

BÖLÜM 2

Akut Promyelositik Lösemi Hastasında Tretinoin Kullanımına Bağlı Papilödem: Olgu Sunumu

Salih CIRIK¹

Giriş

Akut promyelositik lösemi (APL), 15 ve 17. kromozomlar arasında bir translokasyon tarafından üretilen PML-RARa füzyon geninin varlığı ile tanımlanan agresif bir miyeloid malignitedir. Risk sınıflandırması ve tretinoinin (all-trans-retinoik asit; ATRA) tedaviye dahil edilmesi sayesinde, standart kemoterapi rejimi ile birleştirildiğinde %90'a ulaşan tam yanıt (CR) oranları ile hasta sonuçları büyük ölçüde iyileşmiştir (1–3).

İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon olarak da bilinen psödötümör serebri (PTC), beyin omurilik sıvısı (BOS) anormallikleri veya başka intrakraniyal patolojinin (hidrosefali, kitle, yapısal veya vasküler lezyon) radyolojik kanıt olmaksızın kafa içi basınçta artış ile karakterize edilen bir durumdur (4). APL için ATRA uygulamasını takiben PTC, iyi tanımlanmış ve %3-9 oranında gözlenen bir durumdur (5,6). Bu durumda özellikle optimal klinik sonuçlar için ATRA tedavisinin devamının gerekliliği önerilmekle birlikte, APL tanılı hastaların yönetimi ile ilgili kanıt yetersizliği vardır.

Tretinoin, ilaca bağlı kafa içi hipertansiyon ile ilişkisi olduğu bilinen ilaçlar arasındadır. Baş ağrıları, geçici görme bulanıklıkları, çeşitli görme bozuklukları ve geri dönüşümsüz ciddi görme kaybına kadar yol açabilecek kompresif optik nöropati de dahil olmak üzere çeşitli bulgu ve semptomları kapsayan yan etki profiline sahiptir. ATRA'nın neden olduğu PTC'nin tam mekanizması şu anda

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Hematoloji BD, salihcirik@hotmail.com, ORCID id: 0000-0002-1368-7919

Hastamızın BOS basıncını düşürmek için günde 750 mg asetazolamid uyguladık. PTC'nin tedavisi için optimal asetazolamid dozu bilinmemektedir, ancak idiopatik PTC'li hastalara ilişkin Wall ve ark. yaptığı bir çalışmada, başlangıç toplam günlük dozu 1 g olarak uygulanmış ve tolere edildiği şekilde haftalık olarak maksimum 4 gram günlük doza kadar titre edilmiştir (17).

ATRA'nın metabolizması CYP450 sistemi aracılığıyla gerçekleşir. CYP3A4, CYP2C8'i inhibe eden ajanların birlikte uygulanması ve CYP2C9'un serum ATRA düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir. Bizim vakamızın tedavisinde ATRA ile etkileşim gösteren bir ajan bulunmamaktaydı.

Sonuç

ATRA'ya sekonder gelişen PTC oldukça önemli ve acil müdahale gerektiren bir tablodur. Yüksek farkındalık, erken teşhis ve tedavi bu tür vakalarda genellikle iyi bir prognoz sağlar. Vakamız bu nadir ama hayati önem arz eden durumu vurgulaması açısından önem arz etmektedir.

Kaynaklar

1. Lo-Coco F, Avvisati G, Vignetti M et al. Front-line treatment of acute promyelocytic leukemia with AIDA induction followed by risk-adapted consolidation for adults younger than 61 years: results of the AIDA-2000 trial of the GIMEMA Group. *Blood*. 2010;116:3171–9.
2. Sanz MA, Martín G, González M et al. Risk-adapted treatment of acute promyelocytic leukemia with all-trans-retinoic acid and anthracycline monochemotherapy: a multicenter study by the PETHEMA group. *Blood*. 2004;103:1237–43.
3. Fenaux P, Chastang C, Chevret S et al. A Randomized Comparison of All Transretinoic Acid (ATRA) Followed by Chemotherapy and ATRA Plus Chemotherapy and the Role of Maintenance Therapy in Newly Diagnosed Acute Promyelocytic Leukemia. *Blood*. 1999;94:1192–200.
4. Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2002;59:1492–5.
5. Visani G, Bontempo G, Manfroi S et al. All-trans-retinoic acid and pseudotumor cerebri in a young adult with acute promyelocytic leukemia: A possible disease association. *Haematologica*. 1996;81:152–4.
6. Dixon KS, Hassoun A. Pseudotumor cerebri due to the potentiation of all-trans retinoic acid by voriconazole. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2010;50:742–4.
7. Smith MB, Griffiths EA, Thompson JE et al. High pseudotumor cerebri incidence in tretinoin and arsenic treated acute promyelocytic leukemia and the role of topiramate after acetazolamide failure. *Leuk Res Rep* [Internet]. 2014 [cited 2023 Jan 2];3:62– Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25180154/>

8. Silberstein S, Lipton R, Dodick D, Freitag F et al. Topiramate Treatment of Chronic Migraine: A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Quality of Life and Other Efficacy Measures. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* [Internet]. 2009 [cited 2023 Jan 2];49:1153–62. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1526-4610.2009.01508.x>
9. Lo-Coco F, Avvisati G, Vignetti M et al. Retinoic Acid and Arsenic Trioxide for Acute Promyelocytic Leukemia. *New England Journal of Medicine*. 2013;369:111–21.
10. Smith MB, Griffiths EA, Thompson JE et al. High pseudotumor cerebri incidence in tretinoin and arsenic treated acute promyelocytic leukemia and the role of topiramate after acetazolamide failure. *Leuk Res Rep* [Internet]. 2014 [cited 2023 Jan 4];3:62 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25180154/>
11. Dixon KS, Hassoun A. Pseudotumor cerebri due to the potentiation of all-trans retinoic acid by voriconazole. *Journal of the American Pharmacists Association*. 2010;50:742–4.
12. Jindal M, Hiam L, Raman A, Rejali D. Idiopathic intracranial hypertension in otolaryngology. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2009 [cited 2023 Jan 4];266:803–6. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00405-009-0973-0>
13. The Pseudotumor Cerebri Syndrome: Pseudotumor Cerebri, Idiopathic ... - Ian Johnston, Brian Owler, John Pickard - Google Kitaplar [Internet]. [cited 2023 Jan 4]. Available from: https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=IGCR8QICS-0C&oi=find&pg=PA1&ots=7oRfI1JXTD&sig=pe3PqnLulyZ_ADk4pU-KNC-CjSqs&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
14. Spector RH, Carlisle J. Pseudotumor cerebri caused by a synthetic vitamin A preparation. *Neurology*. 1984;34:1509–11.
15. Binder DK, Horton JC, Lawton MT et al. Ideopathic Intracranial Hypertension. *Neurosurgery*. 2004;54:538–52.
16. Alore P, Jay W, Macken M. Topiramate, Pseudotumor Cerebri, Weight-Loss and Glaucoma: An Ophthalmologic Perspective. <http://dx.doi.org/10.1080/08820530500509325> [Internet]. 2009 [cited 2023 Jan 4];21:15–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08820530500509325>
17. Wall M, McDermott MP, Kiebertz KD et al. Effect of Acetazolamide on Visual Function in Patients With Idiopathic Intracranial Hypertension and Mild Visual Loss: The Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial. *JAMA* [Internet]. 2014 [cited 2023 Jan 4];311:1641. Available from: </pmc/articles/PMC4362615/>