

Trichomegaly associated with panitumumab: Case report

Panitumumab İlişkili Trikomegali: Olgu Sunumu

Yakup Ergün, Mutlu Doğan, Öznur Bal, Ozan Yazıcı, Gökhan Uçar, Nurullah Zengin

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Dergiye Ulaşma Tarihi:21.11.2017 Dergiye Kabul Tarihi:05.12.2017 Doi: 10.5505/aot.2018.83097

ÖZET

Epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) inhibitörleri, malign epitelyal tümörlerin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ajanların kullanımında en sık gözlenen yan etki cilt toksitesi iken trikomegali nadir görülen bir yan etkidir. Burada, metastatik kolon karsinomu nedeniyle panitumumab kullanan ve trikomegali gelişen 48 yaşındaki kadın olgu literatür eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: panitumumab, trikomegali, kolorektal karsinom

ABSTRACT

Epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors are widely used in the treatment of malignant epithelial tumors. Trichomegaly is a rare side effect while skin toxicity is the most common side effect of using these agents. In here, a 48-year-old female with trichomegaly using panitumumab due to metastatic colon carcinoma was presented in the literature.

Keywords: panitumumab, trichomegaly, colorectal carcinoma

GİRİŞ

Epidermal büyüme faktör reseptörü (EGFR), ErbB ailesine ait bir transmembranöz glikoproteindir. EGFR sinyal yolağı hücre farklılaşması ve proliferasyonun yanı sıra apoptozisin düzenlenmesinde önemlidir (1). Kıl folikülünün dış kısmında bulunan kıl kılıfındaki keratinositlerde de bulunan EGFR anagen fazının başlamasının yanı sıra bitmesinde ve kıl büyümesinde önemli bir rol oynar. EGFR sinyalinin baskılanması anagenden telogene geçişi engeller ve disorganize kıl folikülü oluşumu ile sonuçlanır (2).

Panitumumab saf humanize IgG2 monoklonal antikor olup RAS mutasyonu olmayan metastatik kolorektal karsinomda etkin bir ajandır (3) Anti EGFR ajanların en sık görülen yan etkisi olan cilt toksitesi EGFR monoklonal antikor tedavisi için prediktif bir faktördür (4) Panitumumab alan hastalarda akneiform döküntü, kserozis, paronişi gibi dermatolojik yan etkilerle sıklıkla görülürken Panitumumab ilişkili kirpik uzaması (trikomegali) literatürde vaka bildirimleri

şeklinde bildirilmiştir (5). Burada, panitumumab ilişkili trikomegali ve hipertrikozis gelişen 48 yaşındaki kadın olgu literatür eşliğinde sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

48 yaşında kadın hasta karın ağrısı şikayetiyle dış merkezde Acil Servis'e başvurmuş. Tetkikler sırasında adneksiyal kitle saptanarak operasyona alınan hastanın peroperatif değerlendirmesinde sigmoid kolonda da kitle izlenmesi üzerine jinekolojik olarak planlanan cerrahiye sol hemikolektomi de eklenmiş. Patoloji sonucu; Kolon Orta Derece Differansiye Adenokarsinom; omentum, mesane, her iki over, apendikte metastaz ile uyumlu gelmesi üzerine hasta merkezimize yönlendirilmiş. Başvuru anında fizik muayenede anlamlı patoloji izlenmeyen hastanın torako-abdominal bilgisayarlı tomografisinde; karaciğer ve dalakta multipl metastaz izlendi. K-RAS, N-RAS ve BRAF mutasyonu izlenmeyen hastaya evre 4 kolon kanseri tanısıyla hastaya FOLFOX (oksaliplatin, 5FU, lökovorin) ve panitumumab

başlandı. Altı hafta sonra özellikle çene bölgesinde belirgin olmak üzere vücutta kıllanma artışı, sonraki uygulamaları takiben de kirpiklerde belirgin uzama görüldü. Fizik muayenede; yüz bölgesinde akneiform döküntü, erkek tipinde kıllanmada artış, kaşlarda kalınlaşma ve kirpikler ise bilateral kalın, düzensiz, anormal uzun izlendi (Resim 1, 2). Laboratuvar tetkiklerinde herhangi bir anormallik izlenmedi. Trikomegaliye yönelik tedavi periyodik kısaltma dışında ek bir öneride bulunulmadı. FOLFOX-panitumumab tedavisi ile parsiyel yanıt elde edilen hastanın tedavisine ve takibine devam edilmektedir.



Figür 1: Kaş ve kirpiklerde uzama



Figür 2: Yanak ve çenede erkek tipi kıllanma artışı

TARTIŞMA

Trikomegali, kirpiklerin anormal büyümesi ve uzaması olarak tanımlanmaktadır. EGFR inhibitörleri ile ilişkili trikomegali, karakteristik olarak uzun, kıvrıkcık kirpiklerle karakterizedir. Kaşlar kalınlaşır, bazen lateral incelmeye eşlik eder, nadiren kaşlar lateral periorbital alana yayılır veya orta hatta birleşebilir (2). Trikomegaliye sebep olan ilaçlar Tablo 1'de gösterilmiştir (6). Literatürde anti-EGFR ajanlarla (setuksimab, erlotinib gibi) ilişkili trikomegali olguları vaka serileri şeklinde sunulmama rağmen panitumumab ile ilişkili trikomegali oldukça nadirdir (7-9).

Anti EGFR ile ilişkili trikomegali genellikle kozmetik problem dışında sorun yaratmayan, hafif seyirli bir yan etkidir. Ancak, bazı vakalarda kornea ülserine yol açacak kadar ileri düzeyde olabilir (10) Bu durum hem ciddi göz komplikasyonlarına hem de komplikasyon nedeniyle tedaviye ara verilmesi veya kesilmesine bağlı olarak kanser tedavisinin aksamasına neden olabilir. Kozmetik olarak periyodik kısaltma önerilebilir. Biz de hastamıza periyodik kısaltma önerdik. Daha komplike vakalar dermatoloji ve göz hastalıkları uzmanı ile birlikte multidisipliner olarak değerlendirilmelidir (10). Daha önce de vurgulandığı üzere cilt toksitesi anti-EGFR tedaviye yanıt açısından prediktif olarak kabul edilmektedir ancak trikomegalinin prediktif değeri için yeterli veri bulunmamaktadır. Köksal UI ve arkadaşları setuksimab uygulanan dört vakanın sunulduğu makalelerinde trikomegalinin prediktif olmadığını belirtmişlerdir (7). Ancak, trikomegalinin prediktif değeri için daha çok sayıda hasta içeren prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Literatürde trikomegalinin geri dönüşlü olduğu ve genellikle tedavi kesildikten sonra 1-2 ay içerisinde gerilediği bildirilmiştir (8,9).

Sonuç olarak; trikomegali anti-EGFR tedavi sırasında nadir görülen bir yan etkidir. Genellikle hafif seyirli olup tedavi gerektirmemektedir. Komplike vakalar göz hastalıkları ve dermatoloji uzmanlarıyla birlikte değerlendirilmelidir.

Tablo 1. Trikomegaliye sebep olan ilaçlar

Trikomegaliye sık neden olan ajanlar	<u>EGFR-monoklonal antikorlar</u> - setuksimab <u>Tiozin kinaz inhibitörleri</u> - erlotinib <u>Prostaglandin analogları</u> - bimatoprost - latanoprost
Trikomegaliye nadir neden olan ajanlar	<u>EGFR-monoklonal antikorlar</u> - panitumumab <u>Tiozin kinaz inhibitörleri</u> - gefitinib <u>Diğerleri</u> - interferon-alfa - siklosporin - takrolimus - zidovudin

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

REFERANSLAR

1. Seshacharyulu P et al. Targeting the EGFR signaling pathway in cancer therapy. Expert Opin Ther Targets. 2012 Jan; 16(1): 15–31.
2. Kılıç A. Inhibitors of Epidermal Growth Factor Receptor and Dermatological Side Effects. Turk J Dermatol 2012; 6: 168-74.

3. Wells A. Panitumumab, a Monoclonal Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Antibody in Colorectal Cancer: Another One or the One?. Clin Cancer Res 2007;13(16):4664-4666.
4. Petrelli F et al. The predictive role of skin rash with cetuximab and panitumumab in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis of published trials. Target Oncol. 2013 Sep;8(3):173-181.
5. Hofheinz RD et al. Management of adverse events during treatment of gastrointestinal cancers with epidermal growth factor inhibitors. Crit Rev Oncol Hematol. 2017 Jun; 114:102-113.
6. Paul LJ et al. Eyelash trichomegaly: Review of congenital, acquired, and drug-associated etiologies for elongation of the eyelashes. Int J Dermatol 2012; 51:631-46.
7. Koksall UI et al. Trichomegaly Induced by Cetuximab: Case Series and Review the Literature. Am J Ther. 2016 Sep-Oct;23(5):e1226-9.
8. Wang SB et al. Eyelash trichomegaly following treatment with erlotinib in a non-small cell lung cancer patient: A case report and literature review. Oncol Lett. 2015 Aug; 10(2): 954–956.
9. L.G.T. Morris et al. Eyelash trichomegaly secondary to panitumumab therapy. Curr Oncol. 2011 Jun; 18(3): 145–146.
10. Lane K et al. Erlotinib-associated trichomegaly. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2007 Jan-Feb;23(1):65-6.
11. Zhang G et al. Acquired trichomegaly and symptomatic external ocular changes in patients receiving epidermal growth factor receptor inhibitors. Cornea. 2007;26:858–60.