

GAUCHER HASALTIĞI*
(Kliniko - Patolojik Değerlendirme)

Dr. Türkân PATIROĞLU**
Dr. Tahir E. PATIROĞLU***
Dr. Mehmet A. ÖZDEMİR****
Dr. Enver HASANOĞLU*****

ÖZET : Gaucher Hastalığı retikulo - endotelial sistem hücrelerinde aşırı glukoserebrozid birikimi ile karakterize herediter bir hastalıktır. Adult, infantil ve juvenil olmak üzere üç tipe ayrılır.

Bu yazıda kliniğimizde tesbit ettiğimiz ve adult tipe uyan 5 Gaucher vakasını klinik ve patolojik özellikleri ile takdim ettik ve literatür bilgileri ışığında gözden geçirdik.

GAUCHER'S DISEASE (Clinico - Pathological Study of Five Cases)

Gaucher's disease is characterized by excess accumulation of glucocerebroside in reticulo - endothelial system cells. It is classified into three types; adult, infantile and juvenile.

In this paper, we presented five cases of adult type Gaucher's disease and discussed with a review of literature.

KEY WORDS. Gaucher's disease, inborn error of metabolism

Gaucher hastalığı, retikulo - endotelial hücrelerde, özellikle karaciğer, dalak ve kemik iliğinde aşırı glukoserebrozid birikimi ile karakterize bir doğmalık metabolizma defektidir (2, 5). Bu hastalarda glukoserebrozidi glukoz ve seramide ayıran glukoserebrozidaz enzimi yetersizliği vardır ve otozomal resesif geçiş gösterir (2, 4)

(*) XXV. Türk Pediatri Kongresi 12-14 Haziran 1986 İst. da tebliğ edilmiştir.

(**) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi.

(***) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

(****) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

İlk defa 1882'de Gaucher tarafından tanımlanan hastalık klinik bulgularına dayanarak üç tipe ayrılır 1) Tip I; adult veya nonnöropatik tip, 2) Tip II; infantil veya akut nöropatik tip, 3) Tip III; juvenil veya subakut nöropatik tip (2, 3).

En sık karşılaşılan adult tipte nörolojik tutulum yoktur ve hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati kemik iliği tutulumuna bağlı kemik ağrıları, patolojik kırık ve hipersplenizm olabilir. Infantil tipte beyinde glukoserebrozid birikimine bağlı olarak nörolojik bulgular hakimdir. Juvenil tipte santral sinir sistemi tutulumu vardır, fakat klinik bulgular geç çocukluk çağında başlar ve subakut seyir gösterir (2, 3).

Tanı, kemik iliğinde, karaciğerde ve dalakta 20 - 80 mikron büyüklüğünde, küçük tek veya multipl ekzantrik nukleuslu, geniş soluk eozinofilik granüler veya fibriler sitoplazmalı hücrelerin görülmesi ile konur (4, 5). Ayrıca tanı için lökosit veya deri fibroblast kültüründe B - glukozidaz tayini de yapılabilir (2).

Bu makalede nadir görülmesi nedeniyle patolojik olarak kesin tanı alan 5 Gaucher vakası takdim edildi.

MATERYAL VE METOD : 1976 - 1985 yılları arasında E.Ü. Tıp Fakültesinde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve Patoloji bölümlerinde 5 vaka Gaucher hastalığı tanısı almıştır. Histopatolojik değerlendirmede rutin olarak hematoksilen - eozin boyası uygulanmış ve üç vakaya ayrıca PAS özel boyası yapılmıştır.

BULGULAR Klinik Bulgular : Vakaların yaşları 9 ay ile 14 yıl arasında değişmektedir. İki vaka kız, üç vaka ise erkek idi. Vakalarımızın hepsinde hastaneye başvuru nedeni karın şişliği idi. Ayrıca kanama, ateş, ishal ve gelişme geriliği gibi ilave bulgular vardı (Tablo I). Tüm vakalarda hepatomegali ve splenomegali, sadece birinci vakada hiperplenizm bulguları vardı. Vakalarımızın hiçbirinde nörolojik tutulumu destekleyen bulgu yoktu. İskelet sistemine ait patolojik bulgu da tesbit edilmedi. Vakalarımızın hepsine kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve 1., 2., 3. ve 5. vakalarda köpük hücrelerinin görülmesi ile Gaucher hastalığı tanısı kondu. Bütün vakalara karaciğer biyopsisi yapıldı. İlk vakaya hiperplenizm ne-

deniyle splenektomi uygulandı. Üçüncü vaka gastroenterit + dehidratasyon, dördüncü vaka ise ileri derecede malnutrisyon + sepsis nedeniyle kaybedildi. Diğer vakalar ise tanıdan sonra kontrole gelmediler.

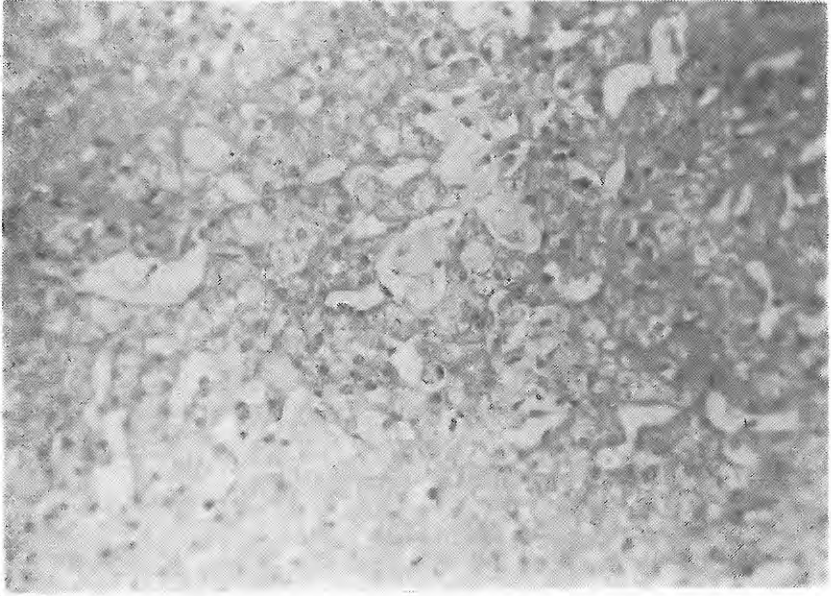
TABLO I : VAKALARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

| Vaka | Yaş | Seks | Başvuru Nedeni | Hepato-megali | Spleno-megali | Hiper-splenizm |
|------|--------|------|------------------------------------|---------------|---------------|----------------|
| 1 | 14 y | K | Karın şişliği, Kanama | 10 cm | 14 cm | + |
| 2 | 2 y | E | Karın şişliği, ateş | 7 cm | 10 cm | — |
| 3 | 9/12 y | E | Karın şişliği, ishal | 11 cm | 10 cm | — |
| 4 | 1 y | K | Karın şişliği, Gelişme geriliği | 5 cm | 10 cm | — |
| 5 | 1 y | E | Karın şişliği | 5 cm | 8 cm | — |

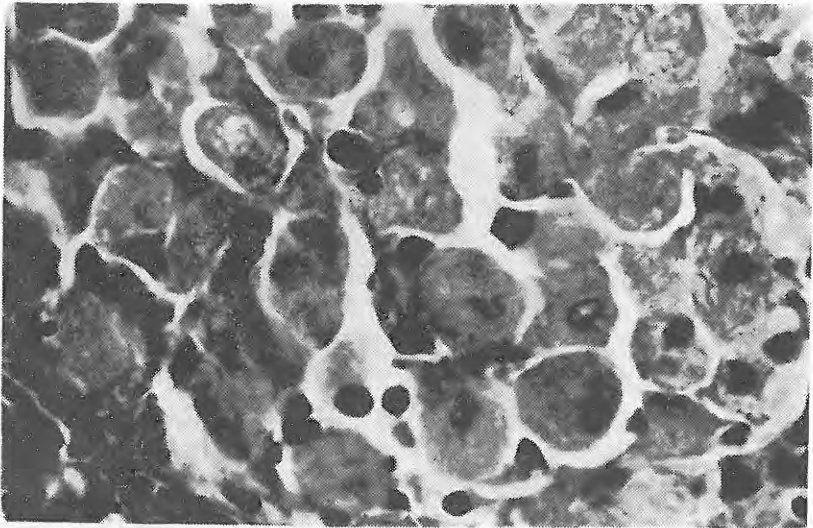
Patolojik Bulgular :

Bütün vakalarımızda karaciğer biyopsi materyali, ilk vakamızda splenektomi materyali ve dört vakamızda da pozitif kemik iliği aspirasyon materyali mevcuttu.

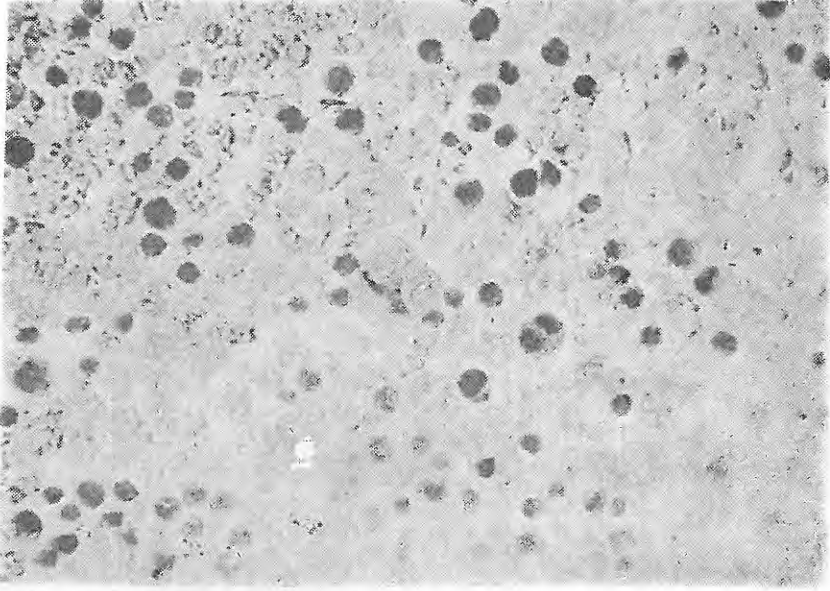
Karaciğer doku örneklerinde, sinüzoidal yapıyı bozan, parankim hücre kordonlarını sıkıştıran geniş soluk eozinofilik sitoplazmalı, tek veya multipl ekzantrik küçük nükleuslu Gaucher hücreleri görüldü. Hücrelerde sitoplazma ince fibriler görünüme sahipti. Hepatositler normal görünümdeydi (Resim 1). Dalak 29x14x6 cm boyutlarında 2100 gr. ağırlığında sert kıvamlı ve kalın kapsüllü, kesiti kırmızı gri renkte olup değişen büyüklükte sarı beyaz nodül ve çizgilenmeler gösteriyordu. Dalak kesitlerinde kırmızı pulpada ve sinüzoidlerde geniş sahalar işgal eden ve beyaz pulpada atrofiye yol açan yoğun Gaucher hücre kümeleri izlendi (Resim 2). Kemik iliği aspirasyon materyalinde diffüz kan elemanları arasında seyrek de olsa geniş fibriler sitoplazması ile Gaucher hücreleri dikkati çaktı (Resim 3).



Resim 1 : Karaciğer dokusunda gruplar halinde Gaucher hücre kümeleri (H - E,x160)



Resim 2 : Dalak dokusunda geniş fibriler sitoplazmalı Gaucher hücreleri (H - E,x400)



Resim 3 : Kemik iliğinde ortada Gaucher hücresi (Wright boyası,x400)

TARTIŞMA : Gaucher hastalığı, glukoserebrozidaz enziminin azlığı veya tamamen yokluğu ile karakterize hereditör bir hastalıktır. Klinik bulgularına dayanarak üç tipte sınıflandırılmıştır (2, 3). Adult tip genellikle 2-3. dekada ortaya çıkar, fakat süt çocukluğu veya erken çocukluk çağında da başlayabilir. Hastalık ne kadar erken yaşta başlamışsa, o kadar hızlı ilerler. Nörolojik belirtiler görülmez (6). Tip II; akut nöropatik tip genellikle 6 ay civarında bulgu verir ve hastalar iki yaşından önce kaybedilir. Tip III ise nörolojik belirti veren fakat subakut seyirli olan şekildedir ve geç çocukluk çağında başlar (3). Bizim vakalarımızın biri hariç dördü süt çocukluğu döneminde idi. Fakat vakalarımızda santral sinir sistemine ait belirtilerin olmamasından dolayı adult tipte Gaucher hastalığı olarak kabul edildi.

Gaucher hastalığı atozomal resesif geçiş göstermektedir (2, 4), fakat bizim vakalarımızın ailelerinde hasta olan başka kişiye rastlanılmadı.

Gaucher hastalığı tanısında lökosit veya deri fibroblast kültüründe B - glukozidaz tayini de önemli bir kriterdir (2); fakat imkanlarımızın yetersizliği nedeniyle enzim tayini yapamadık.

Yahudi ırkında sık rastlanan bir hastalık olmasına rağmen, toplumumuzda ileri derecede hepato - splenomegali ile gelen vakalarda, kemik iliği aspirasyonu, karaciğer biyopsisi ve splenektomi yapılan vakalarda dalağın incelenmesi ile Gaucher hastalığı tanısının daha kolay ve daha sık olacağına inanıyoruz.

K A Y N A K L A R

1. Bacacı K, Yılmaz H : Gaucher Hastalığı. 9 vaka üzerinde histopatolojik çalışma. Patoloji Bülteni 3 : 27 - 36, 1976.
2. Haktan M, Aydın A : Pediatrik Metabolizma Bozuklukları. Beta Basım Yayın Dağıtım İstanbul 1986, 130 - 133.
3. Hodson P, Goldblatt J, Beighton P : Non - Neuropathic Gaucher disease presenting in infancy. Arch Dis Child 54 : 707 - 709, 1979.
4. Robbins LR : Pathologic Basis of Disease. WB Saunders Company, Philadelphia London Toronto 1974, pp 299 - 778.
5. Sherlock S : Diseases of the Liver and Biliary System. Fifth Edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford 1975, pp 594 - 597.
6. Winkelman DM, Barker BQ, Victor M, et al : Non - infantile neuronopathic Gaucher's disease a clinicopathologic study. Neurology 33 : 994 - 1008, 1983.