

CDK 4/6 İNHİBİTÖRÜ KULLANAN HASTALARDA KORNEAL TOKSİSİTE PREVALANSI VE KLİNİK KARAKTERİSTİKLERİ: KESİTSEL BİR ÇALIŞMA

Esra Kızıldağ Özbay¹, Banu Öztürk², Mehmet Fatih Özbay³, Berna Doğan¹, Mehmet Fatih Küçük¹, Fatma Su Demir², Mustafa Karaca³

¹Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları

²Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

Amaç

CDK (siklin bağımlı kinaz) 4/6 enzimleri hücre proliferasyonunda kritik rol oynar. Korneal epitel, 7–10 günde yenilenen hızlı rejeneratif bir dokudur ve CDK inhibisyonu teorik olarak epitel homeostazisini bozabilir. Literatürde bu ilişki çoğunlukla vaka bildirimleri ile sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, CDK4/6 inhibitörlerinin korneal yan etkilerinin prevalansını ve klinik özelliklerini sistematik oftalmolojik değerlendirme ile araştırmaktır.

Yöntem

Bu kesitsel gözlemsel çalışmaya toplam 132 katılımcı dahil edildi: en az 3 aydır CDK4/6 inhibitörü kullanan metastatik hormon reseptör pozitif meme kanserli 45 hasta (CDK4/6-Aİ grubu), adjuvan aromataz inhibitörü (Aİ) alan 44 hasta ve 43 sağlıklı postmenopozal kontrol. Tüm katılımcılar tedavi durumundan habersiz deneyimli bir oftalmolog tarafından maskelenmiş olarak değerlendirildi. Muayene protokolü biyomikroskopi, floresein boyama ile punktat epitel erozyonu (PEE) değerlendirmesi, vorteks keratopati taraması, gözyaşı fonksiyon testleri (Schirmer, TBUT), Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (OSDI), merkezi kornea kalınlığı ve speküler mikroskopi ile endotel hücre yoğunluğu ölçümünü içermektedir.

Bulgular

Gruplar yaş açısından homojendi (58,08±8,7 yıl, p=0,973). PEE prevalansı CDK4/6-Aİ grubunda %44,4 (20/45), Aİ grubunda %4,7 (2/44) ve kontrol grubunda %2,3 (1/43) idi (p<0,001). CDK4/6-Aİ grubunda hafif, orta ve ağır PEE sırasıyla %22,2, %13,3 ve %8,9 oranında görülürken diğer gruplarda yalnızca hafif olgular saptandı. PEE bulunan tüm hastalarda tutulum bilateral idi. Hastaların %92'si asemptomatik olup OSDI skorları gruplar arasında benzerdi (p=0,251). Gözyaşı fonksiyon testleri hem gruplar arasında (Schirmer p=0,187; TBUT p=0,386) hem de CDK4/6-Aİ grubunda PEE olan ve olmayan hastalar arasında farklılık göstermedi. Vorteks keratopati yalnızca CDK4/6-Aİ grubunda izlendi (%13,3 vs %0, p=0,025). Kornea kalınlığı ve endotel hücre yoğunluğu benzerdi. (Tablo1)

Sonuç

CDK4/6 inhibitörleri beklenenden yüksek oranda korneal epitel hasarı ile ilişkilidir ve olguların çoğu asemptomatiktir. Normal gözyaşı fonksiyon testlerine rağmen hasarın görülmesi, klasik kuru göz mekanizmasından bağımsız bir epitel toksisitesini düşündürmektedir. Bulgular, uzun süreli CDK4/6 inhibitörü kullanan hastalarda oftalmolojik izlemin gerekliliğinin ileri çalışmalarla değerlendirilmesini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler : CDK 4/6 İnhibitörleri, Korneal Epitelyopati, Oküler Toksikite, Punktat Epitel Erozyonu (PEE), Vorteks Keratopati, Gözyaşı Fonksiyon Testleri

Resimler :

Resim Açıklaması: Punktat Epitel Erozyonu (PEE): Floresein Tutulumu



Tables :

Tablo1 : Gruplara Göre Demografik, Klinik ve Oküler Parametrelerin Karşılaştırılması

Değişkenler	CDKAİ (n=45)	Aİ (n=44)	Kontrol (n= 43)	p Değeri
Vortex Keratopati	%13,3	%0	%0	0,025

Punktat Epitel Erozyon	%44,4	%4,7	%2,3	< 0,001
Tedavi Süresi (Ay)	16,6 ± 14,3	30,9 ± 23,3	-	0,001*
Yaş	54,6 ± 10,1	59,7 ± 7,7	60,0 ± 6,8	0,973
Schirmer Testi (mm)	14,1 ± 6,8	12,0 ± 7,4	9,8 ± 5,8	0,187
TBUT (sn)	5,0 ± 3,0	5,8 ± 3,4	6,7 ± 4,5	0,386
OSDİ Skoru	5,1 ± 6,8	3,6 ± 3,2	5,3 ± 6,0	0,251
Korneal Kalınlığı	528,1 ± 35,8 (µm)	539,2 ± 32,9	533,2 ± 34,4	0,316
Endotel Hücre Yoğunluğu	2537 ± 244	2468 ± 261	2465 ± 268	0,872