An Adult Form of Gaucher Disease Associated with Portal Hypertension: A Case

Portal Hipertansiyon ile İlişkili Erişkin Form Gaucher Hastalığı: Olgu Sunumu

Erişkin Form Gaucher Hastalığı / An Adult Form of Gaucher Disease

Ahmet Cumhur Dülger[1], Sevdegül Karadaş[2], Hayriye Gönüllü[2], Bilge Gültepe[3], Mehmet Taşdemir[4]
[1]Gastroenteroloji AD, [2]Acil Tıp AD, [3]Klinik Mikrobiyoloji AD, [4]İç Hastalıkları AD.
Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Van, Türkiye

Özet

Gaucher hastalığı, hücresel glikolipidlerin geri dönüşüm metabolizmasını etkileyen doğumsal bir hastalıktır. Glukozilseramid (glukoserebrozid) hücrelerin lizozomlarında birikir. Gaucher hastalığı en sık görülen lizozomal depo hastalığı olup, insidansı 1/75.000'dir. Hastalığın üç tipi tanımlanmıştır. Bu hastalığın seyrinde hepatosplenomegali, portal hipertansiyon, hiperferritinemi, splenik nodüller ve infarktlar gelişebilir. Bu nedenle Gaucher hastalığı; olgumuzda olduğu gibi, tanısı açıklanamayan hepatosplenomegali, portal hipertansiyon, hiperferritinemi, splenik nodüller ve infarktı olan hastalarda hatırlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Gaucher Hastalığı; Portal Hipertansiyon; Splenik İnfarkt

Abstract

Gaucher disease (GD) is an inborn error of metabolism that affects the recycling of cellular glycolipids. Glucosylceramide (also called glucocerebroside) accumulate within the lysosomes of cells. Gaucher's disease is most common lysosomal storage disease and its incidence is 1/75.000. Three types of this disease have been defined. During the course of disease, it was reported that hepatosplenomegaly, portal hypertension, hyperferritinemia, splenic infarcts and splenic nodules might develop. Therefore, as in our case; Gaucher's disease must be remembered in the setting of hepatosplenomegaly, portal hypertension, hyperferritinemia, splenic infarcts and splenic nodules of unknown etiology.

Keywords

Gaucher's Disease; Portal Hypertension; Splenic Infarct

DOI: 10.4328/JCAM.2167 Received: 18.11.2013 Accepted: 03.12.2013 Printed: 01.10.2013 J Clin Anal Med 2013;4(suppl 2): 205-7
Corresponding Author: Sevdegül Karadaş, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD, Van, Türkiye.
E-Mail: sevdegulkaradas@gmail.com

Giriş

Gaucher hastalığı (GH) beta glukoserobrozidaz enzim eksikliği sonucu retiküloendotelyal sistemdeki makrofajlarda glukoserebrozid depolanması ile sonuçlanan, nadir görülen, otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır [1]. Bu hastalığın nörolojik tutulumun varlığına göre 3 tipi mevcut olup, her birinden enzimin farklı mutasyonları sorumludur [1].

Hastalığın en sık görülen formu non-nöronopatik-erişkin (veya tip I) olanıdır. Bu form tüm yaşlarda görülebilmekte, sıklıkla kemik iliği, lenf bezleri, karaciğer ve dalağı etkileyip zaman içinde organomegali ile sonuçlanmaktadır [2,3]. Erişkin formda bulgular erken çocukluk döneminden itibaren tüm yaşlarda başlayabilmekte ve gastrointestinal tutuluma ait bulgular daha belirgin olabilmektedir [1].

Hastalarda öncelikle hematolojik bozukluklar, hepatosplenomegali ve kemik lezyonları gelişmekte, hastalığın seyrinde portal hipertansiyon nadiren de olsa gelişebilmektedir [4]. Gaucher hastalığının tanısı klinik ve laboratuar bulguları ile birlikte karaciğer, dalak veya kemik iliği biopsi bulguları ile konulmaktadır. Ayrıca enzim düzeyinin ölçümü ve gen mutasyonlarının tespiti ile tanı ve tiplendirme yapılmaktadır [5]. Bu yazıda portal hipertansiyonun geliştiği, ileri yaşta bir Gaucher hastalığı olgusu sunulmuştur.

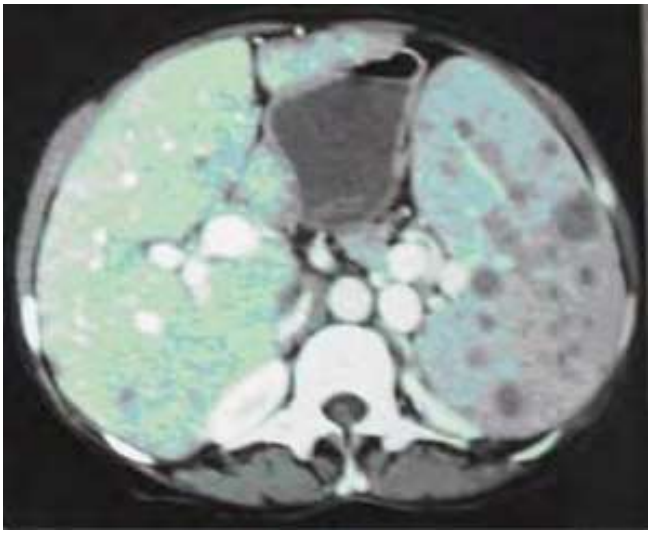
Olgu Sunumu

52 yaşında kadın hasta karında ağrı, halsizlik, yorgunluk ve yaygın kemik ağrısı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde; bu semptomların yaklaşık 20 yıldır varolduğu öğrenildi. Hastanın soygeçmişinde bir özellik bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde arteryel kan basıncı 110/80 mmHg, nabız 80/dakika, vücut ısısı 37,4 oC, solunum sayısı 18/dakika idi. Batın muayenesinde tüm kadranlarda minimal hassasiyet mevcuttu. Dalak kot kenarından 14 cm; karaciğer ise düzgün yüzeyli ve yaklaşık 8 cm palpe edilmekteydi. Kemikler palpasyonla hassas, cilt soluk görünümdeydi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Olgunun laboratuar tetkikleri tablo-1'de sunuldu. Batın ultrasonografisinde karaciğer 180 mm (normal:midklavikular hatta, kraniokaudal eksende:155 mm) ve dalak 210 mm (normal: kraniokaudal eksende:130 mm) olarak ölçüldü ve başka bir özellik rapor edilmedi. Batın bilgisayarlı tomografi incelemesinde karaciğer midklaviküler hatta 22 cm olup içerisinde çok sayıda hipodens düzensiz sınırlı lezyonlar vardı. Portal ven ve splenik ven genişlemiş olarak görüldü. Dalak 24 cm olup içerisinde İV kontrast madde sonrası çok sayıda hipodens nodüler lezyonlar mevcuttu. İnferior ve superior bölgelerde infarkt ile uyumlu alanlar vardı (Resim 1). Endoskopik incelemede ise grade I özofagus varisleri ve pangastrit tesbit edildi. Kemik grafileri ve protein elektroforezi normaldi.

Tablo 1. Olgunun laboratuar parametreleri

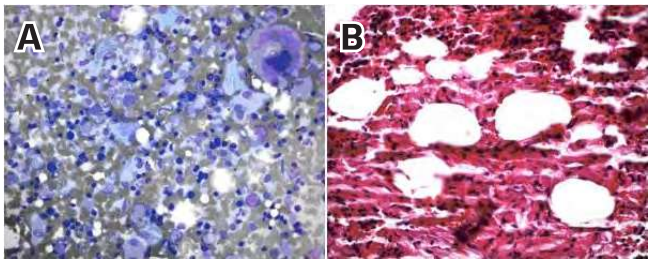
Parametre adı	
[1]AST (U/L)	32 (0-31)
[2]ALT (U/L)	16 (0-41)
[3]ALP (U/L)	339 (20-100)
[4]LDH (U/L)	311 (240-480)
[5]GGT(U/L)	42 (10-40)
Alfa-Fetoprotein ng/ml	2,39 (0-14)
Ferritin ng/ml	590 (14-150)
Total Bilirübin (mg/dl)	0,8 (0-1)
Kreatin (mg/dl)	0,4 (0.7-1.3)
Lökosit (109/L)	1,7 (4-11)
Trombosit(109/L)	24 (150-400)
Hemoglobin (g/dl)	11,3 (11-18)
[6]MCV (fL)	83 (80-100)
Sedimantasyon(mm/saat)	24

[1]Aspartat aminotransferaz, [2]Alanin aminotransferaz, [3]Alkalen fosfataz, [4]Laktat dehidrogenaz, [5]Gama glutamil transferaz, [6]Mean cell volume



Resim 1. Dalakta Gaucher hastalığı için tipik sayılan multiple hipodens lezyonların bilgisayarlı batın tomografi görüntüsü

Hastanın klinik tablosunu aydınlatmak için kemik iliği (Kİ) biyopsisi yapıldı. Biyopsi materyalinde, Gaucher Hastalığı ile uyumlu histiositik infiltrasyon ve orta derece retikülin lif artışı gösteren hiposellüler kemik iliği gözlemlendi (Resim 2A-2B).



Resim 2. Kemik iliğinde buruşuk kağıt görünümünü andıran ince stoplazmalı gaucher hücreleri (MGG boyası X40 büyütme) (A), Kemik iliğinde myeloid hücrelerle birlikte büyük soluk pembe makrofajlar (HE boyası X40 büyütme) (B).

Tartışma

Masif splenomegali, hepatomegali ve hipersplenizm bulguları tesbit edilen olguda; masif splenomegali ayrıcı tanısı yapıldı. Enfeksiyöz hastalıklar dışlanarak uzun yıllardır semptomlarının olması nedeniyle hematolojik ve infiltratif hastalıklar ön planda düşünülerek kemik iliği biyopsisi yapıldı ve Gaucher hastalığı tanısı konuldu.

Gaucher hastalığının klinik bulguları glukoserebrosid yüklü makrofajların karaciğer, dalak ve kemik iliğinde toplanmasına bağlı olarak gelişir. Bu hücreler küçük, genellikle eksantrik nükleuslu ve sitoplazmasında belirgin çizgilenmeler olan hücrelerdir. Sitoplazmaları PAS boyası ile boyanır [5]. Hastalıkta dalak masif olarak büyür ve şekilli kan elemanlarını sekestre eder. Hafif anemi, orta derecede lökopeni ve ağır trombositopeni sıklıkla mev-

cuttur [3]. Olgumuzun kemik iliği biopsisinin bulguları hastalık ile uyumlu olup, splenomegali, tam kan sayımında trombositopeni ve lökopeni vardı.

Gaucher hastalığında, iskelet lezyonları genellikle yaygındır. Kemik demineralizasyonunun olduğu yamalı alanlar gözlenebilir ve distal femurdaki genişleme tipik "Erlenmeyer şişesi" görünümünü doğurur. Kemiklerde ağrı hastalığın sık görülen bir semptomu olup çok ağır seyredebilir [6]. Hastamızın kemik grafileri normaldi, ancak yaygın kemik ağrıları mevcuttu.

Portal hipertansiyon Gaucher hastalığının oldukça nadir bir komplikasyonu olup etyolojisinde Gaucher hücrelerinin sinüzoidlere basısı suçlanmaktadır [4,7]. Sunulan olgunun yaşının ileri ve nörolojik muayenesinin normal olması nedeniyle olgu tip I olarak değerlendirildi. Özofagus varislerinin varlığı ile birlikte portal ve splenik venlerde genişleme ise portal hipertansiyon olarak yorumlandı.

Hiperferritinemi; GH'nın seyrinde oldukça sık gözlenir ancak bir başlangıç bulgusu olarak tarif edilmemiştir [8]. Olgumuzun ferritin düzeyi orta derecede yüksekti ve bir akut faz reaktanı olarak yükselmediği; enfeksiyon odağının saptanmaması ve CRP'nin normal düzeylerde olması ile belirlenmiştir.

Gaucher hastalığının radyolojik bulguları arasında hepatosplenomegali dışında splenik nodüller ve splenik infarktlar da vardır. Splenik nodüller %30, splenik infarktlar %33, her ikisi birden %9 oranında görülmektedir [9]. Olgumuzda hem splenik nodüller hem de beraberinde splenik infarktlar vardı ve olgumuz hastalığın dalakla ilgili nadir görülen radyolojik özelliğini taşıyordu.

Gaucher hastalığında başarılı bir tedavi için plasental veya rekombinan teknoloji ile elde edilen B-glukoserebrozidaz uygulanmaktadır [1,3]. Yeni bir ajan olan N-Butyldeoxinojirimisin ile 12 aylık tedavi sonrası başarılı sonuçlar bildirilmiştir [10]. Ayrıca kemik iliği transplantasyonu uygulanan tedaviler arasındadır [3]. Olgu tedavi için ileri bir merkeze gönderilmiştir.

Ülkemizde yalnız acil durumların müdahalesi ile sınırlı kalmayan ve çok çeşitli hastalık gruplarının başvurusunun kaçınılmaz olduğu acil servislerde kronik ve kalıtsal durumlar için doğru yönlendirmeler yapılmalıdır. Ayrıca acil servise karın ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda hepatosplenomegali, kemik ağrıları ve hematolojik anormallikler saptanmışsa ayırıcı tanıda "Gaucher hastalığı" hatırlanmalı ve araştırılmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Elstein D, Abrahamov A, Hadas-Halpern I, Zimran A. Gaucher's disease. Lancet 2001; 358(9278): 324-7.
2. Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, Kolodny EH, Mistry P, Pastores G et al. The Gaucher Registry: demographics and disease characteristics of 1698 patients with Gaucher disease. Arch Intern Med 2000;160(18):2835-43.
3. Whitfield PD, Nelson P, Sharp PC, Bindloss CA, Dean C, Ravenscroft EM et al. Correlation among genotype, phenotype, and biochemical markers in Gaucher disease: implications for the prediction of disease severity. Mol Genet Metab 2002; 75(1): 46-55.
4. Bandyopadhyay R, Bandyopadhyay S, Maity PK. Gauchers disease presenting with portal hypertension. Indian Pediatr 2011; 48(10): 801-2.
5. Karaca Ç, Bahat G, Demir K, Akyüz F, Danalıoğlu A, Beşışık F ve ark. Portal hipertansiyon ve retinitis pigmentoza ile birliktelik gösteren Gaucher hastalığı vakası (olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi). Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2002; 1(1): 53-9.
6. Stowens DW, Teitelbaum SL, Kahn AJ, Barranger JA. Skeletal complications of Gaucher disease. Medicine (Baltimore) 1985; 64 (5): 310-22.
7. Lachmann M. Massive hepatic fibrosis in Gaucher's disease: clinico- pathological and radiological features. RH QJM 2000; 93 (4): 237-44.
8. Decaux O, Cazalets C, Grandgirard N, Fergelot P, Jego P, Grosbois B. Hyperferritinemia revealing Gaucher's disease. Eur J Intern Med 2003; 14 (3): 199-201.
9. Hill SC, Damaska BM, Ling A, Patterson K, Di Bisceglie AM, Brady RO et al. Gaucher disease: Abdominal MR imaging findings in 46 patients. Radiology 1992; 184 (2): 561-6.
10. Cox T, Lachmann R, Hollak C, Aerts J, van Weely S, Hrebícek M et al. Novel anal treatment of Gaucher's dissease with N-butyldeoxy nojirimisin (OGT 918) to decrease substrate btosynthesis. Lancet 2000; 355, 1481-5.

How to cite this article:
Dülger AC, Karadaş S, Gönüllü H, Gültepe B, Taşdemir M. An Adult Form of Gaucher Disease Associated with Portal Hypertension: A Case. J Clin Anal Med 2013;4(suppl 2): 205-7.