

Su di un Caso con Cariotipo XYY Emopatia Mediterranea ed Ipogammaglobulinemia*

N. Tannoia, G. Guanti, D. Trizio, P. Barsanti, L. Bonomo

SUMMARY

The case of a 13-year-old boy with Mediterranean disease, hypogammaglobulinemia and XYY sex-chromosome constitution is presented. The somatic cells contained 47 chromosomes. No chromosomal abnormalities were found in the parents and in the brother. The findings are discussed in relation to the previously reported cases of XYY males.

Le manifestazioni fenotipiche conseguenti ad alterazioni cromosomiche nell'uomo sono state da tempo ben definite per un gran numero di condizioni patologiche che coinvolgono il cromosoma X (XO, XXX, XXXX, XXY, etc.). Non altrettanto chiari sono i quadri patologici associati ad alterazioni numeriche del cromosoma Y ed in particolare al tipo XYY.

I casi finora riportati possono essere divisi in tre gruppi:

1) Soggetti nei quali la manifestazione più clamorosa dell'anomalia cromosomica è un comportamento violento ed antisociale (Jacobs et al, 1965, 1968; Casey et al, 1966; Price et al, 1966; Nielsen et al, 1966, 1968; Griffiths e Zaremba, 1967; Price e Whatmore, 1967a, 1967b; Bartlett et al, 1968; Court Brown et al, 1968; Nielsen, 1968; Telfer et al, 1968a, 1968b; Wiener et al, 1968).

2) Soggetti nei quali l'anomalia cromosomica si associa a quadri morbosi di vario tipo — sindrome di Marfan (Hustinx e Van Olphen, 1963; Kosenow e Pfeiffer, 1966; Kosenow, 1967), sindrome di Albright (Montero e Duran, 1965), sindrome di Sturge-Weber (Dent et al, 1963), osteoartropatie (Tzoneva-Maneva et al, 1966), malattie mentali (Akesson et al, 1968), anomalie della sfera sessuale, malformazioni varie (Emerit et al, 1968; Gilgenkrantz et al, 1968; Gustavson e Verneholt, 1968) — nessuno dei quali però caratteristico del cariotipo XYY.

3) Soggetti apparentemente normali (Hauschka et al, 1962; Boczkowski e Casey, 1967; Thompson et al, 1967; Valentine e Sergovich, 1967; Forssman et al, 1968; Wiener e Sutherland, 1968).

* Lavoro eseguito con un contributo CNR (Istituto di Genetica dell'Università di Bari).

Il presente lavoro illustra alcuni aspetti clinici e citogenetici di un paziente ricoverato nella Clinica Medica della nostra Università, rivelatosi portatore di cariotipo 47,XYY (Fig. 1).

Caso Clinico

G. G., nato a Gravina (provincia di Bari) 13 anni fa, altezza 1.50 m, peso 49 kg; entra in Clinica il 14 novembre 1967.

Genitori viventi ed in apparenti buone condizioni di salute. Il padre, di anni 58, è contadino e riferisce di essere stato sempre bene anche in passato. La madre, di anni 56, soffre di artrosi da diversi anni; due fratelli sono entrambi sani.

La vita fisiologica del paziente si è svolta in maniera pressoché normale: dentizione a 6 mesi, deambulazione a 15. Frequenta la 5^a elementare con scarso profitto. Dall'età di 2 anni fino a 6 pare sia andato incontro a crisi epilettiche, e fin dalla nascita è stato sempre pallido, a volte subitterico alle sclere; facilmente affaticabile, presenta inoltre con una certa ricorrenza episodi di bronchite e sinusite. Per tale sintomatologia ha praticato cicli polivitaminici, estratti epatici e ferro, ma sempre con scarsi risultati. Un mese prima dell'ingresso in Clinica, a seguito di terapia intramuscolare, andò incontro ad ascesso gluteo che nonostante svuotamento chirurgico a distanza di un mese non era ancora cicatrizzato. Fu ricove-

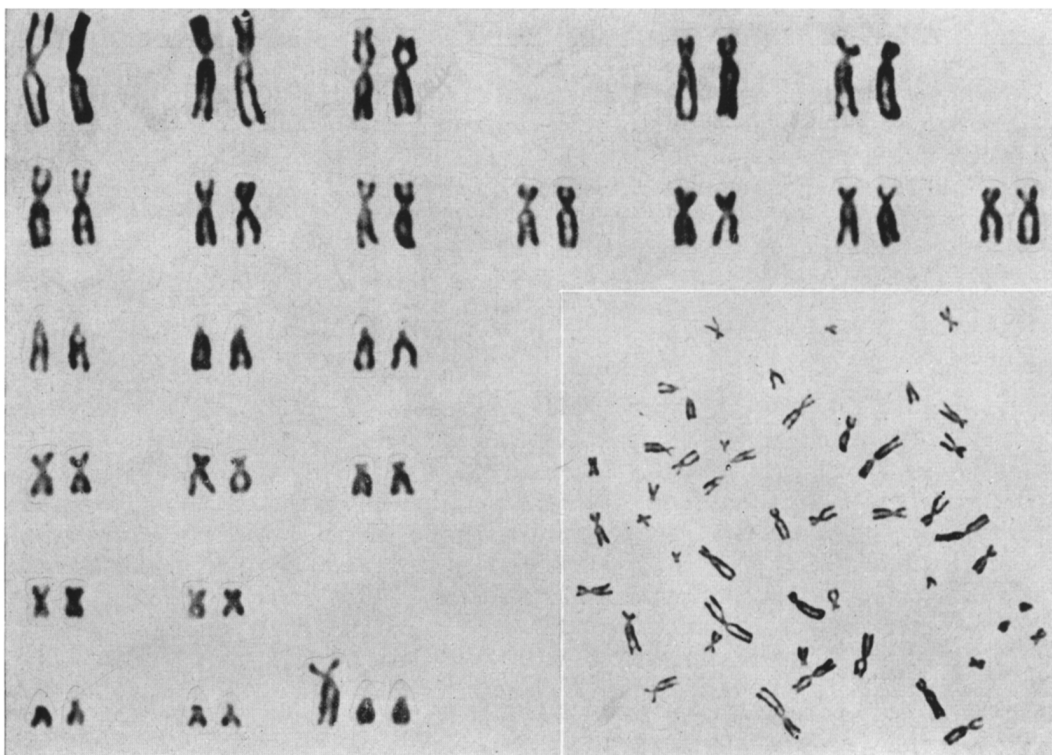


Fig. 1. Cariotipo del paziente

rato pertanto nell'ospedale del suo paese da cui ci venne inviato con diagnosi di «Sepsi recidivante in soggetto con splenomegalia ed ipogammaglobulinemia. Sindrome comiziale».

All'ingresso in Clinica il paziente si presentava pallido, febbrile, dolorante per l'ascesso. Dopo alcuni giorni con nuovo svuotamento e toilette della cavità ascessuale, terminati i dolori, si fece strada una apatia ed una indifferenza, tipica del suo carattere, a detta dei suoi familiari. Obiettivamente era evidente il pallore olivastro della cute. Facies orientaloide, subittero alle sclere. Nulla da rilevare a carico del collo e del torace. Aia cardiaca in sede, lieve soffio sistolico puntale. Gli organi ipocondriaci si presentavano ingranditi: il fegato, non dolente, debordava due dita dall'arcata costale. Il polo inferiore della milza era apprezzabile tre dita circa dall'arcata costale. Null'altro di particolare.

I primi esami di routine praticati diedero i seguenti risultati: Globuli rossi 4 700 000, Hb 9 g pari a 61%, Vgl 0.6. Globuli bianchi 10 700 con formula N. 63, L. 35, M. 2. La morfologia eritrocitaria era alterata per presenza di *target cells*, anulociti, schistociti, ellittociti. L'azotemia, la glicemia, l'esame delle urine, le prove di labilità plasmatica e l'esame radiologico del torace risultarono normali. L'esame elettrocardiografico mostrò una tachicardia sinusale.

Il pallore, il subittero sclerale, la splenomegalia, l'alterata morfologia eritrocitaria ci indussero ad esaminare il paziente innanzitutto da un punto di vista emolitico.

Le resistenze osmotiche eritrocitarie a soluzioni saline ipotoniche (Simmel 0.4%) dimostrarono un aumento degli eritrociti massimo-resistenti del 50%. L'elettroforesi dell'Hb su acetil-cellulosa mostrò un aumento della componente emoglobinica A₂; l'alcali-resistenza era del 2% (v.n. < 1.4%); il volume globulare 63 μ³.

In base a questi risultati ponemmo diagnosi di emopatia mediterranea; infatti riteniamo indispensabile la positività di almeno tre dei cinque parametri comunemente ricercati per l'evidenziazione della tara (diminuzione del volume globulare, aumento della resistenza globulare alle soluzioni saline ipotoniche, alterata morfologia eritrocitaria, aumento della componente A₂, aumento dell'alcali-resistenza).

Per completamento esaminammo sotto questo aspetto anche tutti i componenti la famiglia: il padre ed un fratello risultarono portatori dell'emopatia. Ma vi erano degli aspetti del malato che andavano ulteriormente approfonditi, come la predisposizione alle infezioni e lo stato intellettivo.

Il tracciato elettroforetico su carta del siero del paziente mise in evidenza una spiccata diminuzione delle gammaglobuline (P.T. 6.7 g %; Alb. 71; Glob. α₁ 3, α₂ 7.5, β 10, γ 8.5; A/G 2.44). Il tracciato immunoelettroforetico sviluppato con antisiero antiumano totale e con antisieri specifici anti-IgG, anti-IgA ed anti-IgM (forniti dalla Croce Rossa Olandese) confermò l'ipogammaglobulinemia già evidente all'elettroforesi su carta. Infatti l'arco di precipitazione delle IgG era ridotto, mentre gli archi delle IgA e delle IgM non erano visibili.

La comparsa piuttosto tardiva degli episodi infettivi nel nostro paziente, la mancanza di condizioni morbose che si accompagnano spesso ad ipogammaglobulinemia sintomatica (malattie con perdita di proteine, malattie maligne) ci fanno classificare in questo caso l'ipogammaglobulinemia come una forma idiopatica acquisita. Attualmente si ritiene che anche nelle forme acquisite di ipogammaglobulinemia vi sia un difetto genetico (Dammacco e Bonomo, 1967). Il dosaggio delle immunoglobuline eseguito con il metodo di Mancini e collaboratori (Mancini et al, 1965) diede i seguenti valori: IgG 300 mg%, IgA 20 mg%, IgM 10 mg%.

Rimaneva da chiarire lo stato psichico del paziente. L'esame neurologico risultò negativo da un punto di vista organico. La radiografia del cranio mostrò un accenno ad iperostosi

frontale interna, sella turcica regolare, non impronte digitate, tenue velatura dei seni frontali e mascellare sinistro. L'esame elettroencefalografico mostrò una disritmia irritativa non focale. Il test di Terman Merrill formula L per determinare il quoziente intellettivo risultò il seguente: età cronologica anni 12, età mentale anni 7. Quoziente intellettivo 58; età di base anni 6 con dispersione tra i 7 ed i 9 anni. « Debolezza mentale media ». Nulla vi era inoltre di particolare alla visita oculistica ed otiatrica. Un esame odontoiatrico evidenziò la presenza di carie multiple e malformazione del mascellare superiore (prognatismo).

Poiché il paziente era portatore di tre forme su base genetica come l'E.M., l'ipogammaglobulinemia idiopatica acquisita ed un deficit mentale, ritenemmo opportuno esaminarlo da un punto di vista cromosomico.

INDAGINI CITOGENETICHE

Lo studio del corredo cromosomico è stato eseguito su colture di sangue periferico secondo il metodo di Hungerford da noi modificato. Il 94% delle cellule esaminate presentava 47 cromosomi; in tutte le cellule il cromosoma soprannumerario apparteneva al gruppo G (21-22-Y). Due dei 6 cromosomi di questo gruppo presentavano le caratteristiche del cromosoma Y, cioè: dimensioni maggiori di quelle dei cromosomi 21 e 22, assenza di satelliti, cromatidi del braccio lungo meno divergenti rispetto agli altri cromosomi, regione centromerica e braccio corto di aspetto molto compatto, regione distale del braccio lungo poco definita, presenza di una costrizione secondaria sul braccio lungo.

È stato ricostruito il cariotipo da 20 metafasi e in tutti i casi i due cromosomi Y erano facilmente riconoscibili. Nelle 6 cellule con numero cromosomico non modale i cromosomi mancanti o soprannumerari erano distribuiti a caso nei vari gruppi.

Si è quindi concluso che il cariotipo del paziente è 47,XYX.

La ricerca della cromatina sessuale, eseguita su cellule di sfaldamento della mucosa buccale, è risultata negativa.

Il corredo cromosomico è risultato normale nel padre, nella madre e in uno dei fratelli del paziente. Non è stato possibile analizzare il cariotipo dell'altro fratello.

DERMATOGLIFI

Mano sinistra: plica di flessione normale. Triradio in posizione *t*. Angolo *atd* 51°. Creste *a-b* 37. Assenza del triradio *c* (figura a N nel 3° spazio interdigitale). Ansa radiale nell'area ipotenare. Dita: I ansa ulnare; II ansa ulnare; III arco; IV arco; V ansa ulnare; *total ridge count* 24. Mano destra: plica di flessione normale. Triradio in posizione *t*. Angolo *atd* 47°. Creste *a-b* 36. Figura nel 3° spazio interdigitale. Ansa radiale nell'area ipotenare. Dita: I ansa ulnare; II ansa ulnare; III ansa ulnare; IV vortice; V ansa ulnare; *total ridge count* 35. Totali delle due mani: angolo *atd* 98°; *total ridge count* 59; creste *a-b* 73. Il *total ridge count* è basso. Un reperto simile è stato già descritto (Uchida et al, 1964; Franks et al, 1967; Bartlett et al, 1968), ma non è comunque tipico di questa sindrome. Nel nostro caso è inoltre necessario notare che il *total ridge count* è ugualmente basso (81) anche nella madre del paziente, mancano quindi elementi per sostenere la significatività del reperto in funzione citogenetica.

Discussione

Vari possono essere i meccanismi di origine del cariotipo XYY; nel nostro caso, poiché tutte le cellule esaminate hanno corredo cromosomico 47,XYY, è da escludersi che l'anomalia sia conseguenza di una non-disgiunzione mitotica in uno zigote inizialmente 46,XY (nel qual caso risulterebbe un mosaico 45,XO/47,XYY), o della perdita, in anafase, di un cromosoma X in uno zigote inizialmente XXYY (con formazione di un mosaico 48,XXYY/47,XYY). È da escludersi anche l'ipotesi di una non-disgiunzione secondaria (*secondary nondisjunction*) poiché il padre ha cariotipo normale, per cui il meccanismo più probabile sarebbe una non-disgiunzione nella seconda divisione meiotica paterna con conseguente formazione di una cellula germinale 22A + YY. Dall'unione di questo gamete con una cellula uovo normale 22A + X deriverebbe lo zigote 47,XYY.

Dopo la prima descrizione (Sandberg et al, 1961) sono stati riportati oltre 100 casi con cariotipo 47,XYY; ciononostante, questa anomalia sembra relativamente rara e meno frequente della sindrome di Klinefelter.

Per l'Italia ci risultano altre due segnalazioni (Ricci e Malacarne, 1964; Vignetti et al, 1964, 1965) oltre la presente. Come abbiamo precedentemente accennato, i casi riportati in letteratura possono essere divisi in tre gruppi: (1) soggetti apparentemente normali, in cui l'anomalia cromosomica viene evidenziata per caso; (2) soggetti internati, in manicomi o carceri, per atti criminosi, i cui tratti tipici sono la statura superiore alla media (1.85-1.95) e il comportamento violento e aggressivo. Per lo più sono ritardati mentali, ma possono anche presentare intelligenza normale o addirittura superiore alla media (Thompson, 1967; Borgaonkar et al, 1968; Leff e Scott, 1968). Mancano di solito in questo gruppo malformazioni congenite e solo in alcuni casi sono stati osservati ipogonadismo (Persson, 1967; Mintzer et al, 1968; Pergament et al, 1968), miopia (Turner e Jennings, 1961; Jacobs et al, 1965, 1968; Price et al, 1966; Price e Whatmore, 1967a, 1967b; Thompson, 1967), disturbi vascolari agli arti inferiori (Court Brown et al, 1964, 1968; Richards e Stewart, 1966; Goodman, 1967; Persson, 1967). Price (1968) ha riscontrato modificazioni dell'ECG, e cioè: (1) allungamento dell'intervallo PR; (2) presenza dell'onda R₁ in V₁; (3) onda S abbassata in V₁. Ismail et al (1968) hanno dosato in sei soggetti il testosterone nelle urine, riscontrando valori superiori alla norma; Rudd et al (1968) hanno tuttavia riscontrato valori elevati del testosterone urinario in un gruppo di detenuti sia con cariotipo 47,XYY che con cariotipo normale. Per questo ritengono che l'aumento osservato sia dovuto ad un'alterazione del ciclo di secrezione ed escrezione del testosterone dipendente dallo stato di detenzione e non dalla presenza del cromosoma Y soprannumerario. Papanicolau et al (1968) hanno dosato in tre soggetti le gonadotropine, riscontrando valori lievemente elevati per FSH e valori elevati per LH.

Il fenotipo del terzo gruppo di pazienti XYY descritti nella letteratura varia infine dalla completa normalità (Hauschka et al, 1962; Thompson et al, 1967; Valentini e Sergovich, 1967; Boczkowski e Casey, 1967; Forssman et al, 1968; Wiener e Sutherland, 1968) alla presenza di tratti patologici diversi che non possono essere

considerati specifici, e sono probabilmente accidentali, come l'emopatia mediterranea e l'ipogammaglobulinemia nel nostro paziente. Sono state descritte anomalie della sfera genitale, criptorchidismo, ipospadia, pseudoermafroditismo maschile (Balodimos et al, 1966; Mirouze et al, 1966; Wilton e Lever, 1966; Franks et al, 1967; Celermajer et al, 1968). Il nostro paziente presenta genitali esterni del tutto normali. Non ci è stato possibile eseguire dosaggi ormonali. Riteniamo comunque che l'età pre-pubere non avrebbe potuto darci risultati conclusivi.

L'associazione con una dismorfomesenchimopatia tipo Marfan è stata documentata da Hustinx e Van Olphen (1963) e da Kosenow (1967), mentre Tzoneva-Maneva et al (1966) riscontrarono un caso con osteoartropatia.

Per quanto riguarda il bilancio delle proteine sieriche, l'unico dato segnalato è quello di Tzoneva-Maneva, che ha descritto un paziente con ipoalbuminemia, iper- α_2 -globulinemia ed ipergammaglobulinemia, esattamente l'opposto della situazione riscontrata nel nostro paziente. Non esistono segnalazioni riguardo l'associazione con emopatia mediterranea.

L'eziologia della sindrome descritta resta in discussione: sebbene non si possa escludere una relazione con l'anomalia cromosomica, questa non può essere confermata né dal presente né dai precedenti reperti. Il ritardo mentale è l'unico dato che può essere legato al cariotipo 47,XYX, che d'altra parte non sembra aver determinato in questo soggetto tendenze violente ed aggressive né alterazioni dello sviluppo sessuale. Dall'esame dei casi della letteratura siamo portati a concludere che il cariotipo XYX può essere legato non solo ad individui con tendenze aggressive ed antisociali ma anche ad altre entità nosologiche ancora non ben identificate; ciò potrebbe spiegarci ammettendo che il materiale genico duplicato sia diverso da caso a caso.

Ringraziamento. Ringraziamo Morea Maria, Palermo Maria, Gentile Luisa e Di Turi Vito, per la costante e valida collaborazione tecnica.

Bibliografia

- AKESSON H. O., FORSSMAN H., WALLIN L. (1968). Chromosome of tall men in mental hospitals. *Lancet*, **2**: 1040.
- BALODIMOS M. C., LISCO H., IRWIN I., MERRILL W., DINGMAN J. F. (1966). XYY karyotype in a case of familial hypogonadism. *J. Clin. Endocr.*, **26**: 443-452.
- BARTLETT D. J., HURLEY W. P., BRAND C. R., POOLE E. W. (1968). Chromosomes of male patients in a security prison. *Nature (London)*, **219**: 351-354.
- BOCZKOWSKI K., CASEY M. D. (1967). Pattern of DNA replication of the sex chromosomes in three males, two with XYY and one with XXYY karyotype. *Nature (London)*, **213**: 928-930.
- BORGAONKAR D. S., MURDOCH I. L., MCKUSICK V. A., BURKOWF S. P., MONEY J. W. (1968). The YY syndrome. *Lancet*, **2**: 461.
- CASEY M. D., BLANK C. E., STREET D. R. K., SEGALL L. J., MCDUGALL J. H., McGRATH P. J. (1966). YY chromosome and antisocial behaviour. *Lancet*, **2**: 859-860.
- CELERMAYER J. M., BOWDLER J. D., COHEN D. H. (1968). Pulmonary stenosis in patients with the Turner phenotype in the male. *Amer. J. Dis. Child.*, **116**: 351-358.
- COURT BROWN W. N., HARNDEN D. G., JACOBS S. P., MACLEAN N., MANTLE D. J. (1964). Abnormalities of the sex chromosome complement in man. *Spec. Rep. Ser. Med. Res. Coun. (London)*, N. 305.

- PRICE W. H., JACOBS S. P. (1968). Further information on the identity of 47, XYY males. *Brit. Med. J.*, **1**: 325-328.
- DAMMACCO F., BONOMO L. (1967). Agamma e disgammaglobulinemia: aspetti clinici e biologici. *Recent. Progr. Med. (Roma)*, **42**: 573-601.
- DENT T., EDWARDS J. H., DELHANTY J. D. A. (1963). A partial mongol. *Lancet*, **2**: 484-487.
- EMERIT I., DE GROUCHY J., FREZAL J., JOSSO N., CORONE P., VERNANT P., SOULIE P., LAMY M. (1968). Caryotype XYY, anomalies cardiovasculaires et dysmorphie faciale chez un garçon de 12 ans. *Arch. Franc. Pediat.*, **25**: 531-539.
- FORSSMAN H., AKESSON H. O., WALLIN L. (1968). The YY syndrome. *Lancet*, **2**: 779.
- FRANKS R. C., BUNTING K. W., ENGEL E. (1967). Male pseudohermaphroditism with XYY sex chromosomes. *J. Clin. Endocr.*, **17**: 1623-1627.
- GILGENKRANTZ S., BEUREY J., WEBER M., GURECKI H. (1968). Le syndrome YY. A propos de deux observations XYY et XXYY. *Ann. Med. Nancy*, **7**: 26-37.
- GOODMAN R. M., SMITH W. S., MIGEON C. J., (1967). Sex chromosome abnormalities. *Nature (London)*, **216**: 942-943.
- GRIFFITHS A. W., ZAREMBA J. (1967). Crime and sex chromosome anomalies. *Brit. Med. J.*, **4**: 622.
- GUSTAVSON K. H., VERNEHOLT J. (1968). The XYY syndrome in a prepuberal boy. *Hereditas (Lund)*, **60**: 264-266.
- HAUSCHKA T. S., HASSON J. E., GOLDSTEIN M. N., KOEPF G. F., SANDBERG A. A. (1962). An XYY man with progeny indicating familial tendency to non-disjunction. *Amer. J. Hum. Genet.*, **14**: 22-30.
- HUSTINK T. W. J., VAN OLPHEN A. H. F. (1963). An XYY chromosome pattern in a boy with Marfan's syndrome. *Genetica*, **34**: 262-269.
- ISMAIL A. A. A., HARKNESS A. A., KIRKHAM K. E., LORAIN J. A., WHATMORE P. B., BRITAIN R. P. (1968). Effect of abnormal sex-chromosome complements on urinary testosterone levels. *Lancet*, **1**: 220-222.
- JACOBS P. A., BRUNTON M., MELVILLE M. M. (1965). Aggressive behaviour, mental sub-normality and the XYY male. *Nature (London)*, **208**: 1351-1352.
- PRICE W. H., COURT BROWN W. M. (1968). Chromosome studies on men in a Maximum Security Hospital. *Ann. Hum. Genet.*, **31**: 339-358.
- KOSENOW W., PFEIFFER R. A. (1966). YY syndrome with multiple malformations. *Lancet*, **1**: 1375-1376.
- (1967). YY Syndrom. *Mshr. Kinderheilk*, **115**: 24-31.
- LEFF J. P., SCOTT P. D. (1968). XYY and intelligence. *Lancet*, **1**: 645.
- MANCINI G., CARONARA A. O., HEREMANS Y. F. (1965). Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, **2**: 235.
- MINTZER R., PERGAMENT E., BERLOW S., SATO H. J. (1968). The XYY syndrome. *J. Pediat.*, **72**: 572.
- MIROUZE J., EMBERGER J. M., JAFFIOL C., ORSETTI A., MEYNADIER J. (1966). Hypopubérisme simple et luxation bilatérale des coudes avec aberration chromosomique (présence d'un petit acrocentrique supplémentaire). *Sem. Hop. Paris*, **42**: 753-756.
- MONTERO E., DURAN I. (1965). XYY gonosomal polysomy. *An. Desarrollo*, **13**: 215-222.
- NIELSEN J., CHRISTENSEN A. L., JOHNSEN S. G., FRÖLAND A. (1966). Psychopathology and testis histology in a patient with the XYY syndrome. *Acta Med. Scand.*, **180**: 747-757.
- (1968a). The XYY syndrome in a mental hospital. *Brit. J. Criminol.*, **186**: 203.
- TSUBOI T., STURUP G., ROMANO D. (1968b). XYY chromosomal constitution in criminal psychopaths. *Lancet*, **2**: 576.
- PERGAMENT E., SATO H., BERLOW S., MINTZER R. (1968). YY syndrome in an American Negro. *Lancet*, **2**: 281.
- PAPANICOLAOU A. D., KIRKHAM K. E., LORAIN J. A., (1968). Abnormalities in urinary gonadotrophin excretion in men with a 47, XYY sex chromosome constitution. *Lancet*, **2**: 608-610.
- PERSSON T. (1967). An XYY man and his relatives. *J. Ment. Defic. Res.*, **11**: 239-245.
- PRICE W. H., STRONG J. A., WHATMORE P. B., McCLEMONT W. F. (1966). Criminal patients with XYY sex chromosome complement. *Lancet*, **1**: 565-566.
- WHATMORE P. B. (1967a). Criminal behaviour and the XYY male. *Nature (London)*, **213**: 815-816.
-

- PRICE W. H., WHATMORE P. B. (1967*b*). Behaviour disorders and pattern of crime among XYY males identified at a Maximum Security Hospital. *Brit. Med. J.*, **1**: 533-536.
- (1968). The electrocardiogram in males with extra Y chromosomes. *Lancet*, **1**: 1106-1108.
- RICCI N., MALAGARNE P. (1964). An XYY human male. *Lancet*, **1**: 721.
- RICHARDS B. W., STEWART A. (1966). The YY syndrome. *Lancet*, **1**: 984-985.
- RUDD B. T., GALAL O. M., CASEY M. D. (1968). Testosterone excretion rates in normal males and males with an XYY complement. *J. Med. Genet.*, **5**: 286-288.
- SANDBERG A. A., KOEPF G. F., ISHIHARA T., HAUSCHKA T. S. (1961). XYY human male. *Lancet*, **2**: 488.
- TELFER A. M., BAKER D., LONGTIN L. (1968*a*). YY syndrome in an American Negro. *Lancet*, **1**: 95.
- — CLARK G. R., RICHARDSON C. E. (1968*b*). Incidence of gross chromosomal errors among tall criminal American males. *Science*, **159**: 1249-1250.
- THOMPSON H. (1967). *J. Med. Genet.*, **5**: 341-359. Cit. Court Brown et al, 1968.
- MELNYK J., HECHT F. (1967). Reproduction and meiosis in XYY. *Lancet*, **2**: 831.
- THORBURN M. J., CHUTKAN W., RICHARDS R., BELL R. (1968). XYY sex chromosomes in a Jamaican with orthopaedic abnormalities. *J. Med. Genet.*, **5**: 215-219.
- TURNER B., JENNINGS A. N. (1961). Trisomy for chromosome 22. *Lancet*, **2**: 49.
- TZONEVA-MANEVA M. T., BOSAJIEVA E., PETROV B. (1966). Chromosomal abnormalities in idiopathic osteoarthropathy. *Lancet*, **1**: 1000-1002.
- UCHIDA I. A., MILLER J. R., SOLTAN H. C. (1964). Dermatoglyphics associated with the XXYY chromosome complement. *Amer. J. Hum. Genet.*, **16**: 284-291.
- VALENTINE G. H., SERGOVICH F. (1967). A new dilemma. *Lancet*, **2**: 151.
- VIGNETTI P., CAPOTORTI L., FERRANTE E. (1964). XYY chromosomal constitution with genital abnormality. *Lancet*, **1**: 588-589.
- — (1965). Su di un caso di pseudoermafroditismo maschile a 47 cromosomi. *Minerva Pediat.*, **17**: 596-597.
- WIENER S., SUTHERLAND G. (1968). A normal XYY man. *Lancet*, **2**: 1352.
- — BARTHOLOMEW A. A., HUDSON B. (1968). XYY males in a Melbourne prison. *Lancet*, **1**: 150.
- WILTON E., LEVER A. (1966). The YY syndrome. *Lancet*, **1**: 1156.

RIASSUNTO

Si descrive il caso di un soggetto di anni 13 con emopatia mediterranea, ipogammaglobulinemia e cariotipo 47,XYY. I genitori e il fratello esaminato non presentano alterazioni cromosomiche. Si discutono reperti in relazione ai casi di XYY precedentemente riportati.

RÉSUMÉ

Les auteurs décrivent le cas d'un sujet de 13 ans, atteint par hémopathie méditerranéenne, hypogammaglobulinémie et karyotype 47,XYY. Les parents et le frère ne présentent pas d'altérations chromosomiques. Les données concernant les cas de karyotype XYY précédemment rapportés sont discutées.

ZUSAMMENFASSUNG

Fall eines 13jähr. Jungen mit Maltafieber, Hypogammaglobulinämie, einem XYY Geschlechtschromosom bei 47 Chromosomen der Körperzellen. Bei Eltern u. Bruder waren keine Chromosomenveränderungen zu finden. Der Befund wird im Zusammenhang mit bereits beschriebenen Fällen von männl. Individuen mit XYY-Chromosom erörtert.

Dr. N. TANNOLA, Istituto di Clinica Medica Generale e Terapia dell'Università di Bari, Italy.
Requests for reprints to be addressed to: Istituto di Genetica, via Amendola 165/A, Università di Bari, 70126 Bari, Italy.
