

G. Sansone, Genova

## Diagnosi di sesso e morfologia dei nuclei leucocitari: studio in campo normale e patologico

Il problema dei rapporti fra morfologia nucleare dei globuli bianchi e sesso cromosomico ha due aspetti fondamentali: uno di ordine pratico-diagnostico, l'altro più squisitamente speculativo.

Nonostante qualche rara voce discorde pare non vi sia ormai alcun dubbio sulla possibilità di stabilire con certezza la diagnosi di sesso cromosomico mediante lo studio dei globuli bianchi su comuni strisci di sangue colorati al May-Grünwald-Giemsa (metodo di Davidson e Smith). Sino a qualche anno fa questa indagine sembrava rivestire solo valore di curiosità. Successivamente soltanto essa ha avuto una insospettata applicazione in vari campi della medicina, specie in endocrinologia.

Rimandando al nostro recente lavoro in collaborazione con Tomassetti-Levi, nel quale il problema è trattato in modo più esteso, qui vogliamo, per brevità, solo accennare a qualche punto più interessante.

In campo normale due osservazioni ci sono sembrate degne di interesse:

*a)* nel neonato di sesso femminile il numero delle appendici nucleari o « drumsticks » è notevolmente elevato, sino a 5-10 volte superiore a quello del bambino più grande e dell'adulto. Pertanto in tale periodo la diagnosi di sesso cromosomico è di gran lunga più facile.

*b)* nei gemelli monozigoti, in età neonatale, esiste una concordanza molto spiccata nel numero dei « drumsticks », contrariamente a quanto avviene nei dizigoti.

Ancor più che in campo normale appaiono interessanti i rilievi in campo patologico. Nella nostra Clinica ci siamo dedicati da qualche tempo a studiare in modo particolare una serie di pazienti con « status Bonnevie-Ullrich » (sindrome di Turner, disgenesia gonadica). In 12 su 16 casi abbiamo trovato mancata concordanza fra sesso somatico, che era di tipo femminile, e sesso cromosomico.

Meritevoli di maggiore attenzione sono quei casi di « Status Bonnevie-Ullrich » che arrivano al pediatra nei primi mesi di vita, se non addirittura in periodo neonatale. In queste circostanze la diagnosi appare spesso difficile, potendo mancare o essere appena evidente anche lo pterigio. Il segno più importante è così costituito dagli edemi di Forsmann.

In un caso studiato da Buffoni e Salomone nella nostra Clinica la diagnosi fu sospettata appunto in base al rilievo dei sopraddetti segni. La determinazione del



Fig. 1. Caratteri della cute del collo

sesso cromosomico, da noi eseguita successivamente, diede una ulteriore conferma alla diagnosi clinica (figg. 1-2).

Un caso del tutto sovrapponibile a quello descritto dai due autori è stato osservato recentemente da noi.

Si trattava della bambina T. Ida, ricoverata in data 20-7-1958 alla età di 4 giorni al Reparto lattanti della nostra Clinica. Nulla di particolare esisteva negli ascendenti. La madre aveva presentato albuminuria in gravidanza. La piccola, nata a termine, era stata estratta col forcipe e pesava gr. 3150. L'ostetrico rimaneva colpito dalla presenza di un edema cospicuo localizzato alle mani ed ai piedi. Pertanto la inviava nella nostra Clinica a scopo diagnostico.

L'esame obbiettivo, oltre al già menzionato edema alle estremità, rivelava la presenza di un modesto pterigium colli. Null'altro di particolare all'esame dei vari apparati. Negativo l'esame di urine, negativa la reazione di Wasserman. La determinazione del sesso cromosomico col metodo di Davidson e Smith rivelava un comportamento di tipo maschile.

La diagnosi precoce in questi piccoli soggetti ha notevole importanza, inquantochè permette di fare una prognosi più adeguata alla realtà e lascia prevedere, con anticipo di anni, l'ipoevolutismo somatico e le anomalie dello sviluppo sessuale.

Se dal punto di vista pratico, come abbiamo ora detto, sembra fuori discussione l'attendibilità e l'importanza della determinazione (preferibilmente condotta sui globuli bianchi, possibilmente associata a quella sulle cellule di desquamazione delle



Fig. 2. Gli edemi delle estremità distali degli arti inferiori

mucose), dal punto di vista teorico i dubbi e gli interrogativi non mancano. Essi, secondo noi, si possono così formulare:

*a)* perchè nelle cellule della cute e delle mucose il numero dei « corpuscoli del sesso » è così elevato e nei leucociti è così basso?

*b)* perchè nei polinucleati i « drumsticks » sono dimostrabili e nei mononucleati no?

*c)* i reperti ottenibili sulle cellule della cute e delle mucose concordano costantemente con quelli ottenibili sui globuli bianchi?

*d)* il « drumstick » ha nel globulo bianco lo stesso significato che il « satellite nucleolare » di Barr ha nella cellula cutanea? È esso cioè espressione, come i più ammettono, della fusione delle porzioni eterocromatiniche dei 2 cromosomi X?

Tali interrogativi possono in questa sede servire a stimolare la discussione. Quali che siano comunque le risposte ad essi, sta di fatto che noi siamo in grado di eseguire con un metodo semplice e senz'altro attendibile, la diagnosi di sesso cromosomico.

## Bibliografia

- BUFFONI L. e SALOMONE, P.: La diagnosi di « status Bonnevie-Ullrich » nel lattante. Presentazione di un caso. Atti del VII Congresso nazionale nipiologia. Roma 1954.
- DAVIDSON W. M. e SMITH, R. D.: A morphological sex difference in the polymorphonuclear neutrophilic leucocytes Brit. med. Journ., 4 : 6- 1954.
- SANSONE G.: Il sesso genetico. Metodi di ricerca e loro importanza clinica. Gazz. Osped. Clin., 4: 277- 1957.
- SANSONE G. e TOMASSETTI-LEVI A.: Morfologia leucocitaria e determinazione del sesso genetico. Boll. soc. ital. ematol., 4: 213- 1956.
- SANSONE G. e TOMASSETTI-LEVI A.: La determinazione del sesso genetico. Minerva pediatrica, 10: 925- 1958.

## RÉSUMÉ

L'Auteur résume son expérience sur la détermination du sexe « génétique » sur les leucocytes polynucléaires selon la méthode de Davidson et Smith. On met en évidence que: a) les appendices nucléaires dans le nouveau-né de sexe féminin sont particulièrement nombreux. - b) dans les jumeaux monozygotiques existe une concordance marquée dans le nombre des « drumsticks » contrairement à ce qui se passe dans les jumeaux dizygotiques.

Dans le champ pathologique on rapporte les résultats des déterminations faites dans des cas de dysgénésie gonadique: sur 16 patients somatiquement féminines, 12 résultèrent chromatino-négatives. On souligne l'intérêt de la diagnose de sexe génétique dans les formes de « status Bonnevie - Ullrich » soupçonné, du nourrisson.

On rapporte un cas où la diagnose fut faite en période néo-natale.

## SUMMARY

The experience of the A. on the « genetical » sex determination (according to the method of Davidson e Smith) is summarized. It is stressed that: a) « drumsticks » in the female newborns are remarkably increased - b) in monozygous twins there is a strict similarity in the number of the « drumsticks » contrary to the cases of dizygous twins.

The results obtained in cases of gonadal dysgenesis are reported: of 16 patients with somatic female appearance 12 were chromatin-negative. The diagnostic importance of genetical sex determination in suspected cases of « Status Bonnevie-Ullrich » of the infants is outlined, In a reported case the diagnosis was made in the neonatal life.

## ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser fasst seine Erfahrungen über die Bestimmung des « genetischen » Geschlechts an den polynukleären Leukocyten nach der Methode von Davidson und Smith zusammen. Es wird hervorgehoben, dass: a) die nukleären Anhängsel beim Neugeborenen weiblichen Geschlechte besonders zahlreich sind. b) dass bei den monozygotischen Zwillingen eine markierte Uebereinstimmung in der Anzahl der « drumsticks » herrscht, im Gegensatz zu dem, was bei den dizygotischen Zwillingen geschieht.

Auf pathologischem Gebiet werden die Ergebnisse wiedergegeben, die bei Fällen von gonadischer Dysgenésie gemacht wurden: Auf 16 Patientinnen, die somatisch weiblichen Geschlechts waren, erzeugten sich 12 chromatin-negativ. Es wird das Interesse der Diagnose von genetischem Geschlecht bei den Formen von verdächtigem « status Bonnevie-Ullrich » des Säuglings, hervorgehoben.

Ferner wird ein Fall wiedergegeben, bei welchem die Diagnose geradezu in der pränatalen Periode gestellt wurde.