

Sevinç ŞAHİN ATİK 0000-0003-2566-8691
Şeyda UĞURLU 0000-0002-4057-3984

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği

Yazışma Adresi: Sevinç ŞAHİN ATİK
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Ve
Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği
E-mail: drsevincsahin@yahoo.com

Erlotinib Kullanımına Bağlı Trikomegali

Trichomegaly due to the use of Erlotinib

Öz

Giriş: Trikomegali kirpik ve kaşların aşırı büyümesi olup, topikal ve sistemik ilaç kullanımı ve androjenik seks hormonları yüksekliği gibi sebeplerle oluşmaktadır.

Olgu: Göz polikliniğine gözlük muayenesi için başvuran 79 yaşında erkek hastanın muayenesinde grade 2 nükleer katarakt saptanması ve tashihli görme düzeyi bilateral 0.5 olması nedeniyle 6 ay sonra kontrole çağrıldı. Hastanın 6 ay sonra yapılan göz muayenesinde kirpiklerinde hastanın görmesini zorlaştıracak düzeyde kirpik büyümesi olduğu, kaşlarının kesilmiş ve göz çevresinde ciltte hipertrikoz olduğu gözlemlendi. Hastanın anamnezinde 5 ay önce küçük hücreli olmayan akciğer kanseri tanısı nedeniyle tarceva (erlotinib) isimli bir ilaç kullanmaya başladığı öğrenildi. Hormonal testlerinde androjenik hormon yüksekliği tespit edilmedi. Hastanın tashihli görme düzeyi sağ gözde 0.15 ve sol gözde 0.4 olarak ölçüldü. Sağ göz için katarakt ameliyatı planlandı. Kaş uzunluğunun görmesini etkilemesi nedeniyle hasta yakınları tarafından kaşlarının kısaltıldığı öğrenildi. Hastanın kirpik uzunluğundan dolayı rahatsızlık duyması nedeniyle kirpikleri kısaltıldı.

Sonuç: Kanser hastalarında kullanılan yeni kuşak kemoterapötik ajanlar hastanın sağkalım süresini uzatırken hasta konforunu bozan bazı yan etkilere sebep olmaktadır. Hastanın dikkatli bir şekilde gözlenmesi ile bu yan etkiler iyi yönetilip hasta konforu sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Erlotinib, hipertrikoz, trikomegali
Abstract:

Introduction: Trichomegaly is a term describing the excessive growth of eyelashes and eyebrows. Possible causes include the use of topical or systemic medication or an exceptionally high level of androgenic sex hormones.

The Case Report: An eye examination of the 79-year-old-man showed that he had grade 2 nuclear cataract and bilateral 0,5 of the best corrected visual acuity. Eyeglasses were prescribed. Follow-up appointment

Geliş Tarihi: 23/01/2018

Kabul Tarihi: 29/06/2018

was scheduled for 6 months later. At 6th months examination, an excessive growth of eyelashes resulting visual restriction was noted. Hypertrichosis was observed around the eyes and it was evident his eyebrows required continuous grooming. His past medical history revealed a diagnosis for non-small cell lung cancer 5 months previously and Tarceva (Erlotinib) was administered. Androgenic sex hormone levels were found to be normal. The best corrected visual acuity was measured to be 0,15 and 0,4 in the right and left eye, respectively. Cataract surgery was planned for the right eye. The eyelashes were shortened because the patient felt discomfort due to the excessive growth. Excessive growth of eyelashes and eyebrows was considered to have resulted from Erlotinib treatment as a side effect.

Conclusion: Chemotherapeutic agents such as Erlotinib can extend patient's chance of survival. However, some side effects negatively impacting life standards might be encountered.

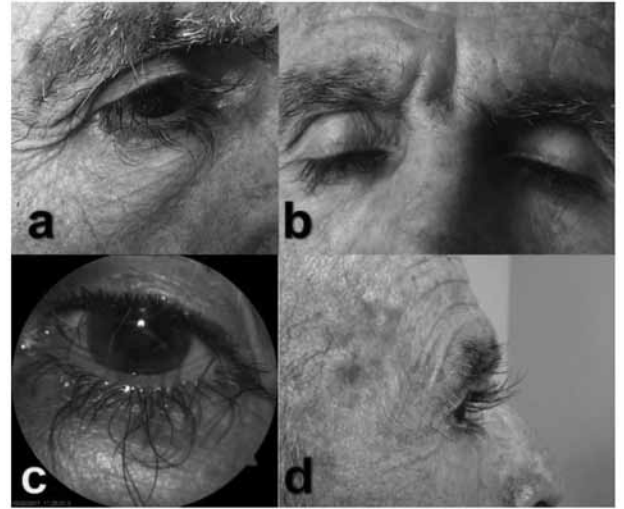
Keywords: Erlotinib, Hypertrichosis, Trichomegaly

Giriş

Trikomegali kirpik ve kaşların aşırı büyümesi olup, topikal ve sistemik ilaç kullanımı ve androjenik seks hormonları yüksekliği gibi sebeplerle oluşabilmektedir. Erlotinib, epidermal büyüme faktör reseptörü (EGFR) inhibitörü olan tirozin kinaz inhibitörüdür (1). Küçük hücre dışı akciğer kanseri ve pankreas kanseri tedavisinde oral yoldan kullanılmaktadır.

Olgu

Göz polikliniğine gözlük muayenesi için başvuran 79 yaşında erkek hastanın muayenesinde grade 2 nükleer katarakt saptanması ve tashihli görme düzeyi bilateral 0.5 olması nedeniyle 6 ay sonra kontrole çağrıldı. Hastanın 6 ay sonra yapılan göz muayenesinde kirpiklerinde hastanın görmesini zorlaştıracak düzeyde kirpik büyümesi olduğu, kaşlarının kesilmiş ve göz çevresinde ciltte hipertrikoz olduğu gözlemlendi (Resim 1). Hastanın anamnezinde 5 ay önce küçük hücreli olmayan akciğer kanseri tanısı nedeniyle tarceva (erlotinib) isimli bir ilaç kullanmaya başladığı öğrenildi. Hormonal testlerinde androjenik hormon yüksekliği tespit edilmedi. Hastanın tashihli görme düzeyi sağ gözde 0.15 ve sol gözde 0.4 olarak ölçüldü. Sağ göz için katarakt ameliyatı planlandı. Kaş uzunluğunun görmesini etkilemesi nedeniyle hasta yakınları tarafından kaşlarının kısaltıldığı öğrenildi. Hastanın kirpik uzunluğundan dolayı rahatsızlık duyması nedeniyle kirpikleri kısaltıldı. Hastadan bulgu ve resimlerinin yayınlanabilmesi için onam alındı.



Resim 1. Hastaya ait hipertrikozisi gösteren fotoğraflar.

Tartışma

Hedefe yönelik tedaviler son yıllarda birçok kanser türünde kullanılmaktadır. Bu tedaviler ile klinik etkinlik artırılarak yan etkilerin azaltılması amaçlanmıştır. Tirozin kinaz inhibitörü olan erlotinib protein fosforilasyonunu engelleyerek hücre döngüsünü durdurmakta ve tümör hücresinin apoptozunu sağlamaktadır (1). Epidermal büyüme faktörü reseptörlerinin epidermis, kıl follikülü ve sebace bezlerde yoğun eksprese edilmesi nedeniyle EGFR inhibitörleri (erlotinib, gefitinib ve cetuximab) ile tedavi edilen hastalarda ciltte yan etkiler ve vücut kıllarında değişiklikler gözlemlenebilir. EGFR, kıl follikülünün dış kısmındaki kıl kılıfındaki keratositlerde bulunur ve anagen fazının başlamasında, bitmesinde ve kıl büyümesinde önemli bir role sahiptir. EGFR sinyalinin baskılanması anagenden telogene geçişi engeller ve disorganize kıl follikülü oluşumu ile sonuçlanır. Tedavinin başlangıcından 7-10 hafta sonrasında başlayarak aylara kadar değişen herhangi bir zamanda kıl follikülünde değişiklik görülebilir. Tipik olarak uzun, kıvrıkcık kirpiklerle karakterize trikomegali gözlenir (2,3). Bizim hastamızda kıl değişikliklerinin başlama tarihi net olarak bilinmemekle beraber yaklaşık olarak tedavi başlangıcından 3 ay sonra değişiklikleri farkettilerini bildirdiler.

Kudo ve arkadaşları 33 hastaya erlotinib monoterapi-sini uyguladıklarını ve 12 kadın hastadan yedisinde kıl değişimlerini gözlemlediklerini ve hiçbir erkek hastada kıl değişimlerini gözlemlemediklerini bildirmişlerdir (4). Bu çalışmanın aksine bizim burada sunduğumuz olgu erkek cinsiyettedir.

Testosteron gibi androjenik seks hormonları da kıl değişikliklerine neden olabilmektedir. Bizim hastamızın

androjenik seks hormonları normal düzeydeydi. Ek olarak interferon alfa, siklosporin, takrolims ve topikal prostoglandin analogları gibi bazı ilaçlar da kıl değişimlerine sebep olabilmektedir (5). Prostoglandin analogları glokom tedavisinde ilk sırada tercih edilen ajanlardır (6). Kirpiklerde uzama, kıvrıkcıklaşma ve renk koyulaşması oldukça sık görülen yan etkilerindendir (7). Custer ve arkadaşları 3 ay ile 9 yıl arasında değişen sürelerde prostoglandin kullanan 35 hastalarının 32'sinde hipertrikoz olduğunu bildirmişlerdir (8). Bizim hastamızda erlotinib dışında ilaç kullanım öyküsü yoktu.

Sonuç

Kanser hastalarında kullanılan yeni kuşak kemoterapötik ajanlar hastanın sağkalım süresini uzatırken hasta konforunu bozan bazı yan etkilere sebep olabilmektedir. Hastanın dikkatli bir şekilde gözlenmesi ile bu yan etkiler iyi yönetilip hasta konforu sağlanabilir.

Kaynaklar

- 1- Knighton DR, Zheng JH, Ten-Eyck LF, Ashford VA, Xuong NH, Taylor SS, Sowadski JM. Crystal structure of the catalytic subunit of cyclic adenosine monophosphate-dependent protein kinase. *Science* 1991; 253 (5018), 407-14
- 2-Desai RU, Rachakonda LP, Saffra NA. Trichomegaly secondary to erlotinib. *Can J Ophthalmol*. 2009 Dec;44(6):e65.

doi: 10.3129/i09-158.

- 3- Hansen LA1, Alexander N, Hogan ME, Sundberg JP, Dlugosz A, Threadgill DW, Magnuson T, Yuspa SH. Genetically null mice reveal a central role for epidermal growth factor receptor in the differentiation of the hair follicle and normal hair development. *Am J Pathol*. 1997 Jun;150(6):1959-75.
- 4- Kudo K, Fujiwara K, Tsushima M, Mizuta M, Matsuo K, Yonei T, Sato T. Toxicity manifesting as cosmetic hair alterations during erlotinib treatment. *Acta Oncol*. 2011 Jan;50(1):146-8. doi: 10.3109/0284186X.2010.509107.
- 5- Zhang G, Basti S, Jampol LM. Acquired trichomegaly and symptomatic external ocular changes in patients receiving epidermal growth factor receptor inhibitors: case reports and a review of literature. *Cornea*. 2007 Aug;26(7):858-60.
- 6-European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 3: Treatment principles and options Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol*. 2017 Jun;101(6):130-195.
- 7-JohnstoneMA.Hypertrichosis and increased pigmentation of eyelashes and adjacent hair in the region of the ipsilateral eyelids of patients treated with unilateral topical latanoprost. *Am J Ophthalmol* 1997;124:544-7.
- 8-Custer PL, Kent TL. Observations on Prostaglandin Orbitopathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2016 Mar-Apr;32(2):102-5