

T-cell akut lenfoblastik lösemide multipl kranial sinir tutulumu

Murat Terzi¹, Nilgün Cengiz¹, Lütfi İncesu², Musa K. Onar¹

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Nöroloji ve ²Radyoloji Anabilim Dalları, Samsun

Amaç: Kranial sinir paralizisiyle prezente olan lenfoproliferatif hastalık olgusu sık değildir. En sık 7. kranial sinir tutulumu olup, onu 3. ve 6. kranial sinir izler. Biz iki taraflı fasial paralizi, sol trigeminal sinir tutulumu, sağ gözde progresif görme azlığı ve ışık refleksinin alınmadığı, sol abducens sinir tutulumunun olduğu T-cell ALL'li bir olgu sunuyoruz. **Olgu sunumu:** Yirmi altı yaşındaki T-cell ALL tanısı almış erkek hasta diplopi, sağ gözde görme azlığı şikayetiyle getirildi. Nörolojik muayenesinde, bilateral periferik fasial paralizi, sol nervus abducens paralizisi, sağ gözde direkt ışık refleksi kaybı ve sol trigeminal sinir innervasyon alanında hipoestezi vardı. Beyin kontrastlı MRG incelemesinde optik, okulomotor, trigeminal sinirler ve internal akustik kanallarda bilateral, abducens sinirde ise unilateral diffüz homojen gadolinyum tutulumu gözlemlendi. **Sonuç:** Lösemiler direkt olarak sinir sistemi invazyonu yaparak veya indirekt olarak hematolojik faktörlerde değişikliklere neden olarak nörolojik disfonksiyonlara yol açabilirler. ALL olgularında SSS tutulumunda immünofenotip önemli rol oynamaktadır. Özellikle T-cell ALL, B-cell lösemi ve Burkitt lenfomada SSS tutulum riski artmaktadır.

Anahtar kelimeler: Lösemi, kranial sinir, MRG

Multiple cranial nerve involvement in T-cell acute lymphoblastic leukemia

Objective: Lymphoproliferative disorders presented as cranial nerve palsy is not common. Cranial nerve VII most frequently involved followed by cranial nerves III and VI. We describe a case with T-cell ALL with bilateral peripheral type facial palsy, left trigeminal nerve involvement, progressive vision loss and no light perception in the right eye and left abducens nerve palsy. **Case report:** A 26-year-old male was diagnosed as T-cell ALL. The patient was admitted with an acute onset of diplopia and vision loss in the right eye. Neurological examination revealed left sixth nerve palsy, bilateral complete facial paralysis, no light perception in the right eye and parasthesia of the left trigeminal nerve. Brain MRI showed diffuse hemogenous gadolinium contrast enhancement to the bilateral oculomotor nerve, trigeminal nerve, optic nerve, internal acoustic canals and left abducens nerve. **Conclusion:** The leukemias may cause neurologic dysfunction through either direct invasion of the nervous system or indirectly through altered hematologic factors. Increased incidences of CNS leukemia occur in ALL with certain immunophenotypes, specifically T-cell ALL, B-cell leukemia and Burkitt's lymphoma

Key words: Leukemia, cranial nerve, MRI

Genel Tıp Derg 2008;18(1):43-45

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) hastalarının ortalama % 5'inde santral sinir sistemi (SSS) tutulumu görülebilmektedir. Bu oran subklinik dönemde SSS profilaksisi uygulanmayan ALL hastalarında % 50'nin üzerine çıkmaktadır (1). ALL olgularında SSS

tutulumunda immünofenotip önemli rol oynamaktadır. Özellikle T-cell ALL, B-cell lösemi ve Burkitt lenfomada SSS tutulum riski artmaktadır (2,3).

BOS'da lösemik blast hücrelerin görüldüğü ve BOS pleositozu ile kranial sinir paralizisi arasında ilişkinin kurulduğu olgular bildirilmiştir (3). Kranial sinir paralizisiyle prezente olan lenfoproliferatif hastalık olgusu sık değildir. Ayrıca, literatürde lösemik hücre infiltrasyonuna bağlı kranial sinir paralizisi gelişmiş

Yazışma adresi: Dr.Murat Terzi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Samsun

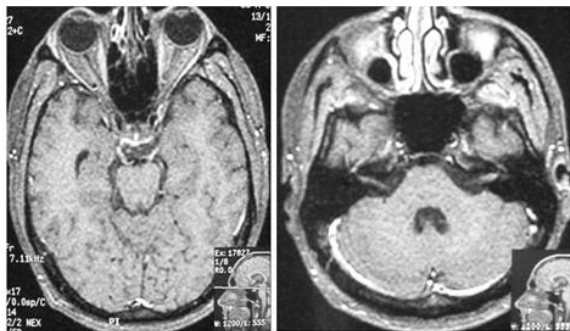
e-posta: mterzi@omu.edu.tr

olgu sayısı da oldukça azdır. Lösemilere bağlı en sık 7. kranial sinir paralizisi görülmekle birlikte 3 ve 6. kranial sinir paralizileri de nadiren görülebilmektedir (4,5). Tek taraflı lösemiye bağlı kranial sinir tutulumu, iki taraflı tutulumlardan daha fazla görülmektedir (6).

Biz T-cell ALL'li bir olguda lösemik infiltrasyona bağlı multipl kranial sinir tutulumunu, hastanın kliniği ve bu kliniği destekleyen kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularıyla sunuyoruz.

Olgu

Yirmi altı yaşındaki erkek hastada bir yıl önce hematüri, hepatosplenomegali, jeneralize lenfadenopati, kilo kaybı şikayetleri olmuş ve yapılan laboratuvar incelemeleri sonucu T-cell ALL tanısı konmuştu. BOS incelemesinde hücre görülememiş ve standart erişkin ALL kemoterapi protokolü ile tedavi edilmişti. Profilaktik amaçlı intratekal metotreksat ve sitarabin ile kranial radyoterapi uygulanan hasta ALL tanısından 3 ay sonra remisyona girmişti. Hasta akut gelişen diplopi, sağ gözde görme azlığı, burun kanaması ve yemek yemede güçlük şikayetleriyle müracat etti. Kliniğimize getirildiğinde yapılan sistemik muayenesinde jeneralize lenfadenopati, hepatosplenomegali ve tüm vücutta yaygın purpura vardı. Nörolojik muayenesinde, bilateral periferik fasial paralizi, sol nervus abducens paralizisi, sağ gözde direkt ışık refleksi kaybı ve sol trigeminal sinir innervasyon alanında hipoestezi vardı. Bilateral oküler fundoskopik incelemede papil ödem ve eksudalar mevcuttu. Kan laboratuvar değerleri ve



Şekil: Beyin kontrastlı MRG'de optik, okulomotor, trigeminal sinirler ve internal akustik kanallarda bilateral, abducens sinirde ise unilateral diffüz homojen gadolinyum tutulumu

kemik iliği biopsisi T-cell ALL ile uyumluydu. BOS incelemesinde % 90'ı normal mononükleer hücrelerden oluşan $0,1 \times 10^3/\mu\text{l}$ beyaz kan hücresi vardı. Kranial bilgisayarlı tomografisi normaldi. Beyin kontrastlı MRG incelemesinde optik, okulomotor, trigeminal sinirler ve internal akustik kanallarda bilateral, abducens sinirde ise unilateral diffüz homojen kontrast madde tutulumu gözlemlendi (Şekil). Hastaya sistemik ve intratekal kemoterapi ile kranial radyoterapi uygulandı. Tedaviden yaklaşık 6 ay sonra pnomoni nedeniyle hasta kaybedildi.

Tartışma

Tüm lösemi hastalarının yaklaşık üçte birinde otopsi sonucu yaygın leptomeninks ve spinal sinir kök tutulumuna dair bulgular bulunmaktadır. Nörolojik etkilenme sıklığı, olgumuzda olduğu gibi akut lösemilerde kronik tipe göre daha fazladır. Miyelositik lösemiye kıyasla lenfositik tipte, erişkinlere oranla çocukluk yaş grubunda daha sık görülür. Nörolojik disfonksiyonlar lösemiler veya lösemilerin tedavilerinin komplikasyonuna bağlı olarak da sık görülebilmektedir. Bu nedenle lösemilerde SSS'ni korumak için çeşitli profilaktik tedaviler yapılır. Radyoterapi ve intratekal sitotoksik ilaçların birlikte uygulanması lösemiye bağlı SSS tutulumunun önlenmesinde ve oluşmuş lösemik tutulumun tedavisinde oldukça başarı sağlamıştır (8). Profilaktik tedaviye rağmen SSS tutulumu görülebilmektedir. Olgumuzda da SSS profilaksisi uygulanmış olmasına rağmen SSS'de lösemik tutulum olmuştur.

Periferik kranial sinir paralizilerinde neden genellikle benign olup sistemik hastalıklara sekonder kranial sinir etkilenimi nadirdir. Bilateral periferik fasial sinir paralizisi, 1000 periferik fasial paralizi olgusundan sadece 3'ünde görülebilmektedir (2). Fasial diplejide etiyolojide Guillain Barret sendromu, granülatöz hastalıklar, herpes enfeksiyonu, HIV yer alabileceği gibi ALL gibi hematolojik hastalıklara bağlı meninks veya pons tutulumu da olabilmektedir (2,5). ALL olgularının optik sinir tutulumuyla relaps gösterebileceği bilinmektedir (3). Lösemi olgularında optik sinir tutulumunda lösemik hücrelerin retinaya direkt infiltrasyonu, intrakranial basınç artışına bağlı papil ödem olması ve optik sinirin direkt invazyonu gibi 3 mekanizma suçlanmaktadır (4).

Lösemiler direkt olarak sinir sistemi invazyonu yaparak veya indirekt olarak hematolojik faktörlerde değişikliklere neden olarak nörolojik disfonksiyonlara yol açabilirler. Direkt invazyon sıklıkla, lösemik hücrelerin subaraknoid mesafeye dissemine olarak leptomeninksleri etkilemesiyle olmaktadır. İndirekt komplikasyonlar ise intravasküler lösemik hücrelerin çok yüksek seviyede olmasına bağlı olarak hiperviskosite sendromunun gelişmesiyle olmaktadır (11). Multipl kranial sinir etkilenmesinde de lösemik hücrelerin her bir siniri infiltre etmesi veya vazo nervorumları etkileyip iskemi sonucu hasara sebep olması suçlanmaktadır. Bu etkilenme sonucu kranial sinirlerin intraparaknimal alanlarında MRG’de kontrastlanma görülebilmektedir. Kontrastlı kranial MRG lösemilere bağlı SSS tutulumunun erken dönemde gösterilebilmesi amacıyla kullanılabildiği gibi hastalığın tedavisinin izleminde de kullanılabilir. Lösemilerde SSS’ni korumak için çeşitli profilaktik tedaviler vardır. Kranial radyoterapi, intratekal kemoterapi veya yüksek doz intravenöz metotreksat gibi tedaviler tek başına veya kombinasyonlar halinde bu amaçla kullanılabilmektedir (8,9). Beyin omurilik sıvısı (BOS)’nda her mikrolitrede en az 5 lökosit olması, BOS santrifüj örneğinde lösemik blast hücrelerin görülmesi veya kranial sinir paralizilerinin olması pek çok merkezde lösemiye bağlı SSS tutulumu olarak kabul edilmektedir (10). Bizim hastamızda BOS santrifüjünde SSS etkilenimini düşündürecek lösemik blast hücreler yoktu, ancak mikrolitrede 5’in üzerinde lökosit saptandı, ayrıca hastamızda multipl kranial sinir tutulumu ile uyumlu klinik tablo ve radyolojik görüntü vardı.

Sonuç

Leptomeningeal metastaz veya kranial sinir paralizileri gibi nörolojik tutulumları gösterebilmek kolay değildir. Nörolojik komplikasyonların

erkenden teşhisi ve tedavisi yaşam kalitesi ve mortalite açısından oldukça önemlidir. Lösemik infiltrasyona bağlı kranial sinir tutulumu MRG ile nadiren görülebilmektedir. Olgumuz ALL’ye bağlı multipl kranial sinir tutulumu olan ve bu kranial sinir tutulumları kontrastlı kranial MRG ile gösterilebilen literatürdeki nadir olgulardandır.

Kaynaklar

1. Ingram LC, Fairclough DL, Furman WL, Sandlund JT, Kun LE, Rivera GK, et al. Cranial nerve palsy in childhood acute lymphoblastic leukemia and non-hodgkin’s lymphoma. *Cancer* 1991;67:2262-8.
2. Buyukavci M, Tan H, Akdag R. An alarming sign for serious diseases in children: Bilateral facial paralysis. *Pediatr Neurol* 2002;27:312-3.
3. Schwartz CL, Miller NR, Wharam MD, Leventhal BG. The optic nerve as the site of initial relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1989;63:1616-20.
4. Murray KH, Paolino F, Goldman JM, Galton DA, Grindle CF. Ocular involvement in leukemia: Report of three cases. *Lancet* 1977;16:829-31.
5. Schattner A, Kozack N, Sandler A, Shtalrid M. Facial diplegia as the presenting manifestation of acute lymphoblastic leukemia. *Mount Sinai J Med* 2001;68:406-9.
6. Averbuch-Heller L, Gillis S, Ben-Hur T. Transient sixth-nerve palsy as the first presentation of acute leukaemia. *JNNP* 1994;4:506.
7. Kuroda Y, Fujiyama F, Ohya T, Watanabe T, Endo C, Neshige R, et al. Numb chin syndrome secondary to Burkitts cell acute leukemia. *Neurology* 1991;41:453-4.
8. Pui CH, Mahmoud HH, Rivera GK, Hancock ML, Sandlund JT, Behm FG, et al. Early intensification of intrathecal chemotherapy virtually eliminates central nervous system relapse in children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1998;92:411-5.
9. Pui CH, Evans WE. Acute lymphoblastic leukemia. *NEJM* 1998;339: 605-15.
10. Mahmoud HH, Rivera GK. Low leukocyte counts with blast cells in cerebrospinal fluid of children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia. *NEJM* 1993;329: 314-9.
11. Demopoulos A, DeAngelis LM. Neurologic complications of leukemia. *Current opinion in neurology* 2002; 15: 691-9.