

BÖLÜM 45

RİBOSİKLİB TEDAVİSİNİN NADİR GÖRÜLEN YAN ETKİSİ: PSÖDO AKUT BÖBREK HASARI

Sevgi BİLMEZ ALTAY¹

GİRİŞ

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen malignitelerden biri olup, mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır. Hormon reseptör (HR) pozitif, HER2 negatif metastatik meme kanseri, klinik açıdan yaygın görülen bir alt tiptir. Bu grupta son yıllarda tedavi stratejilerini değiştiren en önemli gelişmelerden biri, siklin bağımlı kinaz (CDK) 4/6 inhibitörlerinin klinik kullanıma girmesidir (1). Güncel meme kanseri tedavisi kılavuzlarında CDK4/6 inhibitörünün endokrin tedaviye eklenmesi standart yaklaşım olarak önerilmektedir (1). CDK4/6 inhibitörleri (palbosiklib, ribosiklib, abemasiklib), östrojen reseptör pozitif tümörlerde hücre siklusunun G1/S geçişini bloke ederek proliferasyonu baskılar (2, 3). Faz III çalışmaları, bu ajanların endokrin tedaviyle kombine edilmesinin progresyonsuz sağkalımı anlamlı biçimde uzattığını göstermiştir (2, 3). Tüm CDK4/6 sınıfı ilaçların en sık bildirilen yan etkileri hematolojik toksisiteler olup nötropeni daha sık görülmektedir (4). Farmakovijilans analizlerde ribosiklib ile hematolojik toksisite, QT uzaması, hepatotoksisite, gastrointestinal bulgular ve daha düşük sıklıkta nefrotoksisite riski de rapor edilmiştir (5).

Bu olguda, ribosiklib tedavisi altında gelişen pansitopeniye eşlik eden nadir görülen bir advers etki olarak kreatinin yükselmesi birlikte sunulmaktadır.

¹ Uzm. Dr, Gaziantep Özel Emek Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, sevgibilmez@gmail.com, ORCID iD : 0000-0003-1199-4760

ği vurgulanmaktadır (9, 10). Olgumuzda saptanan kreatinin yükselmesinin kısa sürede normale dönmesi ve beraberinde oligüri, ödem ya da elektrolit dengesizliği gibi akut böbrek hasarını düşündürecek klinik bulguların bulunmaması, ribosiklibin nadir advers etkisi olan renal tübüler taşıyıcı proteinler üzerindeki inhibisyonuna bağlı gelişen psödo-AKI tablosu ile daha uyumlu görünmektedir.

SONUÇ

Ribosiklib tedavisi sırasında nötropeni/lökopeni sık görülürken, pansitopeni daha nadir bir yan etkidir. Sitopeniye eşlik eden kreatinin yükselmesi ise oldukça nadirdir. Kan kreatinin seviyesinin yükselmesi gerçek bir böbrek yetmezliği değil sıklıkla böbrekte kreatinin tübüler sekresyon inhibisyonuna bağlı meydana gelen psödo-AKI olgusu ile uyumludur. Bu nedenle CDK4/6 inhibitörleriyle tedavi edilen hastalarda hematolojik parametrelerin yanı sıra renal fonksiyonların da düzenli izlenmesi, kreatinin artışı görüldüğünde sistatin-C/eGFR ile gerçek GFR'nin doğrulanması ve gerektiğinde geçici tedavi arası veya doz düzenlemesi yapılması önerilir.

KAYNAKLAR

1. Awada A, Gligorov J, Jerusalem G, Preusser M, Singer C, Zielinski C. CDK4/6 inhibition in low burden and extensive metastatic breast cancer: summary of an ESMO Open-Cancer Horizons pro and con discussion. *ESMO Open*. 2019;4(6):e000565.
2. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap YS, Sonke GS, Hart L, et al. Overall Survival with Ribociclib plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(10):942-50.
3. Lin W, Zeng Y, Weng L, Yang J, Zhuang W. Comparative analysis of adverse events associated with CDK4/6 inhibitors based on FDA's adverse event reporting system: a case control pharmacovigilance study. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2024;25(1):47.
4. Pernas S, Tolaney SM, Winer EP, Goel S. CDK4/6 inhibition in breast cancer: current practice and future directions. *Therapeutic advances in medical oncology*. 2018;10:1758835918786451.
5. Spring LM, Wander SA, Zangardi M, Bardia A. CDK 4/6 inhibitors in breast cancer: current controversies and future directions. *Current oncology reports*. 2019;21(3):25.
6. Ding H, Xu W, Dai M, Li S, Xin W, Tong Y, et al. Hematological toxicity of cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in patients with breast cancer: a network meta-analysis and pharmacovigilance study. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2025;24(2):157-65.
7. Hanna PE, Strohbehn IA, Moreno D, Harden D, Seethapathy R, Sawtell R, et al. Adverse kidney outcomes of CDK 4/6 inhibitors for metastatic breast cancer. *NPJ Breast Cancer*. 2023;9(1):70.
8. Vanhoutte T, Sprangers B. Pseudo-AKI associated with targeted anti-cancer agents—the truth is in the eye of the filtration marker. *Oxford University Press*; 2023. p. 603-10.
9. Sy-Go JPT, Yarandi N, Schwartz GL, Herrmann SM. Ribociclib-induced pseudo-acute kidney injury. *Journal of Onco-Nephrology*. 2022;6(1-2):64-9.
10. Rugo H, Huober J, Llombart-Cussac A, Toi M, Tolaney S, Andre V, et al., editors. Management of abemaciclib-associated adverse events in patients with HR+/HER2-advanced breast cancer: analysis of the MONARCH trials. *ONCOLOGY RESEARCH AND TREATMENT*; 2019: KARGER ALLSCHWILERSTRASSE 10, CH-4009 BASEL, SWITZERLAND.