

Kemoterapiye Bağlı Hipersensitivite Reaksiyonlarının Klinik Özellikleri ve Tanısal Test Sonuçları

Meryem Demir¹ 

1. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

Amaç

Kanser insidansındaki artış ve onkolojik tedavilerdeki gelişmelerle birlikte kemoterapötik ajanlara maruziyet giderek artmakta, buna paralel olarak kemoterapiye bağlı hipersensitivite reaksiyonları (HSR) da daha sık bildirilmektedir (1). Kemoterapiye bağlı HSR'ler, hafif kutanöz bulgulardan yaşamı tehdit eden anafilaksiye kadar geniş bir klinik spektrumda seyredebilmekte ve tedavinin gecikmesine, doz azaltımına veya etkin bir antineoplastik ajanın tamamen kesilmesine neden olarak hasta prognozunu olumsuz etkileyebilmektedir (2). Antineoplastik ilaçlara bağlı HSR'ler, ölümcül ilaç kaynaklı anafilaksinin önde gelen nedenlerinden biridir (3). Özellikle platinler, taksanlar ve monoklonal antikorlar bu reaksiyonlardan en sık sorumlu ajanlardır (4–6). Bu çalışmanın amacı, kemoterapiye bağlı HSR gelişen hastalarda sorumlu ilaçların dağılımını, reaksiyonların klinik özelliklerini, atopik yatkınlığın olası rolünü ve tanısal deri testlerinin sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Eylül 2023- Mart 2026 arası Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi İmmunoloji ve Allerji polikliğine kemoterapiye bağlı HSR nedeniyle refere edilen hastalar geriye dönük tarandı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, atopi ve kemoterapi allerjisi tanısal test sonuçları incelendi. Sorumlu kemoterapi ajanları ile deri prick ve intradermal testleri, index reaksiyondan 4 hafta sonra Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI)'nin önerdiği nonirritan konsantrasyonlar kullanılarak gerçekleştirildi (1). Erken tip HSR (<6 sa) şiddeti Brown sınıflamasına göre değerlendirildi (7). Geç tip

HSR (> 6sa) şiddeti ise CTCAE v6.0 sınıflamasına göre derecelendirildi (8). Hastaların performansı Karnofsky performans skalasına göre (0-100) puanlandı (9).

Bulgular

Çalışmaya kemoterapiye bağlı HSR gelişen 40 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 53.8 ± 10.8 yıl idi. Çalışma grubunun %70'i kadın (n=28) ve %30'u erkek (n=12) hastalardan oluşmaktaydı. Hastalarda en sık meme kanseri (11, %27,5) ve kolon kanseri (9, %22,5) mevcuttu (Şekil 1). Olguların %57,5'sinin evre 4, %32,5'inin evre 3 ve %10'unun evre 2 hastalığa sahip olduğu saptandı. Hastaların Karnofsky performans skoru değişken olup çoğu hastada orta-iyi performans düzeyinde idi (ort: 80.0 ± 18.5). Kemoterapilerle reaksiyon gelişim zamanı ortalanca 3. kür (min–maks: 1–36) idi.

Reaksiyondan sorumlu ajanlar en sık; oksaliplatin (15, %37,5), karboplatin (11, %27,5) ve paklitaksel (6, %15) idi (Şekil 2).

HSR'lerin büyük kısmı (n:35, %87,5) erken tipteyken, hastaların 5'inde (%12,5) geç tip HSR bildirilmişti. Erken tip HSR yaşayan olguların 9'unda (%25,7) grade 1, 17'sinde (%48,6) grade 2, ve 9'unda (%25,7) grade 3 reaksiyon bildirilmişti. Geç tip HSR'lerin 4'ünde (%80) grade 2, birinde (%20) grade 1 reaksiyon tariflenmişti.

Hastaların 4'ünde (%10) allerjik hastalık (2 allerjik rinit, 1 allerjik astım ve 1 hastada ilaç ile lateks allerjisi) öyküsü mevcuttu. Yalnızca 2 (%5) hastada (1 ev tozu akarı, 1 polen) prick pozitifliği saptandı. Hastaların %95'inde allerjik duyarlanma gösterilmedi.

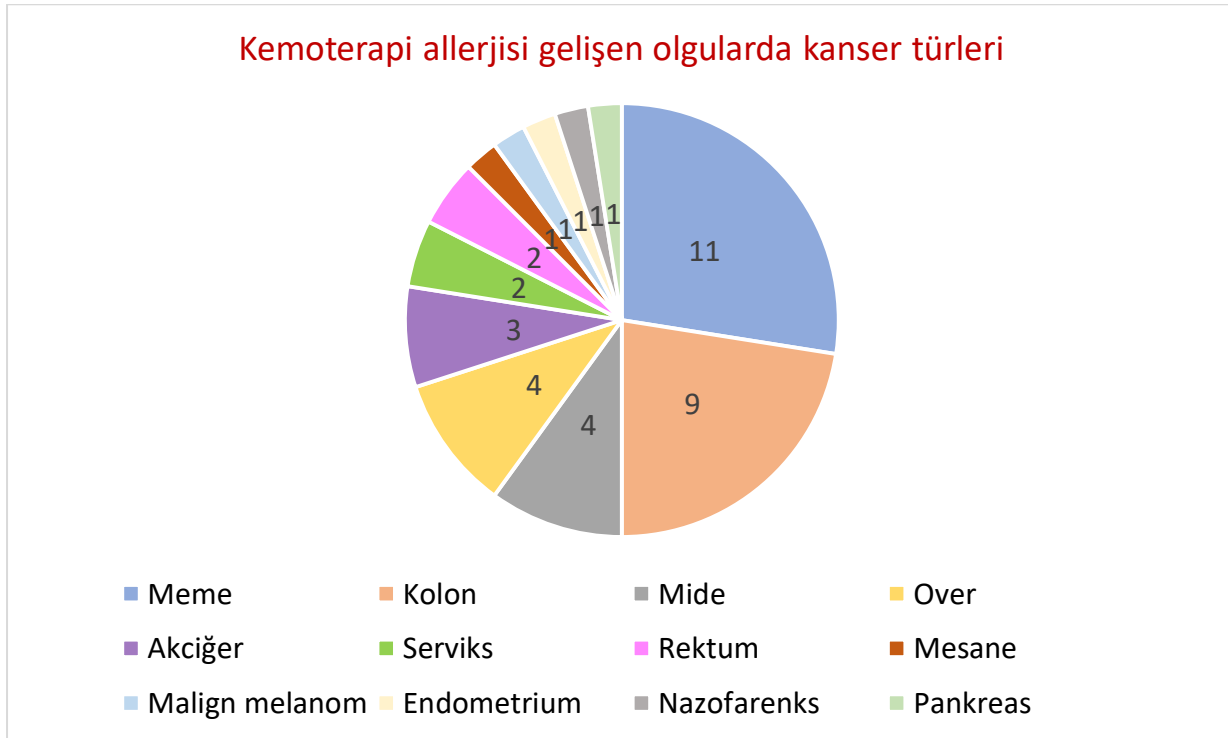
Sorumlu kemoterapi ilacı ile yapılan deri testlerinde 5 hastada (%12,5) prick pozitifliği, 8 hastada (%20) intradermal test pozitifliği saptandı

(Tablo 1). 1 hastada docetaksel ile deri test alanlarında toksite görüldü (Şekil 3).

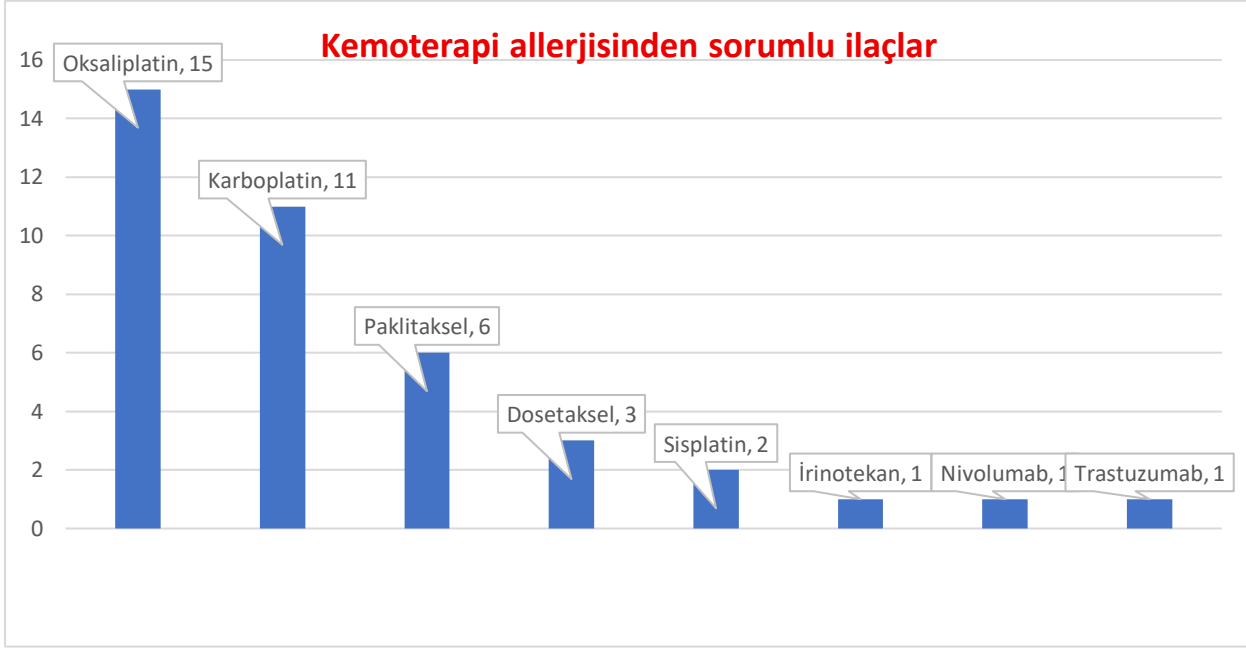
Tablo 1. Reaksiyondan sorumlu kemoterapi ajanlarının deri testi sonuçları.

Kemoterapi ajanı	Prick test pozitifliği (n, %)	İntradermal test pozitifliği (n, %)
Karboplatin	3	4
Oxaliplatin	2	3
Nivolumab	0	1
Toplam	5 (%12,5)	8 (%20)

Şekil 1. Kemoterapi allerjisi gelişen hastalarda kanser türleri.



Şekil 2. Kemoterapi allerjisinden sorumlu ajanlar.



Şekil 3: Dosetaksel ile 24 saat sonra deri prick ve intradermal test bölgesinde toksik/irritan reaksiyon.



Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, kemoterapiye bağlı HSR gelişen hastaların büyük kısmında reaksiyonların erken tipte olduğu ve en sık sorumlu ajanların literatürle uyumlu şekilde platinler ile taksanlar olduğu gösterilmiştir (1). Özellikle platin türevlerine bağlı reaksiyonların tekrarlayan maruziyet sonrasında ortaya çıkması, bu ilaçlarda gelişen IgE aracılı duyarlanma mekanizmasını desteklemektedir. Atopik hastalıklar ve ilaca bağlı HSR gelişimindeki rolü halen tartışmalıdır (10).

Çalışmamızın önemli bir güçlü yönü, tüm hastalarda (%100) inhalan atopi ve sorumlu kemoterapi ajanlarına yönelik tanısal deri testlerinin sistematik olarak değerlendirilmiş olmasıdır. Bulgularımız kemoterapiye bağlı HSR gelişiminde atopik yatkınlığın belirgin bir rol oynamadığını literatürle benzer şekilde desteklemiştir (11,12).

Kemoterapi allerjisinin tanısında özellikle platin grubu ilaçlarda deri testlerinin daha yüksek tanısal değer taşıdığı, buna karşılık taksanlarla irritan veya toksik reaksiyonların görülebileceğini

gösterilmiştir. Bu nedenle, taksanlarla yapılan deri testlerinin klinik öykü ile birlikte dikkatli yorumlanması gerekmektedir (13).

Hastaların büyük bölümünün ileri evre (evre 3-4) maligniteye sahip olması, artmış kümülatif kemoterapi maruziyetinin HSR gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu ilişkinin bağımsız bir risk faktörü olup olmadığının ortaya konulabilmesi için kontrollü ve daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları retrospektif, tek merkezli bir tasarıma sahip olması ve nispeten sınırlı sayıda hasta içermesidir. Çok merkezli, daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler:

İlaç aşırısı duyarlılığı; antineoplastik ajanlar; kemoterapi hipersensitivitesi; ilaç alerjisi; atopi

Kaynaklar

1. Pagani M, Bavbek S, Alvarez-Cuesta E, Berna Dursun A, Bonadonna P, Castells M, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: an EAACI Position Paper. *Allergy*. 2022 Feb;77(2):388-403.
2. Giavina-Bianchi P, Patil SU, Banerji A. Immediate Hypersensitivity Reaction to Chemotherapeutic Agents. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(3):593-599.
3. Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(6):1318-1328.e7.
4. Villarreal-González RV, González-Díaz S, Vidal-Gutiérrez O, Canel-Paredes A, de la Cruz-de la Cruz C, García-Campa M, et al. Hypersensitivity Reactions to Taxanes: A Comprehensive and Systematic Review of the Efficacy and Safety of Desensitization. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023 Oct;65(2):231-250.

5. Castells M. Drug Hypersensitivity and Anaphylaxis in Cancer and Chronic Inflammatory Diseases: The Role of Desensitizations. *Front Immunol*. 2017;8:1472. Published 2017 Nov 8.
6. Bayrak Durmaz MS, Unutmaz DG, Demir M, Goksel O, Dursun AB, Bavbek S. Hypersensitivity Reactions to Taxanes: A Multicenter Study for Outcomes and Safety of Rapid Drug Desensitization. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2024;16(2):142-153.
7. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(2):371-376.
8. National Cancer Institute Cancer Therapy Evaluation Program. Common Terminology Criteria for Adverse Events and Common Toxicity Criteria [v6.0]. Available online at <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/trial-development>. Accessed on March 2026.
9. Yıldız Çeltik N, Süren M, Demir O, Okan İ. Karnofsky Performance Scale validity and reliability of Turkish palliative cancer patients. *Turk J Med Sci*. 2019;49(3):894-898.
10. Banerji A, Solensky R, Phillips EJ, Khan DA. Drug Allergy Practice Parameter Updates to Incorporate Into Your Clinical Practice. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(2):356-368.e5.
11. Alvarez-Cuesta E, Madrigal-Burgaleta R, Angel-Pereira D, Ureña-Tavera A, Zamora-Verduga M, Lopez-Gonzalez P, et al. Delving into cornerstones of hypersensitivity to antineoplastic and biological agents: value of diagnostic tools prior to desensitization. *Allergy*. 2015 Jul;70(7):784-94.
12. Madrigal-Burgaleta R, Bernal-Rubio L, Berges-Gimeno MP, Carpio-Escalona LV, Gehlhaar P, Alvarez-Cuesta E. A large single-hospital experience using drug provocation testing and rapid drug desensitization in hypersensitivity to antineoplastic and biological agents. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7:618-632.
13. Picard M. Management of Hypersensitivity Reactions to Taxanes. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37(4):679-693.