

Metastatik meme kanserli hastalarda CDK4/6 inhibitörleri ile eş zamanlı kullanılan proton pompa inhibitörlerinin sağkalım sonuçlarına etkisi

Dilek Çağlayan¹, Mehmet Zahid Koçak¹, Çağlayan Geredeli², Ali Murat Tatlı³, Melek Karakurt Eryılmaz¹, Murat Araz¹, Mehmet Artaç¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.B.D., Onkoloji B.D., Konya

²Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları A.B.D., Onkoloji B.D., İstanbul

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.B.D., Onkoloji B.D., Antalya

Amaç: CDK4/6(siklin-bağımlı kinaz) inhibitörlerinden ribosiklib ve palbosiklib zayıf bazik yapıda olup, pH bağımlı çözünürlüğe sahip olan ajanlardır. Palbosiklibin mide pH'nın 4,5'un üzerinde olması, ribosiklibin ise mide pH'nın 6,5'un üzerinde olması durumunda, çözünürlüklerinin azaldığı ve maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşma oranlarının değiştiği bildirilmiştir. Proton pompa inhibitörleri (PPI), mide asit salınımını güçlü bir şekilde inhibe edip mide pH'nı arttırarak etki gösteren ilaçlardır. Biz bu çalışmada CDK 4/6 inhibitörleri ile birlikte eş zamanlı proton pompa inhibitörü kullanımının sağkalım sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, retrospektif olarak üç merkezden HR(hormon reseptörü) pozitif, HER-2 (insan epidermal büyüme faktörü reseptör 2) negatif, ikinci sıra ve sonrasında CDK4/6 inhibitörleri ile birlikte endokrin tedavi (aromataz inhibitörü/fulvestrant) alan metastatik meme kanserli 89 hasta dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 49'unun CDK4/6 inhibitörü ile birlikte eş zamanlı PPI kullandığı, 40 hastanın ise eş zamanlı PPI kullanmadığı tespit edildi. Çalışma grubunda eş zamanlı PPI alan hastaların mPFS'si (median progresyonsuz sağkalım) 11,1 aydı. Eş zamanlı PPI almayan hastalarda ise mPFS'ye ulaşamadı(p=0,043). Hastaların subgrup analizinde palbosiklib ile eş zamanlı PPI alan kolda (29 hasta) mPFS 10,6 ay iken, eş zamanlı PPI almayan kolda (21 hasta) 13 aydı (p=0,04). Ribosiklible eş zamanlı PPI alan kolda (19 hasta) mPFS 13,7 ay iken, eş zamanlı PPI almayan kolda (20 hasta) ise mPFS'ye ulaşamadı (p=0,625). CDK4/6 inhibitörü ile birlikte lansoprazol kullanan (24 hasta) hastaların mPFS'si (9,3 ay) diğer PPI ajanlarını kullanan grubun (25 hasta) mPFS'sinden (14,3 ay) anlamlı olarak düşük saptandı(p=0,02).

Sonuç: CDK4/6 inhibitörü ile eş zamanlı PPI kullanan hastalar, kullanmayan hastalarla kıyaslandığında daha kısa PFS'ye sahipti. Palbosiklib ve ribosiklib alanlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde eş zamanlı PPI kullanımı palbosiklib alan grupta PFS'de anlamlı azalmaya sebep olurken, ribosiklib kolunda PFS 'de anlamlı fark saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: CDK 4/6 inhibitörleri, proton pompa inhibitörleri, progresyonsuz sağkalım