

## High incidence of cholesterol gallstone disease in type 1 Gaucher disease: characterizing the biliary phenotype of type 1 Gaucher disease.

Taddei TH, Dziura J, Chen S, Yang R, Hyogo H, Sullards C, Cohen DE, Pastores G, Mistry PK.

Department of Medicine, Yale School of Medicine, New Haven, CT 06562, USA.

### Abstract

#### BACKGROUND:

In Gaucher disease (GD), lysosomal glucocerebrosidase deficiency results in glucosylceramide accumulation in macrophage lysosomes. Hepatocytes do not accumulate glucosylceramide due in part to biliary secretion. Although gallstones (GS) occur in type 1 Gaucher disease (GD1), the chemical nature of stones, their association with metabolic parameters, and whether bile composition is altered are not understood. We assessed the prevalence of GS, their chemical composition, biliary lipids, and associated metabolic factors.

#### METHODS:

The study cohort comprised 417 patients comprehensively evaluated for GD1 severity. Ascertainment of GS, fasting lipoprotein profile, and bile lipid analyses were performed.

#### RESULTS:

The prevalence of GS in GD1 was 32%. Compared with men, the prevalence of GS was higher in women, increasing from 4.2% and 11.8% at age 20-29 years to 71% and 60% at age >70 years, respectively. Patients with GS were more likely to be asplenic ( $p < 0.0001$ ), older ( $p < 0.0001$ ), have higher low-density lipoprotein (LDL) cholesterol ( $p = 0.002$ ), and more severe GD1 disease compared with those without GS. On multiple logistic regression analysis, factors associated with GS were age ( $p < 0.001$ ), female sex ( $p = 0.03$ ), and splenectomy ( $p = 0.005$ ). Compared with the general population, prevalence of GS was approximately 5-fold higher. Bile lipid analyses revealed cholesterol stones in five patients and pigment stones in one. Bile lipid composition was abnormal and contained glucosylceramide.

#### CONCLUSIONS:

Our results point to a metabolic syndrome in GD1 consisting of a propensity to cholesterol GS, low high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, LDL cholesterol, and body mass index (BMI) associated with abnormal biliary lipid secretion.

PMID:20354791 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC3008397

## Alta incidencia de la enfermedad de cálculos biliares de colesterol en la enfermedad de Gaucher tipo 1: caracterizar el fenotipo de tipo biliar una enfermedad de Gaucher.

TH Taddei, Dziura J, S Chen, Yang R, H de Hyogo, C Sullards, Cohen DE, Pastores G, PK Mistry.

Departamento de Medicina, Escuela de Medicina de Yale, New Haven, CT 06562, EE.UU..

### Resumen

#### ANTECEDENTES:

En la enfermedad de Gaucher (EG), los resultados de deficiencia de glucocerebrosidasa lisosomal en la acumulación de glucosilceramida en los lisosomas de los macrófagos. Hepatocitos no se acumulan glucosilceramida debido en parte a la secreción biliar. Aunque los cálculos biliares (GS) se producen en la enfermedad de Gaucher tipo 1 (GD1), la naturaleza química de las piedras, su asociación con los parámetros metabólicos, y si se altera la composición de la bilis no se entienden. Se evaluó la prevalencia de la SG, su composición química, los lípidos biliares, y su asociación con factores metabólicos.

#### MÉTODOS:

La cohorte de estudio comprendió 417 pacientes evaluados exhaustivamente para GD1 gravedad. Determinación de la SG, el ayuno perfil de lipoproteínas y lípidos biliares análisis realizados fueron.

#### RESULTADOS:

La prevalencia de GS en GD1 fue del 32%. En comparación con los hombres, la prevalencia de la SG fue mayor en las mujeres, pasando de 4,2% y 11,8% a la edad de 20-29 años a 71% y 60% a la edad de 70 años, respectivamente. Los pacientes con GS tenían más probabilidades de ser esplenectomizados ( $p < 0,0001$ ), mayor ( $p < 0,0001$ ), tienen una mayor lipoproteína de baja densidad (LDL) colesterol ( $p = 0,002$ ), y la enfermedad GD1 más grave en comparación con aquellos sin GS. En el análisis de regresión logística múltiple, los factores asociados con la SG fueron la edad ( $p < 0,001$ ), el sexo femenino ( $p = 0,03$ ), y la esplenectomía ( $p = 0,005$ ). En comparación con la población general, la prevalencia de la SG fue de aproximadamente 5 veces mayor. análisis de lípidos biliares reveló cálculos de colesterol en cinco pacientes y piedras de pigmento en uno. Bilelipidcompositionwasabnormal and containedglucosylceramide.

#### CONCLUSIONES:

Nuestros resultados apuntan a un síndrome metabólico en GD1 que consiste en una propensión a la SG de colesterol, lipoproteínas de alta densidad (HDL), colesterol LDL, y el índice de masa corporal (IMC) asociadas a la secreción biliar de lípidos anormales.

PMID: 20354791 [PubMed - Medline] PMCID: PMC3008397