

persenzitivní reakce a výsledků biomarkerů jsou nepostradatelnou součástí k posouzení možnosti desenzitizace. Při výskytu hypersenzitivní reakce by měla být odebrána hladina tryptázy a IL-6 v rozmezí 30–120 minut po počátečních příznacích reakce.

Koží testy s chemoterapeutikem (platina, taxany) a monoklonálními protilátkami, koží prick test a v případě jeho negativy intradermální test, by měly být provedeny v rozestupu 4–6 týdnů, nejpozději do 6 měsíců po hypersenzitivní reakci. Pokud jsou koží testy negativní, doporučuje se jejich opakování po zahájení desenzitizace, zvláště pokud od původní reakce uplynulo více než 6 měsíců (24, 25). Klíčovou roli hraje lékárna – přípravná cytostatik, která zajišťuje ředění standardizovaných nedráždivých koncentrací pro koží testy. Pro jiná chemoterapeutika je zkušenost omezená, přičemž u léčiv s lipozomální povahou může jejich struktura bránit provedení kožních testů. Při negativním výsledku kožních testů může být dle dostupnosti proveden test aktivace bazofilů (26). Vyšetření hodnoty bazální tryptázy pomáhá vyloučit mastocytární onemocnění.

Desenzitizační protokoly a premedikace

Pokud je desenzitizace možná, provede se na základě závažnosti reakce, přítomnosti komorbidit pacienta a výsledku alergologického vyšetření stratifikace rizika k určení místa provedení zákroku, charakteristik protokolů a premedikace.

Místo provedení desenzitizace může být v onkologickém/alergologickém infuzním stacionáři nebo na jednotce intenzivní/intermediární (JIP) péče v závislosti na riziku. V posledních letech se ukázalo, že desenzitizace ve většině případů nevyžaduje provedení na JIP.

LITERATURA

1. Rawlins M, Thompson W. Mechanisms of adverse drug reactions. In: Davies D, editor. Textbook of adverse drug reactions. New York: Oxford University Press; 1991:p.18–45.
2. Isabwe GAC, Garcia Neuer M, de Las Vecillas Sanchez L, et al. Hypersensitivity reactions to therapeutic monoclonal antibodies: Phenotypes and endotypes. J Allergy Clin Immunol. 2018;142(1):159–170.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2018.02.018. Epub 2018 Mar 5. PMID: 29518427.
3. Jakubovic BD, Vecillas LL, Jimenez-Rodriguez TW, et al. Drug hypersensitivity in the fast lane: What clinicians should know about phenotypes, endotypes, and biomarkers. Ann

Protokoly pro intravenózní léčiva jsou založeny na postupném zvyšování rychlosti infuze každých 15 minut, přičemž v každém kroku se podává 2–2,5násobek předchozí dávky, dokud není dosaženo celkové požadované dávky. Počáteční dávka se pohybuje mezi 1/10 000 a 1/100 000 dávky, která vyvolala reakci. Existují různé publikované protokoly, ale obvykle se skládají ze 4–3 infuzních vaků s počáteční koncentrací 1/1 000 vzhledem k běžné ředící koncentraci, následně 1/100, 1/10 až 1/1 (standardní koncentrace). V posledním vaku se odečte množství léčiva podaného v předchozích ředěních.

Jakmile je protokol navržen, je předán do lékárny k přípravě požadovaných ředění. Obvykle se více naředěné infuzní vaky připravují v objemu větším, než je skutečně podáno, aby byla usnadněna jejich příprava. Pouze poslední vak se podává celý.

V závislosti na příznacích hypersenzitivní reakce se vybere specifická premedikace, která se obvykle podává 30 minut před zahájením desenzitizace. Výjimku tvoří kyselina acetylsalicylová a montelukast, které se musí užívat už 2 dny a 1 den předem a v den podání léčiva, protože bylo prokázáno, že snižují počet a závažnost reakcí během desenzitizace.

Po hypersenzitivních reakcích, které se objevují během prvních podání léčiva a jsou obvykle mírné, lze u nízkorizikových pacientů budoucí reakce ve většině případů předejít úpravou premedikace a zpomalením rychlosti podání, aniž by bylo nutné provádět desenzitizaci (27).

Průběh desenzitizace

Při desenzitizaci se monitorují vitální funkce na jejím začátku a dále co 15 minut (krevní tlak, srdeční frekvence, saturace kyslíkem, teplota). Pokud během desenzitizace dojde k reakci, podávání léčiva se přeruší,

reakce se zaléčí specifickou medikací podle aktuálních příznaků a po jejím zvládnutí se desenzitizace obnoví ve stejném kroku, kde byla přerušena (2, 28).

Pokud se klinický obraz reakce během desenzitizace liší od původní reakce, je nutné zopakovat alergologické vyšetření, aby se zjistila případná změna fenotypu/endotypu hypersenzitivní reakce vyžadující úpravu strategie dalšího postupu.

Před každou další desenzitizací se přehodnocuje stav pacienta. Pokud pacient desenzitizaci netoleroval, lze protokol upravit – například přidáním mezikroků, snížením konečné rychlosti infuze, navýšením premedikace nebo podáváním symptomatické léčby v průběhu desenzitizace. Pokud k žádné reakci nedojde, lze u některých léčiv protokol optimalizovat snížením počtu ředění, zkrácením času nebo úpravou premedikace až k návratu k běžnému podávání.

Závěr

Systémová chemoterapie zůstává klíčovou součástí onkologické léčby. Hypersenzitivní reakce na protinádorové léky představují častý a potenciálně závažný problém. Komplikují léčbu a vyžadují přesnou diagnózu i efektivní management, aby pacienti nebyli ochuzeni o optimální terapii. Desenzitizace je účinná a bezpečná metoda, jak udržet pacienta na první linii léčby. Zatímco patofyziologie pozdních hypersenzitivních lékových reakcí zůstává nejasná, moderní přístupy, jako využití nanonosičů, nabízejí slibné možnosti ke zmírnění cytotoxicity a překonání těchto reakcí. Pro další zlepšení prevence a léčby hypersenzitivních reakcí je nezbytný pokračující výzkum a testování in vitro i in vivo zaměřené na odhalení mechanismů těchto reakcí a vývoj bezpečnějších terapeutických možností.

7. Castells M, Del Carmen Sancho-Serra M, Simarro M, et al. Hypersensitivity to antineoplastic agents: Mechanisms and treatment with rapid desensitization. Cancer Immunol Immunother. 2012;61:1575–1584.
8. Schwartz JR, Bandera C, Bradley A, et al. Does the platinum-free interval predict the incidence or severity of hypersensitivity reactions to carboplatin? The experience from Women and Infants' Hospital. Gynecol Oncol. 2007;105:81–83.

**Další literatura u autora
a na www.onkologiecs.cz**