

VAK'A TAKDİMİ

*A. Ü. Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Kürsüsü*

ERİŞKİNDE HAND - SCHÜLLER CHRISTIAN HASTALIĞINA BAĞLI DİABETES İNSİPIDUS

Dr. S. KOLOĞLU (*)

Dr. A. UZUNALİMOĞLU (*)

Dr. G. ERDOĞAN (**)

Dr. Ali ÖZDEN (***)

Histiositosis X gurubu hastalıklara Diabetes İnsipidus (DI) etyolojisinde seyrek olarak rastlanmaktadır. Sekonder DI olarak vasıflandırılan gurupta kafa travmaları, neoplazmlar, hipofiz ve çevresine uygulanan cerrahi girişimler, metastatik kanserler etyolojik etken olarak kabul edilmekte; sarkoidosis, doğum travmaları, Eosinophilic Granuloma (EG) ve enfeksiyonlar ise nadir görülen etyolojik faktörler olarak bildirilmektedir (1).

Gerek Histiositosis X gurubunda bulunan Hand - Schüller Christian (HSC) hastalığının erişkinde nadir görülmesi, gerekse DI etyolojisi araştırılırken çok nadir tesadüf edilmesi sebebiyle bu vakayı takdim etmeyi uygun bulduk.

VAKA: S. S., 44 yaşında, Amasyalı erkek bir işçi olup; polidipsi, poliüri, baş ve etraf ağrısı şikâyetleri ile 7.1.1976 tarihinde kliniğimize tetkik edilmek üzere yatırılmıştır.

Hasta 20 yaşındayken bir travma geçirmiş ifadesine göre bundan sonra 15 gün kadar hastane tedavisi görmüş. Travmadan 10 yıl sonra sağ kalça ve uyluğunda ağrı başlamış. 1969 yılında bu ağrı bir kemik hastanesinde tetkik edilmiş. Biyopsi yapılarak ağrıların aşırı kireçlenmeden meydana geldiği ifade

*: A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü Profesörü

** : A.Ü.T.F. Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kürsüsü Doçenti

***: A.Ü.T.F. Endok. ve Met. Hast. Kürsüsü Rotasyon Asistanı

edilmiş. Ağrılar sürüp giderken 1971 yılında baş ağrısı, poliüri ve polidipsi şikâyetleri ile kliniğimize yatırılarak tetkik edilmiştir. Yapılan fizik muayenede patolojik bulgu tesbit edilmemiştir. Fizik Tedavi ve Ortopedi konsültasyonunda radyolojik olarak teyid edilen ve muhtemelen önceki biyopsinin uygulandığı sağ sakro - iliak bölgede mevcut litik lezyonun kürete edilmesi istenmiş, fakat hasta müdahaleyi reddettiğinden bu yönden araştırma mümkün olmamıştır.

Hastanın Laboratuvar muayenelerinde gerçek DI'ı teyid eden bulguların dışındaki tetkiklerin normal olduğu görülmüştür. Günlük idrar miktarı 15 - 20 litre, dansitesi 1000 civarında, osmolaritesi ise düşük bulunmuştur. İdrar miktarı, dansitesi ve osmolaritesi susuzluk testi ve hipertonic sodyum klorür testi ile değişmediği halde, verilen antidiüretik hormonla (ADH) idrar miktarı azalmış, dansitesi ve osmolaritesi yükselmiştir. Ayrıca Chlorpropamid, Hydrochlorothiazide ve Chlofibrate ile idrar miktarında azalma, dansite ve osmolaritelerinde yükselme müşahade edilmiştir. Radyolojik ve tamamlayıcı fizik muayenede Sella Tursica, mide - duodenum, akciğerler normal bulunmuş, vertebraların ve pelvisin tetkikinde osteoporoz, subkondral skleroz, 2. dorsal vertebra ve sağ femur trokanterler hattı seviyesinde kemik yapısında düzensizlik tesbit edilmiştir. Göz dibi ve görme alanı normal bulunmuştur.

Bu fizik ve laboratuvar bulgular ile uygulanan testler sonucunda hastada hakiki bir DI'un mevcut olduğuna kanaat getirilmiş ve antidiüretik hormon tedavisine alınmıştır. Bundan sonraki 4 yıllık yaşamını inhalasyon yoluyla aldığı ADH ile poliüri ve polidipsi yönünden şikâyetsiz geçirdiği için kontrola gelmemiştir. Ancak son aylarda baş ve sırtındaki kemik ağrıların yaygınlaştığını ve ızdırabının arttığını hisseden hasta polikliniğimize tekrar müracaat ederek yatırılmıştır.

Öz geçmişi, hikâyesi içinde özetlenmiş olup sistemlerin antesedanında baş ağrısı, sol kulakta işitme azlığı, poliüri, polidipsi, spastik tipte konstipasyon dikkati çekmekte, günde 1,3 -

2 paket sigara içtiğini ve 4 yıldan beri ADH kullandığını ifade etmektedir.

Hastanın fizik muayenesinde akciğerlerde ronflan raller, mitral odakta $1^{\circ}/6^{\circ}$ sistolik sufl ve sağ bacak hareketlerinin kısmen ağırlı olması ve sol parietal kemik bölgesinde dokunun yumuşamasından başka patolojik bulgu tesbit edilememiştir.

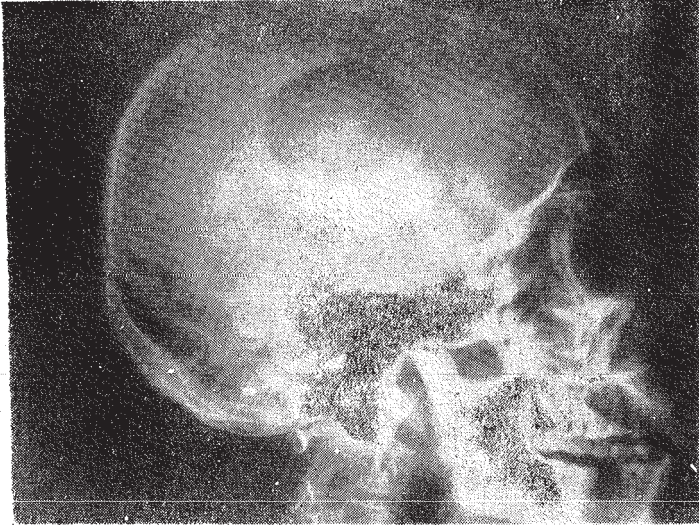
Laboratuvar Tetkikleri: Hemogram, ASO, CRP, latex fiksasyon testi, AKŞ, Karaciğer flokülasyon testleri, SGOT, SGPT, bilirubinemi, BSP, NPN, natremi, potasemi, kalsemi, fosfate mi, kalsiüri, idrar inorganik fosforu, asit ve alkalemi fosfataz na kan proteinleri, protein elektroforezi, immün - elektroforez, serum demiri, demir bağlama kapasitesi, kolesterolemi, total lipid, trigliseridler normal bulunmuştur. Bence - Jones proteini idrarda tesbit edilememiş, solunum fonksiyon testlerinin normal hudutlarda olduğu görülmüştür. T 3, T 4, 17 ketosteroidler, 17 ketojenik steroidler, plazma kortizolü, idrar serbest kortizolü, spermogram normal bulunmuştur. ADH verilmeyince idrar dansitesinin 1000 - 1005 arasında değiştiği görülmüş, uygulanan statik ve dinamik testlerle hastada gerçek DI'un mevcut olduğunu teyid edilmiştir. ADH ile poliüri ve polidipsi şikâyetleri zail olmuştur.

Radyolojik tetkiklerde sol parietal kemikte 5 cm çapında, sağ iliak kemikte ve sağ femur küçük trokanterinde litik kemik lezyonları tesbit edilmiştir. (Resim: 1, 2). Schüller grafisinde sağ mastoid pnömatizasyonunda minimal derecede, solda ise tam olarak silinme tesbit edilmiş, akciğerler normal görülmüştür.

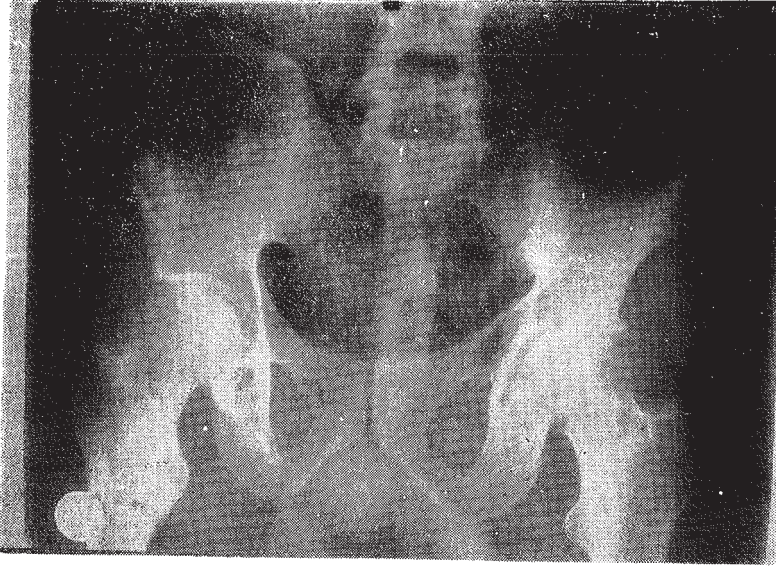
Göğüs hastalıkları konsültasyonunda solunum sistemine ait kayda değer patoloji bulunmamış, K. B. B. konsültasyonunda geçirilmiş iki taraflı otitis media tesbit edilmiştir.

Lökositler seri araştırmasında normal görünüm dışında bir tek retikülü hücresi tesbit edilmiştir.

Sağ iliak kemikten yapılan kemik biyopsisi, iki ayrı patoloji merkezinde değerlendirilmiş, her ikisi de HSC tipine uy-

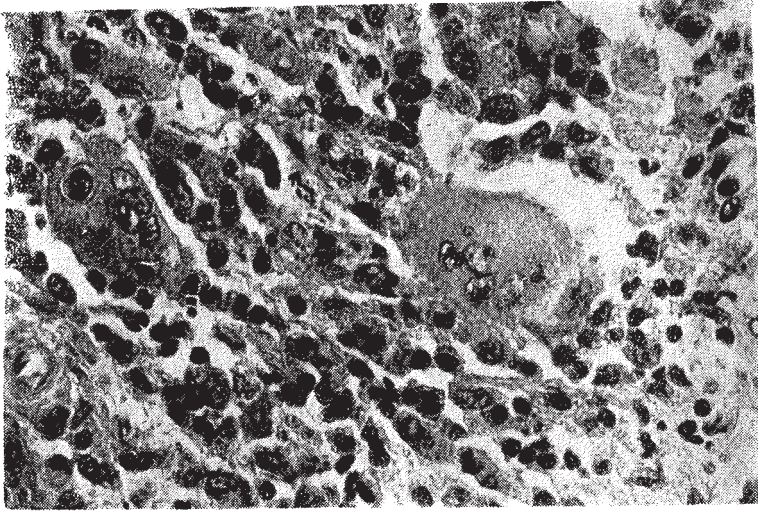


Resim 1.



Resim 2.

gun histiositosis X histopatolojik görünümü rapor etmiştir.
(Resim : 3),



Resim 3.

TARTIŞMA : EG, HSC ve Letterer - Sive (LS) hastalığı klinik antitelerinin Histiocytosis X ismi altında incelendiği bilinmektedir (2, 3, 4). Bu hastalık gurubunda hipotalamo - hipofizer histiosit infiltrasyonu sonucunda ADH yetersizliği ortaya çıkmakta ve böylece hakiki DI teşekkül etmektedir. LS hastalığı bebek ve çocuklarda görülür, oldukça fulminan bir seyir takip eder, birkaç hafta veya yılda ölümle sonuçlanır. Bu fulminan tablo içinde DI görülmez.

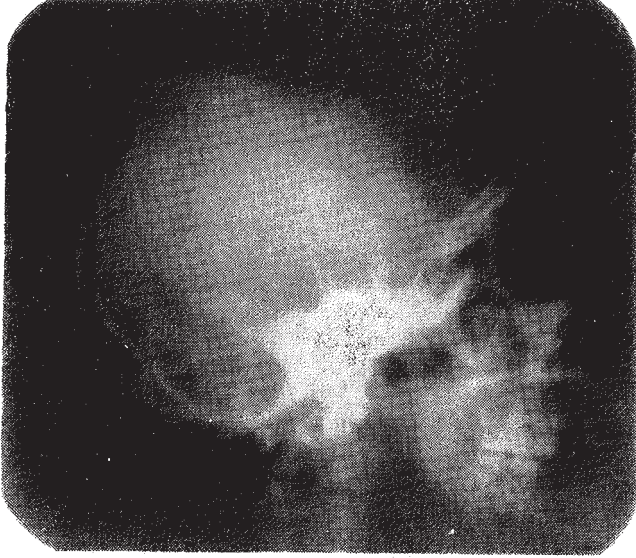
Histiocytosis X gurubunun en selim şekli olan EG tek veya multipl granulom ve osteolitik lezyonlarla karakterizedir. Bebeklerde, çocuklarda, gençlerde ve istisnai olarak erişkinlerde görülür. Histiositik proliferasyon kemik iliğinden başlayıp kemik korteksine doğru gelişir. Radyolojik olarak 4 - 5 cm çapındaki litik lezyonlar medüller kavitede görülür. Bariz bir visseral lezyon dikkati çekmez. Kemik dışı multipl lezyonlarla seyredirse HSC hastalığından ayırmak güçleşir. Bu takdirde ancak histopatolojik görünüm fikir verebilir (5). EG genç ve orta yaşlarda seyrek olarak DI'a sebep olur (6).

İlk defa 1893 yılında Hand tarafından vaka takdimi şeklinde yayınlanan, daha sonra Christian ve diğer otörler tarafından anormal hipofizer fonksiyonlar gösteren vakaların da mevcut olduğu bildirilen HSC hastalığında karakteristik triad; egzoftalmos, DI ve kemik defektlerinden ibarettir (6, 7). Ancak triadın aynı hastada saptanması oldukça seyrek olmasına rağmen, iki semptomun bir arada görülmesi daha sıktır. Klasik triad dışında HSC hastalığında cilt ve visserlerde granülomlar, xantoma disseminatum, hepatosplenomegali, lenfadenopati, anemi, pansitopeni, pubertede gecikme, otitis media, pulmoner infiltrasyon gibi bulgulara da tesadüf etmek mümkündür (5).

Takdim ettiğimiz vakada gerçek bir DI'un varlığı hususunda şüphe yoktur. Nitekim bu husus 4 yıl önce olduğu gibi son yatışında da çeşitli testlerle teyid edilmiştir. Tartışma DI'un etyolojisi üzerindedir. 4 yıl önce saptanan DI vakasında Histiocytosis X grubunu kanıtlayacak deliller bulunamamıştır. Gerek fizik muayene, gerekse radyolojik yöntemler dahil çeşitli laboratuvar muayeneleri ile Histiocytosis X lehinde bulgu yalnızca sağ femurda bulunan ve tipik olmayan bir radyolojik imajdır. Bu bölgeye önceden başka bir hastanede uygulanan kemik biyopsisinden fikir alınamayışı ve hastanın yeni bir biyopsiyi reddetmesi bu radyolojik imajın değerlendirilmesine imkân vermemiştir (Resim 4).

Vakamızın son incelenmesinde DI yanında sol parietal kemik, sağ iliak kemik ve sağ femurda litik lezyonların radyolojik olarak saptanması, DI'un Histiocytosis X gurubu içinde değerlendirilebileceğini düşündürmüştü ve vaka bu yönden araştırılmıştır. Nitekim DI, sol parietal, sağ iliak ve sağ femurda mevcut oldukça geniş litik lezyonlar, otitis media, kemik iliğinde histiositlerin yaygınlığı ve nihayet kemik biyopsisinde HSC hastalığına uyan histiocytosis X gurubuna ait mikroskopik bulguların tesbiti vakada DI yapan esas sebebin histiositer infiltrasyon olduğunu kesinleştirmiştir. Ancak Histiositosis X grubundaki 3 hastalığın aynı patolojik sürecin klinik safhaları

olduğu fikri göz önüne alınırsa, EG'ü kesinlikle reddetmekte güçlük bulunduğu şüphesizdir. Fakat yukarıda da özetlendiği gibi, özellikle litik kemik lezyonlarının müteaddit oluşu, parietal kemikte geniş bir yer işgal etmesi, radyolojik ve histopatolojik görünümünün HSC hastalığı tipinde olması, bu klinik antiteyi HSC hastalığı olarak değerlendirmenin yerinde olacağı kanaatini vermektedir. Yumuşak doku ve organ musabiyetinin bulunmayışı HSC hastalığı aleyhinde bir delil olarak ileri sürülebilirse de, EG'da da yumuşak doku lezyonlarının mevcudiyeti bilinmektedir (8).



Resim 4.

Aslında, bu üç hastalığı Histiositosis X gurubunun birbiri ile yakın ilişkisi olan ve yalnızca klinik tabloyu ifade eden üç ayrı, fakat birbirine dönüşebilen antite olarak kabul etsek bile; sayılan deliller vakanın HSC hastalığı olduğunu düşündürmekte, yani, HSC hastalığı özelliğinde bir Histiosis X vakası olduğunu kanıtlamaktadır.

Vakamız dolayısıyla araştırılan klinik materyalimizde 61 gerçek DI vakasının bulunduğunu ve yalnızca bu vakada etyolojik etkenin HSC hastalığı olduğunu saptamış bulunmaktayız.

Böylece HSC tipi bir Histiocytosis X vakasını, oldukça ileri bir yaşta, 44 yaşında bir erkek hastada, takdim etmiş bulunuyoruz. Bu vesile ile taradığımız yerli literatürde bu yaşta bildirilmiş bir HSC vakasına rastlanmamış olması, vakanın neşrine bizi teşvik eden en önemli sebep olmuştur. Klasik bilgiler vakaların genellikle 40 yaşın altında olduğu merkezindedir.

ÖZET

10 yıllık klinik materyalimizde bulunan 61 DI vakası içinde yalnızca bir HSC hastalığı 44 yaşındaki erkek bir hastada saptanmış ve takdim edilmiştir.

SUMMARY

A case of HSC disease with DI, in a 44 years old male is presented. This was the only case in our 10 years material of 61 patient with DI. The maturity onset of the disease in our case, contrary to its usual. Juvenil onset evolution, is emphasized.

LİTERATÜR

- 1 — Randoll R., Clark E., Bohn R.: Classification of the cause of diabetes insipidus. Proc. Mayo Clin. 34, 299, 1959
- 2 — William J.W.: Hematology. P. 984, 1972 Mc Graw-Hill Book Company. New York
- 3 — Williams H.R.: Text Book of Endocrinology. P. 56, 1974 W.B. Saunders Company. Philadelphia
- 4 — Harrison: Harrison's Principles of Internal Medicine. P. 1681, 1970 International Student Edition. Eixth edition. Kögakusha Company. Ltd. Tokyo 1970
- 5 — Hand A.: P Polyuria and Tuberculosis. Arch. Pedi. 10: 673, 1983
- 6 — Christian H.A.: Defects in membraneous bones, exaphthalmos and diabetes insipidus; an unusual syndrome of dyspituitarism. A Clinical Study. Med. Clin. N. Amer.
- 7 — Schuller A.: Dyaostasis hypophysiari. Brit. J. Radiol. 31: 156, 1926
- 8 — Blatner H.: Primaryor İdiopatic diabetes insipidus. Metabolism. 3: 191, 1957