

Expanding spectrum of the association between Type 1 Gaucher disease and cancers: a series of patients with up to 3 sequential cancers of multiple types--correlation with genotype and phenotype.

Lo SM, Stein P, Mullaly S, Bar M, Jain D, Pastores GM, Mistry PK.

Department of Pediatrics, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut 06520-8064, USA.

Abstract

In Gaucher disease (GD), inherited deficiency of lysosomalglucocerebrosidase due to mutations in GBA1 gene results in accumulation of glucosylceramide in tissue macrophages, systemic macrophage activation, and a complex multisystemic phenotype. We and others have reported an increased risk of multiple myeloma and other malignancies in non-neuronopathic Type 1 GD (GD1). Here, we describe a subset of GD1 patients with multiple malignancies. In our cohort of 403 patients with GD1, nine patients (2.2%) developed two or three different types of cancers either consecutively or simultaneously. Patients were characterized by age at diagnosis of GD1, GBA1 genotype, disease severity, age at cancer diagnosis, enzyme replacement therapy (ERT) status, and splenectomy status. Of the nine patients, six developed two types of malignancies and three had three cancers each. Overall, the hematologic malignancies comprised lymphoma/leukemia (4) and multiple myeloma (4). Nonhematologic malignancies included colon (2), lung (2), thyroid (2), and prostate cancer (1). Of the seven patients who received ERT, the first cancer was diagnosed before initiation of ERT in all but one. Asplenic patients were more likely to have single or multiple cancers compared with patients with intact spleens ($P < 0.0072$ and $P < 0.0203$, respectively). Our data strengthen the association of GD1 and cancer and suggest that patients may be at risk of developing multiple malignancies. We found an association between splenectomy and multiple cancers in GD1. It will be of interest to determine whether timely ERT and declining rates of splenectomy will translate into declining rates of multiple and single cancers.

(c) 2010 Wiley-Liss, Inc.

PMID:20425796 [PubMed - indexed for MEDLINE] PMCID: PMC2875938

TEXTO TRADUCIDO CON GOOGLE CHROME

La ampliación del espectro de la asociación entre la enfermedad de Gaucher tipo 1 y el cáncer: una serie de pacientes con hasta tres tipos de cáncer secuencial de varios tipos - correlación con el genotipo y el fenotipo.

Lo SM, P Stein, Mullaly S, M Bar, Jain D, GM Pastores, PK Mistry.

Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de Yale, New Haven, Connecticut 06520-8064, EE.UU..

Resumen

En la enfermedad de Gaucher (EG), la deficiencia hereditaria de lysosomalglucocerebrosidase debido a mutaciones en GBA1 gen da lugar a la acumulación de glucosilceramida en los macrófagos del tejido, la activación de los macrófagos sistémica, y un fenotipo multisistémico complejo. Nosotros y otros han informado de un aumento del riesgo de mieloma múltiple y otras neoplasias en no neuropática tipo 1 GD (GD1). A continuación, se describe un subconjunto de GD1 pacientes con tumores múltiples. En nuestra cohorte de 403 pacientes con GD1, nueve pacientes (2,2%) presentaron dos o tres tipos diferentes de cáncer, ya sea consecutiva o simultáneamente. Los pacientes se caracterizaron por la edad al diagnóstico de GD1, el genotipo GBA1, severidad de la enfermedad, la edad al diagnóstico de cáncer, la terapia de reemplazo enzimático (TRE) de estado, y el estado de la esplenectomía. De los nueve pacientes, seis desarrollaron dos tipos de enfermedades malignas y tres había tres tipos de cáncer cada uno. En general, los tumores hematológicos compuesto linfoma o leucemia (4) y el mieloma múltiple (4). Tumores malignos no hematológicos incluyeron dos puntos (2), pulmón (2), de la tiroides (2), y el cáncer de próstata (1). De los siete pacientes que recibieron la ERT, el primer cáncer fue diagnosticado antes de la iniciación de la ERT en todos menos uno. asplénicos pacientes eran más propensos a tener uno o varios tipos de cáncer en comparación con los pacientes con bazo intacto ($P < 0.0072$ y < 0.0203 , respectivamente). Nuestros datos fortalecer la asociación de GD1 y el cáncer, y sugieren que los pacientes pueden estar en riesgo de desarrollar tumores malignos múltiples. Hemos encontrado una asociación entre la esplenectomía y múltiples cánceres en GD1. Será de interés para determinar si ERT oportuna y reducción de las tasas de la esplenectomía se traducirá en una reducción de las tasas de cánceres múltiples e individuales.

(C) 2010 Wiley-Liss, Inc.

PMID: 20425796 [PubMed - Medline] PMCID: PMC2875938