

Reihenuntersuchungen der gonosomalen Chromosomenaberrationen bei männlichen Geisteskranken

M. TRIXLER, G. KOSZTOLÁNYI und K. MÉHES

Neurologisch-Psychiatrische Universitätsklinik (Vorstand: Prof. G. Pálffy) und Kinderklinik (Vorstand: Prof. F. Varga), Universität Pécs, Rét utca 2, H-7623 Pécs, Ungarn

Eingegangen am 2. Juli 1975

SEX CHROMOSOME ABERRATION SCREENING AMONG MALE PSYCHIATRIC PATIENTS

SUMMARY. The authors report of sex chromosome aberration screenings among the patients of the male psychiatric department, University Medical School, Pécs. 310 patients were investigated. The X-chromatin was detected in buccal smears with thionin-staining and the Y-chromatin in peripheric blood smears with quinacrin-staining by the help of fluorescentoptical technique. Two Klinefelter-patients and one YY-patient were diagnosed. The Klinefelter-patients were psychopaths and mentally subnormal, the YY-patient was a paranoid schizophrenic. The incidence of Klinefelter syndrome is 0.64%, that of the YY syndrome is 0.32%. Mental relations of sex chromosome aberrations are discussed in detail.

KEY WORDS: Sex Chromosome Aberrations - Male Psychiatric Patients - Klinefelter Syndrome - YY Syndrome - Mental Subnormality - Psychopathy - Schizophrenia.

ZUSAMMENFASSUNG. Die Autoren berichten über Reihenuntersuchungen der gonosomalen Chromosomenaberrationen bei Patienten der männlichen psychiatrischen Abteilung der Neurologisch-Psychiatrischen Universitätsklinik von Pécs. Es wurden insgesamt 310 Patienten untersucht. Das X-Chromatin wurde auf Wangenschleimhautausstrichen mit Thionin-Färbung, das Y-Chromatin auf peripheren Blautausstrichen nach Quinacrin-Färbung fluoreszenzoptisch nachgewiesen. Zwei Klinefelter und ein YY-Patient wurden diagnostiziert. Bei den Klinefelter-Patienten war eine mentale Subnormalität bzw. eine psychopathische Persönlichkeitsstörung nachweisbar, der YY-Syndrom-Patient war ein paranoider Schizophrener. Die Frequenz des Klinefelter-Syndroms ist 0,64%, die des YY-Syndroms 0,32 %. Die mentalen Beziehungen der gonosomalen Aberrationen wurden ausführlich erörtert.

SCHLÜSSELWÖRTER: Gonosomale Chromosomenaberrationen - Männliche psychiatrische Patienten - Klinefelter-Syndrom - YY-Syndrom - Mentale Subnormalität - Psychopathie - Schizophrenie.

Seit der Erkenntnis des Zusammenhangs zwischen den gonosomalen Chromosomenaberrationen und der Persönlichkeitsstörungen bzw. der mentalen Retardation, wurden immer mehr genetische Reihenuntersuchungen bei Geisteskranken durchgeführt. Forssman (1970) faßte die psychiatrische Bedeutung der gonosomalen Chromosomenaberrationen folgendermaßen zusammen: Männer mit überzähligen Y-Chromosomen sind für 1. mentale Subnormalität, 2. Geisteskrankheit, 3. Epilepsie, 4. antisoziales Verhalten, die mit einem überzähligen Y-Chromosom für 1. Geisteskrankheit, 2. antisoziales Verhalten anfällig. Die Untersuchungen beschränkten sich anfangs nur auf das X-Chromatin und wurden mit Färbungsmethoden nach den Anweisungen Barrs & Bertrams (1949) durchgeführt. Über solche Untersuchungen berichteten Tedeschi (1962), Raphael (1968), Hambert (1966), Nielsen (1971), Court Brown (1968), Åkesson (1969), Mikkelsen (1971) berichteten über Reihenuntersuchungen, die mit Lymphozytenkulturen des peripheren Blutes durchgeführt wurden. Mit der Einführung des fluoreszenzoptischen Nachweises des Y-Chromosoms mit Quinacrin mustard durch Caspersson und Mitarb. (1970) und mit Quinacrin dihydrochlorid durch Pearson und Mitarb. (1970) ergab sich eine neue Möglichkeit, beide Geschlechtschromatine im ruhenden Zellkern nachzuweisen, was größere Reihenuntersuchungen ermöglicht. Im folgenden geben wir unsere Reihenuntersuchungen bekannt.

MATERIAL UND METHODE

Wir haben bei insgesamt 310 Patienten konsekutiv in der männlichen psychiatrischen Abteilung der Neurologisch-Psychiatrischen Universitätsklinik, in Pécs, während der Zeit von 10 Monaten Reihenuntersuchungen vorgenommen. Die Eingliederung der untersuchten Patienten nach Diagnose enthält Tabelle 1 (S. 275).

Das X-Chromatin wurde auf Wangenschleimhautausstrichen mit Thionin-Färbung nachgewiesen. Wir zählten in jedem Fall 100 Zellen, im positiven Fall wurde der Karyotyp analysiert. Zum Y-Chromatinnachweis verwendeten wir mit Quinacrin dihydrochlorid (Atebrin) gefärbte periphere Blatausstriche, deren Lymphozyten wir fluoreszenzoptisch untersuchten. Wir werteten je 30 Lymphozyten pro Ausstrich aus. In fraglichen Fällen zählten wir 50 Zellen und in jedem verdächtigen Fall analysierten wir den Karyotyp.

ERGEBNISSE

Unter den 310 Patienten fanden wir zwei mit Klinefelter-Syndrom Karyotyp 47, XXY und einen mit YY-Syndrom, Karyotyp 47, XYY. Der eine mit Klinefelter Syndrom hatte eine mentale Retardation, der andere eine psychopathische Persönlichkeitsstörung. Der YY-Syndrom-Patient wurde psychopathologisch als paranoider Schizophrener diagnostiziert. Im folgenden besprechen wir kurz unsere Patienten.

Tabelle 1. Die Verteilung der Patienten nach Diagnose

Diagnose	Zahl der Patienten	In % der Gesamtzahl
Psychische Alterskrankheiten	47	15, 2
Alkoholische Psychosen	134	43, 2
Psychogene Psychosen	23	7, 4
Oligophrenien	18	5, 8
Psychopathien	18	5, 8
Schizophrenien	39	12, 6
Manisch-depressive Psychosen	5	1, 6
Epileptische Psychosen	8	2, 6
Involutionspsychosen	2	0, 6
Selbstmordversuch	16	5, 2
 Zusammen	 310	 100, 0

1. S. V. 061244

Die mütterliche Großmutter litt an seniler Psychose, der Vater war trunksüchtig, eine seiner Schwestern beging Selbstmord. Als Kleinkind hatte er Ernährungsschwierigkeiten und Fieberkrämpfe. Absolvierte 5 Klassen der Grundschule mit schwachem Ergebnis. Als Kind lebte er in zerrütteten Familienverhältnissen wegen des trunksüchtigen und aggressiven Verhaltens seines Vaters. Im 16-ten Lebensjahr fiel seine Haarlosigkeit und Gynäkomastie auf. Er war eine sensitive Persönlichkeit mit erfolglosen Frauenbeziehungen. Wechselte oft seine Arbeitsplätze, hatte keine Ambitionen, litt an Minderwertigkeitsgefühl gegenüber seinen Schwestern, weil sie mindestens die Mittelschule absolviert haben. Wegen eines Selbstmordversuches wurde er in unserer Klinik aufgenommen.

Klinische Untersuchung. Feminine Schambehaarung, ausgeprägte Gynäkomastie, die Hoden sind hypoplasisch, kaum von Bohnengröße. Neurologisch ohne Befund. Psychiatrisch charakterisierten ihn eine dysphorische Stimmung, eine sensitive, introvertierte Persönlichkeit mit mikromanischen Überschätzungen und mit einem femininen Verhalten. Sein Intelligenzniveau entsprach seinem Alter und seiner Schulung. Normales Ionogramm und Liquorbefund. Im Urin 17-Ketosteroide: 17 mg/24 h.

Hodenbiopsie. Zwischen interstitiellen Bindegewebebündeln sind in größeren Gruppen interstitiale Zellen zu finden. Stellenweise sind einige hyalinisierte Basalmembranen zu sehen, intakte Samenkanälchen sind nicht auffindbar.

Geschlechtschromatinuntersuchung. Mit Thionin-Färbung fanden wir in 30% der Zellen des Wangenschleimhautausstriches ein X-Chromatin. In den Lymphozyten des mit Quinacrin gefärbten peripheren Blatausstriches war fluoreszenzoptisch in 54% ein Y-Chromatin nachweisbar.

Chromosomenanalyse. In der Lymphozytenkultur aus peripherem Blut werteten wir 16 Mitosen. In 14 von ihnen waren 47 Chromosomen. Das überzählige Chromosom gehörte in jedem Fall zu der Gruppe C-X. Hinsichtlich der Chromatinpositivität halten wir das plus Chromosom für ein X-Chromosom. Auf diesem Grund ist der Karyotyp 47, XXY.

Dermatoglyphik. Wir konnten am I. Finger der rechten Hand ein Wirbelmuster, am II. Finger der linken Hand eine radiale Schleife, auf den übrigen Fingern ulnare Schleifen feststellen.

2. S. F. 191038

Die Familienanamnese ist negativ. Normale Geburt, absolvierte insgesamt 6 Klassen der Grundschule und wiederholte zweimal je einen Jahrgang. Er ist sehr empfindsam und neigt zu demonstrativem Verhalten. Seit 4 Jahren verheiratet, hat aber keine Kinder. Nach dem Bericht des Patienten und seiner Frau ist die potentia coeundi normal. Die Kinderlosigkeit verursachte einen Familienkonflikt, weshalb der Patient einen Selbstmord versuchte.

Klinische Untersuchung. Feminine Schambehaarung, ausgeprägte Fettpolster an den Brüsten. Die Hoden sind hypoplasisch, eine auffallend hohe Stimme mit eunuchoidem Charakter. Neurologisch: Als Überrest einer Kindheitsverletzung ist eine Schwäche des m. rectus externus oculi d. zu erkennen, übrigens o. B. Psychiatrisch: Feminines Verhalten, dysthymische Stimmung, die emotionelle Motivation seines Selbstmordversuches erklärt sich mit der im Hintergrund stehenden potentia generandi. Er produziert hysterische Reaktionen. Sein Intelligenzalter entspricht 11 Jahren und 1 Monat (nach Binet-Simon). Das Ionogramm, Liquorbefund sind normal. Im Urin 17-Ketosteroide: 16,8 bzw. 13,7 mg/24 h. EEG Untersuchung: Etwas unregelmäßige Ruhetätigkeit, während der Hyperventilation zeigt sich eine 4-6 cps bilaterale synchrone, mäßig rhythmische Theta-Fluktuation.

Geschlechtschromatinuntersuchung. Im Wangenschleimhautausstrich fanden wir mit Thionin-Färbung in 19% der Zellkerne ein X-Chromatin. Im peripheren Blatausstrich nach Quinacrin-Färbung fluoreszenzoptisch in 61% ein Y-Chromatin.

Chromosomenanalyse. In der Lymphozytenkultur aus peripherem Blut waren in den bewerteten Zellen eindeutig 47 Chromosomen. Das überzählige Chromosom gehörte in jedem Fall der Gruppe C-X. Hinsichtlich der Chromatinpositi-

tivität halten wir das plus Chromosom für ein X-Chromosom. Der Karyotyp ist also 47, XXY.

3. R. Sz. 290134

Stammt aus einer Zigeunerfamilie mit 6 Kindern. Die Familienanamnese ist mangelhaft. Die Eltern verstarben noch in seinem Kindesalter, wurde von den Geschwistern erzogen. Absolvierte 5 Klassen einer Hilfsschule, konnte gerade noch das Schreiben und Lesen erlernen. Zwei Jahre lang war er verheiratet, lebte dann 4 Monate lang als Lebensgefährte einer anderen Frau. Kinder hatte er keine. Wurde als Dreißigjähriger wegen Rauerei zu 3 Jahren Gefängnis verurteilt. Im Gefängnis hatte er schon "nervöse" Beschwerden, deshalb wurde er in einer Einzelzelle gehalten. Nach der Entlassung benahm er sich abnormal, wurde später wegen Größenwahnideen, aggressiven Verhaltens in einer psychiatrischen Heilanstalt aufgenommen. Seitdem wurde er mehrmals in verschiedenen psychiatrischen Abteilungen behandelt, wurde kurz nach der Entlassung immer rückfällig, und deshalb kam es endlich zu einer Aufnahme in einem sozialen Krankenheim.

Klinische Untersuchung. Niedrige Statur (158 cm), die Schambehaarung und die Genitalien sind normal. Neurologisch o. B. Psychiatrisch charakterisieren ihn mentale Subnormalität, affektive Verödung, inkohärentes Denken mit Beziehungs-, Verfolgungs-, Vergiftungs- und Größenwahn. Zeitweise sind auch Depersonalisation und Gehörshalluzinationen zu beobachten. Sein Verhalten ist drohend, aggressiv. Intelligenzprüfung: VQ: 69, PQ: 62, IQ: 63 (nach Wechsler). Rorschachscher Formdeutversuch: Mangelhaft intelligent, eingeschränktes Interessengebiet, autistische Einstellung, verminderter Elaborationsfähigkeit, verödetes Geistesleben, Stereotypien. Das Ionogramm, Liquorbefund sind normal. 17-Ketosteroide: 12,4 bzw. 16,8 mg/24 h im Urin. EEG Untersuchung: Mäßige, diffuse Funktionsstörung, die in erster Linie die frontale und zentro-temporale Regionen berührt, ohne Seitenunterschied.

Geschlechtschromatinuntersuchung. Im peripheren Blutausstrich fanden wir nach Quinacrin-Färbung fluoreszenzoptisch in 42% der Lymphozyten ein, in 15% derselben zwei Y-Chromatin.

Chromosomenanalyse. In der Lymphozytenkultur aus peripherem Blut fanden wir in jeder der 10 analysierten Mitosen 47 Chromosomen. In den photographierten Karyotypen erwies sich das plus Chromosom klein und akrozentrisch, das der Gruppe G-Y gehört. Auf Grund des klinischen Bildes ist die Möglichkeit des Morbus Downs so gut wie ausgeschlossen. Unter Berücksichtigung der in 15% der Lymphozyten fluoreszenzoptisch festgestellten zwei Y-Chromatine, halten wir den Karyotyp für 47, XYY.

Dermatoglyphik. Wir fanden am I.-II. und IV. Finger der rechten Hand ein Wirbelmuster, am III. und V. Finger eine ulnare Schleife; am I.-II. Finger der linken Hand ein Wirbelmuster, am III.-V. Finger eine ulnare Schleife. Gesamtleistenzahl (TRC): 210. Atd-Winkel: rechts: 50°, links: 49°.

Tabelle 2. Die Frequenz des Klinefelter-Syndroms

Patienten	Frequenz	Autoren	
Neugeborene	0, 11%	Jacobs	(1972)
Schwachsinnige	1, 23%	Hambert	(1966)
"	0, 89%	Forssman	(1970)
"	1, 03%	Méhes	(1971)
Schizophrene	1, 29%	Tedeschi	(1962)
"	1, 13%	Anders	(1968)
Psychiatrische Anstalt	0, 90%	Raphael	(1963)
"	2, 00%	Abdullah	(1969)
"	0, 54%	Forssman	(1970)
"	0, 64%	Eigene Daten	

BESPRECHUNG

Die Frequenz des Klinefelter-Syndroms bei Neugeborenen sowie bei den aus der Literatur gesammelten Reihenuntersuchungen wird im Vergleich mit unseren eigenen Ergebnissen in Tabelle 2 dokumentiert. Die Befunde (Tabelle 2) betragen zwischen 0,54 und 2,00%. Einer unserer Klinefelter-Patienten war schwachsinnig. Aus der Literatur ist der Zusammenhang zwischen X-Chromosomenaberrationen und mentaler Subnormalität bekannt. Clark und Mitarb. (1970) fanden auf Grund der Untersuchungen einer größeren Patientenzahl die IQ zwischen 49-93, Züblin (1969) zwischen 60-119. Bei dem anderen Klinefelter-Patienten stand die psychopathische Persönlichkeitsstörung im Vordergrund. Clark und Mitarb. (1970) fanden unter 9 Klinefelter-Patienten 5 Psychopathen und 4 Schwachsinnige. Åkesson (1969) fand unter 7 Psychopathen einen Patienten mit Klinefelter-Syndrom. In unseren Untersuchungen wurden unter 18 Schwachsinnigen und 18 Psychopathen je 1 Klinefelter-Patient gefunden.

Die Frequenz des YY-Syndroms bei Neugeborenen und bei psychiatrischen Patienten demonstrieren wir in Tabelle 3. Obwohl der in unserer Klinik festgestellte Wert im Vergleich der niedrigste ist, ist er fast dreimal so hoch wie bei den Neugeborenen. Unser YY-Patient war ein paranoider Schizophrener. Wenn wir die Frequenz des YY-Syndroms mit der Gruppe der Schizophrenen in Verhältnis bringen, dann wächst sie bedeutend. Wir fanden nämlich unter 39 Schizophrenen einen mit YY-Syndrom. Dies stimmt mit den Ergebnissen Abdullahs (1969) und Jacobs (1965) gut überein. In der Mehrzahl der Publikationen wird eine subnormale Intelligenz beschrieben

Tabelle 3. Die Frequenz des YY-Syndroms

Patienten	Frequenz	Autoren	
Neugeborene	0, 14%	Jacobs	(1972)
Forensische Psychiat. Anstalt	3, 50%	Jacobs	(1965)
"	1, 90%	Nielsen	(1971)
Psychiatrische Anstalt	0, 89%	Court Brown	(1969)
"	1, 31%	Marinello	(1969) ^a
"	2, 00%	Abdullah	(1969)
"	0, 32%	Eigene Daten	

^a Nach Höhe selektierte Patienten (> 183 cm).

[8, 16, 17, 24, 28]. Die Abweichung vom Durchschnittswert ist meistens nicht bedeutend [20], und es wurde auch in mehreren Fällen eine über dem Durchschnittswert liegende Intelligenz registriert [8, 17]. Im folgenden teilen wir aus der Literatur zusammengestellte Intelligenzquotienten nach Wechsler mit und vergleichen sie mit unserem eigenen Fall (Tabelle 4).

Zusammenfassend können wir feststellen, daß auf Grund der Ergebnisse verschiedener Reihenuntersuchungen das Klinefelter- und das YY-Syndrom ungefähr 10-20-mal öfter bei psychiatrischen Patienten als bei Neugeborenen vorkommt.

Tabelle 4. Die IQ der YY-Syndrom-Patienten (nach Wechsler)

Autoren		Zahl der Patienten	Durchschnittswert	Grenzwert
Abdullah	(1969)	1	83	
Nielsen	(1969)	8	99	93-120
Falek	(1970)	1	86	
Clark	(1970)	7	84	52-103
Mikkelsen	(1971)	4	74	65-84
Rainer	(1972)	2	81	80-83
Eigene Daten		1	63	

Warum das der Fall ist, ist noch nicht erklärt, es stehen uns nur Hypothesen zur Verfügung. Im Fall des Klinefelter-Syndroms messen die meisten Autoren in der Entwicklung der Persönlichkeitsstörungen der weiblichen Statur, den sexuellen Problemen, sowie den durch sie verursachten Psychoträumen ausschließliche Bedeutung zu. Die Erfahrungen Nielsens und Mitarb. (1969) sprechen dagegen. Sie fanden unter den geschlechtschromatin-positiven, hypogonadalen Männern viel mehr antisoziale Persönlichkeiten, als bei den hypogonadal Männern mit normalem Karyotyp. In der Frage der antisozialen Persönlichkeitsentwicklung der YY-Patienten nimmt Court Brown (1968) in seiner zusammenfassenden Arbeit den Standpunkt ein, daß das überzählige Y-Chromosom eine genetische Prädisposition für die psychopathische Persönlichkeitsentwicklung bedeutet. Auch die vergleichenden Untersuchungen Prices & Whatmores (1967) weisen darauf hin. Sie verglichen Häftlinge mit YY-Syndrom mit denen von normalem Karyotyp derselben Strafanstalt. Der Zeitpunkt des ersten Verbrechens liegt bei den Häftlingen mit YY-Syndrom im Durchschnitt um 5 Jahre früher als bei den Kontrollen. Nur einer von den Geschwistern der Häftlinge mit YY-Syndrom, aber sehr viele von denen der Kontrollen, haben Verbrechen verübt. Diese Unterschiede konnten aber Mikkelsen & Erling (1971) in ihren Untersuchungen in Dänemark nicht bestätigen. Neuerlich betonen mehrere Autoren die Rolle der sozialen Faktoren in der antisozialen Persönlichkeitsentwicklung der YY-Patienten. Nach den Untersuchungen Marinello und Mitarb. (1969) sollen nur die YY-Kinder der zerrütteten oder zerfallenen Familien aggressiv werden, die in geordnetem Familienmilieu aufwachsenden nicht. Auch Clark und Mitarb. (1970) betonen die Bedeutung des Familienmilieus in der soziopathischen Persönlichkeitsentwicklung der Klinefelter- und YY-Patienten.

Weitere Gedanken erwecken die Befunde, die auf den Zusammenhang zwischen gonosomalen Aberrationen und der Schizophrenie hinweisen. Nach Abdullah (1969) soll das überschüssige chromosomale Material für Schizophrenie prädisponieren. Nach der Auffassung Raphaels (1963) verursacht die gonosomale Aberration eine Neigung zu mentalen Störungen. In dieser Frage legte Forssman (1970) am ausführlichsten seinen Standpunkt dar. Nach seiner Auffassung verursacht die gonosomale "Imbalance" eine, von den Kinderpsychiatern als "minimum brain damage" genannte zerebrale Dysfunktion. Die Existenz dieser zerebralen Dysfunktion soll durch die elektroenzephalographischen Befunde Hamberts (1966), Nielsens (1969), Rainers (1972) und Welchs (1967) unterstützt werden. Die genannten Autoren beobachteten nämlich bei Klinefelter- bzw. YY-Patienten oft ein pathologisches EEG. Hier möchten wir darauf aufmerksam machen, daß auch wir in zwei Fällen ein pathologisches EEG registriert haben. Die zerebrale Dysfunktion - die von neurochemischer oder neurophysiologischer Art ist - mag schizophrene Symptome zur Folge haben.

Wir meinen, daß die gonosomale "Imbalance" nur eine potentielle Basis für das Entstehen verschiedener psychischer Krankheitsbilder bedeutet. Zur Erzeugung der Krankheit sind jedenfalls auch andere Faktoren nötig, deren Charakter zur Zeit noch nicht geklärt ist.

LITERATUR

1. Abdullah, S., Jarvik, L.F., Kato, T., Johnston, W.C., Lanzkorn, J.: Extra Y chromosome and its psychiatric implications. *Arch. Gen. Psychiat.* 21, 499-501 (1969)
2. Anders, I.M., Jagiello, G., Polani, P.E.: Chromosoma findings in chronic psychotic patients. *Brit. J. Psychiat.* 114, 1167-1174 (1968)
3. Åkesson, H.O., Forssman, H., Wallin, L.: Gross chromosomal errors in tall men admitted to mental hospitals. *Acta Psychiat. Scand.* 45, 37-46 (1969)
4. Barr, M.L., Bertram, E.G.: A morphological distinction between neurones of the males and females and the behaviour of the nucleolar satellite during accelerated nucleoprotein synthesis. *Nature* 163, 676 (1949)
5. Caspersson, T., Faber, S., Foley, G.E., Kudynowski, J., Modest, E.J., Simonsson, E., Wagh, U., Zech, L.: Chemical differentiation along metaphase chromosomes. *Exp. Cell. Res.* 49, 219-222 (1968)
6. Caspersson, T., Zech, L., Johansson, G., Lindsten, J., Hultén, M.: Fluorescent staining of heteropycnotic chromosome regions in human interphase nuclei. *Exp. Cell. Res.* 61, 472-474 (1970)
7. Court Brown, W.M.: Males with an XYY sex chromosome complement. *J. med. Genet.* 5, 341-359 (1968)
8. Clark, G.R., Telfer, M.A., Baker, D., Rosen, M.: Sex chromosomes, crime and psychosis. *Amer. J. Psychiat.* 126, 1659-1663 (1970)
9. Forssman, H.: The mental implications of sex chromosome aberrations. *Brit. J. Psychiat.* 117, 353-363 (1970)
10. Hamberg, G.: Males with positive sex chromatin. Report from Psychiatric Research Centre, St. Jörgen's Hospital, University of Göteborg, 1966
11. Jacobs, P.A., Brunton, M., Melville, M.M., Brittain, R.P., McClemont, W.F.: Aggressive behaviour, mental subnormality and the XYY male. *Nature* 208, 1351-1352 (1965)
12. Jacobs, P.A.: Chromosome mutations: Frequency at birth in humans. *Humangenetik* 16, 137-140 (1972)
13. Judd, L.L., Brandkamp, W.W.: Chromosome analysis of adult schizophrenics. *Arch. Gen. Psychiat.* 16, 316-324 (1967)
14. Marinello, M.J., Berkson, R.A., Edwards, J.A., Bannerman, R.M.: A study of the XYY syndrome in tall men and juvenile delinquents. *J. A. M. A.* 208, 321-325 (1969)
15. Méhes, K., Sulyok, E.: Sex chromatin aberrations among children with severe mental retardation. *Human Hered.* 21, 54-56 (1971)
16. Mikkelsen, M., Erling, I.: Sex chromosome abnormalities in mentally retarded criminals. *Z. Rechtsmed.* 69, 157-160 (1971)
17. Nielsen, J., Tsuboi, T.: Intelligence, EEG, personality deviation and criminality in patients with the XYY syndrome. *Brit. J. Psychiat.* 115, 965 (1969)
18. Nielsen, J., Sørensen, A., Theilgaard, A., Frøland, A., Johansen, S.G.: A psychiatric-psychological study of 50 severely hypogonadal male patients, including 34 with Klinefelter's syndrome. 47, XXY. *Acta Jutl.* 41, 3, 1-183 (1969)

19. Nielsen, J.: Prevalence and a 2 1/2 years incidence of chromosome abnormalities among all males in a forensic psychiatric clinic. *Brit. J. Psychiat.* 119, 503-512 (1971)
20. Noël, B., Duport, J.P., Revil, D., Dussuyer, I., Quack, B.: The XYY syndrome: reality or myth? *Clinical Genet.* 5, 387-394 (1974)
21. Pearson, P. L., Bobrow, M., Vosa, C. G.: Technique for identifying Y chromosomes in human interphase nuclei. *Nature* 226, 78-80 (1970)
22. Price, W. H., Whatmore, P. B.: Behaviour disorders and pattern of crime among XYY males identified at a maximum security hospital. *Brit. med. J.* 1, 533-536 (1967)
23. Raphael, T., Shaw, M. W.: Chromosome studies in schizophrenia. *J. A. M. A.* 183, 1022-1025 (1963)
24. Rainier, J. D., Abdullah, S., Jarvik, L. F.: XYY karyotype in a pair of monozygotic twins: a 17 year life-history study. *Brit. J. Psychiat.* 120, 543-548 (1972)
25. Sandberg, A. A., Koepf, G. F., Ishihara, T., Hauschka, T. S.: An XYY human male. *Lancet* 2, 488-489 (1961)
26. Tedeschi, L. G., Freeman, H.: Sex chromosomes in male schizophrenics. *Arch. Gen. Psychiat.* 6, 109-111 (1962)
27. Welch, J. P., Bargaonkar, D. S., Herr, H. M.: Psychopathy, mental deficiency, aggressiveness and the XYY syndrome. *Nature* 214, 500-501 (1967)
28. Züblin, W.: Chromosomal Aberrationen und Psyche. Basel-New York: Karger 1969