. 1. Klasifikace, fenotypy, endotypy, biomarkery a možnosti desenzitizace lékových hypersenzitivních reakcí

Hypersenzitivní reakce	Časné				Pozdní		
Fenotyp	Typ I – IgE mediované	Typ I – non IgE mediované	Syndrom uvolnění cytokinů	Směšené reakce	Nezávažné vyrážky	Těžké kožní reakce typu IV	Reakce typu II (cytotoxická reakce) Reakce typu III (imunokomplexový typ)
Symptomy	Pruritus, kopřivka, angioedém, nosní kongesce, kýchání, sípání, kašel, svírání v krku, otok jazyka, nauzea, zvracení, průjem, hypotenze, desaturace, křeče a synkopa, šok		Tlak na hrudi, bolest zad, bolest břicha, bolest hlavy, ztuhlost, zimnice, necitlivost/slabost, třesavka, horečka, hypertenze, desaturace (bez bronchospazmu)	Kombinace předchozích symptomů	Makulopapulózní exantém	AGEP, DRESS, SJS, TEN	Vaskulitida, cytopenie, plicní fibróza...
Buněčný mechanismus	Mastocyty, bazofily	Mastocyty, bazofily, neutrofily, makrofágy	T-lymfocyty, monocyty, makrofágy	T-lymfocyty, monocyty, makrofágy, mastocyty, bazofily	T-lymfocyty, monocyty, makrofágy	T-lymfocyty, monocyty, makrofágy	
Mediátory	Tryptáza, histamin, leukotrieny, prostaglandiny, PAF		TNF-alfa, IL-1B, IL-6				
Biomarkery	Tryptáza $\geq$ (2 μ g/l + 1,2 $\times$ bazální tryptáza) Pozitivní kožní test Pozitivní test aktivity bazofilů		IL-6 $\geq$ 10 pg/ml	Kombinace předchozích biomarkerů			
Typické léky (příklady)	Platinové deriváty, paklitaxel, doxorubicin, rituximab, cetuximab	Platinové deriváty, monoklonální protilátky	Taxany, oxaliplatina, monoklonální protilátky, doxorubicin	Oxaliplatina, méně karboplatina, monoklonální protilátky	Platinové deriváty, monoklonální protilátky	Oxaliplatina, rituximab	Oxaliplatina, rituximab
Další postup	Stratifikace rizika k desenzitizaci					Vyhnout se léku Kontraindikace k desenzitizaci	

hypersenzitivních lékových reakcí se symptomy objeví v rozmezí dnů až týdnu po podání léku. Soubor symptomů pacienta, které jsou klinickou prezentací hypersenzitivní reakce (dušnost, otoky, ztráta vědomí, GIT symptomy, svědění, kopřivka a další...) a jejich načasování od podání léku, se označuje jako fenotyp hypersenzitivní reakce. Fenotyp reakce je výsledkem buněčných a molekulárních mechanismů hypersenzitivní reakce, které se označují jako endotyp hypersenzitivní reakce. Endotyp lze určit na základě klinického obrazu reakce, výsledků kožních testů a sérových biomarkerů například tryptázy, specifického IgE, interleukinu 6 (IL-6) či testu aktivity bazofilů (2, 3).

Fenotypy časných hypersenzitivních reakcí zahrnují reakce typu I, syndrom uvolnění cytokinů a směšené reakce. Reakce typu I vznikají v důsledku aktivity a degranulace žírných buněk (mastocytů) a bazofilů. K jejich aktivaci dochází buď aktivací receptorů FcεRI a FcγRIIA na jejich povrchu IgE protilátkami, respektive IgG protilátkami, přímou aktivací C3a a C5a frak-

cemi komplementu anebo prostřednictvím receptoru MRGPRX2 (3). U syndromu uvolnění cytokinů může zvýšení cytokinů, jako je tumor nekrotizující faktor alfa (TNF-α), interleukin (IL) 1β a IL-6, pocházet z více buněčných zdrojů, včetně T-lymfocytů, monocytů a makrofágů.

Pozdní hypersenzitivní reakce se fenotypově pohybují od nezávažného makulopapulózního exantému (MPE) až po závažné kožní lékové reakce (SCAR), mezi které patří akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP), lékové reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS), Stevens-Johnsonův syndrom (SJS) a toxická epidermální nekrolýza

(TEN) (2, 3). Popis jednotlivých typů hypersenzitivních reakcí (Tabulka 1).

Závažnost hypersenzitivních reakcí se tradičně klasifikuje podle Brownova klasifikačního systému od 1 do 3, přičemž stupeň 1 zahrnuje jeden orgánový systém, stupeň 2 zahrnuje 2 nebo více orgánových systémů a stupeň 3 zahrnuje jeden nebo více orgánových systémů a změny životních funkcí (Tabulka 2) (4).

Platinové deriváty

Platinové deriváty (oxaliplatina, karboplatina a cisplatina) jsou cytostatika používané

Tab. 2. Klasifikace závažnosti lékové hypersenzitivní reakce dle Browna

Stupeň	Závažnost	Symptomy
1	Mírná (pouze kůže a podkoží)	Generalizovaný erytém, kopřivka, periorbitální edém nebo angioedém
2	Středně těžká (příznaky postižení dýchacího, kardiovaskulárního nebo gastrointestinálního ústrojí)	Dušnost, chrapot, sípání, nevolnost, zvracení, závratě (presynkopa), diaforéza, tíseň na hrudi nebo v krku nebo bolest břicha
3	Těžká (hypoxie, hypotenze nebo neurologická porucha)	Cyanóza nebo $SpO_2 \leq 92\%$, hypotenze (STK < 90 mmHg u dospělých), zmatenost, kolaps, ztráta vědomí nebo inkontinence