

BİR ADULT GAUCHER HASTALIĞI VAKASI

Dr. C. TAŞÇIOĞLU (*) • Dr. M. AĞAN (**) • Dr. D. YILMAZBAYHAN (**) • Dr. A. KARAN (*) • Dr. A. ATEŞ (*)
Dr. K. ÇEFLE (*) • Dr. A. KAYISI (*)

ÖZET: Nadir görülen akciğer tutulumu ile birlikte olan bir adult Gaucher hastalığı vakası bu yönü ile ilginç bulunarak ilgili literatür gözden geçirilerek sunulmuştur.

SUMMARY: A case of Gaucher's disease. An adult case of Gaucher's disease, which arouses interest because of the rarely seen lung involvement, is presented and related literature is reviewed.

GİRİŞ

Gaucher hastalığı nispeten sık görülen hereditör metabolik bir hastalıktır. Monosit-makrofaj sisteminin fagositik hücreleri içerisinde progressiv glikoserebrosid toplanması sonucu gelişir. Özellikle karaciğer, dalak ve kemik iliği tutulur. Gaucher hastalığının kronik non-nöropatik veya adult tip, akut nöropatik veya infantil tip ve subakut nöropatik

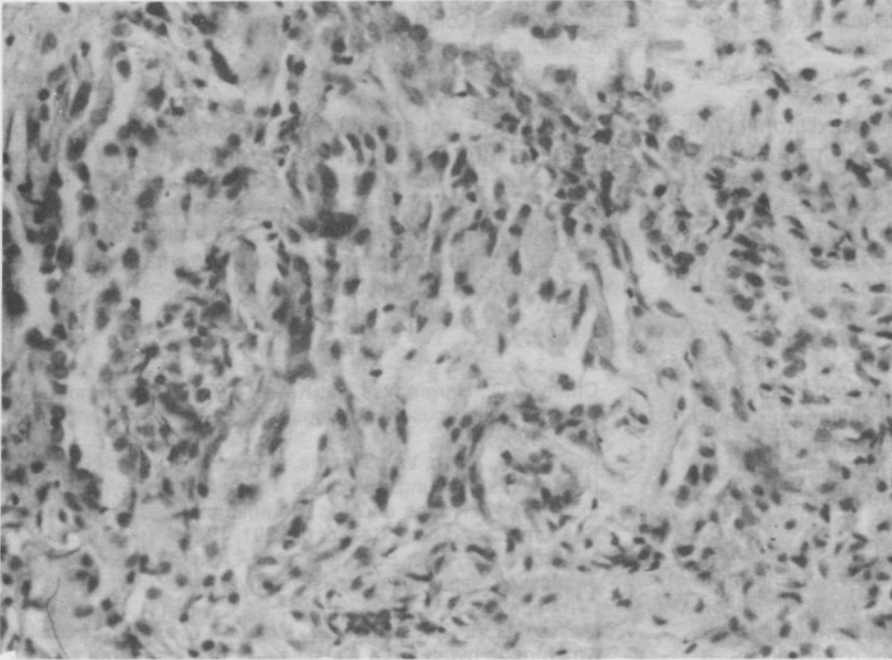
veya juvenil tip olmak üzere 3 tipi vardı. Her 3 tipte de glikoserebrosidaz enzimi noksanıdır ve otozomal resesiv kalıtsal geçiş gösterir (2).

VAKA

Y.Y. 27 yaşında erkek. 1.4.1992 tarihinde 824/92 protokol no'su ile kliniğimize başvuran hasta tetkik ve tedavi amacı ile yatırıldı. 7 ay öncesine kadar hiçbir şikayeti olmayan hastada, o dönemde karının sol tarafında ağrı başlamış. Ağrı bazen kendiliğinden geçiyor ve hep aynı bölgede ortaya çıkıyormuş. Daha sonra bu ağrıya ilave olarak halsizliği başlamış. Yaklaşık 1 ay kadar önce müracaat ettiği

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çapa-İstanbul.

** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı, Çapa-İstanbul.



Resim 1: Akciğer dokusunda alveoller içersinde ve septumlarda diffüz infiltrasyon yapan lipidik histiyositler (7470/92, H-E x 310)

doktor, dalağının büyük olduğunu söylemiş. Splenomegali tetkiki nedeni ile kliniğimize sevk edilmiş.

Soy geçmişinde bir özellik tarif etmiyor.

Hastanın fizik muayenesinde solukluk, ikter, ödem, siyanoz ve lenfadenomegali saptanmadı. Ciltte yer yer telanjiektaziler görüldü. Sistem muayenelerinde sadece 16 cm sert, düz yüzeyle, ağrısız splenomegali saptandı. Kollateral ve asit yoktu.

Laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı 6 mm/saat, Htc % 34, Hb % 12 gr, lökosit $2150/\text{mm}^3$ ve trombosit $38.000/\text{mm}^3$ bulundu. Lökosit formülünde bir özellik saptanmadı. İdrar tetkiki normal idi. Kan biokimyasında patolojik olarak protein elektroforezinde gamma globulin % 24.5 bulundu.

Akciğer grafisinde çok ince granüler opasiteler ve sol akciğer kaidesinde sakküler genişlemeler görüldü. Akciğer bilgisayarlı tomografisinde lobuler septalarda yaygın kalınlaşma, peribronşial bronkovasküler dallanmalarda ve fissürlerde kalınlaşma saptandı. Solunum fonksiyon testlerinde FVC normalin % 96'sı ve FEV1 normalin % 94'ü bulundu. Bronkoalveoler lavajda alveolar makrofajlar % 80, lenfosit % 13, parçalı % 5 ve eosinofil % 1.1 bulundu. Lipidofilik alveolar makrofajlar görüldü. Bu hücrelerde Scharlach Red ile

pozitif boyanma saptandı.

Batın ultrasonografisinde ileri derecede splenomegali ve hafif hepatomegali, portal vende genişleme ve dalak hilusunda ileri derecede kollateraller saptandı. Gastroskopi (10890/91) kronik gastrit dışında bir özellik görülmedi.

Transbronşial akciğer biopsisinde (prot. 7470/92 ve 8284/92) (Resim 1). Kemik iliği aspirasyonunda normosellüler kemik iliği, beyaz ve kırmızı seri oranı normal, megakaryositler bolca görüldü. Kemik iliği biopsisinde (prot. 7232/92) lipidik makrofajlar toplulukları içeren normosellüler kemik iliği saptandı (Resim 3).

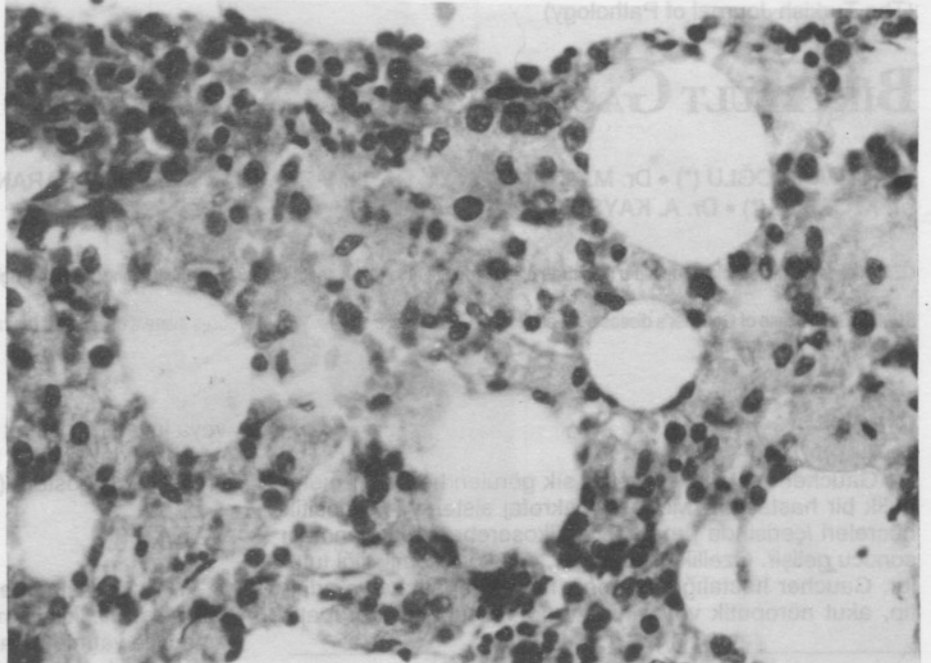
Hastanın çekilen kemik grafilerinde, uzun kemiklerin metafizlerinde Erlenmayer flask şeklinde genişlemeler görüldü.

Yapılan ileri biokimya tetkiklerinde; asid fosfataz 1.1 B.Lü (N: 0.2-0.8 B.Lü), "angiotensin converting enzyme" 488 U/L (N: 80-418 U/L), IgG 1970 mg/dl (N: 700-

1700 mg/dl) ve IgM 349 mg/dl (N: 60-210 mg/dl) olarak bulundu.

Göz konsültasyonunda makulada madde birikimi görüldü. Hastaya yapılan sağ ve sol fundus floresan anjiyografi normal bulundu. Nörolojik konsültasyonu normaldi.

Klinik laboratuvar ve patolojik bulgular ile hastaya adult



Resim 2: Kemik iliğinde normosellüler ilikte odaklar halinde lipidik histiyositler. (7232/92 x 500).

Gaucher hastalığı tanısı kondu. Hipersplenizm ağır olmadığı için kontrole gelmek üzere eksterne edildi.

TARTIŞMA

Gaucher hastalığı ilk defa 1882 yılında tarif edilmiştir. Lisosomal depo hastalığı olarak bilinen Gaucher hastalığı herediter metabolik bir bozukluktur. Glikoserebrosidaz (glikosil keramidaz) enziminin noksanlığı sonucu retiküloendotelial sistemde ve kemiklerde anormal miktarda glikoserebrosid birikimi sonucu ortaya çıkar (3,6,8).

Hastalık genellikle organomegali, hipersplenizm ve buna bağlı pansitopeni ve kemik tutulumu ile karakterizedir (1,5,7). Gaucher hastalığının 3 klinik tipi tarif edilmiştir. Her 3 form otosomal ressesiv kalıtsal geçiş gösterir (6). Tip 1, kronik non-nöropatik form. Bu form herhangi bir yaşta görülür. Yavaş progresyon gösterir. Organ ve kemik tutulumu ile karakterizedir. Tip 2, akut nöropatik veya infantil form. Ciddi santral sinir sistemi tutulumu vardır ve bebeklikte ölüme yol açar. Tip 3, nadirdir ve Tip 1 ve Tip 2'nin karışımıdır. Orta derecede organ ve kemik tutulumu ile nörolojik bozukluklar vardır.

Vakamızda dev splenomegalinin olması, hipersplenizm bulguları ve kemik tutulumunun olması, nörolojik bulguların olmaması hastanın Tip 1 Gaucher hastalığı olduğunu göstermektedir.

Gaucher hücresi bir veya daha fazla eksentrik nükleus içeren sitoplazması çizgili olan hücrelerdir. Bu tip hücreler Gaucher hastalığı dışında kronik myeloid lösemi, multipl myeloma, idopatik trombositopenik purpura ve lenfomalarda da görülür (2,4). Vakamızda bu hastalıklar ayırıcı tanıda ele alınmış ve araştırılmıştır.

Gaucher hastalığında iskelet sistemi belirtileri çoktur. Osteopeni, osteoskleroz, ilik infarktüsü, deformiteler ve fraktürler olur. Kemik tutulumunun en tipik radiolojik bulgusu femurun alt kısmının konik bir şişme gösterip, şişe halini almasıdır. Buna Erlenmayer flask femur denir (2,3,8).

Gaucher hastalığının adult formunda klinik belirti olarak anemiden dolayı halsizlik ve dev splenomegaliden dolayı karında gerginlik olur (6,8). Vakamızda dev splenomegali ve pansitopeni olması nedeni ile myelosklerozun geç dönemi düşünüldü, ancak kemik iliği aspirasyonu ve periferik lökosit formülü normal bulundu.

Gaucher hastalığının adult tipinde ayrıca hepatik disfonksiyon, portal hipertansiyon olabilir. Akciğerde de infiltrasyon bildirilmiştir (2,6,8). Akciğerde alveolar kapillerde ve alveol duvarlarında lenfatik kanallarda Gaucher hücreleri bulunur. Nadiren de alveolar boşluklarda bu hücreler görülür. Kapiller blokaja bağlı pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Gaucher hastalığında akciğer tutulumu, diğer lipid depo hastalıklarına göre çok nadirdir.

Hastamızda karın ultrasonografisi ve bilgisayarlı tomog-

rafisi sonucu nonsirotik portal hipertansiyon olabileceği düşünüldü. Bu nedenle endoskopik tetkik yapıldı. Özofagus alt uçta veya mide fundusunda varis görülmedi. Gaucher hastalığı tanısı konulduktan sonra karın ultrasonografisi ve bilgisayarlı tomografisinde görülen portal ven genişlemesinin ve kollaterallerin, Gaucher hastalığında görülen portal hipertansiyona bağlı olduğuna karar verildi.

Vakamızda akciğer bilgisayarlı tomografisi sonucu difüz interstisyel septal tutulum düşünüldü. Lenfanjitisi karsinomatoza veya fibrozis alveolitis olabileceği ileri sürüldü. Solunum fonksiyon testleri normal bulundu. Akciğerdeki patolojiyi açıklamak için bronkoalveolar lavaj ve transbronşial akciğer biopsisi yapıldı. Bronkoalveolar lavaj, akciğer ve kemik iliği biopsisi sonuçlarına göre hastada lipid depo hastalığı düşünüldü. Bunun üzerine asid fosfataz, "angiotensin converting enzyme" ve immunoglobulinler bakıldı. Uzun kemik grafileri alındı. Gaucher hastalığına uygun şekilde patolojik değerler ve bulgular tespit edildi. Tip 1 Gaucher hastalığında asid fosfataz, immunoglobulinler ve "angiotensin converting enzyme" değerleri yüksek bulunur (2).

Gaucher hastalığında tanı kemik iliğinde Gaucher hücrelerinin görülmesi ile ve/veya lökositlerde veya fibroblastlarda enzim aktivitesi ölçülerek konulur (2,5). Tedavide anemi ile mücadele edilir. Dev splenomegali ve ciddi trombositopeni geliştiği zaman total veya parsiyel splenektomi yapılır (1,7).

Sonuç olarak Tip 1 Gaucher hastalığı herhangi bir yaşta görülebilir. Dev splenomegali ve pansitopenisi olan hastalarda akciğer lezyonları da varsa ayırıcı tanıda Gaucher hastalığı düşünülmeli ve araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fleshner, R.P., Astion, J.D., Ludman, D.M., Aufses, H.A., Grabowski, A.G., Dolgin, E.S.: Gaucher's Disease: Fate of the Splenic Remnant after Partial Splenectomy. A case of rapid enlargement. *Jour Ped Surg* 24: 610 (1989).
2. Kolodny, H.E.: Gaucher's Disease, in Cecil's Textbook of Medicine, Wyngaarden, B.J. et al (eds), W.B. Saunders Company. pp 1145-1147 (1989).
3. Lanir, A., Hadar, H., Cohen, I., Tal, Y., Benmair, J., Schreiber, R., Clouse, E.M.: Gaucher's Disease: Assessment with MRI-maging. *Radiology* 161: 239 (1986).
4. Papadimitriou, C.J., Chakravarthy, A., Heyman, R.M.: Pseudo-Gaucher Cells Preceding the Appearance of Immunoblastic Lymphoma. *Amer Jour Clin Path* 90: 454 (1988).
5. Rodgers, P.G., Lessin, S.L.: Recombinant erythropoietin improves the anemia associated with Gaucher's disease. *Blood*, 73: 2228 (1989).
6. Resenthal, I.D., Scott, A.J., Barranger, J., Maryland, B., Man-kin, J.H., Saini, S., Brady, J.T., Diser, K.L., Doppelt, S.: Evaluation of Gaucher's Disease Using Magnetic Resonance Imaging. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 68: 802 (1986).