



Fahriye KILINÇ^{1*}, Atakan TEKİNALP², Uğur GÜLPER³

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD. Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Hematoloji BD. Konya

³Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji Bölümü. Niğde

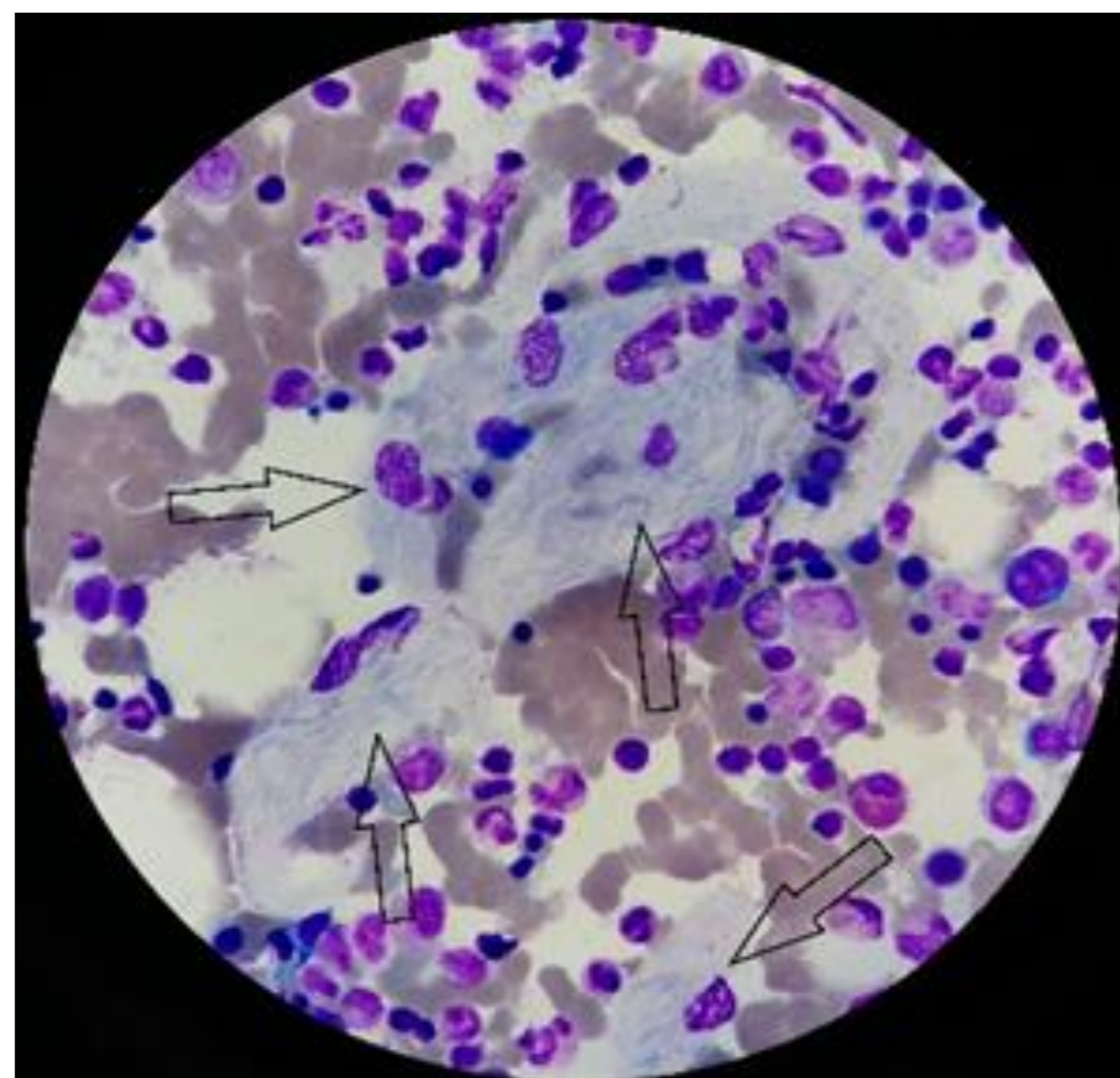
GİRİŞ/AMAÇ

Gaucher Hastalığı (GH), nadir(1/40.000-60.000 doğum), otozomal resesif bir depo hastalığıdır (1). Klinik bulguları dalak, karaciğer, kemik iliği, kemik, diğer doku/organlarda lipid yüklü makrofajların birikimiyle ilişkilidir (2,3). 3 subtipi (Tip I: nonnöropatik, tip II: akut infantil nöropatik, tip III: kronik nörolojik) vardır (2,4). Bu bildiride klinik ve patolojik özellikleriyle GH olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM/BULGULAR

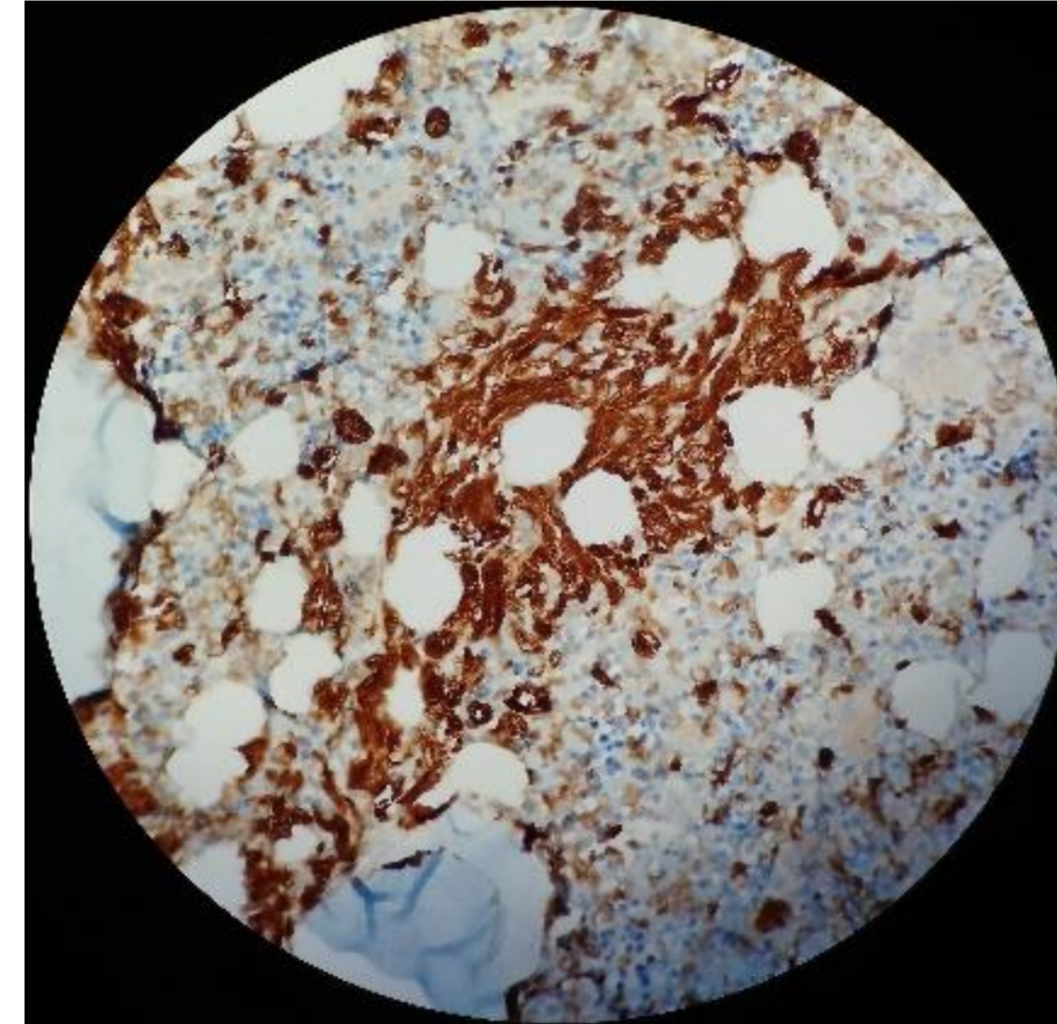
31 yaşında erkek hasta, uzun süredir olan, son bir kaç haftadır şiddetlenen üşüme ve özellikle alt ekstremitelerde soğuk hissetme nedeniyle hastanemize başvurdu. Muayenesinde genel durumu iyi, şuuru açık, oryante ve koopereydi, vital bulguları stabildi. Dalak kot altından 6cm palpabl olup diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvarında Hb: 14 g/dL, WBC: 3.300/μL, PLT: 112.000/μL, renal fonksiyonlar, serum elektrolitleri, transaminazlar, kolestatik testleri normaldi. Periferik kan yaymasında her alanda 10-11 trombosit olması dışında anlamlı bulgu izlenmedi. Anamnezinde ve ilaç kullanımı sorgusunda lökopeni ve trombositopeniyi açıklayabilen bir özellik saptanmadı. Batın USG'de dalak boyutu 22 cm olması dışında anlamlı bulgu yoktu, karaciğer kontur ve yapısı doğaldı. Etiyolojiye yönelik testlerinde Anti-HBc IgG ve IgM(-), HBsAg(-), anti-HCV(-), anti-HIV(-)ti, brucella, CMV, HSV, rubella, toksoplazma ve EBV için anlamlı bulgu saptanmadı. ANA granuler (+)ti, düşük titreliydi ve klinik özellik olmadığından anlamlı düşünülmedi. Myeloproliferasyon açısından BCR-ABL ve JAK-2 (-)ti. Beta-Glukozidaz enzim aktivitesi (Periferik lökositlerde) 0,4 nmol/mg.saate (Düşük, referans >1,0), çitotriozidaz aktivitesi 1063 μmol/L.saate (Yüksek, referans <200) bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda hematopoitik hücrelerin arasında (Resim 1), biyopside tekli veya gruplar halinde ekzantrik nükleuslu, kırışık kağıt görünümünde geniş sitoplazmalı hücreler (Gaucher Hücreleri, Ghc) izlendi, immünohistokimyasal CD163, CD68 (+)ti (Resim 2), prusya mavisıyla bazılarının sitoplazmasında demir birikimi lehine boyanma görüldü (Resim 3). GH tanısıyla tedavisi düzenlendi.

Resim 1: Kemik iliği aspirasyon materyalinde Gaucher hücreleri (oklar)



TARTIŞMA/SONUÇ

GH'da glukoserebrozidaz enzimini kodlayan glukoserebrozidaz-1 (GBA1) genindeki mutasyonlar sonucu (2,3) makrofajların lizozomlarında glukoserebrozid ve diğer glikolipidler birikir (3). Tanısında kemik iliğinde Ghc'nin görülmesi hızlı ve kolay yöntemdir, enzimatik testle lökositlerdeki glukoserebrozidaz aktivitesini değerlendirmenin altın standart olduğu düşünülmektedir (5). Ayırıcı tanıda başlıca: Lösemi, lenfoma, inflamatuvar hastalıklar (romatoid-artrit gibi), diğer depo hastalıkları (Niemann-Pick-hastalığı gibi) bulunur (3). İki spesifik tedavi türü vardır: enzim replasman tedavisi ve substrat azaltma tedavisi (1). Sonuç olarak; splenomegali, trombositopeni, anemi ve lökopeni etyolojisi araştırılan olgularda GH'nin akla gelmesi önemlidir. İçinde bulunduğumuz pandemi süreci açısından bakıldığında; henüz bildirilen Covid-19 enfeksiyonlu Gaucher hastası sayısı az olduğundan nasıl seyredeceğini öngörmek güçtür, şiddetli seyreden olgularda ek komorbidite (obezite, kardiyovasküler rahatsızlıklar, diabetes mellitus gibi) bildirilmektedir (6). Covid-19 enfeksiyonundan korunma yöntemleri (uygun sosyal mesafe, el yıkama, maske kullanımı gibi)ne uyulması önem arz etmektedir (7).



Resim 2: Kemik iliği biyopsi materyalinde Gaucher hücrelerinde immünohistokimyasal CD68 pozitifliği



Resim 3: Kemik iliği aspirasyon materyalinde prusya mavisini ile boyanan Gaucher hücresi (ok)

KAYNAKLAR

1. Stirnemann J, Belmatoug N, Camou F, Serratrice C, Froissart R, Caillaud C, et al. A review of Gaucher disease pathophysiology, clinical presentation and treatments. *Int J Mol Sci.* 2017;18,441.
2. Kumar W, Abbas AK, Fausto N. Çeviri ed. Sav A, Özdamar ŞO. Robbins ve Cotran hastalığın patolojik temeli. 2009. Güneş kitabevi Ankara.
3. Hughes D, Sidransky E. Gaucher disease: pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. *uptodate.com.*
4. Pernick N. Bone marrow nonneoplastic, storage-type histiocytosis, Gaucher disease. *pathologyoutlines.com.*
5. Chen M, Wang J. Gaucher disease review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 2008,132, 851-53.
6. Coronavirus tips for gaucher patients. *gaucherdisease.org.*
7. Information about COVID-19 for Gaucher disease patients. *gaucherdiseasenews.com.*