

## Komplet Remisyonda Akut Lenfoblastik Lösemili Hastada Benign İntrakraniyal Hipertansiyon veya Psödötümör Serebri Gelişimi: Olgu Bildirimi

Dr. Ridvan ALİ<sup>1</sup>, Dr. Fahir ÖZKALEMKAŞ<sup>1</sup>, Dr. Ahmet TUNALI<sup>1</sup>,  
Dr. Asuman ALİ<sup>2</sup>, Dr. Mustafa BAKAR<sup>3</sup>, Dr. Mehmet ZARİFOĞLU<sup>3</sup>,  
Dr. Canan ÖZYARDIMCI<sup>1</sup>, Dr. Tülay ÖZÇELİK<sup>1</sup>,

Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları<sup>1</sup> ve Nöroloji<sup>3</sup> Anabilim Dalı, BURSA  
Spastik Çocuklar Hastanesi<sup>2</sup>, BURSA

✓ Akut lenfoblastik löseminin komplet remisyon süresinde benign intrakraniyal hipertansiyon gelişimi gösteren bir hasta sunmaktayız.

**Anahtar kelimeler:** Akut lösemi, akut lenfoblastik lösemi, benign intrakraniyal hipertansiyon, psödötümör serebri.

✓ **Intracranial Hypertension or Pseudotumor Cerebri in a Patient During the Complete Remission of Acute Lymphoblastic Leukemia: Case Report**

We report a patient with benign intracranial hypertension who presented during the complete remission of acute lymphoblastic leukemia.

**Key words:** Acute leukemia, acute lymphoblastic leukemia, benign intracranial hypertension, pseudotumor cerebri.

### GİRİŞ

Benign intrakraniyal hipertansiyon (BİH) veya psödötümör serebri (PTS), intrakraniyal yer kaplayan lezyon, obstruktif hidrosefali, intrakraniyal enfeksiyon veya hipertansif ensefalopati yokluğunda ortaya çıkan intrakraniyal basınç artışı ile karakterize bir sendromdur<sup>(1,2)</sup>. Etiyolojisi tam bilinmediğinden, BİH ile ilişkilendirilmiş hastalıklar çeşitlidir ve bunların çoğunda spesifik bir etiyoloji veya etiyopatogenetik mekanizma bulunamamaktadır<sup>(3,4)</sup>. Kadınlardaki oranı daha yüksek olup (2/1-8/1), özellikle menstruasyon bozukluğu olan büyüme çağındaki genç obez bayanlarda görülmektedir<sup>(3)</sup>.

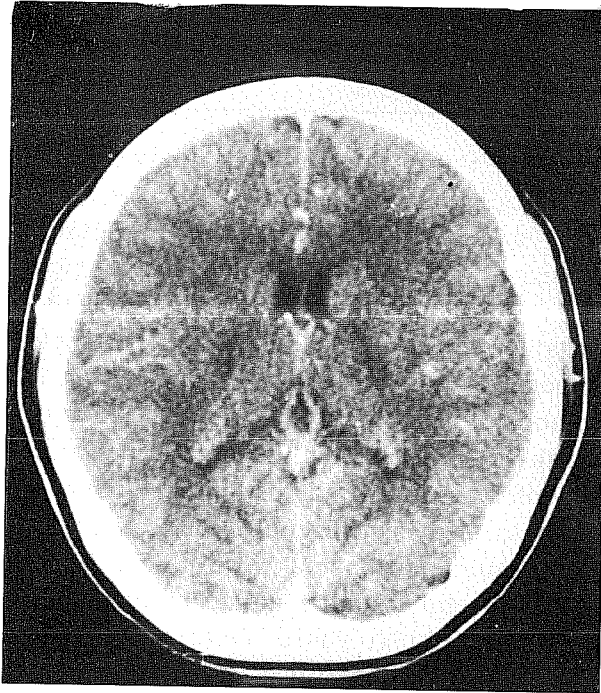
### OLGU BİLDİRİMİ

14 yaşında kız çocuğu anemi semptoma-

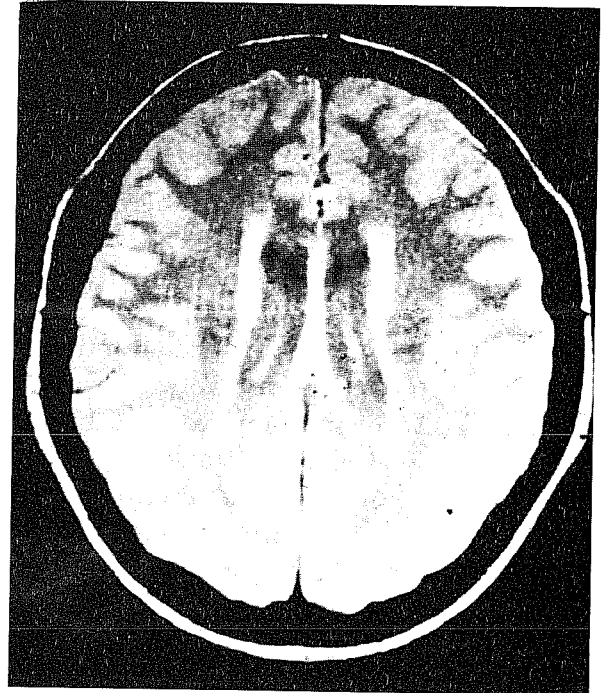
tolojisi ile müracaat etti. Fizik muayenesinde anemi bulgularıyla servikal ve aksiller bölgelerde az sayıda 0.5-1 cm büyüklüğünde, ağrısız, orta sertlikte, enflamasyon ve endurasyon bulguları göstermeyen lenfadenomegaliler ve 3 cm büyüklüğünde hepatosplenomegali saptandı. Hb: 4.4 g/dl, Hct: 13%, trombosit: 4600/mm<sup>3</sup>, lökosit: 220000/mm<sup>3</sup> olarak ve periferik yaymasında %100 oranında lenfoblast tesbit edildi. Kemik iliğinin sitolojik incelemesiyle French-American-British (FAB) sınıflandırmasına göre "Akut Lenfoblastik Lösemi-L<sub>2</sub>" tanısı aldı. Nörolojik semptomatoloji ve bulgu yoktu. Vinkristin ve prednisolon kombinasyonu (Prednisolon: 40 mg/m<sup>2</sup> 1-28 gün oral, Vinkristin: 1.4 mg/gün İ.V., 7 günde bir toplam 4 doz) komplet remisyon elde edildi. İntratekal metotreksat

(15 mg/m<sup>2</sup>, 5 doz) uygulanarak santral sinir sistemi profilaksisi yapıldı. Purinethol ve metotreksat kombinasyonu ile idame tedavisi altına alındı ve 2 ayda bir vinkristin (1.4 mg/m<sup>2</sup>, 1 gün) ve prednisolon (40 mg/m<sup>2</sup>, 7 gün) uygulandı. Komplet remisyonun 6. ayında, 2 gün önce ortaya çıkan baş ağrısı, bulantı, kusma şikayetleriyle başvurdu. Fizik muayenesinde anemi, enfeksiyon veya trombositopeni bulgusu tesbit edilmedi. Hb: 12.4 g/dl, Hct: 37%, trombosit: 185000/mm<sup>3</sup>, lökosit: 6800/mm<sup>3</sup> (parçalı: %59, çomak: %4, eozinofil: %3, monosit: %2, lenfosit: %32) bulundu ve kemik iliğinin sitolojik incelenmesinde medüller nüks saptanmadı. Sinir sistemi muayenesinde; bilateral papilla ödemi haricinde patolojik bulgu belirlenmedi. Kranial komputarize tomografi normal bulundu (Resim 1). Beyin-omurilik sıvısı (BOS) basıncı 150 mmH<sub>2</sub>O saptandı ve BOS biyokimyasında pa-

atolojik bulgu tesbit edilmedi. BOS sitolojik incelemesinde lenfoblastik infiltrasyon saptanmadı ve kültürde üreme olmadı. Mevcut bulgular sonucunda hastanın tablosu benign intrakraniyal hipertansiyon olarak değerlendirildi ve asetozolamid tedavisi başlandı. Tedavinin 5. gününde bilateral abduzens paralizisi ve bir kez grand mall tipte atak gelişti. Serebral magnetik rezonans görüntülenmesinde ihmal edilecek düzeyde bilateral optik sinir heterojenitesi, optik sinir kalınlaşması ve T<sub>2</sub> ağırlıklı görüntülerde periventriküler hiperintens bölge haricinde patolojik bulgu saptanmadı (Resim 2). Hastanın sinir sistemi tablosunda ilerleme olması nedeniyle asetozolamid tedavisine prednisolon (40 mg/m<sup>2</sup>) ilave edildi. Baş ağrısı, bulantı, kusma ve diplopiden oluşan hastanın şikayetleri süratle gerileme gösterdi ve BİH'de remisyon elde edildi. Steroid tedavisi tedricen azaltılarak



**Resim 1.** Komputarize tomografide görünüm.



**Resim 2.** Serebral magnetik rezonans T2 ağırlıklı görüntülerde periventriküler hiperintens bölgeler

durduruldu. Akut lenfoblastik lösemisinin komplet remisyon safhasının 9. ayında ve benign intrakraniyal hipertansiyon tanısının 3. ayında ve steroid tedavisinin kesilmesinden 1 ay sonra, hastanın akut lösemisinin 1. medüller nüksü gelişti. Akut lösemi nüksü esnasında hastanın nörolojik şikayeti yoktu ve sinir sistemi muayenesinde bilateral papilla ödemi haricinde patolojik bulgu tesbit edilmedi.

### TARTIŞMA

Benign intrakraniyal hipertansiyon veya psödotümör serebri, 3 kriterle karakterizedir: 1) Başağrısı, bulantı, geçici görme kayıpları, 6. sinir felci ve papilla ödemi gibi artmış intrakraniyal basıncın oluşturduğu nörolojik ve oküler semptom ve bulguların olması, 2) Radyolojik olarak serebral ventriküllerin normal veya çok az küçülmüş olması, 3) BOS'nun normal bulunması veya basıncın normal veya artmış olabilmesi ve protein miktarının düşük olabilmesi<sup>(5-11)</sup>. Psödotümör serebri; 1) endokrin ve metabolik hastalıklarla (Addison Hastalığı, hiperadrenalizm, hipoparatiroidizm, obesite, menstruasyon düzensizlikleri, gebelik, postpartum ve menarş dönemi), 2) İntrakraniyal venöz-sinüs trombozu, 3) İlaç ve toksinlerle (vitamin A, tetrasiklin, nalidiksik asid, klordekon, amiodaron, lityum karbonat) 4) Hematolojik ve konnektif doku hastalıklarıyla (demir eksikliği anemisi, pernisiyöz anemi, infeksiyöz mononukleoz, Wiskott-Aldrich sendromu, sistemik lupus eritematosus, sarkoidoz) 5) BOS'nun yüksek protein miktarıyla, 6) Empty sella sendromuyla, 7) Çeşitli ve idiyopatik durumlarla ilişkilendirilmiştir<sup>(1-5)</sup>. Keza tretinoin, sitosin arabinosid, busulfan, sisplatin, vinblastin ve bleomisin gibi sitotoksik ilaçlarla da ilişkili olabileceği savunulmuştur<sup>(12,13,14)</sup>.

BIH veya PTS'nin klinik tablosu akut lösemili hastanın komplet remisyon döneminde

gelişmesi durumunda, bunun meningeal lösemiden ayırdedilmesi gerekir. Otopsi çalışmalarında, tüm lösemili hastaların 1/3'ünde leptomeninks, kraniyal ve spinal sinir infiltrasyon bulguları saptanabilmektedir<sup>(15)</sup>. Oran; kronik lösemiden ziyade akut lösemide, miyeloblastik lösemiden ziyade lenfoblastik tipte, erişkinlerden ziyade çocuklarda daha yüksektir ve akut lenfoblastik löseminin nüksünde çocuklarda hayli yüksektir<sup>(2,16)</sup>. Ancak meningeal lösemide, meningeal irritasyonun çok önemli bir bulgusu olan ense sertliği ve BOS'da lösemik hücreler vardır<sup>(2)</sup>. Sunduğumuz olguda da, önce meningeal lösemi ekarte edilmiş ve bulgular, benign intrakraniyal hipertansiyon veya psödotümör serebrinin bulguları olarak değerlendirilmiştir.

BIH veya PTS'nin patogenezi bilinmemektedir. Absorbsiyon blokajı söz konusu değilse, insanlarda BOS emilimi BOS basıncının artışıyla doğru orantılı olarak artmaktadır. İşaretlenmiş albüminle (RISA) yapılan çalışmalarda ise, BIH veya PTS'li hastalarda BOS emiliminin bozulmuş olduğu saptanmış ve PTS'de kliniğin başlıca sorumlusunun serebral ödemin olabileceği ileri sürülmüştür<sup>(4,17,18)</sup>. Bu nedenle, BIH veya PTS'nin tedavisi; lomber ponksiyonları, asetazolamid ve kortikosteroid gibi ilaçları, oral veya intravenöz osmotik yükselticileri, şant operasyonunu içermektedir<sup>(1,2)</sup>. Oysa meningeal lösemiye sadece kortikosteroidle tedavi edebilmek olası değildir ve meningeal lösemiye takiben kısa bir müddet sonra kemik iliği nüksünün ortaya çıktığı bilinmektedir<sup>(16)</sup>. Bizim olgumuzda ise, asetazolamid tedavisine yanıt alınamaması üzerine tedaviye kortikosteroid ilave edilmiş ve süratle klinik tabloda iyileşme ve BIH veya PTS'de remisyon elde edilmiştir. Olgumuzda, BIH tanısının 3. ayında ve kortikosteroid tedavisinin kesilmesinden 1 ay sonra müdeller nüks gelişmiştir. Ancak bu aşamada nörolojik veya oküler semptomato-

loji saptanmıştır. Sunduğumuz olguda; löseminin erken nüksünün gelişmemesi, BOS'da meningeal lösemiye ait bulgu tesbit edilmemesi ve nörolojik tablonun remisyon-indüksiyon ve intratekal sitotoksik ilaçlarla değil de sadece asetazolamid ve oral kortikosteroid tedavisiyle tamamen düzelmesi psödötümör sebreliyi tamamen desteklemektedir.

Sonuç olarak; komplet remisyonda akut lösemili hastada da benign intrakraniyal hipertansiyon gelişebilir. Ancak patogeneziyle ilgili daha detaylı araştırmaların yapılması gerektiği kanısındayız.

Geliş tarihi : 02.06.1997

Yayına kabul tarihi : 25.03.1998

Yazışma adresi:

Dr. Rıdvan ALİ

Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

Görükle, BURSA

#### KAYNAKLAR

1. Fishman RA. Benign Intracranial Hypertension. In: Merrit's Textbook of Neurology Ed: Rowland LP, 8th Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, USA, 1989, pp. 266.
2. Adams RD, Victor M. Benign, or Idiopathic, Intracranial Hypertension (Pseudotumor Cerebri, Meningeal Hydrops). In: Principles of Neurology, Ed: Adams RD, Victor M, 5th Ed., McGraw-Hill, Inc., New York, USA, 1993; pp: 547-549.
3. Digre KB, Varner MW, Corbet JJ. Pseudotumor Cerebri and Pregnancy. Neurology 1984; 34: 721-729.
4. Britton C, Boxhill C, Brust JCM, Heaton EB, Braun CW, Killian P. Pseudotumor Cerebri, Empty Sella Syndrome, and Adrenal Adenoma. Neurology 1980; 30: 292-296.
5. Spector RH, Carlisle J. Pseudotumor Cerebri Caused by a Synthetic Vitamin A Preparation. Neurology 1984; 34: 1509-1511.
6. Weisberg LA. Computed Tomography in Benign Intracranial Hypertension. Neurology 1985; 35: 1075-1078.
7. McCammon A, Kaufman HH, Sears SE. Transient Oculomotor Paralysis in Pseudotumor Cerebri. Neurology 1981; 31: 182-184.
8. Johnston I, Hawke S, Halmagyi M, Teo C. The Pseudotumor Syndrome. Disorders of Cerebrospinal Fluid Circulation Causing Intracranial Hypertension Without Ventriculomegaly. Arch Neurol 1991; 48: 740-747.
9. Moser FG, Hilal SK, Abrams G, Bello JA, Schipper H, Silver AJ. MR Imaging of Pseudotumor Cerebri. AJR 1988; 150: 903-909.
10. Huckman MS, Fox JS, Ramsey RG, Penn RD. Computed Tomography in the Diagnosis of Pseudotumor Cerebri. Radiology 1976; 119: 593-597.
11. Evens RD, Rujanavech N, Mikhael MA. Utilization, Reliability, and Cost Effectiveness of Cranial Computed Tomography in Evaluating Pseudotumor Cerebri. Am J Roentgenol 1977; 129: 263-265.
12. Mahmoud HH, Hurwitz CA, Roberts WW, Santana VM, Ribeiro RC, Krance RA. Tretinoin Toxicity in Children with Acute Promyelocytic Leukemia. Lancet 1993; 342: 1394-1395.
13. Evers JP, Jacopson RJ, Pincus J, Zwiebel JA. Pseudotumor Cerebri Following High-Dose Cytosine Arabinoside. Br J Haematol 1992; 80: 559-560.
14. Per Soelberg S, Gjerris F, Svenstrup B. Endocrine Studies in Patients with Pseudotumor Cerebri. Estrogen Levels in Blood and Cerebrospinal Fluid. Arch Neurol 1986; 43: 902-906.
15. Barcos M, Lane W, Gomez GA. An autopsy Study of 1026 Acute and Chronic Leukemias (1958-1982). Cancer 1987; 60: 827.
16. Henderson ES. Meningeal Leukemia. In: Hematology, Ed: Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA, 4th Edition, McGraw-Hill Publishing Comp., New York, USA, 1991, pp: 248-249.
17. Wall M, Dollar JD, Sadun AA, Kardon R. Idiopathic Intracranial Hypertension. Lack of Histologic Evidence for Cerebral Edema. Arch Neurol 1995; 52: 141-145.
18. Mathew NT, Meyer JS, Ott EO. Increased Cerebral Blood Volume in Benign Intracranial Hypertension. Neurology 1975; 25: 646-649.