

13. Bölüm

İNFÜZYON REAKSİYONLARI

İbrahim Ethem PINAR¹

Giriş

Çoğu sistemik kemoterapi, infüzyon reaksiyonu (IR) riski taşır ve farklı ajanlar birlikte uygulandığında insidans artabilir. IR'ler ya yabancı proteinlere karşı alerjik reaksiyon (genellikle IgE aracılı alerjik yanıt) ya da immün aracılı olmayan reaksiyonlardır (1). IR'ler çoğu zaman titreme, ateş, bulantı, baş ağrısı, deri döküntüsü ve kaşıntı gibi hafif seyirli semptom gösterirken şiddetli reaksiyonlar daha seyrek görülür ve uygun müdahale yapılmazsa ölümcül olabilir.

Burada metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan bir hastada nivolumaba bağlı yoğun bakım ünitesinde takip gerektiren ve şiddetli bir infüzyon reaksiyonu olgusunu sunuyoruz.

Olgu

63 yaşında, 40 paket/yıl eski bir sigara içicisi olan erkek hasta. 10 yıl önce tonsiller karsinom (kemoradyoterapi almış) öyküsü mevcut. Ek olarak obezite, yağlı karaciğer hastalığı, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, geçirilmiş hepatit B ve depresyon komorbiditeleri var. Karaciğer lezyonları ve BT taramasında saptanan akciğer lezyonu nedeniyle tetkik edildi. Karaciğerden alınan core biyopsisi, akciğer kaynaklı skuamöz hücreli karsinomu doğruladı. Birinci basamak tedavi olarak 3 haftada bir karboplatin ve paklitaksel ile tedavi edildi. Beş kür sonra kemoterapiye radyolojik yanıt saptanmaması, artan halsizlik ve kilo

¹ Uzm. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, iethempinar@uludag.edu.tr

3. Serum triptaz düzeyi ve ölçümü için aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?
- A) Triptaz konsantrasyonu sadece anafilaktik reaksiyonlarda artar, anafilaktoid reaksiyonlarda ise normaldir.
- B) Kan örnekleri 4 °C'de 48 saate kadar saklanabilir.
- C) Kandaki maksimum triptaz konsantrasyonu, bir reaksiyonun ilk 30 dakikası içinde gerçekleşir.
- D) 10 ng/ml'den düşük bir serum triptaz konsantrasyonu, anafilaksinin klinik tanısını ekarte ettirir.
- E) Triptaz, eritrosit, lökosit ve mast hücrelerinde eşit olarak bulunur.

Cevaplar: 1) C 2) D 3) B

Kaynaklar

1. Chung CH. Managing premedications and the risk for reactions to infusional monoclonal antibody therapy. *Oncologist*. 2008 Jun;13(6):725-32. doi: 10.1634/theoncologist.2008-0012.
2. World Health Organization (1972). *International drug monitoring: the role of national centres, report of a WHO meeting*. (11/01/2021 tarihinde https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/40968/WHO_TRS_498.pdf?sequence=1&isAllowed=y adresinden ulaşılmıştır).
3. Baldo BA. Adverse events to monoclonal antibodies used for cancer therapy: Focus on hypersensitivity responses. *Oncoimmunology*. 2013 Oct 1;2(10):e26333. doi: 10.4161/onci.26333.
4. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med*. 2006 Apr;47(4):373-80. doi: 10.1016/j.annemergmed.2006.01.018.
5. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy*. 2014 Apr;69(4):420-37. doi: 10.1111/all.12350.
6. National Institutes of Health, National Cancer Institute (2017). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0*. (11/01/2021 tarihinde https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf adresinden ulaşılmıştır).
7. Winkler U, Jensen M, Mancke O, et al. Cytokine-release syndrome in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia and high lymphocyte counts after treatment with an anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab, IDEC-C2B8). *Blood*. 1999 Oct 1;94(7):2217-24. doi: 10.1182/blood.v94.7.2217.419k02_2217_2224.
8. Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5:309. doi: 10.1097/01.all.0000173785.81024.33.
9. Vultaggio A, Castells MC. Hypersensitivity reactions to biologic agents. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014 Aug;34(3):615-32, ix. doi: 10.1016/j.iac.2014.04.008.
10. Hecht JR. Gastrointestinal toxicity or irinotecan. *Oncology (Williston Park)*. 1998 Aug;12(8 Suppl 6):72-8.

11. Gleich GJ, Leiferman KM. Anaphylaxis: implications of monoclonal antibody use in oncology. *Oncology (Williston Park)*. 2009 Feb;23(2 Suppl 1):7-13.
12. Ogawa Y, Grant JA. Mediators of anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007 May;27(2):249-60, vii. doi: 10.1016/j.iac.2007.03.013.
13. Simons FE, Arduso LR, Bilò MB, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2011 Feb;4(2):13-37. doi: 10.1097/WOX.0b013e318211496c.
14. Lenz HJ. Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. *Onco-logist* 2007; 12:601. doi: 10.1634/theoncologist.12-5-601.
15. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014 Aug;69(8):1026-45. doi: 10.1111/all.12437.
16. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Sep;126(3):477-80. e1-42. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.022.
17. Lin RY, Curry A, Pesola GR, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med*. 2000 Nov;36(5):462-8. doi: 10.1067/mem.2000.109445.
18. Vogel WH. Infusion reactions: diagnosis, assessment, and management. *Clin J Oncol Nurs*. 2010 Apr;14(2):E10-21. doi: 10.1188/10.CJON.E10-E21.
19. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Sep;122(3):574-80. doi: 10.1016/j.jaci.2008.02.044.
20. Shepherd GM. Hypersensitivity reactions to chemotherapeutic drugs. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2003 Jun;24(3):253-62. doi: 10.1385/CRIAI.24:3:253.
21. Chanan-Khan A, Szebeni J, Savay S, et al. Complement activation following first exposure to pegylated liposomal doxorubicin (Doxil): possible role in hypersensitivity reactions. *Ann Oncol*. 2003 Sep;14(9):1430-7. doi: 10.1093/annonc/mdg374.
22. Navo M, Kunthur A, Badell ML, et al. Evaluation of the incidence of carboplatin hypersensitivity reactions in cancer patients. *Gynecol Oncol*. 2006 Nov;103(2):608-13. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.04.002.
23. Joerger M. Prevention and handling of acute allergic and infusion reactions in oncology. *Ann Oncol*. 2012 Sep;23 Suppl 10:x313-9. doi: 10.1093/annonc/mds314.
24. Markman M, Zanotti K, Peterson G, et al. Expanded experience with an intradermal skin test to predict for the presence or absence of carboplatin hypersensitivity. *J Clin Oncol*. 2003 Dec 15;21(24):4611-4. doi: 10.1200/JCO.2003.05.539.
25. Lee C, Gianos M, Klaustermeyer WB. Diagnosis and management of hypersensitivity reactions related to common cancer chemotherapy agents. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009 Mar;102(3):179-87; quiz 187-9, 222. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60078-6.
26. Chung CH, Mirakhur B, Chan E, et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *N Engl J Med*. 2008 Mar 13;358(11):1109-17. doi: 10.1056/NEJMoa074943.
27. Lokhorst HM, Plesner T, Laubach JP, et al. Targeting CD38 with Daratumumab Monotherapy in Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2015 Sep 24;373(13):1207-19. doi: 10.1056/NEJMoa1506348.
28. Nooka AK, Gleason C, Sargeant MO, et al. Managing Infusion Reactions to New Monoclonal Antibodies in Multiple Myeloma: Daratumumab and Elotuzumab. *J Oncol Pract*. 2018 Jul;14(7):414-422. doi: 10.1200/JOP.18.00143.

29. Reece DE, Phillips MJ. Infusion Reactions With Monoclonal Antibody Therapy in Myeloma: Learning From Experience. *J Oncol Pract*. 2018 Jul;14(7):425-426. doi: 10.1200/JOP.18.00377.
30. Naidoo J, Page DB, Li BT, et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. *Ann Oncol*. 2015 Dec;26(12):2375-91. doi: 10.1093/annonc/mdv383.
31. Momtaz P, Park V, Panageas KS, et al. Safety of Infusing Ipilimumab Over 30 Minutes. *J Clin Oncol*. 2015 Oct 20;33(30):3454-8. doi: 10.1200/JCO.2015.61.0030.