

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Gaucher Hastalığı: Buruşuk Sitoplazmalı Histiositlere Dikkat
*Gaucher Disease: Attention to Wrinkled Cytoplasm Histiocytes*Gökçe Su CEYLAN¹, Merve ÇIRAK BALTA¹, İrfan YAVAŞOĞLU², Nuket ÖZKAVRUK ELİYATKIN³¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı³Izmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Geliş tarihi/Received: 20.10.2020

Kabul tarihi/Accepted: 21.12.2020

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Nuket ÖZKAVRUK ELİYATKIN, Doç. Dr.
Izmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı
E-posta: drnuket2003@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-7784-5699**Gökçe Su CEYLAN**, Arş. Gör. Dr.
ORCID: 0000-0002-8267-6105**Merve ÇIRAK BALTA**, Arş. Gör. Dr.
ORCID: 0000-0003-0879-6587**İrfan YAVAŞOĞLU**, Prof. Dr.
ORCID: 0000-0003-1703-2175

Bu çalışma, 27-30 Ekim 2018 tarihinde Ankara'da yapılan 28. Ulusal Patoloji Kongresi'nde "Gaucher hastalığının tanısını kim koysun: Patolog mu? Hematolog mu?" başlık ile poster başı sözlü sunum olarak sunulmuştur.

Öz

Gaucher hastalığı, enzim eksikliğine bağlı oluşan nadir görülen otozomal ressesif depo hastalığıdır. Kuşku duyulan hastaların tanısında altın standart, β glukoserebrosidaz enziminin ölçülmesidir. Ancak, önemli olan klinisyen olarak böyle bir olasılığı akla getirebilmek ve/veya hem hematolog hem de patolog olarak incelenen örneklerde histiosit ve histiosit benzeri hücreler görüldüğünde bu bulguyu anlamlandırabilmektir. Bu sunumu planlayan hematolog ve patologlar olarak öncelikle birbirimizden habersiz olarak elimizdeki bulguları değerlendirdik, sonrasında bulduklarımızı birleştirdiğimizde güçlü bir şekilde kesin tanıya ulaştık. Bu açıdan Gaucher hastalığı gibi nadir ve önemli bir hastalığı klinik olarak akla getirebilmenin ve mikroskopik görüntüleri iyi analiz etmenin önemini vurgulamak amacıyla patologlar ve hematologlar olarak bu olguyu paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Gaucher hastalığı, histiositler, β glukoserebrosidaz enzimi.**Abstract**

Gaucher disease is a rare autosomal recessive storage disease that occurs due to enzyme deficiency. The gold standard for diagnosis of suspected patients is measuring the enzyme β glucocerebrosidase. However, being able to think such a possibility as the clinician and/or to explain of this finding when histiocyte and histiocyte-like cells are seen in samples that are examined by both the hematologist and the pathologist is important. As hematologists and pathologists who planned this presentation, first we evaluated our findings without being aware of each other, and then we reached a strong definitive diagnosis when we combined our findings. In this respect, as pathologists and hematologists, we would like to share this case to emphasize the importance of clinically considering a rare and important disease such as Gaucher disease and well analyzing microscopic images.

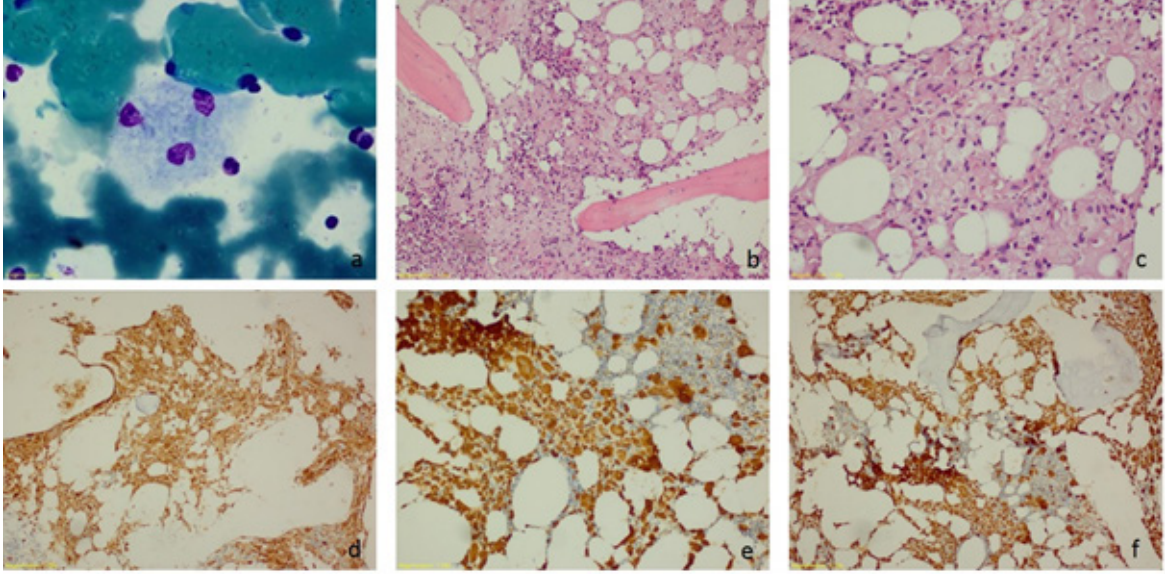
Keywords: Gaucher disease, histiocytes, enzyme β glucocerebrosidase.**1. Giriş**

Gaucher hastalığı, enzim eksikliğine bağlı olduğu için tanıda eksik olan enzim düzeyinin ölçülmesi çok önemlidir ve altın standart olarak kabul edilir. Aşırı yorgunluk, eklemlerde şişlik, deride sarı renklenme, yutma güçlüğü gibi çok tanıtıcı olmayan semptomlara neden olabilir. Gözde sarı noktalanmalar, anemi, osteoporoz, karaciğer ve dalak büyüklüğü gibi çok değişik klinik bulgular saptanabilir. Bazen de erişkinlerde hiçbir bulgu görülmez, kronik olarak ilerler. Bu sunumda halsizlik şikâyeti bulunan ve fizik muayenede dalak büyüklüğü saptanan bir erişkinde Gaucher hastalığı tanısına ulaşma yolculuğu paylaşılmıştır. Bu vesile ile de bu gibi nadir ve önemli bir hastalığı klinik olarak akla getirebilmenin ve mikroskopik görüntüleri iyi analiz etmenin önemi vurgulanmıştır.

1.1. Olgu Sunumu

Olgumuz 25 yaşında erkek hastadır. Halsizlik ve saç dökülmesi yakınması ile başvurdu. Fizik muayenesinde traube kapalı olarak değerlendirildi. Laboratuvar değerlendirmesinde hemoglobin 14,1 gr/dl, hematokrit %40,7, trombosit sayısı 93000 mikrol, lökosit 6780

mikrolitre idi. Periferik yaymada trombositler 7-7'li küme yapmaktaydı. Yaymada %70 nötrofil lökosit, %28 lenfosit, %2 monosit görüldü. Ferritin değeri 1708 (üst sınır 274) idi. Batın USG de dalak 138 mm olarak değerlendirildi. Protrombin, albumin ve total protein değerleri normal sınırlardaydı. Hepatit B belirteçleri negatifti. Direkt grafide sol tibia ve fibula shaftında orta kesim distal kontürde çentiklenme görünümü vardı. Olguya splenomegali ve trombositopeni nedeniyle kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Aspirasyon materyalinde çok sayıda "sea blue" görünümde buruşuk sitoplazmalı histiositlerin varlığı dikkat çekiciydi (Şekil 1a). Kemik iliği biyopsi materyalinde %85 oranında hücresellik izlendi. Hücrelerin çoğunluğu histiositik görünümdeydi ve yaygın dağılım göstermekteydi (Şekil 1b). Bazı hücrelerde sitoplazmak katlantılarının varlığı dikkati çekti (Şekil 1c). Mevcut histopatolojik görünüm nedeniyle birikim içeren histiositik infiltrasyon ile karakterli depo hastalığı ön tanısı düşünüldü ve immunohistokimyasal boyamalar yapıldı. İmmunohistokimyasal olarak histiositik hücrelerin TRAP, CD68 ve S-100 ile yoğun-diffüz boyandığını görüldü (Şekil 1 d, e, f). Histokimyasal yöntemle uygulanan Fe boyası ile de birikim saptandı. PAS, D-PAS ile sitoplazmik



Şekil 1 a) Kemik iliği aspirasyon yayma preparatında immersiyon ile sea blue hücresi,

b) Kemik ilik mesafesinde diffüz histiositik hücre infiltrasyonu (H&E x200),

c) Buruşuk sitoplazmalı hücreler (H&E x400),

d) Histiositik hücrelerde TRAP immunoreaktivitesi (x100) izlenmekte,

e) Histiositik hücrelerde CD68 immunoreaktivitesi (x200) izlenmekte,

f) Histiositik hücrelerde S100 immunoreaktivitesi (x100) izlenmektedir.

*Sunulan şekil sunulan olguya ait olup orjinaldir. Yazarlar tarafından mikroskop ortamında çekilmiştir.

boyanma vardı. Patoloji açısından bulguların histiositlerin içinde (hücre içi) birikim gösteren depo hastalıkları ile uyumlu olduğu düşünüldü. Aspirasyon değerlendirme bulguları ile hematolojik açıdan da bir depo hastalığı düşünüldüğü için glukoserebrozidaz enzimatik aktivite ve seviyesi analizlerin yapıldı. Sonuçlar sırasıyla: 0,29 nmol/mL/h (normal değer: 3,8-8,7 U/hüresel proteinin gramında) ve kriptozidaz 133 nmol/mL/h (0-1074) olarak bulundu. Gaucher Tip 1 için yapılan genetik analizde p.6241R(c.721G>A) ve p.N4095(p.N370S) birleşik heterozigot mutasyon saptandı. İmiglucerase tedavisine başlandı ve tedavi devam etmektedir. Olgu iki yıldır takipte ve sağlıklıdır.

*Hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

2. Tartışma

Gaucher hastalığı, nadirdir ancak tüm dünyada en yaygın olarak görülen otozomal resesif depo hastalığıdır (1). Genellikle dalak büyüklüğü bulguları olan çocuklarda görülür ve kemik iliği infiltrasyonuna bağlı sitopeni de olabilir. İlerleyici bir hastalıktır, ancak hiçbir bulgu vermeyen erişkinlerde ilerleme çok yavaş olup hatta kendiliğinden gerileme de görülebilir. Bu nedenle açıklanamayan hepatosplenomegali varlığında mutlaka bu hastalık akla getirilmelidir. Enzim eksikliğine bağlı oluşan bir depo hastalığı olduğu için kuşku duyulan hastaların tanısında altın standart, β glukoserebrozidaz enziminin ölçülmesidir. Ancak, önemli olan klinisyen olarak böyle bir olasılığı akla getirebilmek ve/veya hem hematolog hem de patolog olarak incelenen örneklerde histiosit ve benzeri hücreler görüldüğünde bu bulguyu

anlamlandırabilmek, sonrasında da enzim ölçümü ile kesin tanıya ulaşabilmektir (2). Çünkü bu hastaların tedavisinde eksik olan enzimin yerine konması ile tedavi mümkündür (3). Bu sunumu planlayan hematolog ve patologlar olarak öncelikle birbirimizden habersiz olarak elimizdeki bulguları değerlendirdik, sonrasında bulduklarımızı birleştirdiğimizde güçlü bir şekilde kesin tanıya ulaştık. Bu açıdan Gaucher hastalığı gibi nadir ve önemli bir hastalığı klinik olarak akla getirebilmenin ve mikroskopik görüntüleri iyi analiz etmenin önemini vurgulamak amacıyla patolog ve hematolog olarak sizlerle paylaşmak istedik.

3. Sonuçlar

• Nadir görülen ve doğru tanı ile tedavisi mümkün olan bu kalıtsal hastalığın farkındalığı artırılmıştır.

• Klinisyen Gaucher hastalığını birçok durumda akla getirebilmelidir, böylece patolog düşünmese de tanımasa da tedavisi mümkün olur.

• Patolog kemik iliği biyopsisini her yönüyle incelemeli, gerek duyduğunda klinik doktoru ile bilgi paylaşımında bulunmalı, her zaman eksiksiz klinik bilgi yazılmayabileceğini bilmelidir.

• Bazen çok fazla klinik bilgi olmadan "kör" olarak bakmak, patologlar için iyi deneyimler kazanma fırsatı sağlayabilir.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/aynı yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Yazarlık Katkısı

Fikir/Kavram: NÖE, GSC; **Tasarım:** NÖE, İY; **Denetleme:** NÖE; **Kaynak ve Fon Sağlama:** NÖE, GSC, MÇB, İY; **Malzemeler:** NÖE, GSC, MÇB, İY; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** NÖE, GSC, MÇB, İY; **Analiz/Yorum:** NÖE, İY; **Literatür Taraması:** NÖE; **Makale Yazımı:** NÖE, GSC, MÇB, İY; **Eleştirel İnceleme:** NÖE, GSC, MÇB, İY.

Kaynaklar

1. Ferreira C, Gahl W. Lysosomal storage diseases. Translational Science of Rare Diseases. 2017;2:1-71. doi: 10.3233/TRD-160005.
2. Revel-Vilk S, Szer J, Mehta A, Zimran A. How we manage Gaucher Disease in the era of choices. British Journal of Haematology. 2018;182:467-480. doi: 10.1111/bjh.15402.
3. Sun A. Lysosomal storage disease overview. Annals of Translational Medicine. 2018;6:476-476. .doi: 10.21037/atm.2018.11.39.