

AGRESİVİTESİ OLAN PSİKİYATRİK HASTALARDA 47, XYY GENOTİPİ VE TESTOSTERON DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Sinan SÖNMEZ*
Dr. Erkan M. ÖZCAN **
Dr. İrfan BATAT*

ÖZET :

Bu çalışmada psikiyatri kliniğinde çoğunluğu şizofreni tanısıyla yatmakta olan 30 erkek hastada 47, XYY genotipi ve serum testosteron düzeyleri araştırıldı. Uzun boylu ($173,8 \pm 1,258$ cm) ve agresivitesi olan vakalar seçildi. Bunun yanında sağlıklı 15 erkekte de kontrol grubu olarak serum testosteron düzeyleri saptandı. Kromozom analizi sonucu hiç bir vakada 47, XYY genotipi bulunamazken iki hastada kromatid gap gözlemlendi. Total ve serbest serum testosteron düzeylerinin kontrol grubuna göre nispeten arttığı ($52,2 \pm 41,94$ ng/dl), ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu ($p > 0.05$).

GİRİŞ

Tipik XYY genotipli bireyler fenotip olarak normal olup, klinik olarak araştırma gerektirecek major bir patoloji göstermezler (1). Toplumdaki genel sıklığı 1/1000 dir. Bununla beraber genellikle XYY genotipli kişilerin boylarının ortalamadan daha uzun olduğu, mental retardasyonlu, agresif bir karaktere sahip oldukları ve özellikle kriminal suç işlemeye yatkınlıkları çeşitli araştırmalar sonucu gösterilmiştir. Bu özelliklere sahip kişilerde özellikle uzunboylu mahkumlarda 47, XYY sıklığının 3/100'e kadar yükseldiği rapor edilmiştir (2). Danimarka'da 4139 erkek üzerinde yapılan kromozom taramasında ise 12 adet XYY genotipi saptanmıştır (3).

Neonatal olarak boy ve kilo özellik göstermez. Ancak klinodaktili, inguinal herni, varikosel, fasiyal akne, pectus carinatum ve anormal aurikula gibi minör deformitelere rastlanmıştır.

Diğer klinik bulgular; geniş dişler, belirgin glabella, yüzde asimetri, uzun yüz kulak ve parmaklardır. Kriptoorşitizm görülme sıklığı fazladır. Küçük penis ve hipospadias bulunabilir. Testis çapı bu hastalarda küçük olabilir (4). Radyolojide radioulunar synostosis görülebilir.

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Araşt.Gör.

Çocukluk çağında hızlı boy artışı dikkat çeker. Hastaların IQ ortalaması da XY erkeklerden düşük bulunmuştur. Bir çalışmada 37 tane XYY'li erkekten 14'ünde IQ 70-89 arasında değişen düşük düzeylerde saptanmıştır. Anormal EEG ve EKG bulguları rapor edilmiştir. EKG'de özellikle uzamış PR aralığı dikkat çeker (3,5,6). Araştırmalar sonucu XYY genotipli erkeklerin antisosyal, agresif karakterde oldukları, hırsızlık, kundakçılık, adam öldürme ve ırza geçme vakalarının bu kişiler arasında fazla olduğu bulunmuştur.

Psikolojik çalışmalar sonucu, infantilizm, emosyonel kontrol defekti, idra-kin zayıflaması gibi belirgin bulgular elde edilmiştir. Buna dayanarak bu kişilerin sadece psikolojik testlerle saptanabileceği ileri sürülmüştür (7). Ayrıca Klinefelter ve XYY li hastalarda nöromusküler entegrasyon bozukluğu saptanmıştır (8).

Genetik patolojinin temelinde paternal gonadda spermiyogenez sürecindeki II. mayozda non-disjunction yatmaktadır. Y kromozomunun anafazda vertikal olarak iki kromatide ayrılamaması sonucu yavru hücrelerden birinde çift doz Y kromozomu bulunurken diğerinde hiç olmayacaktır. Çift Y kromozomlu spermatidin normal bir ovumu dölemesi sonucu 47, XYY genotipli zigot oluşur (9). Aynı hatanın ovumda da oluşması ile XXYY ve XXXYY gibi değişik genotipik formüller ortaya çıkabilir. Bunların klinik bulguları XYY ve Klinefelter ile paralellik taşımaktadır.

Birkaç vaka dışında 47, XYY olguları fertildirler ve çocuklarının kromozomal yapıları normal olmaktadır (10).

MATERYAL VE METOD

Çalışma kapsamına A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğine çeşitli tanılarla yatırılıp tedavi görmekte olan 30 erkek hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 18 ile 54 arasında ortalama $33,53 \pm 1,665$, boyarı ise 165 ile 190 cm arasında olup ortalamaları $173, 86 \pm 1,258$ idi.

Sitogenetik analizler için hastalardan tedavi öncesi 0.1 cc Liquemin çekilmiş disposable enjektörlerle alınan 2 cc kadar perifer kan bekletilmeden sitogenetik laboratuvarına gönderildi. 6 cc kültür vasatı bulunan steril plastik tüplere 10 'ar damla konuldu ve 3 günlük lenfosit kültürü yapılarak kromozom preparatları hazırlandı (11). Preparatlar için hem "Giemsa ile tüm boyama" hem de "Trypsin-Giemsa bantlama yöntemi" uygulanarak boyamaları gerçekleştirildi (12). Preparatlar sayısal ve yapısal kromozom anomalileri yönünden incelendi.

Ayrıca hastaların testis aktivitelerini belirleyebilmek amacıyla serum testosteron düzeyleri ölçüldü. Bunun yanında kontrol grubu olarak da yaşları 17-21 arasında olan sağlıklı 15 erkekten de serum testosteron düzeyleri saptandı.

SONUÇLAR

A.Ü. Tıp Fakültesi Psikiyatri Kliniğinde yatmakta olan 30 hasta üzerinde el-

de ettiğimiz sitogenetik ve biyokimyasal veriler incelendi. Hastaların tamamı erkek fenotipindeydi. Vakaların tanıları çeşitlilik göstermekle beraber çoğunluğu şizofreni idi. Hasta ve kontrol gruplarının serbest ve total serum testosteron düzeyleri saptandı. Bu verilerin özeti tablo 1 ve 2'de görülmektedir.

Tablo 1. Hasta grubuna ait verilerin özeti.

	Yaş	Boy (cm)	Serbest Testosteron (ng/dl)	Total Testosteron (ng/dl)
Minimum	18	165	7.2	139
Makximum	54	190	67.5	1019
Ortalama	33,53	173,86	21,56	524,2
Std. Sapma	9,122	6,89	12,22	229,76

Tablo 2. Kontrol grubuna ait verilerin özeti.

	Yaş	Boy (cm)	Serbest Testosteron (ng/dl)	Total Testosteron (ng/dl)
Minimum	17	166	9,7	173
Makximum	71	197	39,3	794
Ortalama	34,53	172,46	18,98	478,4
Std. Sapma	13,99	7,45	7,42	172,93

Hastalarda ölçülen testosteron düzeyleri kontrol grubu ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Hasta grubunun testosteron düzeylerinde göreceli bir artış olmasına rağmen anlamlı fark elde edilemedi (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta ve kontrol gruplarının testosteron düzeylerinin istatistiksel karşılaştırması.

	Hasta	Kontrol	t-değeri	p
Serbest Testosteron	21,56±12,218	18,98±7,42	0,747	p> 0,05
Total Testosteron	524,20±229,76	478,40±172,93	0,680	p> 0,05

Sitogenetik analizler sonucu; preparatlar sayısal yönden incelendi. Vakaların hiçbirinde 47, XYY genotipi bulunamadı. Kromozomların yapısal yönden incelenmeleri sonucunda ise bir vakada C Grubunda, bir vakada ise D Grubunda kromatid gap gözlemlendi (Tablo 4).

Tablo 4. Vakalarda saptanan kromozom anomalileri.

Olgu No	Sayısal Anomali	Yapısal Anomali
18	—	C gr.da Gap
30	—	D gr.da Gap

Hastaların psikiyatrik değerlendirmesinde ise olgularda IQ düzeylerinin saptanması klinik olarak yapıldı. Mental retardasyon bulguları gösteren iki olguda uygulanan Kent ve Porteus zeka ölçüm testlerinde IQ değeri 21 nolu olguda 72, 26 nolu olguda ise 70 olarak saptandı (15). Diğer hastaların ise klinik olarak zeka düzeyleri normal kabul edildi.

İncelenen 30 vakadan 22'sinde paronoid şizofreni, 14'inde hebefrenik şizofreni, 2'sinde şizoafektif şizofreni 5'inde ise manik psikoz tanısı konuldu. 21 nolu olguda mental retardasyon üzerine paronoid şizofreni, 26 nolu olguda ise mental retardasyon üzerine desorganize şizofreni geliştiği düşünüldü. Manik olgulardan birinde (2 nolu olgu) hiperseksüalite olduğu, bununla birlikte total ve serbest testosteron düzeylerinin normal sınırlarda olduğu bulundu.

TARTIŞMA

XYY genotipine sahip erkeklerin fenotipik olarak hiçbir anomalileri olmadığı ve klinik olarak sağlıklı bireyler olduğu bilinmektedir. Ancak toplumda genel sıklığı 1/1000 olan sendromun hapishanelerde ve psikiyatri kliniklerinde yatan erkekler arasında 3/100 oranına kadar yükselebildiği bildirilmiştir (2,3,7,9,13).

Bu genotipe sahip kişilerin testis boyutlarının küçük olduğu değişik morfolojik şekillerde bulunabileceği gösterilmiştir (4).

Serotonin başta olmak üzere bazı hormon düzeylerinde patolojik bulgular elde edildiği ileri sürülmüştür. ayrıca hastalardaki agresivitenin artmış testosteron düzeylerine bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (6,14). Bunun yanında McGuire ve Troisi XYY'li hastalarda androjen ve gonadotropin düzeylerinin biyokimyasal olarak bir özellik arzemediğini göstermiştir (15). Çalışmamızda araştırdığımız testosteron düzeyleri kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel fark göstermemiştir. Bu sonuçlar McGuire ve Troisi'nin bulgularıyla uyumludur.

XYX'li kişilerin bazı somatik ve psikiyatrik özelliklere sahip olduğu saptanmıştır. Bu özelliklerden en önemlisi boy ortalamalarının genel toplum düzeyinden yukarıda olmasıdır (2,13). Ayrıca bu hastalarda mental retardasyon, paranoid ve ayrışmamış tiplerde şizofrenik reaksiyon, paranoid bozukluk saptanmıştır (16). Bu verileri göz önüne alarak biz de A.. Tıp Fakültesi Psikiyatri kliniğinde tedavi gören erkeklerden özellikle uzun boyluları seçerek yaptığımız kromozom taramasında 30 hastadan hiçbirinde XYX genotipini saptayamadık. yukarıdaki oranlar gözönüne alındığında 30 hasta içinde ortalama bir tanesinin bu genotipi taşıması gerektiğ düşünülmektedir. Buna rağmen sonuçların negatif çıkması bölgemizde XYX genotipinin % 3'den aşağıda olabileceği sonucunu düşündürmektedir. Ancak aynı yönde ki çalışmaların daha geniş örneklerle yapılarak kesin dağılımın bulunabileceği söylenebilir.

SUMMARY

47, XYX GENOTYPE AND SERUM TESTOSTERON LEVELS IN PSYCHIATRIC PATIENTS WITH AGGRESSIVITY.

In this research 30 male patients hospitalized in psychiatry clinic, with aggressivity and relatively tall stature (173.86 ± 1.258 cm) have been screened for 47, XYX karyotype and serum testosterone levels. In addition 15 normal males have been used as controls.

Although no case demonstrated 47, XYX karyotype, two cases showed chromatid gaps. Total and free serum testosterone levels in the patients group (524.2 ± 41.94 ng/dl) showed an increase compared to these in controls. But it was statistically insignificant.

KAYNAKLAR

- 1- Valentine, G.H., McClelland, M.A. and Sergovich, F.R.: The growth and development of four 47, XYX infants *Pediatrics*, Vol, 48, No. 4, p 583 October 1971
- 2- Emery, A.E.H., Meller, R.F.: *Elements of Medical Genetics*. Seventh Ed. Churchill Livingstone. Edinburgh, 1988.
- 3- Witkin, H.A. et al.: Criminality in XYX and XXY men. *Science*, 193: 547, 1976.
- 4- Boisen, E.: Testicular size and shape of 47, XYX and 47, XXY men in a double-blind double matched population survey. *Am. J. Hum. Genet.*, 31: 697, 1979.
- 5- Jones. K. K.: *Smiths Recognizable Patterns of Human Malformation*. Fourth Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1988.

- 6- Schiavi, R.C. et al.: Sex chromosome anomalies, hormones and aggressivity. *Arch Gen. Psychiat.*, 41: 93, 1984.
- 7- Hook, E.B.: Behavioural implications of human XYY genotype *Science*, 179: 139-150, 1973.
- 8- Salbenblatt, J.A., Meyers, C.D., Benderl, B.G., Linden M.G., Robinson, A.: Gross and fine motor development in 47, XXY and 47, XYY males, *Pediatrics*, 80: 240, 1987.
- 9- Thompson, M.W., McInnes, R.R., Willard, H.F.: *Genetics in Medicine*. Fifth Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1991.
- 10- Sundequist, U., Hellstrom, E.: Transmission of 47, XYY karyotype. *Lancet*, 2: 1367, 1969.
- 11- Rooney, D.E., Czepulzowski, B.H.: *Human Cytogenetics*. A Practical Approach. IRL Press. Oxford, 1987.
- 12- Darlington, C.L., La Cour, L.F.: *The Handling of Chromosomes*. Sixth Ed. John Wiley and Sons. New York, 1976.
- 13- Emery, A.E.H., Rimoin, D.L.: *Principles and Practice of Medical Genetics*. Second Ed. Churchill Livingstone. Edinburgh, 1990.
- 14- Bioulac, B et al.: Serotonergic dysfunction in the 47,XYY syndrome. *Biol. Psychiat*, 15: 917, 1980.
- 15- McGuire, M.T., Troisi, a. in Kaplan, H.I., Sadock, B.J.: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Fifth ed. Chapter 3, Section 3e (Aggression) pp. 277, Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1989.
- 16- Daly, R.F.: Neurological abnormalities in XYY males. *Nature*, 221: 472, 1969.