

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**37jähriger Mann mit
Hepatosplenomegalie und Osteoporose**

Mikosch P, Korak W, Würtz F

Kolig C, Svejda B

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2006; 13 (4), 116-118

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



37-JÄHRIGER MANN MIT HEPATO-SPLENOMEGALIE UND OSTEOPOROSE

FALLBERICHT

Klinik

Der 37-jährige Patient ist klinisch beschwerdefrei. Bei einer Routineuntersuchung wurde eine Leuko- und Thrombozytopenie und in weiterer Folge eine Hepatosplenomegalie festgestellt.

Osteologische Untersuchungen

Röntgen LWS in zwei Ebenen, Beckenübersicht, Femur, DXA der LWS (L1–L4, PA), DXA linker Femur, Knochenmarkbiopsie, MRI der LWS.

Befunde

Röntgen LWS, Becken, Oberschenkel (Abb. 1–3): Nativröntgen der LWS und die Beckenübersicht unauffällig. Inhomogene und irreguläre teils wabenartige zystische Auflockerungen im proximalen Femurschaft (Pfeil). Nebenbefund: multiple Gallensteine.

DXA LWS (Abb. 4): An den Wirbelkörpern L1–L4 zeigt sich eine mittlere Knochenmineraldichte von 0,793 g/cm², entsprechend einem T-Score von –2,7. Bedingt durch das junge Alter des Patienten der Z-Score ebenfalls –2,7, dies entspricht 73 % der Altersnorm. Der Meßwert liegt im osteoporotischen Bereich.

DXA linker Femur (Abb. 5): Im proximalen linken Femur ergibt die Knochendichtemessung einen Wert von 0,699 g/cm², entsprechend einem T-Score von –2,5 und einem Z-Score von –1,9. Dies sind 71 % der Altersnorm. Das Meßergebnis liegt im osteoporotischen Bereich, altersentsprechend im osteopenischen Bereich.

Knochenmarkbiopsie (Abb. 6): Fixation nach Schäfer, Entkalkung mit TRIS-EDTA, HE-Färbung: Herabgesetzte Erythro- und Granulopoese bedingt durch ausgedehnte Infiltration (Einkreisung) des Knochenmarks durch große, helle Zellen mit fibrillärem Zytoplasma (Pfeile). Diese Speicherzellen sind mit Glukozerebrosiden beladen und werden als Gaucher-Zellen bezeichnet. Keine malignen Gewebsveränderungen.

MRI LWS (Abb. 7, 8): Diffuse Signalminderung in allen Wirbelkörpern an den T1 und T2 gewichteten Sequenzen vereinbar mit diffuser Knochenmarksinfiltration bei Mb. Gaucher.

Pathologische Laborbefunde: Leukozyten 2.860/µl, Thrombozyten 94.000/µl, GGT 80 U/l, Bilirubin 3,4 mg/dl, Chitotriosidase 14606 nMol/ml/h (Kontrollbereich ≤ 163 nMol/ml/h).

Diagnose

Mit den vorgestellten Befunden konnte die Diagnose einer Osteoporose bei einem Mb. Gaucher Typ 1 (neurologische Untersuchungen unauffällig) erhoben werden.

DISKUSSION

Der Mb. Gaucher wurde von Philippe C. E. Gaucher erstmals 1882 beschrieben. Die Erkrankung ist die häufigste vererbte lysosomale Speicherkrankheit. Am häufigsten kommt der Mb. Gaucher bei ashkenasischen Juden (Juden mit Abstammung von den mittelalterlichen jüdischen Gemeinden im Rheinland) mit einer angenommenen Prävalenz von 1:400–600 vor. Der Mb. Gaucher ist jedoch eine multiethnische Erkrankung, wobei die Prävalenz in der Weltbevölkerung 1:40.000–60.000 ist [1].

Die Ursache des Mb. Gaucher ist ein gestörte Aktivität der β -Glukozerebrosidase, einem membrangebunden

lysosomalen Enzym. Die Folge ist eine progrediente Akkumulation von Glukozerebrosiden in den Lysosomen von Monozyten und Makrophagen. Diese mit Glukozerebrosiden überladenen Makrophagen und Monozyten werden als „Gaucherzellen“ bezeichnet. Die Klinik bei Mb. Gaucher ergibt sich durch die progressive Akkumulation dieser Gaucherzellen in verschiedenen Organen, wobei die Ausprägung der Symptome, das Befallmuster von Organen und der klinische Verlauf große Unterschiede bei den betroffenen Patienten aufweisen kann. Mehr als 100 unterschiedliche Mutationen am β -Glukozerebrosidasegen, welches am langen Arm von Chromosom 1 lokalisiert ist, konnten bislang identifiziert werden. Es besteht keine Korrelation zwischen Organbefall und Ausprägungsgrad der Erkrankung mit den verschiedenen Genmutationen.

Drei klinische Verlaufsformen des Mb. Gaucher können in Abhängigkeit von einer neurologischen Mitbeteiligung unterschieden werden. Die nicht-neuronopathische Form (Mb. Gaucher Typ 1) ist die häufigste Form und führt zu einem chronischen Krankheitsverlauf. Die akute neuronopathische Form (Mb. Gaucher Typ 2) ist eine akute Verlaufsform mit Manifestation im frühen Kindesalter. Die neurologischen Manifestationen der Erkrankung sind rasch progressiv und führen im Regelfall im frühen Kindesalter zum Tod. Die subakute neuronopathische Form (Mb. Gaucher Typ 3) zeigt einen langsameren neurologischen Verlauf, und die Manifestation der Erkrankung ergibt sich normalerweise erst während der Pubertät.

Abgesehen von der neurologischen Manifestation sind des weiteren die Leber, Milz, Nieren, Lungen und das Knochenmark betroffen. Pathologische Veränderungen bei Patienten mit Mb. Gaucher Typ 1 beinhalten üblicherweise eine Hepatosplenomegalie, Anämie, Thrombozythopenie und eine Reihe von osteologischen Manifestationen.

¹ 2. Medizinische Abteilung, LKH Klagenfurt,

² 1. Medizinische Abteilung, LKH Klagenfurt,

³ Institut für Pathologie, LKH Klagenfurt,

⁴ Röntgenzentralinstitut, LKH Klagenfurt,

⁵ Institut für klimakterische Beschwerden und Osteoporoseprophylaxe, DIAGYN Klagenfurt

Eine ossäre Mitbeteiligung bei Mb. Gaucher ist häufig und kommt in etwa 75 % bei Patienten mit Mb. Gaucher Typ 1 vor [2]. Die Infiltration des Knochenmarks durch Gaucherzellen führt zu einer progressiven zentrifugalen Markverdrängung. Erhöhter lokaler Gewebsdruck sowie eine durch die Markverdrängung bedingte veränderte Durchblutung führen zu Osteoporose, Osteosklerose, Knochennekrosen, selten auch Osteomyelitis.

Auch die Überexpression von verschiedenen Zytokinen, insbesondere erhöhtes Interleukin-6, dürfte bei der Entstehung von osteologischen Manifestationen einschließlich Osteoporose eine Rolle spielen [3]. Bislang konnten erhöhte Spiegel von Interleukin-1beta, Interleukin-1-Rezeptorantagonist, Interleukin-6, Interleukin-10, Tumornekrosefaktor-alpha und nicht membrangebundener Interleukin-2 Rezeptor erhoben werden [3, 4].

Die osteologische Klinik ist geprägt durch wiederholte Schmerzepisoden (chronisch, akut), Gelenksdestruktion, gehäufte Frakturen inklusive sekundär neurologische Komplikationen (Rückenmarkskompression, Nervenkompressionen nach WK-Fraktur) [1]. Bei Patienten mit Mb. Gaucher Typ 1 stellt somit die Mitbeteiligung des Knochens langfristig gesehen die relevanteste Komplikation im Krankheitsverlauf dar. Die Mobilität ist in

Abbildung 1:

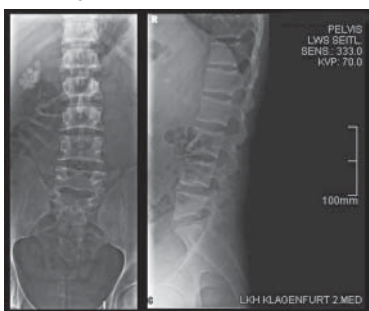


Abbildung 2:

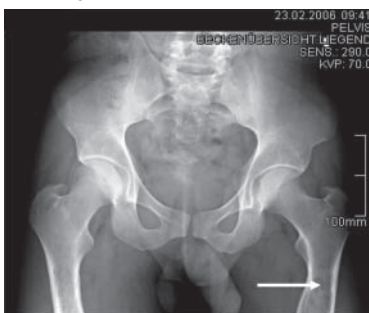


Abbildung 3:

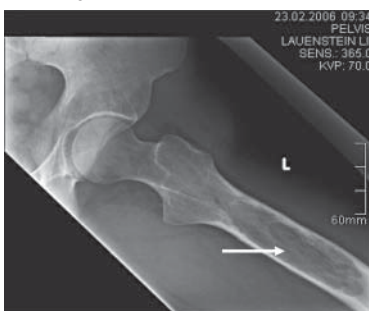
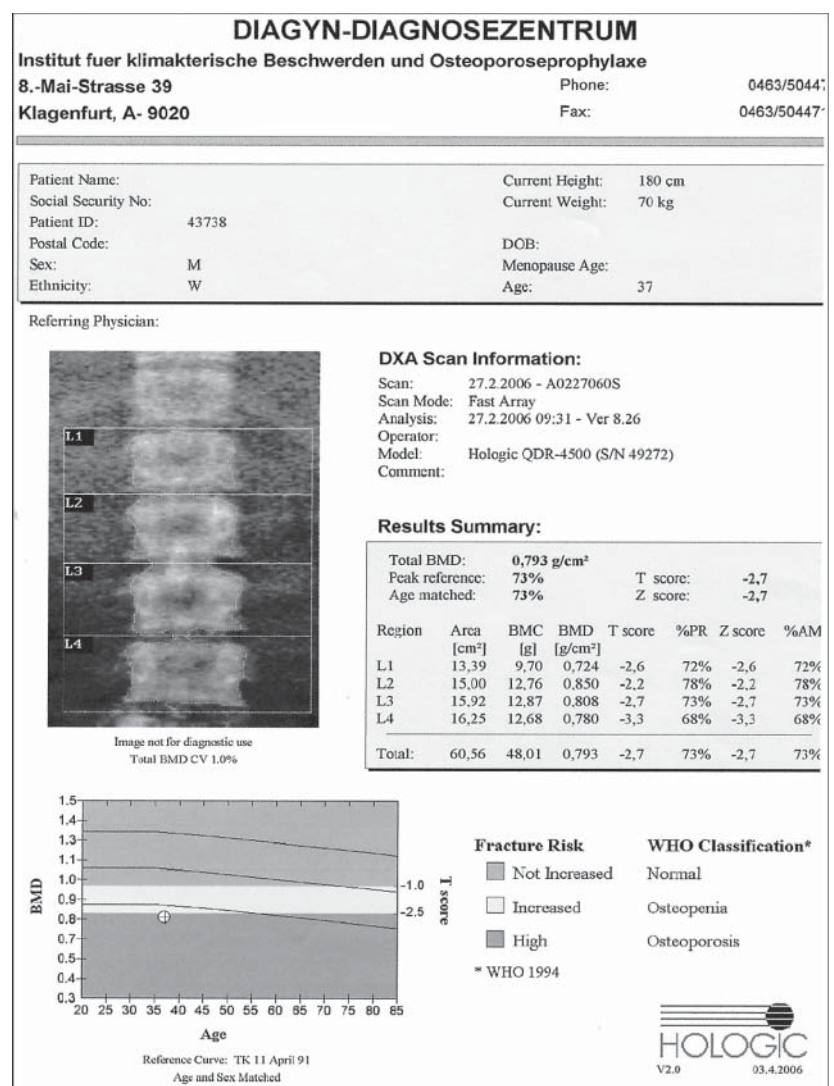


Abbildung 4:



FALLBERICHT

20 % der Betroffenen eingeschränkt [1]. Rezidivierende Schmerzepisoden und funktionelle Einbußen bedingen somit eine Minderung der Lebensqualität und eine erhöhte Morbidität der Betroffenen [1].

Neben der spezifischen Therapie für Mb. Gaucher (Enzymersatztherapie oder Substratreduktionstherapie mit Miglustat) wird laut Literatur bei Vorliegen einer Osteoporose bei

Mb. Gaucher eine Osteoporosetherapie, in erste Linie mit Bisphosphonaten, empfohlen.

Literatur:

1. Wenstrup RJ, Roca-Espiau M, Weinreb NJ, Bembi B. Skeletal aspects of Gaucher disease: a review. *Br J Radiol* 2002; 75 (Suppl 1): A2-A12.
2. Germain DP. Gaucher's disease: a paradigm for interventional genetics. *Clin Genet* 2004; 65: 77-86.
3. Allen MJ, Meyer BJ, Khokher AM, Rushton N, Cox TM. Pro-inflammatory cytokines and the pathogenesis of Gaucher's disease: increased release of interleukin-6 and interleukin-10. *QJM* 1997; 90: 19-25.

4. Barak V, Acker M, Nisman B, Kalickman I, Abrahamov A, Zimran A, Yatziv S. Cytokines in Gaucher's disease. *Eur Cytokine Netw* 1999; 10: 205-10.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Peter Mikosch
2. Medizinische Abteilung
LKH Klagenfurt
A-9020 Klagenfurt, St. Veiter-Straße 47
E-mail: peter.mikosch@lkh-klu.at

Abbildung 5:

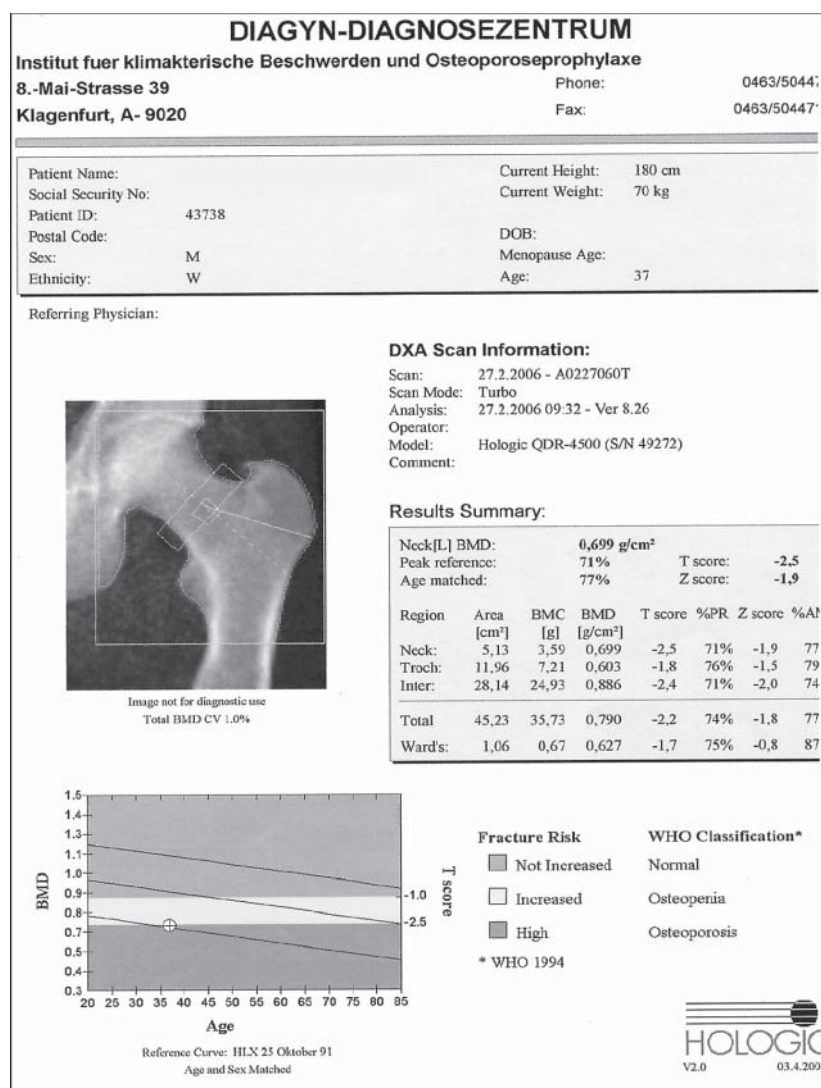


Abbildung 6:

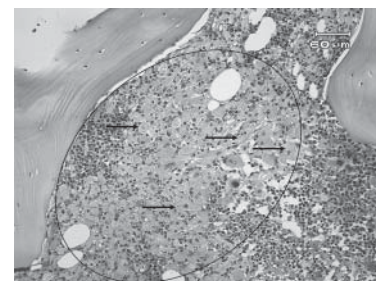


Abbildung 7:

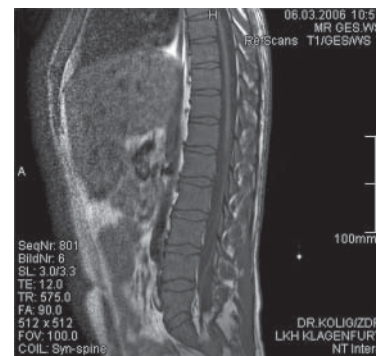
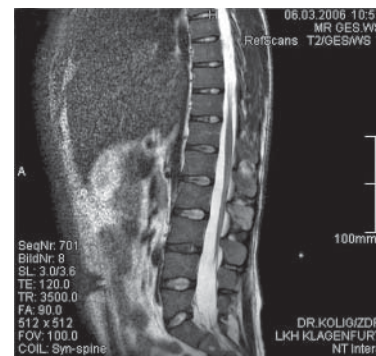


Abbildung 8:



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)