

Akut Lenfoblastik Lösemide Trigeminal Nevralji

Dr. Mehmet TOTAN, Dr. Davut ALBAYRAK, Dr. Şükrü KÜÇÜKÖDÜK,
Dr. Dursun AYGÜN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, SAMSUN

- ✓ Lösemide kranial sinir tutulumları nadir olup genellikle santral sinir sistemi (SSS) relapsı ile birlikte. Oniki yaşındaki kız hasta pediatrik Hematoloji departmanında akut lenfoblastik lösemi (ALL) L₃ tanısı aldı. Remisyon indüksiyonu ve 2400 cGay profilaktik kranial radyoterapi uygulandı. İdamenin yedinci ayında trigeminal nevralsi ile başvurdu. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi, kemik iliği ve kranial tomografi normal idi. Ağrı kısmen karbamazepin ile hafifledi fakat geçmedi. Yüksek doz metilprednizolon (YDMP) ilavesinden sonra bir hafta içinde tamamen geçti ve karbamazepin kesildiği halde ağrı tekrarlamadı. Reindüksiyon tedavisi YDMP, L-asparajinaz ve yüksek doz metotraksat ile tamamlandı ve yeni bir idame tedavisi verildi. Kemik iliği relapsı, ilk tam remisyonun 14. ayında tesbit edildi. SSS tutulumu yoktu. Bu gözlemlerimizle, ALL'de trigeminal sinir tutulumunun bir ekstramedüller relaps yeri olabileceği ve YDMP kullanımının kranial sinir tutulumunda, tedavinin etkin bir parçası olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelime: Trigeminal nevralsi, akut lenfoblastik lösemi

- ✓ **Trigeminal Neuralgia in Acute Lymphoblastic Leukemia**
Cranial nerve involvements in leukemia are rare and generally associated with CNS relapse. A 12 year old girl was diagnosed as ALL L₃ in our pediatric hematology department. Remission induction and 2400 cGay prophylactic cranial radiotherapy were administered. She was admitted with trigeminal neuralgia at the 7th month of maintenance. CSF investigations, bone marrow examinations and cranial CT were normal. The pain partially responded to carbamazepin and completely resolved in a week after adding high dose methylprednisolone (HDMP) treatment. Reinduction completed with HDMP, L-asparaginase and high dose methotrexate and then, a new maintenance treatment was begun. First bone marrow relapse without CNS relapse was determined at 14th month of first complete remission. We concluded that trigeminal nerve involvement might be an extramedullary relapse site and the use of HDMP could be an effective part of the treatment in cranial nerve involvements.

Key words: Trigeminal neuralgia, acute lymphoblastic leukemia

GİRİŞ

ALL'de ekstramedüller relapsın en sık görüldüğü yerler sırasıyla SSS, testis, lenf nodları, over, gözün ön bölümü ve pleval boşluklardır⁽¹⁻³⁾. Çocukluk çağı ALL'sinde uzun süreli yaşam oranları iyileşmeye devam ettikçe değişik relaps yerleri artan sıklıkta tanımlanacaktır⁽³⁾. Çocukluk çağı lösemisinde gasser gangliyon tutulumu literatür ta-

ramalarında şimdiye kadar bildirilmemiştir. Fakat diğer tüm metastazları sinir cerrahi serilerinde trigeminal nevralsi nedenlerinin %10'unu oluşturmaktadır⁽⁴⁾. Bu makalede Pediatrik Hematoloji ünitesinde SSS relapsı ile birlikte olmayan, ekstramedüller relaps yeri olarak bir trigeminal nevralsi olgusu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Oniki yaşındaki kız hasta Pediatrik Hematoloji departmanında ALL L₃ tanısı konularak tedaviye alındı. Tam remisyona vinkristin, L-asparajinaz ve prednizolon (2 mg/kg/gün) ile sağlandı. Konsolidasyon tedavisi için adriamisin, ARA-C, siklofosfamid verildi. SSS profilaksisi için 2400 cGay kranial radyoterapi ve beş doz intratekal (metotraksat + ARA-C + prednisolon) uygulandı. İdame tedavisine metotraksat ve 6-merkaptopürin ile devam edildi. Radyoterapiden sonra hiç bir intratekal tedavi uygulanmadı. Hasta remisyonun yedinci ayında departmanımıza, altı gündür devam eden ve yüzün sağ tarafında lokalize şiddetli ağrı ile başvurdu. Ağrının çeneden başlayıp göz ve kulağa yayıldığı, bulantı ve kusmanın tabloya eşlik ettiği öğrenildi. Nörolojik incelemede motor ve duyu kusuru yok idi. Ayrıca yüzün her hangi bir bölgesine lokalize herpes zoster ait lezyonlara rastlanmadı. Radyolojik incelemede mandibula ve kafatası grafileri, kranial CT normal idi. Kİ remisyondaydı ve iki kez uygulanan lumbal ponksiyonda BOS'nun mikroskopik incelemesinde hücre görülmedi. Hastaya trigeminal nevralsi tanısı konularak takip ve tedaviye alındı. Ağrısı için karbamazepin başlandı, ağrı hafiflediye de geçmedi. Trigeminal nevralsi, 12 yaşında bir çocukta çok nadir bir durum olduğundan zamanla ağrının şiddeti ve sıklığı arttığından, idame tedavisinde ALL ile eş zamanda görülduğünden trigeminal nevralsinin gasser ganglionunun lösemik infiltrasyonuna bağlı olduğu şeklinde yorumlandı. Metilprednizolon (30 mg/kg/gün, oral) tek doz olarak sabahları uygulandı. Birinci haftanın sonunda ağrı tamamen geçti ve karbamazepin stoplandı. Tedaviye L-asparajinaz eklendi ve metilprednizolon tedavisi 30 güne tamamlandı. Daha sonra iki kür aralıklı yüksek doz metotraksat (3 gr/m²) uygulandı. İdame tedavisi

21 günlük periyodlar halinde tekrarlanan vinkristin, adriamisin, 6-tioguanin, metilprednizolon (30 mg/kg/gün, beş gün), intratekal tedavi ve vepesid 16, siklofosfamid, 6-tioguanin, metilprednizolon, intratekal tedavi şeklinde düzenlendi. İlk remisyonun 13. ayında bazis crani üzerine 1800 cGay radyoterapi uygulandı. İlk Kİ remisyonunun ondördüncü ayında, SSS tutulumu olmadan ilk Kİ relapsı tesbit edildi. Hasta reindüksiyon tedavisine cevap vermedi ve eksitus oldu.

TARTIŞMA

Kranial profilaksiye rağmen ALL'li çocukların yaklaşık olarak %5-10'unda yaygın SSS lösemisi gelişmektedir⁽⁵⁾. SSS tutulumu ile birlikte kranial sinir paralizisi nadir olup fasial sinir en sık tutulmaktadır⁽⁶⁾. Ingram ve arkadaşları 1554 ALL vakası arasında SSS relaps yeri olarak kranial sinir paralizisi olan beş çocuk hasta bildirmişlerdir. Hastalarda 2, 3, 4, 6 ve 7. kranial sinirler etkilenmiş ve tüm hastalar ilerleyici SSS hastalığı veya başka nedenlerden ölmüşlerdir⁽⁷⁾. SSS hastalığı ile birlikte olan ya da olmayan trigeminal sinir tutulumu ALL'da bildirilmemiştir. Bununla birlikte 12 yıldır aktif histiositik lenfoması olan 50 yaşındaki erkek hastada bir trigeminal nöropati vakası bildirilmiştir⁽⁸⁾. Bu vakada kranial CT, bazis craniumun X-ray grafileri ve BOS analizleri normaldi. Ancak Gadolinum kontrastlı manyetik rezonans (MR) görüntüleme yöntemiyle sağ trigeminal ganglionun proksimal 1/3'de genişleme göstermişti. Bu vaka gasser ganglionlarının lenfositik infiltrasyonunun BOS bulguları ve kranial CT anormallikleri olmadan trigeminal nevralsiye yol açabileceğini göstermektedir. Olgumuzda MR tetkiki yapılamamıştır.

İdiopatik trigeminal nevralsi çocukluk çağında nadirdir. Hastamızdaki trigeminal

neuralji için herpes, vinkristin nöropatisi ve lösemik infiltrasyon ihtimalleri arasında ayırıcı tanı yapılması gerekir. Hastada herpes lezyonlarının olmayışı ve metilprednizolon ile şifa elde edilmesi herpes zoster ile uyumlu değildir. Şimdiye kadar rapor edilmemiş olsa da ayırıcı tanıda vinkristin nöropatisi düşünülebilir. Fakat iki ayda bir doz güçlendirme için vinkristin alması, nöropatinin vinkristin dozunu takip etmemesi bu ihtimalden uzaklaştırmaktadır. İdame tedavisi alan ALL vakasında görülmesi, karbamazepinle hafiflese bile tam geçmeyen ağrının YDMP gibi BOS'a iyi geçen bir lenfolitik ajanla tam olarak kaybolması izole lenfoblastik infiltrasyonun lehinedir. BOS'ta hücre görülmemesi kranial sinir tutulumunun genellikle aleyhinde bir bulgudur. Fakat gasser gangliyonunun özel yapısı BOS'ta hücre olmadan izole relaps için uygundur. Gasser gangliyonu sistrena içinde bulunmaktadır ve meninksler trigeminal sinir etrafını divertikül şeklinde sarmıştır⁽⁹⁾. Bu yapı intratekal ilaçların bu bölgeye ulaşmasını önleyebilir. Bunun ötesinde lökalisasi radyoterapi alanının kenarındadır. Bunun için sistemik, intratekal kemoterapi ve radyoterapi açısından gasser gangliyonu diğer beyin alanlarına göre daha korunaklıdır. Korunaklı alanlara antilösemik ilaçların çoğu yeterli miktarda geçememektedir ve bu durum SSS relapsına zemin hazırlamaktadır⁽¹⁰⁻¹²⁾. YDMP, Türkiye'de bazı merkezlerde lösemi tedavi protokollerinde kullanılmaktadır ve bazı çekici özellikleri bildirilmiştir^(13,14). Yeterli sinir ve BOS düzeyleri sağladığından YDMP'ü hastamızın tedavisinde ilk antilösemik ilaç olarak seçtik. Daha önceden bir ALL spinal relaps vakasında kompresyon bulgularında hızlı bir düzelmeye gözlemiştik (yayınlanmamış veri). Bu gözlemimiz bizi, sunulan olguda YDMP kullanmaya yöneltti.

Sonuç olarak trigeminal sinirin çocukluk

çağı ALL'sinde izole bir relaps yeri olabileceğini vurguluyoruz. YDMP'un kranial sinir tutulumunda zayıf penetrasyon problemini aşabilen iyi bir tedavi ajanı olduğu inancındayız.

Geliş tarihi : 12.08.1997

Yayına kabul tarihi : 19.11.1997

Yazışma adresi :

Dr. Mehmet TOTAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

55139 Kurupelit/SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Culbert SJ, Shuster JJ, and Land VJ, et al. Remission induction and continuation therapy in children with their first relapse of acute lymphoid leukemia. *Cancer* 1991; 67: 37-42
2. Buchanan GR. Diagnosis and management of relapse in acute lymphoblastic leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1990; 4: 971-995
3. Bunin JN, Pui CH, Hustu O, et al. Unusual extramedullary relapses in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr* 1986; 109: 665-668
4. Wilkins RH. Trigeminal neuralgia. In: Wilkins RH, Rengachary SS (eds). *Neurosurgery Vol 3*, New York: McGraw Hill Book Co. 1985; 2337-2362
5. Behrendt H, Eleonore FL, Schuwirth C, et al. The significance of an isolated central nervous relapse occurring as first relapse in children with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1989; 63: 2066-2072.
6. Paryani SB, Donaldson SS, Amylon M. Cranial nerve involvement in children with leukemia and lymphoma. *J Clin Oncol* 1983; 1: 542-545
7. Ingram LC, Fairclough DL, Furman WL, et al. Cranial nerve palsy in childhood acute lymphoblastic leukemia and Non-hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1991; 67: 2262-2268
8. Manon ER, Lanska DW, Ruff RL, et al. Visualization of isolated trigeminal nerve invasion by lymphoma using gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging.

- Neuroradiology 1990; 32: 531-532
9. Hakanson S. Treatment of trigeminal neuralgia by injection of glycerol into the trigeminal cystem. Neurosurgery 1981; 9: 638-646
 10. Balis FM, Poplack DG. Central nervous system pharmacology of antileukemic drugs. Am J Pediatr Hematol Oncol 1989; 11: 74-86
 11. Frankel LS, Ochs J, Shuster J, et al. Therapeutical trial for infant acute lymphoblastic leukemia: the pediatric oncology group experience (POG 8493). Am J Pediatr Hematol Oncol 1997; 19: 35-42
 12. Schmiegelow K, Glomstein A, Kristinsson J, et al. Impact of morning versus evening schedule for oral methotrexate and 6-mercaptopurine on relapse risk for children with acute lymphoblastic leukemia. Am J Pediatr Hematol Oncol 1997; 19: 102-109
 13. Özsoylu S. High dose intravenous methylprednisolone in hematologic disorders. Hematology Reviews 1990; 4: 197-207
 14. Hiçsönmez G, Onat N, Albayrak D, et al. Acceleration of leukocyte recovery by administration of short course high dose methylprednisolone in children with acute lymphoblastic leukemia. Am J Pediatr Hematol Oncol 1991; 8: 193-197