

Özge ÖZTÜRK AKTAŞ<sup>1</sup>

Desensitizasyon, ilaca karşı bağışıklık tepkisini değiştiren ve geçici tolerans ile sonuçlanan, ilaca karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu olan hastanın ilacı kesintisiz ve güvenli bir şekilde almasına izin veren bir prosedürdür (1, 2). İlaç kesildiğinde veya tedaviye bir süre ara verildiğinde hastanın ilaca karşı aşırı duyarlılığı geri döner. Desensitizasyon sadece belirli ilaç grupları için güvenli ve efektiftir.

İlaç hipersensitivitesi genel olarak 2 grupta toplanmaktadır (2-4).

Erken reaksiyonlar; sorumlu ilaca maruziyetten itibaren 6 saate kadar başlayan reaksiyonlardır. Geç reaksiyonlar ise sorumlu ilaca maruziyetten 6 saat sonra başlayan reaksiyonlardır. Burada anlatılan desensitizasyon teknikleri erken ilaç reaksiyonları içindir ancak geç tip reaksiyonlara da uygulanabilmektedir.

Erken tip ilaç reaksiyonlarında tipik olarak şu semptomlar görülmektedir (5, 6): Flushing, kaşıntı, ürtiker, anjioödem, boğazda gıcıklanma, seste değişiklik, stridor, wheezing, tekrarlayan kuru öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma, bulantı, kusma, diare, hipotansiyon, kollaps, respiratuar ya da kardiyak arrest, sırt ağrısı.

Ani reaksiyonlar, uygulamadan dakikalar ila saatler sonra (ve bazen daha sonra) aniden başlar, intravenöz veya enjekte edilen ilaçlar tipik olarak uygulamadan birkaç dakika sonra reaksiyona neden olur ve oral ilaçlar birkaç saat içinde reaksiyona neden olur. En ağır erken reaksiyon tipi anafilaksidir.

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Ankara Şehir Hastanesi, Allerji ve İmmünoloji Kliniği, ozgeozturkaktas@gmail.com

## Sonuçlar

Desensitizasyonun genel başarı oranı, kullanılan protokole, hastanın duyarlılığına ve IgE aracılı ve diğer ani reaksiyonların tipine bağlıdır. Bir diğer önemli faktör, klinisyenin ortaya çıkan herhangi bir semptomu yönetme ve prosedürü buna göre ayarlama konusundaki uzmanlığıdır. Beta-laktam antibiyotikler ve platin bazlı kemoterapi ajanları gibi IgE aracılı reaksiyonlar çok yüksek başarı oranlarına sahiptir. Tecrübeli ellerde bu duyarsızlaştırmaların hemen hepsi başarılıdır. Çoğu durumda, desensitizasyon ile reaksiyon yaşayan hastalar eğer hipotansiyon veya laringeal ödem epinefrin ile düzeldiyse ve ilaç hastanın tedavisi için kritik öneme sahipse, klinisyenin değerlendirmesi ile protokole devam edilebilir.

Desensitizasyon, geçici bir klinik tolerans durumuna neden olur. Bir hasta duyarsızlaştırıldıktan sonra, dozların en az günlük olması şartıyla, ilaç normal aralıklarla normal olarak verilir. İlaç durdurulursa, ilaç kan dolaşımından temizlendikten kısa bir süre sonra alerjik duyarlılık geri döner.

## KAYNAKLAR

1. Castells M. Rapid desensitization for hypersensitivity reactions to medications. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2009;29(3):585-606.
2. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105(4):259-73.
3. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(5):832-6.
4. Muraro A, Lemanske RF, Jr., Castells M, et al. Precision medicine in allergic disease-food allergy, drug allergy, and anaphylaxis-PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *Allergy.* 2017;72(7):1006-21.
5. Drain KL, Volcheck GW. Preventing and managing drug-induced anaphylaxis. *Drug Saf.* 2001;24(11):843-53.
6. van der Klauw MM, Wilson JH, Stricker BH. Drug-associated anaphylaxis: 20 years of reporting in The Netherlands (1974-1994) and review of the literature. *Clin Exp Allergy.* 1996;26(12):1355-63.
7. Meyer L, Zuberbier T, Worm M, et al. Hypersensitivity reactions to oxaliplatin: cross-reactivity to carboplatin and the introduction of a desensitization schedule. *J Clin Oncol.* 2002;20(4):1146-7.
8. Sullivan TJ. Antigen-specific desensitization of patients allergic to penicillin. *J Allergy Clin Immunol.* 1982;69(6):500-8.
9. Stark BJ, Earl HS, Gross GN, et al. Acute and chronic desensitization of penicillin-allergic patients using oral penicillin. *J Allergy Clin Immunol.* 1987;79(3):523-32.

10. Graybill JR, Sande MA, Reinartz JA, et al. Controlled penicillin anaphylaxis leading to desensitization. *South Med J*. 1974;67(1):62-4.
11. Naclerio R, Mizrahi EA, Adkinson NF, Jr. Immunologic observations during desensitization and maintenance of clinical tolerance to penicillin. *J Allergy Clin Immunol*. 1983;71(3):294-301.
12. Sobotka AK, Dembo M, Goldstein B, et al. Antigen-specific desensitization of human basophils. *J Immunol*. 1979;122(2):511-7.
13. Pruzansky JJ, Patterson R. Desensitization of human basophils with suboptimal concentrations of agonist. Evidence for reversible and irreversible desensitization. *Immunology*. 1988;65(3):443-7.
14. MacGlashan D, Jr., Lichtenstein LM. Basic characteristics of human lung mast cell desensitization. *J Immunol*. 1987;139(2):501-5.
15. Paolini R, Numerof R, Kinet JP. Phosphorylation/dephosphorylation of high-affinity IgE receptors: a mechanism for coupling/uncoupling a large signaling complex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1992;89(22):10733-7.
16. Oka T, Rios EJ, Tsai M, et al. Rapid desensitization induces internalization of antigen-specific IgE on mouse mast cells. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(4):922-32.e1-16.
17. Sancho-Serra Mdel C, Simarro M, Castells M. Rapid IgE desensitization is antigen specific and impairs early and late mast cell responses targeting FcεRI internalization. *Eur J Immunol*. 2011;41(4):1004-13.
18. Macglashan D, Miura K. Loss of syk kinase during IgE-mediated stimulation of human basophils. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(6):1317-24.
19. Odom S, Gomez G, Kovarova M, et al. Negative regulation of immunoglobulin E-dependent allergic responses by Lyn kinase. *J Exp Med*. 2004;199(11):1491-502.
20. Mahajan A, Barua D, Cutler P, et al. Optimal aggregation of FcεRI with a structurally defined trivalent ligand overrides negative regulation driven by phosphatases. *ACS Chem Biol*. 2014;9(7):1508-19.
21. Ang WX, Church AM, Kulis M, et al. Mast cell desensitization inhibits calcium flux and aberrantly remodels actin. *J Clin Invest*. 2016;126(11):4103-18.
22. Cernadas JR, Brockow K, Romano A, et al. General considerations on rapid desensitization for drug hypersensitivity - a consensus statement. *Allergy*. 2010;65(11):1357-66.
23. Scherer K, Brockow K, Aberer W, et al. Desensitization in delayed drug hypersensitivity reactions -- an EAACI position paper of the Drug Allergy Interest Group. *Allergy*. 2013;68(7):844-52.
24. Solensky R. Drug desensitization. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2004;24(3):425-43, vi.
25. Castells M. Desensitization for drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006;6(6):476-81.
26. Gruchalla RS. Acute drug desensitization. *Clin Exp Allergy*. 1998;28 Suppl 4:63-4.
27. Sloane D, Govindarajulu U, Harrow-Mortelliti J, et al. Safety, Costs, and Efficacy of Rapid Drug Desensitizations to Chemotherapy and Monoclonal Antibodies. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(3):497-504.
28. Breslow RG, Caiado J, Castells MC. Acetylsalicylic acid and montelukast block mast cell mediator-related symptoms during rapid desensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009;102(2):155-60.

29. 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;122(3):574-80.
30. Empedrad R, Darter AL, Earl HS, et al. Nonirritating intradermal skin test concentrations for commonly prescribed antibiotics. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(3):629-30.
31. Liu A, Fanning L, Chong H, et al. Desensitization regimens for drug allergy: state of the art in the 21st century. *Clin Exp Allergy*. 2011;41(12):1679-89.
32. del Carmen Sancho M, Breslow R, Sloane D, et al. Desensitization for hypersensitivity reactions to medications. *Chem Immunol Allergy*. 2012;97:217-33.
33. Simons FE, Arduso LR, Bilò MB, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2011;4(2):13-37.
34. Lee CW, Matulonis UA, Castells MC. Carboplatin hypersensitivity: a 6-h 12-step protocol effective in 35 desensitizations in patients with gynecological malignancies and mast cell/IgE-mediated reactions. *Gynecol Oncol*. 2004;95(2):370-6.