

GERİATRİK HASTALARDA CDK 4/6 İNHİBİTÖRLERİ İLE İLİŞKİLİ TOKSİSİTELER: FAERS VERİ TABANININ KAPSAMLI ANALİZİ

Bahadır Köylü¹, Buğra Han Esen², Cevat İlteriş Kıkılı¹, Fatih Kemik¹, Şahin Laçın¹, Fatih Selçukbiricik¹

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

Amaç: Yaygın olarak kullanılmalarına rağmen, siklin bağımlı kinaz 4/6 inhibitörlerinin (CDK4/6i) geriatrik hastalarda güvenliği ile ilgili veriler kısıtlıdır.

Yöntem: FAERS (FDA Adverse Event Reporting System) veri tabanında 1 Ocak 2015–30 Eylül 2024 tarihleri arasında CDK4/6i kullanan kadın meme kanseri olgularında hematolojik yan etkiler, diyare ve hepatotoksisite retrospektif olarak analiz edildi. Olgular yaşa göre (<65, 65-74, 75-84, ≥85 yaş) kategorize edildi, toksisite riskleri karşılaştırıldı.

Bulgular: CDK4/6i kullanan 46871 kadın meme kanseri olgusu tespit edildi (abemaciclib, n=3987[8.5%]; palbociclib, n=37020[79.0%]; ribociclib, n=5864[12.5%]). Yaş grupları, CDK4/6i tipi ve eşlik eden tedavilerin dahil edildiği çok değişkenli analizde 75-84 yaş grubunda <65 yaş grubuna kıyasla hematolojik toksisite riski daha düşük bulundu(OR=0.93[95% CI 0.86–1.00];P=0.040). Hematolojik toksisite riski ribosiklib ile daha yüksek(OR=1.31[1.17–1.47];P<0.0001), palbociclib ile daha düşük saptandı(OR=0.90[0.82–1.00];P=0.041). Ribociclib alanlarda yaş grupları arasında hematolojik toksisite riski açısından fark yokken, abemaciclib alanlarda sadece 75-84 yaş grubunda(OR=0.57[0.41–0.77]), palbociclib alanlarda ise sadece ≥85 yaş grubunda(OR=0.85[0.73–0.99]) hematolojik toksisite riski daha düşük bulundu. Abemaciclib grubunda diyare riski daha yüksek olmasına rağmen(OR=7.53[6.65–8.56];P<0.0001), ≥85 yaş hastalarda diyare riski <65 yaş hastalara kıyasla daha düşük bulundu(OR=0.59[0.38–0.88]). Diyare riski palbociclib kullananlarda ribociclib kullananlara kıyasla daha yüksek olup(OR=1.17[1.04–1.31]), palbociclib kullananlarda yaş grupları arasında diyare riski açısından fark saptanmadı. Ribociclib alanlarda ise 65–74(OR=1.33[1.03–1.71]) ve 75–84(OR=1.45[1.06–1.96]) yaş gruplarında diyare riski daha yüksek bulundu, ancak ≥85 yaş grubunda anlamlı risk artışı saptanmadı(OR=1.64[0.79–3.04]). Hem palbociclib hem de ribociclib grubunda tüm geriatrik alt gruplarda (Palbociclib; 65-74, OR=0.80[0.70–0.91]; 75-84, OR=0.49[0.41–0.58]; ≥85, OR=0.35[0.23–0.51]; Ribociclib; 65-74, OR=0.80[0.67–0.96]; 75-84, OR=0.51[0.38–0.65]; ≥85, OR=0.52[0.25–0.95]),

abemaciclib alanlarda ise sadece 75-84 yaş grubunda hepatotoksisite riski daha düşük bulundu(OR=0.70[0.49–0.97]).

Sonuç: CDK4/6 kullanımına bağlı hepatotoksisite riski tüm geriatrik alt gruplarda, hematolojik toksisite riski ise sadece 75-84 yaş grubunda <65 yaş grubuna kıyasla daha düşük bulunmuştur. Diyare riski açısından yaş grupları arasında fark saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Meme tümörleri, siklin bağımlı kinaz, ilaç toksisitesi

Resim Açıklaması: Yaş gruplarına göre, CDK 4/6 inhibitörlerine bağlı hematolojik yan etki, diyare ve hepatotoksisite risklerinin karşılaştırılması

	Abemaciclib (n=3987)				Palbociclib (n=37020)				Ribociclib (n=5864)			
	<65 yaş (n=2256)	65-74 yaş (n=1067)	75-84 yaş (n=538)	≥85 yaş (n=126)	<65 yaş (n=15653)	65-74 yaş (n=12055)	75-84 yaş (n=7472)	≥85 yaş (n=1840)	<65 yaş (n=3513)	65-74 yaş (n=1457)	75-84 yaş (n=775)	≥85 yaş (n=119)
Hematolojik advers olaylar	n=328 Ref	n=139 OR=0.82 (95% CI 0.66-1.01)	n=51 OR=0.57 (95% CI 0.41-0.77)	n=16 OR=0.86 (95% CI 0.48-1.43)	n=2038 Ref	n=1534 OR=0.97 (95% CI 0.90-1.04)	n=925 OR=0.95 (95% CI 0.87-1.03)	n=202 OR=0.85 (95% CI 0.73-0.99)	n=622 Ref	n=262 OR=1.01 (95% CI 0.86-1.18)	n=138 OR=1.01 (95% CI 0.82-1.24)	n=24 OR=1.30 (95% CI 0.80-2.03)
Diyare	n=762 Ref	n=344 OR=0.93 (95% CI 0.80-1.09)	n=165 OR=0.87 (95% CI 0.71-1.06)	n=28 OR=0.59 (95% CI 0.38-0.88)	n=1102 Ref	n=835 OR=0.99 (95% CI 0.90-1.08)	n=507 OR=0.96 (95% CI 0.85-1.08)	n=125 OR=0.97 (95% CI 0.79-1.17)	n=187 Ref	n=101 OR=1.33 (95% CI 1.03-1.71)	n=58 OR=1.45 (95% CI 1.06-1.96)	n=10 OR=1.64 (95% CI 0.79-3.04)
Hepatotoksisite	n=228 Ref	n=113 OR=0.92 (95% CI 0.72-1.17)	n=45 OR=0.70 (95% CI 0.49-0.97)	n=7 OR=0.52 (95% CI 0.22-1.06)	n=630 Ref	n=392 OR=0.80 (95% CI 0.70-0.91)	n=148 OR=0.49 (95% CI 0.41-0.58)	n=25 OR=0.35 (95% CI 0.23-0.51)	n=565 Ref	n=195 OR=0.80 (95% CI 0.67-0.96)	n=68 OR=0.51 (95% CI 0.38-0.65)	n=10 OR=0.52 (95% CI 0.25-0.95)