

o podání polyvalentních IgG protilátek, které byly získány z plasmy několika stovek až tisíců dárců.

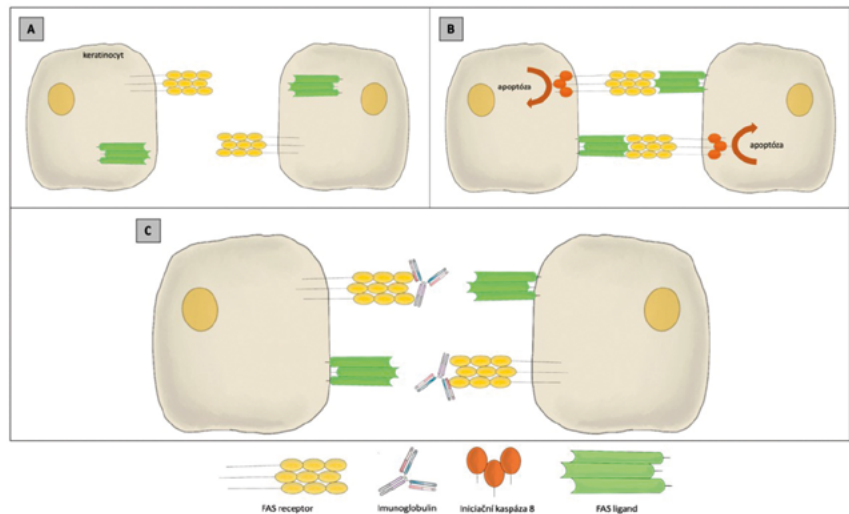
Již v roce 1952 popsal Bruton případ mladého muže s rekurentní sepsí, u kterého byla diagnostikována agamaglobulinemie (23). U tohoto pacienta byly aplikovány opakovaně dávky IVIg. Došlo k navýšení hodnot imunoglobulinů v séru a redukci případů sepse. Dominující forma administrace byla intramuskulární injekce (IMIg). Protože touto cestou bylo možné podání pouze nižších koncentrací imunoglobulinů a aplikace byla pro pacienty bolestivá, následně se přešlo k podávání subkutánnímu (SCIg) (24). V roce 1981 publikoval Imbach revoluční pohled na podávání intravenózních imunoglobulinů. Jednalo se o skupinu pacientů, kteří byli léčeni pro agamaglobulinemii (substituční terapie) (25). V souboru byli také pacienti, kteří trpěli různou formou trombocytopenie (akutní, chronická, intermitentní). Po aplikaci IVIg došlo u těchto pacientů k výraznému zlepšení nejen z pohledu substituce agamaglobulinemie event. hypogamaglobulinemie, ale také v rámci terapie trombocytopenie. Úspěch IVIg v terapii idiopatické trombocytopenické purpury otevřel nečekané možnosti v terapii širokého spektra autoimunitních a zánětlivých onemocnění (tab. 1) (26, 27).

Nežádoucí účinky asociované s terapií IVIg

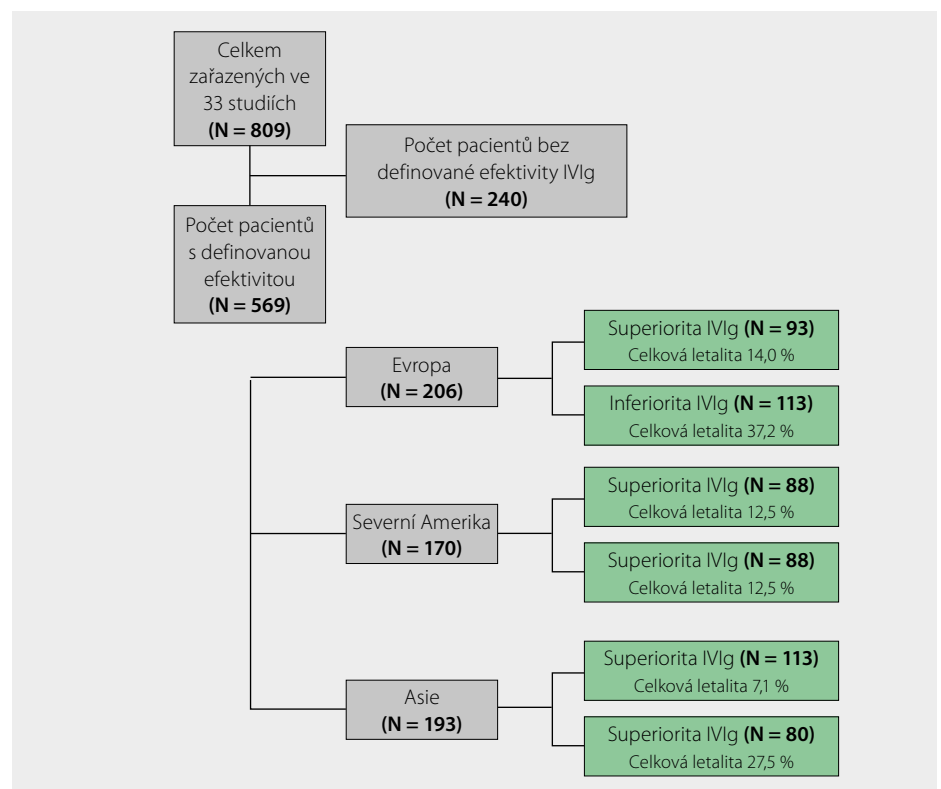
Podání imunoglobulinů je dnes považováno za bezpečnou formu terapie imunodeficitních a autoimunitních onemocnění. Přesto jsou reportovány nežádoucí reakce spojené s aplikací imunoglobulinů. Incidence v literatuře se pohybuje v rozmezí 1–81 % (nejčastěji mezi 30–40 %) (28, 29). Drtivá většina nežádoucích reakcí je jen mírná a reverzibilní. Řada autorů se shoduje na tom, že za nežádoucí účinky mohou jak aspekty, které se týkají samotného preparátu obsahujícího imunoglobuliny (rychlost infuze, celkové množství podaných imunoglobulinů), tak také aspekty týkající se pacienta (komorbidity, současně užívané léky apod.). Obecně riziko nežádoucích účinků narůstá, pokud je podávána vyšší dávka (≥ 2 g/kg/cyklu) a rychlost infuze ($\geq 0,5$ ml/kg/h) (30).

Jedno z nejčastějších dělení nežádoucích účinků spojených s podáváním imunoglobulinů reflektuje časovou relevanci. Takto se rozdělují nežádoucí účinky na okamžité (bezprostřední) a pozdní (tab. 2) (31, 32).

Obr. 4. Schéma znázorňující vazbu mezi Fas receptorem (FasR) a Fas ligandem (FasL) keratinocytů a její blokace intravenózními imunoglobuliny (IVIg). A) Normální stav, kdy na povrchu keratinocytů jsou exprimovány pouze FasR. B) Stav, kdy exprese FasL vede k vazbě na FasR a apoptóze buňky. C) Možnosti ovlivnění vazby mezi FasR a FasL keratinocytů pomocí IVIg



Obr. 5. Kumulativní analýza studií znázorněných v tab. 3 dle celkového počtu pacientů na jednotlivých kontinentech, u nichž byla nebo nebyla prokázána superiorita intravenózních imunoglobulinů (IVIg) ve srovnání s komparátorem (SOC, Standard of Care) (37–69)



Bezprostřední nežádoucí reakce způsobené IVIg administrací jsou obvykle mírné a rychle mizí. Klasicky imitují symptomy podobné chřipce („flu-like symptoms“). Tyto reakce se vyskytují buď v průběhu infuze nebo většinou do 30 minut po ukončení infuze (33, 34). Jejich přesná etiologie zůstává zatím nejistá, ale pravděpodobně se na něm podílí agregace IgG a aktivace komplementu. Pozdní komplikace

bývají většinou závažnější. Zahrnují celou řadu stavů, které bezprostředně ohrožují pacienta na životě. Typickým příkladem je akutní renální selhání nebo tromboembolické komplikace (35, 36). Zpravidla se tyto komplikace projevují až s odstupem několika dní po ukončení podávání infuze. Většina těchto reakcí má nějakou souvislost s hyperosmolaritou podávaného preparátu (30).