

UNIVERSITATEA »REGELE FERDINAND I.« DIN CLUJ  
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Nr. 1247.

**CONSIDERAȚIUNI ASUPRA BOLII  
LUI MAND - SCHÜLLER - CHRISTIAN**



**TEZA**

PENTRU

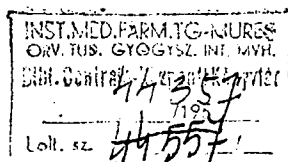
**DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE**

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ IN ZIUA DE ..... 1938

DE

**JOSEPOVICS REGINA**

26 MAY 1938



TIPOGRAFIA »VICTORIA» CLUJ. STRADA REGINA MARIA No. 11

**UNIVERSITATEA DIN CLUJ**  
**FACULTATEA DE MEDICINA**

---

**Decan : Domnul Prof. Dr. D. MICHAİL**

**Profesori :**

Clinica stomatologică	Prof. Dr.	<i>Aleman I.</i>
Bacteriologie	" "	<i>Baroni V.</i>
Fiziologia umană	" "	<i>Benetuto Gr.</i>
Istoria medicinei	" "	<i>Bologa V.</i>
Patologia generală și experimentală	" "	<i>Botez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică	" "	<i>Buzvianu G.</i>
Istologia și embriologia umană	" "	<i>Drăgoiu I.</i>
Semiologia medicală	" "	<i>Gota I.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală	" "	<i>Grigoriu Cr.</i>
" medicală	" "	<i>Hațieganu I.</i>
Medicina legală	" "	<i>Kernbach M.</i>
Chimia biologică	" "	<i>Manta I.</i>
Clinica oftalmologică	" "	<i>Michail D.</i>
" neurologică	" "	<i>Minea I.</i>
Igiena și igiena socială	" "	<i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală	" "	<i>Negru D.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	" "	<i>Papilian V.</i>
Clinica chirurgicală	" "	<i>Pop A.</i>
Medicina operatoare	" "	<i>Popoviciu Gh.</i>
Clinica infantilă	" "	<i>Popoviciu Gh.</i>
Farmacologia și farmacognozia	Supl.	<i>Popoviciu Gh.</i>
Balneologia	P. of.	<i>Sturza M.</i>
Clinica dermato-venerică	" "	<i>Tătaru C.</i>
Clinica urologică	" "	<i>Țeposu E.</i>
Clinica psihiatrică	" "	<i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică	" "	<i>Vasillu T.</i>
Biologia generală	" "	<i>Racoviță E.</i>
Chimia	Agr "	<i>Secăreanu Gh.</i>
Fizica medicală	Conf. "	<i>Bărbulescu N.</i>

**PREȘEDINTE :** Dl. Prof. Dr. C. URECHEA

**MEMBRI :** { Dl. Prof. Dr. I. DRĂGOIU  
" " " V. PAPILIAN  
" " " D. MIHAIL  
" " " T. VASILIU

Supleant D-l. Doc. Dr. T. POPOVICIU

## INTRODUCERE

*Amploarea ce a luat-o chimia* — determinată de alte interese străine curiozității științifice pe lângă rolul ce-l joacă azi ca factor de progres în viața civilizată, influențând toate ramurile științifice, ba chiar uneori având mare importanță și din punct de vedere social, a avut asupra medicinei o acțiune transformatoare. Chimia biologică sau medicală se integrează în patrimoniul chimiei și azi de abia avem boală în care pe lângă simptomele clinice, radiologice, laboratorul chimic să nu aibă cuvântul. Am ajuns la așa o perfecțiune pe teren chimic și perfecționarea ei în plină evoluție — că nu rareori în formularea unui diagnostic rezultatul furnizat de analiza cantitativă sau calitativă are rol decisiv.

E just să fie așa. Fenomenul vital, prin dinamismul său energetic este în ultima analiză o ardere, caracterizată prin oxidație și reducere. Fermentii, hormonii, vitaminele sunt dirijorii marelui și precisului laborator uman.

Starea de echilibru al organismului poate fi concepută astfel numai dinamic cu mici variațiuni într'un sens sau altul și cu mecanismul de compensare continuu în acțiune, pentru a restabili echilibrul deranjat, organismul e în perpetuă funcțiune, transformarea energiei în feluritele sale forme necesită agenți specializați pentru această sarcină.

Tot acest joc servește un singur scop, menținerea stării de »sănătate«. Lipsa sau insuficiența oricărui agent duce la turburarea funcțiunii în sens tehnic; aceasta duce la deteriorarea »mașinei«: organismul, ceace se manifestă prin semnele pe cari le taxăm ca specifice unei boli.

Deci acelaș deranj funcțional e motivul leziunii anatomo-patologice ca și al simptomelor clinice cu cari ne întâlnim la o boală dată. Ceace rezultă din aceasta este că metoda anatomo-clinică e insuficientă, e incompletă. Numai concepută în sensul celor de mai sus, prin adausul datelor ce ni le poate furniza laboratorul, boala devine în complexul ei o noțiune rațională și perceptibilă. Chestiunea fiind pusă așa, putem avea credința că străduințele noastre vor fi însoțite de mai mult succes.

## I S T O R I C.

Boala, care azi în urma cercetărilor lui Ludo van Bogaert e clasificată în grupa colesterinozelor, fiind un tip cerebral al acestora, a fost descrisă pe rând de mai mulți autori.

Prima oară a fost concepută de americanul Alfred Hand ca o tuberculosă, deoarece un bolnav de al său în vârstă de 3 ani, cu simptomele clasice bolii, a murit în urma unei broncho-pneumonii, iar histologic s'au pus în evidență leziuni tuberculoase.

Un alt american W. Kay prezintă un copil de 7 ani care în urma unei scarlatine avea decalcificări dentare și ramolirea parțială a craniului, urmată de exoftalmie și de diabet insipid. Boala era asociată și de hidrocefalie.

Până la observația lui Schüller boala a fost descrisă numai anatomo-patologic. Radiologului vienez îi revine meritul de a fi decelat radiologic două cazuri similare din punct de vedere al imaginii radiologice, prezentând lacune în craniu, pe cari le-a numit »defecte geografice“ din cauza neregularității lor. El învederează și legătura bolii cu turburări hipofizare.

Disfuncțiunea hipofizară este consemnată și de Christian în 1919, mai târziu alții contribuie la sistematizarea și izolarea nosologică prin cazurile ce le-au publicat.

Așa Rowland aduce aportul său din punct de vedere al patogeniei, enunțând că în această boală metabolismul grăsimilor e alterat, însă notează și rolul eventual al sistemului reticulo-endotelial.

Din cauza cazurilor descrise până la ei Hausmann și Bromberg trag concluzia că ar fi o boală a copilăriei.

Italianul N. Pende incadrează boala în rândul maldiilor cu origină endocrină pe baza a două cazuri personale și concludă că este o degenerescență endocriro-simpatică primară, dând mare importanță factorilor umorali.

Și dermatologii au contribuit la elucidarea bolii, introducând noțiunea de Xantomoză. Prin aceasta se înțeleg depozite ce se găsesc de cele mai dese ori la nivelul pielei și cari dătoresc numele colorației gălbuie a substanței care le compune, colorație ce se datorește unui pigmenț

numit lipocrom, înrudit cu pigmentul vegetalelor și a căru constituție este foarte apropiată de o hidrocarbură volatilă numită colestan (T. Pfeiffer).

În timp ce dermatologii căutau să clasifice cu grijă aceste manifestări cutanate, se descriu sub numele de „disostoze hipofizare” tablouri morbide ale căror relații cu metabolismul sterinelor n’au fost recunoscute decât târziu.

Astfel Pincherle și Sighinolfi la congresul de radiologie din 1930 ținut la Ferrara susțin concepția de metabolism tulburat al lipoizilor.

Urmează cercetări noi. Se găsesc localizări viscerale ale xantomatozei și se ajunge la ideea de a face conexiune între leziunile cutanate, viscerale și cele osoase și de a considera boala ca o perturbațiune generalizată a metabolismului sterinelor cu o determinație cerebrală. Deci boala lui Hand—Schüller—Christian este considerată azi ca o lipidoză, în sens mai strict o colesterinoză cerebrală.

### **Ereditatea, Vârsta și sexul.**

În chestiunea eredității autorii nu sunt de aceeași părere. Uneori caracterul familial se poate stabili. În general acest caracter se poate observa și în celelalte xantomatoze fie cutanate, fie viscerale. În acest sens v. Bogaert publică o familie cu șase cazuri.

Boala poate să survină la orice vârstă, însă frecvența e mai mare în prima copilărie între 2—4 ani, sunt observații după cari a debutat în senilitate așa Bazzy și Malgras au observat la un bolnav de 60, Obehoff la unul de 70 ani.

După vârsta atinsă, deosebim o formă infantilă și juvenilă, adultă și senilă.

Sexul masculin ar fi mai frecvent atins decât cel feminin, cele două cazuri dela clinica din Cluj sunt femei, ceea ce nu corespunde cu statistica lui Moreau, în care dintre 32 bolnavi 24 au fost băieți.

Caracterul rasial, ca fiind mai frecvent la evrei cum crede Natali nu pare a fi justificată.

### **Simptomatologia.**

În 1930 Folke Henschen într’o monografie a reunit 30 cazuri tipice din literatură și adaugă 3 observațiuni noi.

Ansamblul de 57 cazuri la care se referă analiza sa a împărțit-o în 3 grupe după bogăția lor în simptome clinice. Din această lucrare reiese ideea că sindromul lui Christian, după cum îl numește Henschen nu este decât o formă complectă, foarte bogată din punct de vedere semiologic a unei xantomatoze generalizate, ea neconstituind o boală aparte.

Debutul bolii în general e insidios. Un caz a lui Schüller a debutat cu o tumoră care mai târziu a fost infirmată. Deseori boala începe cu o durere intensă a capului, cu stază papilară la examenul oftalmoscopic, ceea ce îndreptățește diagnosticul de tumoră.

Alteori boalei îi premerge o stare febrilă, infecțioasă, pojar, scarlatină, pertusis sau găsim în antecedente o traumă craniană.

Fenomenele cari determină pe bolnavi să vină la consultații sunt poliuria, alteori alterațiuni buco dentare sau gingivale, rari auditive. Xantomatoza cutanată poate fi uneori un simptom premergător.

Boala poate să se instaleze și fără simptome premergătoare; așa e cazul lui Chester, Kugel-Davison, Vlianos-Chiari.

Simptomatologia patognomonică bolii lui Hand-Schüller-Christian o constituie triada clasică: lacune osteoporotice în osul cranian, exoftalmia și diabetul insipid.

Lacunele craniene dau aspectul radiologic caracteristic bolii.

Pe placa radiografică vedem lipsuri în formă de pete inegale, unele mai mari altele mai mici, regulate ovulare sau neregulate crenelate. Uneori mai multe confluează având conturul unei hărți geografice. După Rowland se aseamănă găurilor erodate de insecte.

La nivelul lacunelor, țesutul osos e ramolit, moale la presiune, deprimabil. Osul se decalcifică, mai des e atinsă bolta craniului, bază mai rar, iar când este atinsă, procesul interesează șeaua turcească, apofizele clinoidice se rarefiază până la dispariție, iar șeaua se lărgeste.

Câteodată aspectul este tumoral, când trebuie să diferențiam de clorom. Tensiunea intracraniană poate fi mărită, poate să dea și fenomene oculare cari ne îndreptățesc să ne gândim la o tumoră, supoziție justificată și de cefaleia, vărsăturile și vertijul care poate să survină.

Alte oase afară de cele craniene pot fi atinse dar

foarte rar. Așa oasele membrelor superioare sau inferioare: umerusul, radiusul, femurul tibia, cotul.

Diabet insipid. Adesea poliuria hipofizară este simptomul relevator. Și adesea se întâmplă ca bolnavul să fie considerat mult timp drept hipofizar.

Astfel poliuria zilnică a cazului al doilea Urechea din clinica Cluj este de 13 litri în 24 ore. Este însă variabilă uneori, cum e cazul I Urechea chiar fără acest simptom putând să ajungă la 27 litri zilnic.

Exoftalmia poate fi uni- sau bilaterală și de obicei progresivă. La fundul de ochiu nu se constată modificări patologice decât rar, alte ori pete galbene sau albe în macula lutea, fie ușor edem papilar.

Leziunile de osteoporoză ating câteodată dinții, așa în cazul lui Cignoli căderea dinților la un copil a relevat boala. Molarii sunt cel mai frecvent atinși.

Leziunile cutanate numite xantome sunt frecvente, ceea ce a făcut să se considere boala lui Schüller-Christian ca un analog cerebral.

Când stânca temporală este atinsă de boală, putem depista tulburări auditive.

Fenomene hipofizare cari pot să survină afară de poliurie mai sunt sindromul adiposo genital, nanismul și infantilismul.

Fenomenele cerebeloase nu sunt rare. Așa Redlich a observat ataxie, hipofonie cu Babinsky uni- apoi bilateral, apoi tulburări bulbare. Bolnavul său a mai prezentat și fenomene miotonice la percuția membrelor și semnul lui Chwostek.

În cazul lui Vlavianos, trei ani după depistarea bolii apărură astenie, pareză musculară generalizată, hipoestezie la toate probele, cu sindrom cerebelos unilateral. Într-o fază înaintată au apărut fenomene bazale, paralizia unilaterală a nervilor V. VI. VII VIII.

Fenomene cerebeloase și bazale au descris și Chesler, Kugel-Davison în cazul lor.

Bolnavii de boala lui Schüller-Christian sunt palizi, deshidratați, cu pielea desicată. Anemia este desul de accentuată putând să scadă până la 1.000.000. Găsim o leucocitoză moderată cu monocitoză. Pincherle a găsit celule mari cu aspect histiocitar, umplute cu sânge. Glicemia e normală, Hipercalcemie după Pende. Accentuareo lipemiei

și hipercolesteremiei este caracteristică. Normale 1.40—1.80 mgr. %, se ridică la 2,96 mgr. % (Lesné) 3.28 (Bazy).

Lichidul cefalo-rachidian și urina sunt normale.

Uneori din triada simptomatică exoftalmia sau poliuria poate lipsi, însă în caz de lipsă a vacuolelor craniene diagnosticul pare a fi hasardai.

## **Evoluția și prognosticul bolii.**

Boala de obicei are un mers progresiv, mai ales acele cazuri cari rămân netratate. Pot se survină uneori și retrocedări spontane, când vreunul din simptomele caracteristice sistează. De cele mai deseori însă osteoporoză calotei progresează, transformând tot craniul în țesut conjunctiv. Putem găsi și o spleno-hepatomegalie cu hifertrofia țesutului limfatic.

Prognosticul e rezervat, de obicei boala are mers letal, sfârșitul fiind cauzat de o complicație cardio-pulmonară sau hematoză.

Afară de lacunele craniene iremediabile, tratamentul poate să aducă ameliorări, prelungind viața bolnavului.

## **Patogenie.**

*Simptomatologia propriu zisă a bolii lui Schüller-Cristian nu este așa de caracteristică.*

Exoftalmia și poliuria sunt semne ce se găsesc și în alte boli.

Vacuolele osului cranian și ale altor oase se consideră ca o xantomatoză tip cranian, care rodând osul, îl înmoaie și-l decalcifică. Rarele procese de scleroză, presupun un proces de reparație.

Descoperirea relațiilor dintre unele maladii ale sistemului nervos, ale căror nosologie e încă neprecisă, cu tulburări ale metabolismului lipoidic a creat un capitol neuropatologic nou, cel al dislipidozelor, sau pur și simplu al lipidozelor.

Calea spre lămurirea acestui grup de boli a fost abordată din două părți: cea a histologiei căutând să arete modificări tisulare ale acestor schimbări și cea a chimiei care a imprimat nota precisă a însuși caracterului leziunii, ducând astfel la noua metodă histo-chimică, după metoda lui Hurst-Grinkor.



Punctul de plecare a fost boala lui Nieman-Pick. Și anume caracterul similar chimic al modificărilor splinei din această boală cu acela neurologic din idioția amaurotică a fost întrevăzut prima dată de Knox, Wahl și Schmeiser.

În același an Pick și Bielschowsky, Oberling publică un caz de boala lui Niemann-Pick cu alterațiuni cerebrale tipice de idioție amaurotică. Oberling conține că idioția amaurotică e o localizare nervoasă a bolii lui Niemann-Pick, adică afecțiune locală a unei boli generale.

În timp ce Bloom și Kern, Brahm și Pick au arătat că lipoidurile intracelulare din boala lui Niemann-Pick sunt fosfaiide din grupul lecitinei, care ar fi analoge cu cele din Tay-Sachs, Klenck a pus în evidență că în Tay-Sachs sfinгомielina este lipoidul depozitat, arătând apropierea chimică; unul fiind un compus galactozat, al doilea un complex ligno-ceril sfinгоzinic.

Tot așa și pentru boala lui Gaucher s'a găsit o formă cerebrală, manifestându-se prin tulburări pseudo-bulbare. Aci lipoidul ar fi cerosina din grupul cerebrozidelor.

Dela aceste constatări și până la Schüller-Christian e un pas.

Rovland arată cel dintâiu raporturile acestei boli cu sistemul reliculo-endothelial și o definește ca o formă specială de xantomatoză, arătând și analogia cu bolile Gaucher și Niemaun-Pick.

Epstein arată că boala lui Schüller-Christian constă într'o supraîncărcare a celulelor cu o grăsime neutră, esteri ai colestेरinei și colesterină liberă.

Folke-Henschen, pe baza datelor adunate din literatură, conține că boala lui Schüller-Christian e formă complexă, foarte bogată din punct de vedere semiologic a unei xantomatoze generalizate și nu este o boală aparte.

Ar avea o formă osoasă, echivalentă cu cea din boala lui Gaucher, o formă splenică, viscerală cu predilecție pulmonară, chiar una cardiacă.

Henschen face aluzie la alterațiile din regiunea tuberculului cinereum, a regiunii infundibulare, a hipofizei și a epifizei pe cari le consideră consecutive infiltrației cu celule xantomatoase.

Aceste date ale lui Henschen cărora li se adaugă și cele expuse în Capitolul Simptomatologiei și anume că se găsesc fenomene cerebeloase și spasmodice, piramidale —

arată că și boala lui Schüller-Christian are localizare nervoasă.

Originea lipidozică a acestei boli o dovedesc în mod îndubitabil cercetările lui Epstein și Lorenz, cari au găsit în masele dure din boala lui Schüller-Christian complexe de grăsimi neutre și colestherine. Dintre colestherinele eterii colestherinelor predomină asupra colestherinelor libere, care reprezintă de cinci până la zece ori valoarea ponderală.

Lipidoza colestherinică prin analogie cu boala lui Gaucher și Niemann-Pick a fost arătată și prin coexistența leziunilor cutanate și tendinoase, iar Chauffard, Guy Larroche și Erigaut susțin că originea xantomelor trebuie căutată în hipercolestherinemie.

Anitschkow făcând experiențe în acest sens a nutrit iepuri cu un regim bogat în colestherină și obține o îmbogățire lipodică a celulelor reticulo-endoteliale din splină, măduvă osoasă a celulelor lui Kupfer și a macrofagelor histiocitare. Iar dacă hipercolestherinemia i-se suprapune un factor local, cum este traumatismul sau iritația aseptică vor apare xantomele cutanate localizate.

Din această experiență reese că xantomatoza este datorită hipercolestherinemiai, provocând mai întâi o hiperplazie iritativă a sistemului reticulo-endotelial, care pe urmă se infiltrează în țesuturile vecine.

Ipoieza de mai sus este ușor de înțeles și captivantă, însă i-se pot opune următoarele obiecțiuni: 1. Hipercolestherinemia în xantomatoze și Hand-Schüller-Christian este inconstantă și chiar dacă există, poate fi de o intensitate așa de mică, care se găsește destul de des în clinică fără să determine leziuni xantomatoase. Dealtfel hipercolestherinemiile mult mai considerabile ale adultului nu determină nici formarea de lacune osoase și nici turburări hipofizare. 2. Nu se știe de ce infiltrajunile reticulo-endoteliale atacă în Hand-Schüller-Christian bolta craniană și regiunea hipofiza-tuberiană, respectând regiunile electivale ale xantomului și deci nu produc decât leziuni minime în ficat și splină cari sunt primar atinse în boala lui Gaucher și Niemann-Pick.

Din considerațiunile de mai sus reese caracterul secundar al xantomatozei în patogenia sindromului lui Hand-Schüller-Christian, fiind datorită turburării de metabolism lipodic și hipercolestherinemiai. În orice caz pe primul plan stau modificările umorale, însă nu știm ce determină aceste

modificări umorale: se datoresc ele unui regim defectuos unui factor infecțios sau toxic?

După ce am văzut rolul chimic al colessterinei vom arăta și cel al sistemului reticulo-endotelial, ce cuprinde:

a) celulele dentritice ale reticulului adenoid din organele eritro leucopoetice (foliculi limfoizi, ganglioni limfatici, splină, splină, mădăvă osoasă) va să zică adevăratele celule reticulare.

b) Endoteliile cari delimitează spațiile vasculare, sinusoide, lacunele și capilarele ale organelor, cum e ficatul (celulele lui Kupfer) pancreasul, timusul, hipofiza, suprarenală, probabil toate organele cu secreție internă chiar și plămânul.

c) In parte endoteliile tuturor capilarelor.

d) Elementele mezenchimului perivascular (celulele periteliale) mobilizabile și capabile de activitate neformativă leucopoetică, histiocite mai ales bogata rețea histiocitare din derm, care împrumută pielei caracterul mesenchimatcș important ceea ce privește rolul de apărare.

e) Elementele fibroblastice (fibriocite) cari iau parte în reacțiile cicatriciale viscerale și cutanate.

f) In sistemul nervos este reprezentat prin microglie sau mezoglie (celulele lui Rio del Hortega).

Aceste celule cu localizări așa de variate sunt elementele aceluiaș sistem, având toate proprietățile următoare:

1. Granulopexie (fagocitoză Metschnikoff)
2. citopoietica (hematică)
3. enzimotică
4. diafonică

Sistemul reticulo-endotelial este acum destul de bine studiat, însă nu toate lucrurile în legătură cu acest sistem sunt puse la punct.

Boala lui Schüller și Christian în clasificăția făcută de Pittaluga este pus în rândul bolilor de metabolism celular al sistemului reticuloendotelial.

Această grupă de boli este aceea asupra căruia sunt cele mai puține nesigurante sau dubii.

In rândul lor găsim:

1. Boala lui Gaucher
2. Boala lui Nieman-Pick
3. Boala lui Schüller-Christian
4. Formele histiocitomatoase nesistematizate.

Probabil tot în această grupă se țin:

1. Idioția amaurotică familială Tay-Sachs.
2. Xantomatoza și xanteloma (Aschoff)
3. Endotelioză lui Goldschmidt-Isaac.

Bolile de metabolism celular a sistemului R. E. sunt aproape totdeauna tulburări patologice constituționale, astfel sunt în legătură cu factori fie ereditari, fie congenitali, dar influența acestui factor în genealogia familială a bolilor din acest grup, științificește nu poate fi acceptată încă fără rezerve.

În ceea ce privește procesul este o reticulo-endotelioză cu impregnație. În boala lui Gaucher cerebrosi-nele, cerasina e lipoidul care joacă rolul principal, în boala lui Nieman-Pick care se distinge de cea a lui Gaucher prin mersul dela început malign, determinat de materialul paraplastic care impregnează celulele sistemului R. E.

Aici rolul principal îl joacă fosfatidele a căror relațiune cu vitamina A sunt notorii și a căror reprezentat tipic este lecitina, care e o colină glicero-fosfatică. Această substanță invadează și distruge sistemul reticulo-endotelial.

Pittaluga insistă asupra asemănarilor ce există între leziunile de hipervitaminoză. A și cele determinate de aceste boli, referindu-se la lucrările Goyanes Alvarez și ale lui Collazo.

Xantomatoza cranio-hipofizară sau boala lui Schüller-Christian constituie un tip clasic de reticulo endotelioză de impregnație. În distribuția topografică a impregnațiunii intervine fără îndoială factorul endocrinian în acelaș fel ca și în distrofia adiposo-genitală al lui Fröhlich sau alte s'ări morbide. Localizarea depozitelor grăsoase, se face în relație cu vârsta fiind în legătură cu alterația sinergismului genitohipofizar.

Rolul deranjului hipofizar în boala lui Schüller-Christian îl dovedește în mod sigur asociația constantă și aproape totdeauna precoce a diabetului insipid.

Hipercolesterinemia și monocitoza vorbesc în sensu tulburărilor de metabolism și a sistemului reticulo-endotelial.

Exoftalmia a fost explicată în mod mecanic prin depozitia intraorbitală a unei mase xantomatoase. Nu pare verosimilă, căci sunt cazuri de exoftalmie unilaterală.

Pentru originea hipofizară pledează și alte tulburări endocrine, astfel sindromul adiposo-genital care a survenit

în unele cazuri (Schüller, Vampre) și aceasta probabil în urma distrucției lobului anterior hipofizar.

Contra originii hipofizare al acestui simptom vorbește observația lui Kyrklund: copil de 4 ani cu diabet insipid, la care la 7 ani se atășează o distrofie adiposo-genitală și exoftalmia. La autopsie se găsesc noduri xantomatoși în jurul hipofizei și în unul din rinichi, hipofiza însă nu arată nici o schimbare din punct de vedere istologic.

Explicația autorului american Cushnig este sugestivă. Cushing vorbește despre mecanismul antidiuretic din mezencefal (The Lancet 1830): dacă se întrerup căile nervoase între hipotalamus și hipofiza survine o poliurie durabilă. Pentru ca mecanismul antidiuretic să funcționeze în mod normal este nevoie de o conlucrare între hipofiza și hipotalamus, însă în caz de distrucție a hipofizei, hipotalamusul poate lua singur funcțiunea antidiuretică.

Surditatea bilaterală se poate explica în trei feluri: a) infiltrarea aparatului auditiv de granulomul xantomatos, b) comprimarea nervului auditiv de acest granulom, c) leziune nervoasă centrală de aceeași origine.

### **Anatomia patologică.**

Lacunele osoase sunt pline cu niște noduli xantomatoși, cari de a fel se pot găsi și în alte țesături.

Culoarea lor e galben deschisă sau galben-brună. Șeaua turcească este frecvent distrusă, hipofiza e înconjurată de un manșon xantomatos care poate să cuprindă tija hipofizară până la infundibulul celui de al III-lea ventricol.

În creier și dura găsim leziuni asemănătoare, câteodată în stânca temporală și înapoia bulbului ocular se găsește masa xantomatoasă.

*Examenul microscopic* al țesutului patologic ar. tă un aspect analog cu acela din leziunile xantomatoase: 1. Stroma conjunctivă, 2. Celule inflamatorii și 3. celule spumoase. Aspectul istologic al sindromului Schüller-Christian este caracterizat prin aceste elemente ale țesutului granulativ.

- 1) Stroma conjunctivă conține masse de lipoizi.
- 2) Celule inflamatorii sunt de mai multe feluri: limfociți, histociți, celule euzinofile și plasmatoriți.
- 3) Celulele spumoase sunt caracteristice acestui țesut.

Aceste celule au fost descrise prima oară de Reid în 1914 sub numele de „Foamcells“.

Celulele spumoase sunt niște celule mari de 25—30 microni, rotunde sau poliedrice cu protoplasma vacuolară și nucleul situat excentric. Intre celule singuratic se găsesc mari masse sincițiale constituite de o acumulare de protoplasmă cu 10 sau 20 de nuclei de diverse mărimi. În acest țesut se pot ivi emoragii și depuneri de pigment.

Celulele spumoase sunt umplute de o substanță grasă care s'a dovedit a fi conținută din esterii colesterolului, care se poate depune în aceste celule în forma unor picături, ori sub forma de ace cristaline. Colorându-le cu Sudan III. sau Scharlach-Rot apar roșii orange sau roșii-brune. Colorate cu albastru de Nil devin albaştri cri violet. Protoplasma se colorează cu eozina în roz, iar nucleul cu hematoxilină în albastru. La lumina polarizată dau dublă refracție a grăsimilor.

Examenul istologic al diferitelor organe a arătat numeroase celule spumoase în hipofiză, în nodulii cutanați, în plămâni și mucoasa gastrică. În ficat s'au găsit celule spumoase în centrul lobulilor și o transformare lipoidică a celulelor lui Kupfer.

În rezumat deci, natura depozitelor xantomatoase și repartiția lor în diferitele organe individualizează acest sindrom și-l diferențiază de alte forme ale xantomatozei:

1. Depozitul în Hand-Schüller-Christian este format de lipizi și în special de esterii colesterolului.
2. Leziunile au aspectul nodular al pseudo-tumorilor și se dezvoltă în țesuturile conjunctive cele mai variate: dura mater, periost, pleură, peritoneu și mult mai rar în țesutul interstițial al organelor.
3. Aceste formațiuni nodulare cresc prin apozitia nouilor celule și nu prin multiplicarea celor vechi, deci nu le putem considera ca neoformațiuni.
4. Acești noduli sunt formați din histiociți încărcăți cu lipoizi.
5. Caracterul histologic este dat de prezența celulelor spumoase cu incluziuni lipoidice.

## **Diagnostical și diagnosticul diferențial.**

Diagnosticul se pune din simptomele obiective prezentate de bolnav, din examenul radiologic și de laborator.

În cazurile mai delicate devine necesar puncția leziunilor craniene și examinarea microscopică a lichidului extras, găsindu-se celulele spumoase caracteristice.

Moreau în lucrarea lui asupra sindromului Hand-Schüller-Christian a făcut diagnosticul diferențial cu următoarele afecțiuni:

1. tumorile benigne: chistul sebaceu al pielii țăroase al capului și chistul dermoid la nivelul craniului.
2. tumorile maligne: cloromul, mielomul, sarcomul craniului, tumorile metastatice și neuro-blastomul simpatic.
3. formele groase ale osteitei sifilitice și osteita tuberculoasă perforantă.
4. boala lui Paget și a lui Recklinghausen.
5. osteomalacia craniană.
6. craniotabesul și moliciunea congenitală a creștetului.

## Tratamentul.

Tratamentul are de scop ameliorarea simptoamelor. Acesta este:

a) Dietetic: regim fără colesterină (carne, ouă, unt, grăsimi). Din contra, se recomandă alimentație vegetariană, legume verzi unt vegetal și mâncări pregătite cu oleu.

b) combaterea poliuriei hipofizare. Prin extractul lobului posterior, — care se poate da pe cale hipodermică administrându-se în doze fracționate, sau îl administrăm prin priză nazală, exceptând cazul unor leziuni nazale (co-riză, rinită), cari constituie contraindicațiuni.

c) Leziunile craniene se pot trata cu razele Roentgen, sau prin radiumterapie.

d) Boala lui Schüller-Christian fiind considerată ca o boală generalizată, înrudită cu bolile Gaucher și Niemann-Pick, prin analogie s'ar putea încerca splenectomia, eventual suprarenalectomia, căci corticala suprarenală se consideră ca un generator de aolesterină.

## Cazuri clinice.

Cazul Dlui Prof. Urechia prezintă importanță, căci este o dovadă că concepția lui Bogaert e justă asupra co-lesterinelor, și anume van Bogaert și alții au găsit localizări encefalice, iar cazul lui Urechia e un caz unde controlul anatomo-patologie a dovedit o localizare meningeală. Este singurul caz în literatura românească cu control histologic.

### Cazul I Urechia.

B. A. 28 ani, casnică. Antecedentele heredo-colaterale și personale fără importanță.

*Istorie.* Boala actuală datează din 1934, a debutat brusc cu o amorteală stângă a feței, i-se trage înafară comisura stângă labială, ochiul stâng rămână deschis. Avea dureri și furnicăături în obrazul stg.

De atunci acuză dureri de cap cari pornesc din regiunea occipitală. Tot atunci a început să prezinte exostoze pe calotă în regiunea parietală dreaptă și frontală acompaniate de cefalee intensă. De două săptămâni observă că nu vede bine, prezentând adesea diplopie. De 2 zile prezintă dureri în hemitoracele drept, în coapse, obosindu-se repede.

*Examenul fizic:* Tegumentele și mucoasele palide. Se constată exostoze craniene multiple nedureroase la palpare. Intern nu prezintă nimic important.

*Sistemul nervos:* Pupila stângă mai mică și la examenul oftalmoscopic se constată o diplopie ușoară, acufiate vizuale scăzută. Papila ochiului drept bombează, constatăndu-se o stază papilară bilaterală.

*Radiografia craniană:* Peretele cranian este în general îngroșat pe seama epiploiei. La nivelul bazei frontale se observă o îngroșare mai mare a peretelui cranian fără modificare de structură. Ramure stângă a maxilarului inferior, prezintă în alveola premolarului II. rădăcina premolarului decalcificată și având în jurul vârfului un focar difuz de rezorbție.

Simptomele clinice au pledat pentru o tumoră cere-



brală, însă autopsia a infirmat acest diagnostic.

*Autopsia creierului*: Macroscopic. Se constată îngroșări de meninge, care sunt prinse într'un țesut tumoral gălbui slăninos. Creierul prezintă la bază lângă temporalul stâng acelaș proces tumoral. Microscopic se pune în evidență în meninge prin colorația. Nil sau Sudan leziuni tipice pentru boala lui Hand-Schüller-Christian.

## Cazul II. Urechia.

C. R. 22 ani, bucătăreasă. Antecedente heredo colaterale fără impotanjă. Antecedente personale: neagă boli infecto-contagioase. Menstruată la 16 ani, a urmat regulat până acum trei ani.

Istoric: boala actuală datează de trei ani, a debutat cu polidipsie. Bolnava consuma 5—6 kg, apă pe zi, pofta de mâncare era diminuată foarte mult. Urina 10—12 kg. în 24 de ore.

Încetul cu încetul a început să o doare mâinile, picioarele, se simțea abătută, obosită, avea cefalee.

La spitalul din Sebeș este diagnosticată de diabet insipid și-i s'au făcut patru ședințe de radioterapie asupra capului. După radioterapie a simțit o ameliorare trecătoare.

În prezent bolnava se plânge de poliurie, astenie, nervositate, insomnie, dureri în spate și la nivelul stomacului.

Examenul fizic — fără nici o importanță.

Tensiunea arterială: 14-7 și jumătate V. L.

La presiunea calotei prezintă în unele locuri mici zone mai depresibile.

Radiografia șelei turcice și a oaselor craniului. Sela turcica normală. Prezintă o exostoza a tablei externe a frontalului sub formă de lamă îngroșată de 4 mm. În proiecțiune laterală se constată în centrul imaginii o condensare osoasă care corespunde foarte probabil unui osteom.

Având în vedere zonele craniene depresibile și poliuria ar putea fi un caz de boala lui Hand-Schüller-Christian.

## Cazul Berariu-Grünwald.

O fetiță de 4 și jumătate ani. Acuză impotență funcțională și dureri în membrele inferioare. Intern nu pre-

zin'ă tulburări. Urină în cantitate și densitate normală. Tensiunea arterială 100 mm. Hg. V-L.

La palpațiocrăniului, calota prezintă lipsuri de substanță, de diverse mărimi, cari sunt moi depresibile, cu margini regulate și dureroase. Ochiul stâng e exoftalmic, fundul de ochiu normal.

Radiografic la arcada sprâncenoasă dreaptă se prezintă o distrucție, șeaua turcească e distrusă în partea ei anterioară, fiind decalcificată. Focare de distrucție în ambele ilioane și ischionul stâng, ca și la mijlocul femurului drept și în dreptul colului omoplatului drept.



## CONCLUZIUNI

1. Boala lui Hand Schüller-Christian este o lipoidoză colesterinică.

2. Din cauza localizării este încadrată în colesterinozele generale, forma cerebrală.

3. Localizarea meningeală și nervoasă e frecventă (Urechea, van Bogaert.)

4. Boala se datorește impregnării cu colesterină a sistemului reticulo endotelial, în urma tulburării metabolismului acestui lipid.

5. Boala rareori se vindecă spontan, netratată are evoluție letală.

6. Tratamentul e radium- sau roentgenterapie, asociată cu opoterapie hipofizară și regim.

7. S'ar putea încerca extirparea unei suprarenale sau a splinei.

Văzut și bun de imprimat:

Președintele tezei:

**ss. Prof. Dr. I. C. Urechia**

Decanul Facultății:

**ss. Prof. Dr. D. Michail**

## BIBLIOGRAFIE

- Anitschkow N. und Chaladow S.: Über experimentelle Cholesterinsteatose und ihre Bedeutung für die Entstehung einiger pathologischer Prozesse. Centralblatt für allgemeine Pathologie. 1913.
- Aschoff L.: Das Reticuloendotheliale System. Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde. 1925.
- Bazy L. et Malgras P.: La maladie de Schüller-Christian. Gazette medicale de France. 1935.
- Bogaert van Ludo, I. Scherer, E. Epstein: Une forme cerebrale de la cholesterinose generalisee. Paris Masson et Cie. 1937.
- Bogaert van Ludo: Interet de l'etude des lipidoses pour le neuropathologie. Presse Medicinale. No. 37. 1937.
- Chauffard A.—Laroche G.: Pathogenie du xanteplasma. Semaine Medicale. 1910.
- Chauffard A.—Laroche G. et Grigaud: La cholesterinemie a l'etat normale et pathologique. Annales de Medecine 1920.
- Chester: Über lipidgranulomatose. Virchows Archivs für Path. Anat. 1930.
- Christian H. A.: Defects in Membranous bones, exophthalmus and diabetes insipidus, an unusual syndrome of dyspituitarism.
- Epstein E. und Lorenz: Zur Chemie der Gewebseinlagerungen bei einem Falle von Schüller-Christian. Krankheit Ztsch. f. Phys. Chem. 1930.
- Jaffé R. H.: Reticulo- Endothelial systems. Its role in pathological conditions. Arch. Pat. 1927.
- Lesné, R. Clément et P. Guillain: Xanthomathose cranio — hipophysaire chez l'enfant. Arch. de méd. des enf. 1933.
- Marinescu D și Radovici A.: Idiotie Amauritique. L'encéphale.
- Pende: Una nuova forma di endocrinos impatosi. La reforma medica 1929.
- Pincherle: La syndrome di H.-Sch.-Ch. Trat. di Ped. 1932.
- Schüller A.: Über eigenartiger Schädeldefekte im Jugendalter. Forschungen an der geb. der Roentgenstaahlen. 1915.
- Teschendorf H. J.: Die H.-Sch.-Ch.-sche Krankheit (Lipoidgranulomatose) (Ergebnisse der mediz. Strahlenforschung 1936.