

[S-100]

Geriatrik (≥65 yaş) meme kanseri hastalarında CDK 4/6 inhibitörlerine bağlı toksisiteler ve yönetimi, bir prospektif TOG çalışması

Okan Avcı 1, Yakup İriağaç 1, Eyyüp Çavdar 1, Kubilay Karaboyun 1, Erdoğan Selçuk Şeber 1, Birol Ocak 2, Özlem Aydın İsak 3, Elif Şenocak Taşçı 4, Seher Yıldız Tacar 5, Müslüh Ürün 6, Sema Türker 7, Turgut Kaçan 8, Özlem Özdemir 9, Eda Tanrıkulu Şimşek 10, Hasan Çağrı Yıldırım 11, Teoman Şakalar 12, Gülhan İpek Deniz 13, Mustafa Ersoy 14, Yusuf Karakaş 15, Ezgi Değerli 16, Hacer Demir 17, Sinem Akbaş 18, Özkan Alan 19, Rukiye Arıkan 20, Özden Özer 21, Sercan Ön 22, Zahid Koçak 23, Nil Molinas Mandel 18, Onur Eşbah 24, Ali İnal 25, Murat Araz 23, Halil Taşkaynatan 26, Abdullah Sakin 27

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi 1, Bursa Uludağ Üniversitesi 2, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi 3, Mehmet Ali Aydınlar Acıbadem Üniversitesi 4, Dr. Sadi Konuk Bakırköy Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5, Eskişehir Şehir Hastanesi 6, Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi 7, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi 8, İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi 9, Haydarpaşa Numune Eğitim Araştırma Hastanesi 10, Hacettepe Üniversitesi 11, Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi 12, Özel Tansan Polikliniği 13, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi 14, Acıbadem Bodrum Hastanesi 15, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 16, Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi 17, Koç Üniversitesi Hastanesi 18, Tekirdağ İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi 19, Marmara Üniversitesi 20, Dokuz Eylül Üniversitesi 21, Ege Üniversitesi 22, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi 23, Düzce Üniversitesi 24, Mersin Şehir Hastanesi 25, İzmir Özel Ege Şehir Hastanesi 26, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi 27

Amaç Geriatrik hastalar klinik çalışmalarda yeteri kadar temsil edilmemektedir. Bu çalışmada ileri yaş (>65 yaş) metastatik meme kanseri hastalarında CDK 4/6 inhibitörlerine bağlı toksisiteler ve yönetimi araştırıldı.

Metod Palbosiklib (Pb) ve Ribosiklib (Rb)' e ait veriler incelendi. 31 merkezin katıldığı prospektif çalışmada hastalar 6 ay takip edildi. Düşkünlüğün değerlendirilmesi için tedavinin başında ECOG ile birlikte Geriatrik 8 (G8) ve Groningen düşkünlük ölçeği (GDÖ) kullanıldı. Doz modifikasyonları incelendi, ilaç bırakma ve diğer ciddi yan etkiler kaydedildi.

Bulgular Toplam 160 hasta dahil edildi [Pb 76, Rb 84 (bundan sonra bu sırayla verilecektir)]. 43 hasta 75 yaş ve üzerindeydi [19 (25%) ve 24 (28.6%)]. İlacı tam doz başlayan hasta sayısı 64 (84.2%) ve 79 (94%) idi. İlk doz modifikasyonu sebebi her iki ilaç için de en sık nötropeni idi [33 (97%), 34 (69%)]. Rb için ayrıca karaciğer enzim yüksekliği ve böbrek fonksiyon bozukluğu [5 (10%) ve 3 (6%) sırasıyla] diğer sebeplerdi. İlacı tolere edemeyen 3 (3.9%) ve 5 (6%) hasta idi. Ciddi yan etki (FEN, antibiyotik kullanımı, acil başvurusu/hastane yatışı, ilaç bırakmadan en az biri) 9 (11.8%) ve 13 (15.5%) hastada görüldü (Tablo 1). İlacı tam doz tolere edememe sebepleri Pb için ECOG ≥2 ve iki ilaç için ≥75 yaş olmak idi (Tablo 2). Grad ¾ nötropeni Rb için kemik

sınırlı olmayan metastatik hastalarda, tedaviyi metastatik üçüncü basamak ve üzerinde alanlarda ve nötropeni dışı hematolojik yan etki gözlenenlerde daha sık, her iki ilaç için obezlerde daha azdı (Tablo 3). Ciddi yan etki görülme sıklığı Pb için ECOG skoru ≥ 2 olanlarda ve kemik sınırlı olmayan metastatik hastalarda, Rb için ise 75 yaş üstü hastalarda artmıştı. G8 ve GDÖ toksisiteleri öngöremedi.

Sonuç ≥ 75 yaş hastalarda tedavi tam doz başlanmayabilir ve risk faktörü olan (ECOG ≥ 2 , kemik sınırlı olmayan metastatik hastalık, ≥ 75 yaş vb.) geriatrik hastalarda yan etkilere dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Geriatri, meme kanseri, Palbosiklib, Ribosiklib

Tedavi ile ilişkili tüm yan etkiler

	Palbosiklib (N= 76)			Ribosiklib (N=84)		
Yan etki no. (%)*	Tüm Gradlar	Grad 3	Grad 4	Tüm Gradlar	Grad 3	Grad 4
Nötropeni	74 (97.3)	27 (35.5)	14 (18.4)	80 (93)	29 (35.8)	11 (13.6)
Anemi	41 (58.5)	0	0	40 (52)	2 (2.6)	0
Trombositopeni	17 (24.3)	1 (1.4)	2 (2.9)	16 (21.1)	3 (3.9)	0
Diyare	10 (13.1)	1 (1.3)	0	9 (11)	1 (1.2)	0
KCFT artışı	6 (7.9)	0	0	11 (13.4)	4 (4.9)	0
BFT artışı	9 (11.9)	1 (1.3)	0	19 (17.1)	2 (2.4)	0
Halsizlik	28 (37.3)	0	0	41 (49.7)	0	0
Bulantı	17 (23)	0	0	17 (22.6)	0	0
İştah kaybı	1 (1.5)	0	0	3 (3.9)	0	0
Periferal Ödem	2 (2.3)	0	0	1 (1.3)	0	0
Kabızlık	0	0	0	2 (2.6)	0	0
Alopesi	0	0	0	1 (1.3)	0	0
Cilt döküntüsü	1 (1.5)	0	0	0	0	0
Öksürük	1 (1.5)	0	0	0	0	0
Oral aftöz ülser	1 (1.5)	0	0	0	0	0
Qt uzama	0	0	0	2 (2.4)	2 (2.4)	0

*hasta sayısı (yüzde)

Tedavi ile ilişkili ciddi yan etkiler

	Palbosiklib (N = 76)	Ribosiklib (N= 84)
Yan Etki - No. (%)*		
Febril Nötropeni	1 (1.3)	3 (3.7)
Antibiyotik kullanımı	7 (9.6)	9 (10.7)
Acil başvurusu/hastane yatışı	4 (5.6)	8 (9.8)
İlaç bırakma	3 (3.9)	5 (6)
Yukarıdaki yan etkilerden herhangi birinin oması	9 (11.8)	13 (15.5)

*hasta sayısı (yüzde)

Grad 3/4 nötropeni ile ilişkili faktörler*

	Palbosiklib		Ribosiklib	
Değişkenler no. (%)**		P değeri		P değeri
Tedavi başlangıç yaşı***		0.690		0.782
>=75 y/o	11 (57)		12 (50)	
65-74 y/o	30 (52)		28 (46.7)	
ECOG		0.390		0.254
>1	9 (64)		7 (63.7)	
0-1	32 (51)		33 845.2)	
Tedavi basamağı		0.122		
>=3	26 (61)		29 (54.8)	
1-2	15 (44)		11 (35.5)	
Metastatik tutulum bölgeleri		0.343		0.039
Kemik sınırlı olmayan	31 (57)		28 (36.4)	
Kemik sınırlı	10 (45)		12 (25.5)	
Nötropeni dışı diğer hemotolojik yan etkiler		0.776		0.045
Evet	24 (53)		26 (57.8)	
Hayır	17 (56)		14 (35.9)	
Vücut kitle indeksi		0.011		0.034
Obez (>=30 kg/m2)	12 (37)		26 (42.6)	

Obez deęil <30 kg/m2)	27 (67)		14 (70)	
-----------------------	---------	--	---------	--

**Ki-kare testi*

***hasta sayısı (yüzde)*

****Palbosiklib veya Ribosiklib tedavisinin başlangıç yaşı*