



ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΕΠΑΓΩΜΕΝΗ ΑΠΟ ΤΟ RIBOCICLIB

Φιστέ Ωραιάνθη¹, Τρίκα Χρυσάνθη², Μανιός Ευστάθιος², Δημητρακάκης Κωνσταντίνος³, Γαβριατοπούλου Μαρία², Ζαγουρή Φλώρα²

¹Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΝΘ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

²Θεραπευτική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

³Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινικής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

Εισαγωγή

Ο ορμονοθετικός, HER2-αρνητικός καρκίνος μαστού αφορά στον συνηθέστερο διηθητικό καρκίνο για τις γυναίκες. Πρώτο βήμα αντιμετώπισης των ασθενών με μεταστατική νόσο είναι η χρήση CDK4/6 αναστολέων συνδυαστικά με κλασική ενδοκρινική θεραπεία.

Επί του παρόντος, από τους τρεις εγκεκριμένους CDK4/6 αναστολείς (palbociclib, ribociclib, abemaciclib), το **ribociclib** έχει καταδείξει **όφελος επιβίωσης** ανεξαρτήτως της εμμηνοπαυσιακής τους κατάστασης και συσχετίζεται με παράταση του Q_t διαστήματος.

Μέθοδοι

Γυναίκες ≥18 ετών με ιστολογικά επιβεβαιωμένο ορμονοθετικό, HER2-αρνητικό μεταστατικό καρκίνο μαστού που ξεκίνησαν θεραπεία με ribociclib, το διάστημα 9^{ος}/2020 – 3^{ος}/2023 στο ΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ», συμπεριελήφθησαν στην παρούσα εργασία.

Η προηγούμενη λήψη χημειοθεραπείας *ή/και* ακτινοβολίας θωρακικού τοιχώματος επιτρεπτόταν, ενώ στα κριτήρια αποκλεισμού συμπεριλαμβάνονταν η προηγούμενη λήψη antiHER2 αγωγής, το baseline Q_t διάστημα ≥450ms και οι μη επαρκώς ελεγχόμενες καρδιαγγειακές συννοσηρότητες.

Σκοπός

Η παρούσα **μονοκεντρική, προοπτική μελέτη παρατήρησης** στοχεύει στην **ανάδειξη της επίπτωσης και του φάσματος καρδιαγγειακής τοξικότητας** από τη χρήση του ribociclib στην καθ' ημέρα κλινική πράξη.

Συμπεράσματα

Τα ανωτέρω δεδομένα υπογραμμίζουν την **ανάγκη διενέργειας μελετών φαρμακοεπαγρύπνησης** για τη βέλτιστη παρακολούθηση του προφίλ ασφαλείας του ribociclib.

Αποτελέσματα

Σε σύνολο 62 ασθενών, 5 (8.06%) εμφάνισαν **κάποιας μορφής ανεπιθύμητη ενέργεια εκ του καρδιαγγειακού συστήματος**.

Μέση ηλικία αυτών ήταν τα 67 (εύρος: 57-79) έτη ζωής, με το 80% να έχει ιστορικό υπέρτασης *ή/και* δυσλιπιδαιμίας. Επίσης, 60% και 20% είχαν προηγουμένως εκτεθεί σε ανθρακυκλίνη και σε ακτινοθεραπεία αριστερού ημιθωρακίου, αντίστοιχα. Η λετροζόλη ήταν η χορηγούμενη backbone ορμονοθεραπεία στο 80%.

Καταγράφηκαν οι περιπτώσεις **εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης, παροδικού ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, συγκοπτικού επεισοδίου, περικαρδίτιδας και ασυμπτωματικής παράτασης του QT**, με μέσο χρόνο εμφάνισης αυτών τους 7,7 (εύρος: 1,8 - 21,2) μήνες.

Η οριστική διακοπή του ribociclib κρίθηκε αναγκαία στην περίπτωση της συγκοπής (όπου συνεχίστηκε η λετροζόλη ως μονοθεραπεία) και σε αυτήν της περικαρδίτιδας (τροποποίηση σε palbociclib/λετροζόλη), ενώ στην ασθενή με την ασυμπτωματική παράταση του Q_t, βάσει SPC, συνεχίστηκε το ribociclib στο αμέσως κατώτερο δοσολογικό επίπεδο.

#	ΚΡΔ συν/τες	Καπνιστική συνήθεια	Ιστολογική διάγνωση	Αρχικό στάδιο	Ηλικία (έναρξης RIBO)	Προηγούμενη ΧΜΘ	Προηγούμενη ΑΚΘ	Μεταστάσεις	Backbone ET	Best Response	PFS (f/up: 30mo)	ΚΡΔ τοξικότητα	Εμφάνιση ΚΡΔ τοξικότητας (ημέρες)	Τροποποιήσεις θεραπευτικού πλάνου
1	Παχυσαρκία	Μη καπνίστρια	IDC, luminal B/ HER2-, G2	N/A	67	Ναι (EC/T)	Όχι	Πνευμονικές, LNs	Letrozole	PR	Not reached	DVT	74	Καμία
2	ΑΥ, ΔΛΔ	Καπνίστρια (40 PY)	IDC, luminal B/ HER2-, G3	IA (pT1cN0M0)	60	Ναι (TC)	Ναι (ΔΕ)	Πνευμονικές, LNs	Fulvestrant	SD	Not reached	TIA	636	Καμία
3	ΣΔ, ΔΛΔ	Μη καπνίστρια	IDC, luminal A/ HER2-, G3	IIIC (pT4bN3M0)	72	Ναι (EC/T)	Ναι (ΔΕ)	Οστικές	Letrozole	SD	Not reached	Συγκοπή	120	Οριστική διακοπή του Ribociclib (συνέχιση Letrozole μονοθεραπεία)
4	ΑΥ, ΔΛΔ	Μη καπνίστρια	IDC, luminal A/ HER2-, G2	IV	79	Όχι	Όχι	Πνευμονικές, οστικές	Letrozole	SD	Not reached	Περικαρδιακή συλλογή	265	Αλλαγή CDK4/6i και συνέχιση Letrozole
5	ΔΛΔ	Πρώην καπνίστρια (32 PY)	IDC, luminal B/ HER2-, G3	IIIA (pT1cN2M0)	57	Ναι (FEC/P)	Ναι (ΑΡ)	Πνευμονικές, LNs, οστικές	Letrozole	SD	Not reached	Ασυμπτωματική παράταση QT	56	Μείωση δόσης Ribociclib