

## ZASTOSOWANIE BADAŃ CYTOGENETYCZNYCH DO OCENY PRZYCZYN NIEPŁODNOŚCI MĘSKIEJ

W. MICHAŁKIEWICZ, T. RUCKI, S. SIMM, A. WARENIK

Z I Kliniki Położnictwa i Chorób Kobięcych Akademii Medycznej w Poznaniu

Kierownik: prof. dr med. Witold Michałkiewicz

W ostatnich latach nowe osiągnięcia z zakresu cytogenetyki ułatwiły poznanie etiopatogenezy niektórych zaburzeń w różnicowaniu i funkcji gonad u człowieka. Wykazanie zależności rozmieszczenia chromatyny jądrowej od płci, ustalenie liczby chromosomów i wprowadzenie udoskonalonych metod ich obserwacji i liczenia doprowadziło do wykrycia pierwszych aberacji chromosomowych u ludzi.

Celem pracy jest zwrócenie uwagi na znaczenie badań cytogenetycznych i rodowodowych dla wyjaśnienia mechanizmu niektórych przypadków niepłodności męskiej a także w ustaleniu przyczyn niektórych przypadków niepowodzeń w rozrodczości.

Materiał obejmuje cztery przypadki mężczyzn niepłodnych skierowanych do Poradni Andrologicznej przy I Klinice Położnictwa i Chorób Kobięcych w Poznaniu, u których rozpoznano tzw. „prawdziwy“ zespół Klinefeltera potwierdzony badaniem kariotypu.

### METODYKA BADAŃ

W czasie wstępnego badania andrologicznego pobierano rozmazy komórkowe z jamy ustnej w celu oznaczenia chromatyny płciowej. Kariotyp określano na podstawie liczenia chromosomów i uszeregowaniu ich w formie idiogramu z komórek uzyskanych w hodowli leukocytów krwi obwodowej metodą klasyczną.

Tabela 1

Przypadek nr	Wiek	Biotyp	Ginekomastia	Chromat. płciowa	Biopsja jądra (wielkość)	Kariotyp
1. S. M.	17	eunuchoidalny	znaczna	typ żeński	spermatogeneza zachowana	47/XXY
2. S. W.	14	eunuchoidalny	mierna	typ żeński	bardzo małe twarde	47/XXY
3. P. J.	27	eunuchoidalny	znaczna	typ żeński	zeszklwienie kanalików	47/XXY

Wyniki badań genetycznych i andrologicznych przedstawiono w tab. 1. W opisie poszczególnych przypadków podano ponadto nieodzowne dane kliniczne.

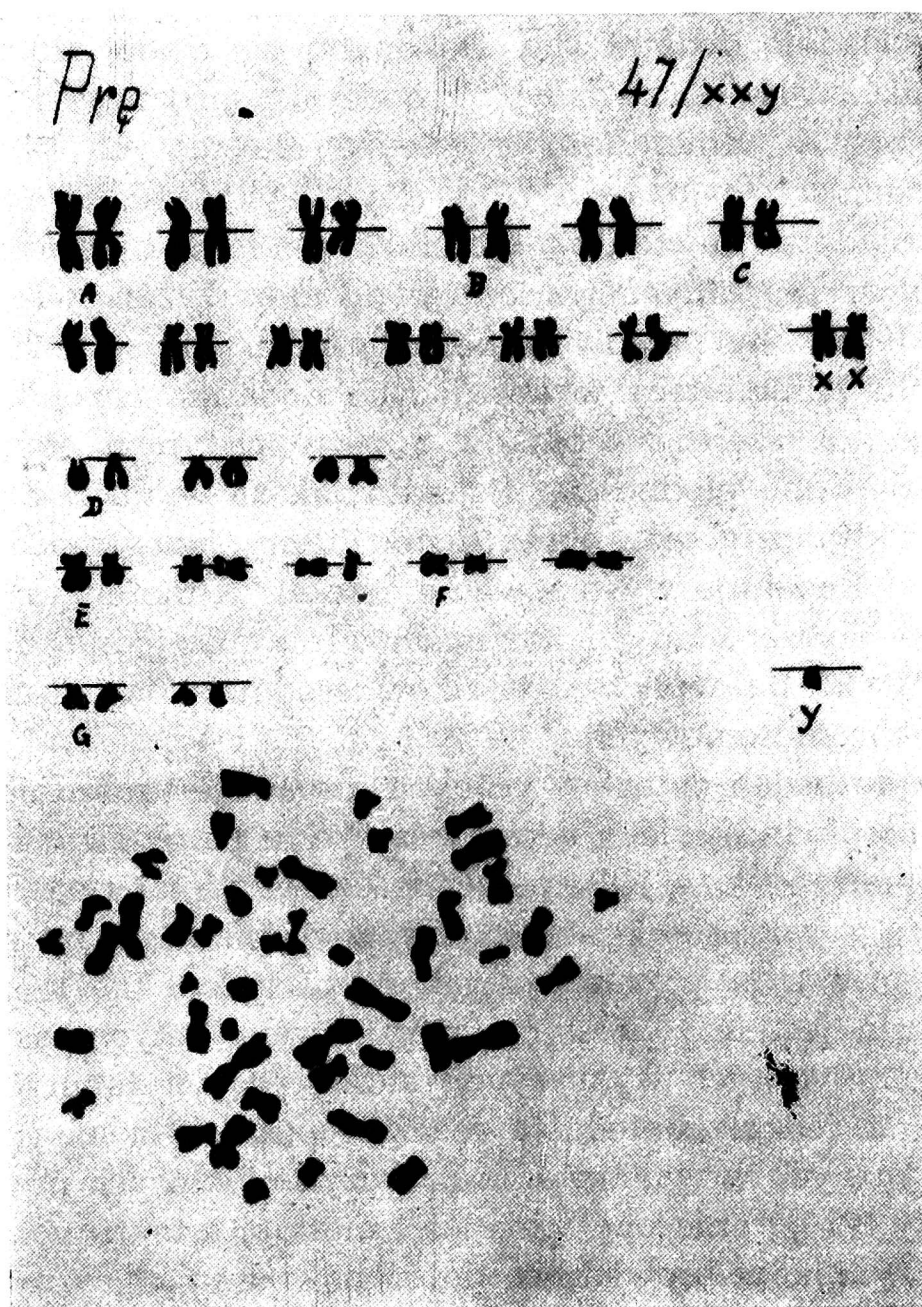
### OPIS PRZYPADKÓW

1. Chory lat 27 P. J. zgłosił się do Poradni z powodu niepłodności. Stwierdzono budowę ciała eunuchoidalną, wyraźnie zaznaczoną ginekomastią i małe, twarde jądra. Badanie nasienia wykazało azoospermie. Biopsja jądra: Kanaliki plemnikotwórcze zeszkliwiały i zamknięte a za ledwie w kilku z nich znajdują się pozostałości kom. Sertoliego. Obfity gruczolakowaty rozrost komórek Leydiga. Badania cytogenetyczne: chromatyna płciowa dodatnia, kariotyp 47 (XXY) rys. 1.

2. Starszy brat powyżej opisanego, lat 30 posiada prawidłową męską sylwetkę bez ginekomastii. W nasieniu stwierdzono azoospermie a chromatyna płciowa była dodatnia. Przemawia to za rozpoznaniem zespołu Klinefeltera, mimo iż z uwagi na brak zgody nie wykonano biopsji jąder i nie ustalono kariogramu. Najstarsza siostra posiada troje zdrowych dzieci.

3. W drugiej rodzinie S. stwierdzono również u dwu braci występowanie omawianego zespołu. Najstarszy brat lat 20 jest zdrowy i posiada prawidłowy spermogram. Młodszy jego brat lat 17 S. M. posiada eunuchoidalną budowę ciała ze znacznego stopnia ginekomastią z powodu której poddał się operacji plastycznej u chirurga (Doc. dr Wojnerowicz). Jądra wykazywały prawidłową wielkość i spoistość. Biopsja jądra: Większość kanalików plemnikotwórczych z zachowaną spermatogenezą, w pojedynczych widoczne tu i ówdzie plemniki. Badania cytogenetyczne: chromatyna płciowa dodatnia, liczba chromosomów 47, układ chromosomów płciowych XXY.

4. Najmłodszy brat S. W. posiada wszystkie typowe cechy somatyczne dla tego zespołu z bardzo małymi, twardymi jądrami. Biopsji nie wykonano ze względu na wiek. Chromatyna płciowa dodatnia, kariotyp



Rys. 1

47/XXY. (Ocenę histologiczną biopsji jąder przeprowadził Kierownik Pracowni Histopatologicznej Kliniki doc. dr L. Przybora, za co składam Mu serdeczne podziękowanie).

## DYSKUSJA

W 1943 r. Klinefelter i wsp. opisali u kilku pacjentów z cechami hypogonadyzmu nowy zespół charakteryzujący się eunuchoidalną budową ciała z ginekomastią, podwyższonym poziomem gonadotropin w dobowym

moczu, małymi jądrami i azoospermią. Znamiennej cechą w histologicznym obrazie jądra jest zaburzenie spermatogenezy z postępującym zwłóknieniem i zeszkliwieniem ściany kanalików plemnikotwórczych. Zastosowanie testu chromatyny płciowej w tym zespole wykazało, że niektóre przypadki posiadają dodatni typ. Dokonano więc podziału na dwie podgrupy: na tak zwany „prawdziwy“ z dodatnią chromatyną płciową i tzw. „fałszywy“ zespół Klinefeltera z ujemną chromatyną płciową (Nelson 1956). W badaniach w oparciu o kariotyp wykazano, że pacjenci z tym zespołem posiadają prawidłowy układ chromosomów płciowych XY, lub XXY lub też szereg innych wariantów do mozaicyzmu włącznie. Wydaje się jednak, iż byłoby przedwczesne zaliczenie wszystkich pacjentów do grupy zespołu Klinefeltera wykazujących dodatnią chromatynę płciową, gdyż opisano już szereg osobników z różnym typem aberacji chromosomów i zachowaną płodnością. Ponadto jak to wynika także z naszych badań obraz kliniczny oraz obraz histologiczny jądra może przedstawiać się rozmaicie. Rodzinne występowanie zespołu Klinefeltera z kariotypem XXY w dwóch przebadanych rodzinach w obrębie jednej tylko generacji może wskazywać na wpływ czynników środowiskowych na pojawienie się aberacji chromosomowych.

Zastosowanie badań cytogenetycznych ma swoje uzasadnienie nie tylko w zakresie niepłodności lecz także w zakresie patologii rozrodu. Schmid na dziesięć małżeństw w jednym przypadku wykazał rodzinnie występującą anomalię w zakresie chromosomów w grupie 21—22 w postaci translokacji jako przyczynę powtarzających się poronień.

Mimo iż nie jesteśmy w stanie przy użyciu dotychczas stosowanych metod cytogenetycznych wykryć wszystkich postaci zaburzeń równowagi genetycznej, to jednak metoda ta znacznie poszerzyła nasz wachlarz metod diagnostycznych w wykrywaniu przyczyn niektórych przypadków niepłodności czy też ograniczonej płodności męskiej a także pozwoliła poznać niektóre z czynników prowadzące do niepowodzeń w rozrodczości.

#### PISMIENNICTWO

1. Dux K.: *Endokrynologia Pol.*, 1958, 9, 13.
2. Ferguson-Smith M. A.: *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1963, 7, 577.
3. Griboff S. I. and R. Lawrence: *A. J. Med.*, XXX, 4, 544, 1961.
4. Klinefelter H. F., Reifenshtein F. G., Albright F.: *Clin. Endocr.* 1943, 2, 615.
5. Nelson W. O.: *Acta Endocr.*, 1956, 23, 227.
6. Sohval R.: *Fert. a. Steril.*, 1963, 2, 176.
7. Steffen J.: *Pol. Tyg. Lek.*, 1963, 17, 617.
8. Schmid W.: *Cytogenet.*, 1962, 1, 114.

В' Михалкевич, Т. Руцки, С. Симм, А. Вареник

## ПРИМЕНЕНИЕ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРИЧИНЫ МУЖСКОЙ БЕСПЛОДНОСТИ

### Резюме

В амбулатории «Бездетных семейств» при I Акушерско-гинекологической клинической больнице М. А. в Познани в последнее время введена методика определения кариотипа.

На основании собственных выводов и достижений в области цитогенетики рассмотрено значение вышеназванных исследований в диагностике бесплодности.

W. Michałkiewicz, T. Rucki, S. Simm, A. Warenik

## THE ESTIMATION OF THE REASONS OF STERILITY IN MALES ACCORDING TO CYTOGENETIC EXAMINATION

### Summary

Genetic investigations were performed in 4 cases of „true“ Klinefelter Syndrome. Basing upon acquired results the authors stressed the role of determining the sex chromatin and karyotype procedure in detecting congenital gonadal malformations and pathology of reproduction.