

616.681—007.21—06:617.53[:616.5—007.245]:616.74—007.21

PTERYGIUM COLLI A SVALOVÉ HYPOTROFIE U PRIMÁRNÍHO HYPOGONADISMU

Podplukovník MUDr. Svatopluk KLESNÍL, vojenská nemocnice v Olomouci

Patofyziologický proces a morfologické změny u svalových onemocnění se odehrávají ve svalové tkáni. To však neznamená, že onemocnění je lokalizováno jen ve svalstvu kosterním, nýbrž naopak onemocnění svalová jsou výsledkem složitých poruch endokrinních i centrálně nervových. Složitá patogeneza těchto změn ve svalstvu ukazuje vzájemné prolínání nervových a endokrinních vztahů. Pozorovali jsme nemocného, u kterého primární hypogonadismus zanechal zřetelné změny tělesné i psychické, svalové hypotrofie a zvláštní nález plošného výběžku kůže po obou stranách krku zvaný pterygium colli.

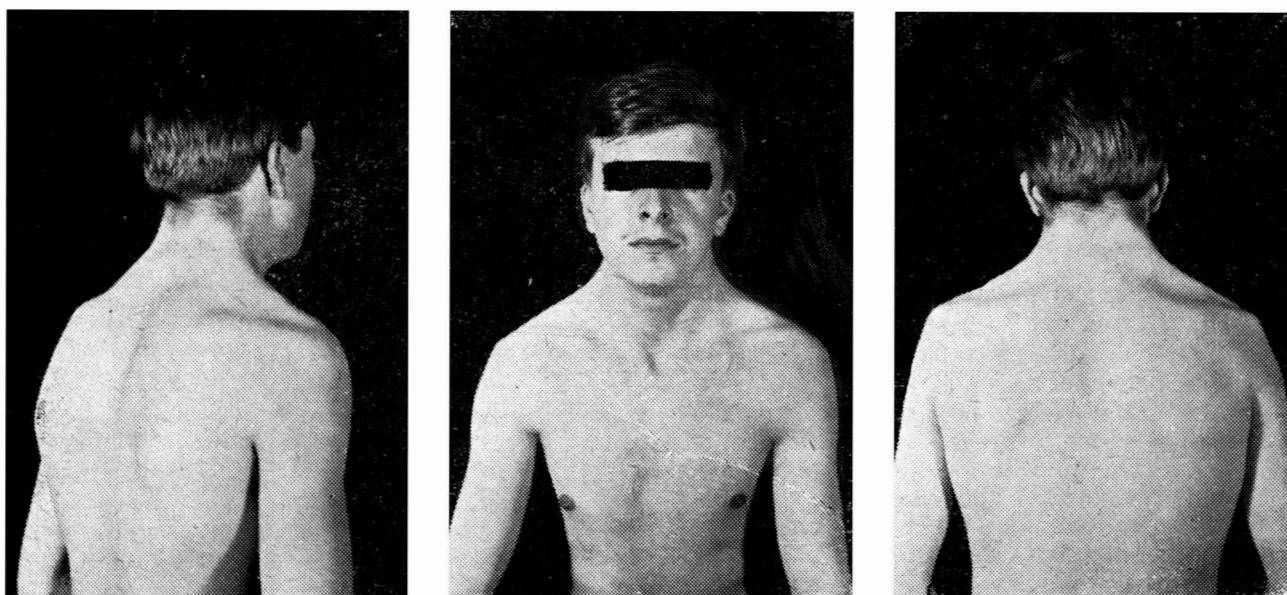
Vlastní pozorování

F. V., nar. 1945, izolátér tepelných zařízení, č. chor. 243/63, 132/64, 192/64. RA: bezvýznamná. OA: o porodu není informován, v šesti letech měl operaci descensu testis na pravé straně, jiné operace ani nemoci neměl. NO: jako branec byl poslán k vyšetření páteře a svalstva. Kdy vznikl svalový nález neví, nevěšili si ani rodiče. Od mládí pozoruje, že má širokou šíji, trojúhelníkového tvaru. Vyšetřen zatím nikde nebyl, progresivní úbytek svalstva nepozoruje. Objekt. nález: výška 172 cm, váha 59 kg, pravák, astenický habitus, nápadně dlouhé HK i DK. Svalstvo povšechně málo vyvinuté, chabé. Kůže je suchá, málo pigmentovaná, hladká, bez akne. Tuk více uložen na bocích a hýždích. Lebka naznačeně věžovitá, kštice hojná, zarůstá hlouběji do čela, po stranách i v šíji. Chybí vous, na horním rtu je řídké chmýří. Tikot hodinek slyší vpravo méně, jinak nálež na mozkových nervech normální. Krk: hypertroficky vyvinuté svalstvo s plošným výběžkem po obou stranách krku, pterygium colli, takže krk má ze předu i ze zadu trojúhelníkovou podobu. Jmenované svalstvo je na pohmat tuhé. Hlas normální, nemůtuje, „ohryzek“ málo zřetelný. HK: nápadně dlouhé, cubiti valgii, svalstvo pletence pažního je nápadně hypotrofičné, zvl. deltoidei, supraspinati, infraspinati, tricepsy. Povšechná svalová hypotonie. Bicepsy jsou vyvinutější, svalstvo na předloktí a rukou normálního vzhledu. Akrocyanóza, akrohypohidróza, akrohypotermie. Rr. bicipitální a tricipitální nevybavné, rr. flexorů téměř vymizelé, idm uvedených svalů nepatrná, scapulae alatae, síla rukou přiměřená, při vzpažování rukou oslabená. Trup: v axilách ochlupení řídké, břicho vyboulené, rr. břišní symetrické, rr. kremasterové vybavné. Varlata: stav po operaci descensu pravého varlete. Toto varle je atrofické, palpačně lehce citlivé, nadvarle není vyvinuto. Levé varle i nadvarle jsou značně hypoplastické. Penis malý, též šourek málo vyvinut se slabou pigmentací a slabým sřasením. Prostata malá, ochlupení vysloveně femininního typu. Subj. chybí erekce, styk neměl. Břicho a záda jsou lysá, páteř má zvýšenou bederní lordózu. DK: dlouhého vzrůstu, vysoko klenuté nohy. Svalstvo stehna a bérců difúzně hypotrofičné, na pohmat málo elastické. Rr. patelární snižené, TFP, PFP a adduktory oboustranně nevybavné. Rr. L5—S1 nízké. Idm na stehnech a bérčovém svalstvu nevybavná. Pohyblivost aktivní i pasivní normální, síla svalová přiměřená. Akrocyanóza, akrohypohidróza, akrohypotermie. Stoj a chůze je normální. Čítí pro všechny kvality je normální. Psychicky: dětská mentalita, uzavřená povaha, spíše pasivní, nerozhodný. Pomocná vyšetření: puls norm., TK 120/75, Sčk 1/3, rtg plic a srdce norm., ekg fyziolog. křivka, interní nález je negativní. ORL: norm., oční: zdánlivý exoftalmus vpravo podmíněný pravděpodobně asymetrií obličej. Kreatinin v moči 1,74 g/24 hod. Moč. norm., ko norm., eeg:

v neurovnaném záznamu se prokresluje nepravidelný rytmus 8—10 c, do 30 μ V, zvl. okcipit. oboustranně ojedinele, ploché vlny theta. Přední svody výrazněji ploštěny. Reakce zástavy opakovaně správná. Hyperventilace zlepšila modulaci základního rytmu, aktivita theta potlačena. Závěr: eeg ještě v mezích fyziologických. Rtg lbi: lebka je věžovitěho typu s bohatým cévním reliéfem, jinak bez zvláštností, turecké sedlo normální velikosti, ostře konturováno. Rtg krční páteře, hrudní i bederní normální nález, toliko C6 je zúžený — platyspondylus. Rtg pánevních kostí: pánev je hypoplastická, gracilní, spíše přechodného typu, mezi mužskou a ženskou pávní (ve smyslu feminizačním). Zůstávají otevřené apofyzární štěrbiny při hřebenech lopat kostí kyčelních. Glykémie 122 mg%, BWR negat. Histologické vyšetření (doc. Valach): excise z musculus trapezius. Ve vyšetřovaném úseku příčně pruhované svaloviny nenalezeny bližší změny. Excise z lýtkového svalstva: lehká ložisková aktivace buněk intersticia. V cévách je lehká proliferace intimy, vlastní svalovina je bez podstatných změn. EMG: svody provedeny ze svalů m. trapezius l. sin. (pars superior), m. deltoideus (par media l. sin.), m. supraspinat l. sin, m. triceps humeri (caput radiale l. dx.), m. gastrocnemius l. dx. (caput fibulare), m. biceps femoris l. dx., m. semitendineus l. sin., m. tibialis ant. l. sin., m. fibularis longus l. sin. Ve všech záznamech je patrné zkrácení AP, redukce amplitudy a výskyt polyfázických potenciálů i zkrácení průměrného trvání amplitudy. Derivativní (fibrilační) potenciály nenalezeny. AP- 50- 100 μ V, 3-5 msec. Nález svědčí pro oslabení svalové tkáně, bez známek denervace. Značná polyfázie, zkrácení AP s nižší amplitudou by mohla být nalezena u myopatického postižení. Svalový test ještě v mezích normálu. 17- ketosteroidy 13,2 mg/24 hod., opakovaně 26 mg/24 hod., poslední vyšetření 10 mg/24 hod. FSH 488 j/hod. norm. nález K v séru 5,1 mE/L, Na v séru 144,0 mE/L, P anorg. 2,8 mE/L, Ca 4,9 mE/L. Spermioqram: ejakulátu asi 1,0—1,5 ccm, je nápadně bělavé barvy. V nativním preparátu je v zorném poli možno postihnout nejvýše 4—5 spermií, které se lenivě pohybují, jinak hlen. V preparátu barveném podle Gramma lze spermií jen velmi těžko nalézt. Nejspíše nález hlavičky bez bičíků, nebo je spermie patologicky deformována. Závěr: oligospermia gravis (97 %), impotentia generandi (dr. Uvízl). Extirpace kůže z paže: v několika odečítáních zjištěno průměrně 11 % chromatinopozitivních jader, podle našich zkušeností svědčí tento nález, i když je procento něco vyšší, pro chromozomálně mužské pohlaví (doc. Loyka). Výtěr z bukalní sliznice: v nátěru bukalní sliznice nebyly prokázány sexchromozomy. Nález svědčí pro chromozomové pohlaví mužské (dr. Runták).

Rozprava

Poškození obou gonád může být buď vrozené nebo získané, popřípadě vznikne při zmenšení gonadotropní funkce adenohipofýzy. Dojde-li k uvedeným poškozením před pubertou, chybí v období očekávané puberty i později exkreční i inkreční činnost gonád, genitál zůstane infantilní, nerozvinou se sekundární pohlavní znaky. Při přímém poškození gonád a jejich afunkci hovoří se o primárním hypogonadismu. Většinou jde o kongenitální poruchu vývoje gonád už v období embryonálním, o dysgenezi nebo agenezi gonád. V posledních letech byly získány nové poznatky o rozdílech pohlaví v buněčných jádrech. V r. 1949 Barr a Bertram prokázali po-



Fotografie č. 1, 2, 3.

hlavní rozdíly v jádrech buněk kočky; u samiček v 30 % až 40 % jader buněk objevili bazofilní chromatinové tělísko, u samečeků nález nepřekročoval 4 %. Ukázalo se, že obdobné rozdíly existují i v buňkách jiných živočichů včetně člověka. K určování genetického pohlaví byly použity buňky sliznice bukové, vaginální výtěry, buňky z amniotické tekutiny, biopsie kůže a leukocyty v krevních nátěrech. U žen s genetickým základem ženským najde se v 40 % až 60 % jader buněk na vnitřní straně jaderné membrány hrudka chromatinu velikosti 1μ , jež pravděpodobně představuje dva ženské chromozomy, zatímco taková hrudka u mužů s geneticky mužským základem se najde méně než v 10 % jader. V leukocytech s geneticky ženským základem se najde paličkovitý přívěsek na jádře až do 6 %, zatímco u mužů se nenajde. Fixace materiálu z kůže se provádí formalínem, v Bouinově roztoku a nejlépe v modifikovaném Davidsonově roztoku (formalín 35 % — 20 dílů, alkohol 95 % — 30 dílů, ledová kyselina octová — 10 dílů, destilovaná voda — 30 dílů). Histologický preparát se pak barví hematoxylinem — eozinem (chromatin se barví intenzivněji než jádro), nebo podle Feulgenova (jímž se prokazuje kys. desoxyribonukleínová v chromatinu, jež se barví červeně, jádro se nebarví). Fixace formalínem je málo vhodná, jádra jsou svrašťelá a chromatin se špatně odčítá. Nátěr ze sliznice ústní se ihned fixuje parami formolu za tepla po dobu asi 5 minut. Potom se hydrolyzuje v 1 n HCL a barví se některým hematoxylinem. Chromatin negativní jádro svědčí pro chromozomově mužské pohlaví. Ženský chromatin proti mužskému je větší, Barr a Moor se domnívají, že je to podmíněno dvěma XX chromozomy, kdežto mužský typ, založený na komplexu XY chromozomů, je podmíněn malým

rozměrem Y chromozomu. Tento názor potvrdila řada autorů. U nás chromatin vyšetřovali Lina, Fleischmann, Jirásek, Loyka, Hradil, Fantiš, Raboch. Vznik somatického pohlaví ovládají vlivy genetické, vliv prostředí a vlivy hormonální. Je známo, že např. geneticky samčí žabák *Xenopus levis* může být hormonálními vlivy změněn na samičku. Podobný úplný zvrát nebyl ještě u člověka zaznamenán, avšak přítomnost spermatogenezy u mužů s geneticky ženským základem při Klinefelterově syndromu ukazuje na tuto možnost. Genetické pohlaví souhlasí zpravidla s gonadálním, kromě pravých hermafroditů, syndromu Turnera-Šereševského (genitál ženský při genetickém základu mužském) a syndromu Klinefelterova. U našeho nemocného vyšetření ústní sliznice a extirpované kůže potvrdilo ženské genetické pohlaví. Vzácný nález pterygia colli, typický však pro pterygonuchální infantilismus neboli sy. Turnera-Šereševského u aplazie nebo hypoplazie ovaríí, byl též kromě vyznačených svalových hypotrofií nalezen u našeho nemocného. Jsou možné i jiné vzácné abnormality, jako pterygium popliteum a pterygium cubiti. Podle Hněvkovského a Čiháka tyto nálezy bývají způsobovány abnormálními svaly. Histologický nález z popisované abnormální svaloviny byl normální, emg nález však ukázal lehkou abnormalitu svědčící pro svalové oslabení. Popisované difúzní svalové hypotrofie si vysvětlujeme poruchou neuroendokrinních vztahů regulace trofiky svalové.

Velmi nesnadno se diagnostikuje hypofyzární hypogonadismus, jestliže se snížená funkce hypofýzy omezuje jen na gonádotropní složku. Růst tu výrazněji nezaostává, přetrvává dále s rozvojem eunuchoidních proporcí těla s relativně delšími končetinami a kratším trupem. Tu se velmi

nesnadno rozlišuje skutečný hypogonadismus od benigního opožděného dospívání, od pubertas tarda, a nezdá se ke správné diagnóze dospěje jen vyčkáním do 15.—17. roku. Hypofunkce varlat se týká jak funkce exkreční, tak i funkce inkreční. Může vzniknout jednak z primární poruchy adenohypofýzy, nebo jsou primárně zasažena varlata traumatem, infekčními chorobami (parotická orchitis, kachektizující choroby, senium, záněty varlat — zejména syfilitický, tuberkulózní, variolózní), při kryptorchismu, cirkulačních poruchách (hydrokela, hematokela, varixy apod.) a též u jaterní cirhózy (odpadá destrukce Aestrogeny). Klinická forma hypogonadismu je závislá na věku, ve kterém došlo k poškození činnosti, a na tom, která z obou funkcí varlete je poškozena. Každá může být poškozena zvlášť, nebo jsou postiženy společně. Důsledky pro organismus nejsou stejné. Vážně-li izolovaně spermiogeneza, nenajdeme na organismu jako celku žádné příznaky subjektivní ani objektivní. Vážně-li výroba hormonu, při postižení Leydigových buněk, najdeme celkové příznaky deficitu androgenu. V praxi obě funkce varlete bývají postiženy současně. Jde-li o deficit varletního androgenu, bude záležet na tom, kdy k němu došlo. Jestliže před pubertou, druhotné pohlavní znaky se nevyvinou, došlo-li k postižení po pubertě nebo v dospělosti, kdy už je vývoj ukončen a sexuální diferenciacce úplná, nejsou známky deficitu testosteronu tak nápadné a druhotné pohlavní znaky trpí již málo. Náš nemocný nás na první pohled upoutal vyznačeným pterygiem colli a difúzními svalovými hypotrofiemi, se kterými byl ostatně odeslán na vyšetření. Teprve při podrobnějším vyšetření byl rozpoznán primární testikulární prepubertální hypogonadismus, jak to dosvědčuje objektivní nález a zejména nález na genitálu. Při tomto nálezu hypofýza netrpí, naopak, protože odpadla brzda varletního androgenu, vydává normální množství nebo nadbytek gonadotropinu a v moči najdeme vysoký titr. Jsou-li varlata hrubě poškozena, ale ne zcela zničena, není titr gonadotropinů v moči tak vysoký, nebo je i normální, jak je tomu u našeho nemocného, který má levé varle silně hypoplastické, pravé zcela atrofické. Nález FSH 448 j/hod. je normální. Že nejde o hypofyzární hypogonadismus, ukazují uvedené normální hodnoty FSH a normální nález 17-ketosteroidů v moči, který je nepřímým důkazem normální činnosti adrenokortikotropního hormonu bazofilů předního laloku hypofýzy. Kdyby byla prvotní příčina v hypofýze, trpělo by varle proto, že by se nevydával hypofyzární gonadotropin (FSH) a pak by se gonadotropin močí nevylučoval vůbec nebo nepatrně. Pokud se týká svalového nálezu, uvažovali jsme z počátku na možnost myopatie, která se však vyznačuje progresivním úbytkem svalových vláken nebo pseudohypertrofiemi s odpovídajícím histologickým a elektromyografickým nálezem i typickými klinickými formami, i když je řada forem atypických. Histologický nález myopatii vyloučil. Subjektivně ani objektivně klinic-

ky není progrese svalového nálezu a ani po roce (i když je to krátká doba) provedená kontrola včetně EMG ji neprokázala. Prognosticky vzhledem k věku i při nálezu atrofických varlat neočekáváme další zhoršování svalového nálezu.

Terapeuticky, byla-li by prvotní příčina hypofyzární a není-li varle atrofické, je indikováno léčení gonádotrofinem, Praedynem Spofa, 1500 j. i. m. denně 20krát. Do té doby by se mělo zaznamenat klinické a laboratorní zlepšení (vzrůst varlat, penisu atd. a stoupenutí titru 17-ketosteroidů v moči). Nestoupne-li po této terapii titr 17-ketosteroidů v moči, nemá smysl dále Praedyn podávat a přejdeme na Testosteron. Jde-li o varlata zničená, atrofická, je indikován Testosteron-Agovirin 25 mg i. m. denně, nebo 3krát 1 dražé denně a vitamín E. U obou poškození vážně vylučování androgenů, rozdíl je však ve vylučování gonádotrofinů, bez jejichž titru se neobejdeme. Titrace androgenů je obtížná, biologická, místo ní se provádí snadno titrace 17-ketosteroidů, jež nás poučuje o androgenech aspoň přibližně. U našeho nemocného neočekáváme od terapie vzhledem k věku a nálezu atrofických varlat podstatný efekt. Oligospermia gravis a impotentia generandi bude pravděpodobně trvalá. Tato domněnka se později aplikovanou terapií potvrdila. Posudkový závěr podle předpisu zní jednoznačně pro neschopnost k výkonu vojenské služby.

Souhrn

U nemocného s primárním, prepubertálním hypogonadismem jsme ukázali mimo svalové hypotrofie velmi vzácný nález, pterygium colli, které se popisuje u syndromu Turnera-Šereševského (pterygonuchálního infantilismu) při hypoplazii nebo aplazii ovarií u žen s genetickým základem mužským. Popsaný nález je u prepubertálního, testikulárního, primárního hypogonadismu u jedince s genetickým základem mužským velmi vzácný.

Резюме

У больного с признаками первичного предпубертатного гипогонадизма авторы выявили, наряду с мышечной гипотрофией, и весьма редкую находку — pterygium colli — описываемую при синдроме Турнера-Шерешевского (птеригонухального инфантилизма) при гипоплазии или аплазии яичников у женщин с мужской генетической основой. Описанный признак у лиц с мужской генетической основой наблюдается при предпубертатном тестикулярном первичном гипогонадизме весьма редко.

Summary

The authors found in a case of primary prepubertal hypogonadism in man in addition to muscular hypotrophy also a very rare sign, the pterygium colli, usually described in the Turner-Šereševski syndrom (pterygonuchal infantilism) of hypoplasia or aplasia of the ovaries in women with a genetic masculine origin. Only in very rare cases occurs the described finding in prepubertal testicular primary hypogonadism of a person with a genetic masculine origin.

Literatura

1. Barr M. L., Bertram E. G.: Nature 163:676, 1949.
2. Barr M. L., Bertram L. F.: Anatom. Rec. 107:283, 1950.
3. Bleha O. a Jirásek J.: ČLČ, roč. 33—34, str. 1030—1031, 1957.
4. Henner K.: Speciální neurologie, SZN, 1961.
5. Hořejší: Základy klinické biochemie, SZN, 1963.
6. Charvát: Repetitorium prakt. lékařů, SZN, 1955.
7. Jirásek J., Raboch J.: ČLČ, č. 21, str. 653—657, 1957.
8. Kol. autorů: Vnútorné choroby, II. díl, Slov. ak. vied, 1964.
9. Kol. autorů: Patologická anatomie, díl II, část I, II, SZN, 1963.
10. Kosenow W., Schönerberg H.: Klin. Wschr. 34:53, 1956.
11. Lesný-Drechsler: Elektromyografická diagnostika u svalových onemocnění, ČLČ, č. 51, 1952.
12. Line R., Fleischmann J., Jirásek J.: Vesmír 35, 121, 1956.
13. Loyka S.: ČLČ, 96, 937, 1957.
14. Lukl P.: Vnitřní lékařství, SZN, 1960.
15. Rozmarič A.: ČLČ, str. 119—121, 1957.
16. Sohval A. R., Gaines J. A.: Cancer 8:869, 1955.
17. Willkins I., Grumbach M. M., Van Wyk J. J.: J. clin. Endocrinol. 14:1270, 1954.