

متلازمة كلاينفلتر عند الرجال العقيمين ونزلاء السجون في العراق: دراسات وراثية خلوية وبعض الجوانب النفسية والاجتماعية

علي محمد الحسين الاديب¹، فاضل شاكر حسن الساعدي¹، ناهي يوسف ياسين²

1 مركز البحوث النفسية
2 المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية/ الجامعة المستنصرية

المستخلص:

تتميز متلازمة كلاينفلتر بوجود نسخة او اكثر من كروموسوم اكس اضافي في الذكور وهي من اكثر المتلازمات الممكن حدوثها والمصاحبة للتغيرات العددية في الكروموسومات لدى الذكور. تجرى في العديد من بلدان العام بحوث ودراسات مختلفة تتناول عدة اتجاهات لغرض فهم الوراثة والسلوك والتصرف والقدرة الانجابية ومعدل العمر والصحة العامة للحاملين لتلك المتلازمة. معظم حاملي المتلازمة يعانون من عدم القدرة على الانجاب، طولي القامة، الانطوائية، الميل الى العنف والجريمة والكآبة والتوحد والانعزالية وصعوبة التعلم وغيرها. لم تتل متلازمة كلاينفلتر اهتمام كبير ولم تجرى عليها دراسات بحثية في العراق لذا صممت هذه الدراسة لتضع الخطوات الاولى للتعرف على بعض معالم تلك المتلازمة. جرى التركيز على الفحص الكروموسومي للذكور المصابين بالعقم وبعض نزلاء السجون مع عمل استمارة استبيان لتسجيل بعض المعلومات عنهم. اتبعت طريقة التحزيم لفحص الكروموسومات لتشخيص الاصابة بمتلازمة كلاينفلتر. شملت الدراسة فحص 823 رجل مصاب بالعقم و217 نزيل في السجن. اوضحت النتائج ان (126 حالة) 15% من المصابين بالعقم كان لديهم متلازمة كلاينفلتر منها (95 حالة) 77% حالة كانت (XXY,47) و 29 حالة 23% كانت تبرقش (XY/47,XXY,46)، وايضا كانت (122 حالة) 97% حالة منهم طولي القامة. اما مجموعة النزلاء فتبين وجود سبعة افراد (3%) يحملون متلازمة كلاينفلتر ولا توجد حالي تبرقش بينهم. من بين مجموعة النزلاء كان هناك 27 فردا طولي القامة ووجد ان حاملي متلازمة كلاينفلتر السبعة كانوا من ضمنهم فشكوا نسبة 26% منهم. ثلاثة من الحالات السبعة كانوا متزوجين ولم ينجبوا اطفالا، و ثلاثة منهم كان عمرهم 20 سنة وقل. لم يظهر النزلاء علامات الندم على فعلتهم ومعظمهم اعتبروها رد اعتبار. رغم ان العينة غير كبيرة الا ان الدراسة تشير بوضوح الى وجود متلازمة كلاينفلتر في العراق بنسبة واضحة سواء بين العقيمين او بين نزلاء السجون، ومع هذا انها لم تلقى العناية الكبيرة وانها غالبا لا تلقى الاهتمام في التشخيص الطبي. توصي الدراسة باجراء بحوث متعددة الاختصاصات على تلك المتلازمة من خلال القيام بمسوحات كبيرة والتركيز على الجوانب الصحية والنفسية والاجتماعية والسلوكية والوراثية للحاملين لتلك المتلازمة، وكذلك تؤكد الدراسة على تطبيق الفحص الالزامي للكروموسومات لكل وليد جديد ولكل حالة عقم عند الرجال وللنزلاء طولي القامة.

الكلمات الدلالية: متلازمة كلاينفلتر، الرجال العقيمين، نزلاء السجون

المقدمة:

وجود ثلاثة كروموسومات اكس (XXXXY,47) ونسبة تظهر اربعة (XXXXXY,47) او خمسة (XXXXXY,47) وهكذا، وهناك نسبة منهم يحملون نوعين من الخلايا في اجسامهم نوع يكون خلايا طبيعية ونوع يحمل التركيب الوراثي لمتلازمة كلاينفلتر (XY/47,XXY,46) ويدعى على تلك الحالة التبرقش (3; 4) (Mosaicism).

اجريت خلال عقدي الستينيات والسبعينيات من القرن الماضي اكبر الدراسات حول معدل شيوع متلازمة كلاينفلتر بين الذكور حيث قاما (5) بتلخيص ذلك بشكل واضح. وتلت تلك الدراسات العديد من البحوث حول تلك المتلازمة للتقرب من معدل شيوعها ضمن الذكور وكلها اجمعت على ان متلازمة كلاينفلتر من أكثر التغيرات الكروموسومية العديدة في كروموسومات الجنس التي يمكن رؤيتها في خلايا الذكور ومعدل ظهورها في بعض البلدان المتطورة رغم وجود تباين بينها كان

في عام 1942 قام الدكتور هاري كلاينفلتر وتحت اشراف الدكتور فولر اولبرايت في مستشفى ماساجوسيتس العام في بوسطن بنشر تقريراً يشرح فيه حالة تسعة افراد ذكور طولي القامة (6 اقدام) يمتلكون تضخم في الاثداء وقلة وجود الشعر في الوجه وباقي اجزاء الجسم وخصى صغيرة وليس لديهم القدرة على تكوين حيامن ولديهم زيادة في ففراز الهرمون المنشط للحويصلات (follicle-stimulating hormone) (1) (mone). اطلق على مجموع تلك المواصفات التي يمتلكها الذكور متلازمة كلاينفلتر (Klinefelter syndrome) تيمناً بلقب اسم اول باحث في البحث كلاينفلتر رغم انه تحت اشراف اولبرايت. بقي السبب مجهولاً لغاية 1959 عندما تم ادخال تقنيات فحص الكروموسومات حيث وجدت الدكتور باتريشيا جيكونز (2) ان خلايا الاشخاص الذين لديهم متلازمة كلاينفلتر تحوي 47 كروموسوم بدلا من 46 كروموسوم الذي تحويه الخلية الطبيعية ووجدوا ان الكروموسوم الإضافي هو كروموسوم اكس (X chromosome). بصورة عامة يمتلك الذكور الحاملين لتلازمة كلاينفلتر زوج من كروموسومات اكس بدل من كروموسوم واحد فيكون تركيبهم الوراثي هو (XXY,47) في حين ان الطبيعي هو (XY,46). حوالي 80% من ممن لديه متلازمة كلاينفلتر يظهرون 47 كروموسوم بزيادة كروموسوم اكس اضافي وهناك نسبة تظهر

Corresponding Address:

Nahi Yousif Yaseen

Iraqi Center of cancer and medical genetic research, Al-Mustansiriyah University.

Email: nahiyaseen@iccmgr.org

كبيرة منهم لا يصلون الى مستويات تعليم عالية (58,57,56,55) وتلك الصعوبات لا تظهر جليا في الصغر لكن تزداد شدة مع تقدم المصاب بالعمر (49, 59,53) حيث وجد ان نسبة كبيرة منهم في المراحل الثانوية يرسبون في صفهم لأكثر من سنة ونسبة قليلة منهم يهنون دراستهم (61, 60). ويؤكد (62) ان الطلبة في المرحلة الثانوية المصابين بمتلازمة كلاينفلتر لا يظهرون اندماج وتناغم مع اقرانهم فيبقون في عزلة عنهم. فمعظم المصابين يبدون حساسين وقلقين وانفصاليين ولديهم اضطرابات الكآبة القلبية ويميلون الى تناول العقاقير والمخدرات (54, 46). ويضيف (62) ان هؤلاء الأشخاص اضافة الى امتلاكهم تلك الصفات فانهم يظهرون اضطرابات العصاب وازدواجية الشخصية (الشيزوفرينيا). ظهور ازدواجية الشخصية لدى هؤلاء الأشخاص وعلاقتها بالقلق وبعض امراض الجهاز العصبي اكده عدد من الباحثين الذين تناولوا في دراساتهم المصابين بمتلازمة كلاينفلتر (63,64, 65). وحتى في الفئران وجد الباحثون ان الزيادة في كروموسوم اكس يؤدي الى ظهور اعراض العجز الادراكي والمعرفي (66,67,68).

اثبتت العديد من الدراسات ادانة المصابين بمتلازمة كلاينفلتر بالعنف والعديد من الجرائم مثل العنف الجنسي والسرقة والسطو والعنف الجسدي والحرق العمى وغيرها من خلال البحوث التي اجريت على نزلاء السجون والاصلاحيات ومن خلال البحوث المجتمعية الواسعة والتي امتدت من ستينيات القرن الماضي ولحد الان (69,70,71,72,73,74,75). رغم قيام تلك الدراسات باعطاء حقائق علمية على انهم متلازمة كلاينفلتر يحملون كروموسوم اكس اضافي الا ان تلك الدراسات تنوعت وتباينت باعطاء التفسير الحاسم لميول هؤلاء الافراد للعنف والجريمة وهذا ما يدفع مراكز البحوث والباحثين في الاستمرار في بحثهم حول متلازمة كلاينفلتر.

رغم العديد من الدراسات العلمية حول متلازمة كلاينفلتر الا ان الأشخاص الحاملين لتلك المتلازمة لم ينالوا العناية الكافية لهم لمساعدتهم في تخطي المشاكل النفسية والحسية والادراكية والتربوية والجسدية والوظيفية التي تلازمهم مما تدعو الى ضرورة الوقوف بجدية لوضع ضوابط علمية وتربوية ونفسية للتعامل مع تلك الحالات (26,29,38,76, 77).

يعتمد التشخيص الدقيق والاكثر شيوعا لمتلازمة كلاينفلتر بالدرجة الاساس على فحص الكروموسومات في خلايا الدم لمعرفة وجود كروموسوم اكس الزائد. تلك التقنية لم تدخل كثيرا الى المؤسسات العلمية والصحية في العراق بشكل كبير الا بعد تأسيس المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية حيث ادخل وطور تقنية فحص الكروموسومات بطريقة التحزيم (Banding technique). عندها جرت دراسات وبحوث حول التغيرات الكروموسومية لبعض الامراض الوراثية والسرطانية (78,79,80,81) الا ان الدراسات حول متلازمة كلاينفلتر بقيت دون اهتمام ملحوظ. وعليه تم اجراء هذه الدراسة لتسلط الضوء على حالات متلازمة كلاينفلتر في العراق الذين تم تشخيصهم عن طريق فحص الكروموسومات للأشخاص الذين تم احالتهم لغرض الفحص وكذلك للاحداث وطوبلي القائمة نزلاء بعض الاصلاحيات لغرض الكشف عن وجود متلازمة كلاينفلتر لديهم.

العينات وطرق العمل:

الأشخاص: اجريت هذه الدراسة على مجموعتين من الرجال وهما
1 - المجموعة الاولى وعدهم 823 رجل تم احالتهم للفحص الكروموسومي بسبب عدم الانجاب.
2 - المجموعة الثانية وعدهم 257 رجل المودعين في الاصلاحيات.
سحب الدم: اجريت عملية سحب الدم من العينات عن طريق سحب 5

حوالي 152 لكل 100000 شخص (10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20). بالرغم من ذلك هناك دراسات اعطت نسب شيوع اكبر لتلك المتلازمة بمعدل 1 لكل 500 ذكر (16). اما معدل شيوع تلك المتلازمة بين الذكور الذين يعانون من العمق فكانت حوالي 3% لترتفع الى 13% من العقيمين الذين يعانون من عدم قدرتهم على انتاج حيامن (18; 19). اما الدراسات المجتمعية على الذكور طوبلي القائمة فوجدت ان وتيرة متلازمة كلاينفلتر تزداد عندهم بنسبة اكبر (20). اشارت الدراسات الى ان اساس ظهور هذه المتلازمة يعود 50% سببه الى الاب بسبب احتواء النطف على كروموسوم (X) وكروموسوم (Y) مع بعض (21,22) وقد يشير ذلك الى ميول توارث لدى الاب لانتاج نطف ذات تغيرات كروموسومية عديدة (23). ومع هذا نرى ان دراسة تلك المتلازمة معدومة او ضعيفة في اغلب الدول النامية او الفقيرة وذلك بسبب عدم تطوير تقنيات فحص الكروموسومات من جهة وكذلك بسبب ان حاملي تلك المتلازمة يولدون طبيعيين جدا (24, 4, 25) ولا تظهر عليهم علامات او اعراض تستدعي تدخل الطبيب او الشك بوجود مرض معين وفي كثير من الاحيان لا يتم كشفهم الا بعد سن البلوغ عندما تأتي تلك الحالات للكشف العرضي او الكشف عن سبب العمق او عن اي مرض يستدعي التحري الكروموسومي او الهرموني. ومع ذلك فان الذين لديهم حالة التبرقش لحاملي متلازمة كلاينفلتر فانهم لا يظهرون اية مشكلة صحية او تناسلية واضحة تدعوهم لمراجعة الطبيب فيبقون بعيدين عن التشخيص والمتابعة (18,26,27,28, 29).

المشكلة الفسلجية التي يظهرها المصابين بمتلازمة كلاينفلتر هي مشكلة عدم الانجاب، حيث تبين ان معظمهم يعانون من عدم وجود النطف في السائل المنوي (30,31, 28). يشكلون الرجال المصابين بمتلازمة كلاينفلتر ما يقارب 15% من الذين ليس لديهم نطف في المجتمع (3,28,32,33) وهو السبب الذي يقود الى اكتشاف اصابتهم بتلك المتلازمة. وهناك اعراض اخرى يعانون منها معظم المصابين مثل صغر الخصية او الخصى المهاجرة او تضخم الاثداء وقلة شعر الوجه والجسم وكل تلك الامور ايضا تدفع المصابين الى زيارة المؤسسات الصحية للكشف عن اسبابها (29; 27).

تشير بعض الدراسات الى ان المصابين بمتلازمة كلاينفلتر يميلون الى اظهار بعض المظاهر النفسية الانعزالية والتوحد (34,35,36,37,38,39). لم تتل الاختلالات الادراكية والسلوكية لدى المصابين بمتلازمة كلاينفلتر ذلك الاهتمام المطلوب نسبة الى علاقتها بالظواهر الهرمونية والبدنية، ومع هذا هناك دراسات اشارت الى الاختلالات السلوكية والادراكية لديهم (40, 41) بشكل يتطلب الوقوف عندها لغرض المزيد من البحوث حول تلك المتلازمة من نواحي عديدة. وهناك دراسات عديدة افادت ان هؤلاء الأشخاص يكونون معرضين للمشاكل العاطفية والنفسية الاجتماعية كالانسحاب الاجتماعي والقلق الاجتماعي والخجل والاندفاع والسلوك الاجتماعي غير اللائق والكآبة (41,42,43,44,45,46,47). وجد (48) ان هؤلاء الأشخاص يميلون للانعزالية ولديهم اصدقاء قليلون جدا او ربما لا يوجد لديهم ولديهم همة ضعيفة وروح المبادرة عندهم واطنة جدا وعلاقتهم باسقاتهم وابويهم ضعيفة ايضا. كما اشارت احدى الدراسات الى ان الأشخاص المصابين بمتلازمة كلاينفلتر يؤدون ادوار اقل رقيا مقارنة مع افراد عوائلهم او من افراد السيطرة (38,49). فضلا عن ذلك هناك دراسات مجتمعية عديدة وجدت ان نسبة كبيرة من هؤلاء الأشخاص يتميزون بصعوبة في تعلم اللغة (51,50,41). ووجد كذلك ان نسبة عالية منهم يمتازون بصعوبة في القراءة والتعلم (52,53,54). تشمل صعوبة تعلم اللغة عندهم والتأخر في الكلام والتأخر في اللفظ ونطق الكلمات الاولى من الجملة والتأخر في تكوين الجملة الواحدة المفهومة لذلك يمكن الاستنتاج ان نسبة

لكل شخص.

النتائج:

المجموعة الاولى: اقتصرت النتائج على الحالات التي اعطت اعداد جيدة من الخلايا وذات مواصفات تؤهلها لقراءة وتحليل الكروموسومات وتم استبعاد الحالات التي لم تعطي نتائج، لذلك انتهت الاعداد على 823 عينة من الرجال الذي تقدموا للفحص بسبب عدم القدرة على الانجاب. كشفت الدراسة عن وجود 126 حالة كلاينفلتر والتي تشكل اكثر من 15% من مجموع الحالات. من تلك الحالات تبين ان 29 حالة (23%) كانت مبرقشة (Mosaic) (46,XY/47,XXY) اما الباقية (95%) والتي تشكل 77% فكانت كلاينفلتر تامة (XXY,47). عند اخذ معيار الطول لدى كل الحالات التي اظهرت متلازمة كلاينفلتر فظهرت النتائج ان 122 حالة (97%) كانوا طويلي القامة (180 سم) فما فوق اما الحالات الاربعة الباقية (3%) فكانت اطوالهم تتراوح ما بين 174-177 سم.

المجموعة الثانية: شملت المجموعة 217 رجلا مودعين في الاصلاحات والسجون بسبب جرائم عنف او قتل او مشاجرات او احداث حريق وغيرها من دون انتقاء. سبعة افراد (3%) كانت لديهم متلازمة كلاينفلتر (XXY,47) عند الفحص الكروموسومي. وعند اخذ الطول في عين الاعتبار كان هناك 27 رجلا طويلا في المجموعة ووجد ان السبعة افراد الذين اظهروا متلازمة كلاينفلتر هم من ضمن هؤلاء مما يشكلون نسبة حوالي (26%). والجدول رقم (1) يوضح سبب ايداع الافراد المصابين بمتلازمة كلاينفلتر في السجن وكذلك يوضح اعمارهم وبعض املحظات حول ردود فعل النزلاء حيث يتبين ان اربعة افراد منهم (حالة رقم 2، 3، 6، 7) هم دون سن الثلاثين وثلاثة منهم شباب يافعون. ثلاثة حالات من المجموعة كانوا متزوجين ولا اطفال لديهم وقد ارتكبوا جرائم جنائية كبيرة. لم يظهر احدا منهم ندما على فعلته وكلهم برروا جرائمهم ويتصورون انها طبيعية ومن حقهم فعل ذلك.

مل من الدم الوريدي بواسطة حقنة نبيذة معقمة وميللة بمادة الهيبارين من الداخل لمنع تخثر الدم وبعد موافقة اللجنة الاخلاقية وايضا بعد اخذ موافقة المشمولين في الدراسة. تم حفظ العينات في صندوق مبرد لحين وصولها الى المختبرات وتم زرعها في نفس اليوم.

استمارة استنبائية: تم تصميم نوعين من الاستمارة الاستنبائية واحدة تخص المجموعة الاولى والاستمارة الثانية تخص المجموعة الثانية ولكل استمارة نوع خاص من الاسئلة التي تتلائم وطبيعة البحث.

الوراثة الخلوية: لغرض استخلاص الكروموسومات من خلايا الدم جرى عملية زرع الدم في اوساط زرع خاصة في زراعة الانسجة وحسب الطريقة المتبعة في المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية (81.80). والطريقة بالمختصر كانت بزرع 0،3 مل من الدم في انبوبة اختبار نبيذة معقمة تحتوي على وسط غذائي للانسجة (RPMI 1640, Sigma) معزز ب 10% بلازما الانسان من مجموعة (AB) وكذلك تحوي مادة الانشطار (PHA) وتم حضنها في الحاضنة بدرجة حرارة 37 درجة مئوية لمدة 71 ساعة و جرى حصاد الخلايا عن طريق ايقافها عن الانقسام باضافة 0،1 مل مادة الكولسميد (Colcemid, Fluka) بتركيز نهائي 0،5 مايكروغرام /مل وحضنت مرة ثانية لمدة ساعة واحدة. تم بعدها تعريض الخلايا الى محلول واطى التوتّر (0.0375MKCI) لمدة 20 دقيقة في حمام مائي بدرجة حرارة 37 درجة مئوية. ثبتت الخلايا بمحلول محضر انيا يتألف من حامض الخليك الثلجي والميثانول المطلق (3:1 حجم/حجم) وجرى تكرار عملية التثبيت لعدة مرات لحين ان يصبح العالق رائقا. حفظت الخلايا في المجمدة لمدة 24 ساعة بعدها جرى تقطيرها من مسافة 50سم على شرائح زجاجية نظيفة ومبرد ورطبة وخالية من اي مادة دهنية. لغرض التجفيف جرى شتاء وضعها في فرن بحرارة 80 درجة مئوية وفي الصيف يتم ترك الخلايا تحت اشعة الشمس لمدة ساعة واحدة ثم بعد ذلك تتم عملية تحزيم الكروموسومات بتعريضها للتربسين ثم تصبغ بصبغة الكمز (Geimsa stain). تمت عملية فحص وقرارة الكروموسومات طبقا لما جاء بالنظام الدولي لتسمية الكروموسومات (85,84,83,82). يتم حساب الف خلية وتحليل 30 خلية

جدول 1: عدد الحالات المودعة في السجن واعمارهم وحالتهم الاجتماعية واسباب ايداعهم وما ابدوه من رأي حول سبب اقترافهم الجريمة.

رقم الحالة	العمر (سنة)	الحالة الاجتماعية	سبب الايداع	الملاحظات
1	32	متزوج ولا اطفال	قتل احد الاقرباء	غير نادم على فعلته
2	16	اعزب	قتل شخص غريب	يبزر فعلته
3	20	اعزب	حرق منزل اهله	ردا لاعتباره
4	37	اعزب	قتل ابنة خاله	ردا لاعتباره
5	33	متزوج ولا اطفال	قتل زوجته	ردا لاعتباره
6	17	اعزب	مشاجرة قوية	دفاعا عن الغيرة
7	27	متزوج ولا اطفال	محاولة اغتصاب وسطو	الاحتياج والعوز

فلم تتعدى الاعدادية وبعضهم لم يعبر المرحلة الابتدائية. معظم معاناتهم كانت تأتي من امتلاكهم صفات انثوية تثير الالهل والاقارب ليستهزوا بهم ويتعرضوا لضغوط اجتماعية كبيرة. لم يكن اي احد منهم هو الطفل الاول بل كان بعد الاول ومعظم العوائل كانت كبيرة وكثيرة الاطفال.

هناك بعض المعلومات التي تم الحصول منها على هؤلاء السبعة افراد تتضمن مستوى حالتهم الاجتماعية ومستواهم الثقافي وتسلسلهم بين اخوتهم بعض المعاناة اثناء الطفولة وفي الجدول رقم (2) ملخص بالفقرات التي استطاع البحث ان يوجزها منهم. كان مستوى كل الحالات فقير ومتوسط ماعدا واحدة كانت جيدة على حسب ادعاء النزير. اما شهاداتهم الدراسية

رقم الحالة	المستوى الاجتماعي	المستوى الثقافي	التسلسل بين الاخوة	المعاناة في الطفولة	امور اخرى
1	فقير	يقرأ ويكتب	الخامس	الاهل والاقارب يعتبرونه مرة ولد مرة بنت فيهرب منعزلا بعيدا عن الناس	عانى من ضرب والده لأنه يعتبره مخنث
2	متوسط	ابتدائية	الثالث	الاهل والناس يعييبونه لطوله وكبر اندائه وقلة الشعر ويكره النساء	تعرض لمحاولة اغتصاب من احد اقاربه
3	متوسط	يقرأ ويكتب	الثالث	شكله النسوي يثير ازعاجه وسخرية الناس حاول تشويه وجهه ليكون اشبه بالرجل	كان يريد الزواج من ابنة خاله وابوه رفض
4	فقير	متوسطة	الرابع	ولد يتيم وتربى عند خاله وكان يستخدمه في ادارة المحل وعانى من مضايقة الشباب	كان يريد ابنة عمه وكانت تهينه بأنه اشبه بالمرأة
5	متوسط	اعدادية	الثالث	عاش طبيعي جدا الا ان اخواته يعتبرنه امرأة شاذة مسترجلة	قتل زوجته لأنها تهين رجولته وتعتبره مخنث
6	جيدة	ابتدائية	الثاني	ابن قرية وله اهتمام الرجل الريفى ويحاول ان يغطي شكله بالتعامل الخشن	دخل في مشاجرة لان احدهم تمارح وشبهه بالمرأة
7	فقير	متوسطة	الثالث	تربى في بيئة فقيرة وبيت تعبان ووالده يهينوه دائما لأنه ضعيف البنية وناعم الجسد	انتقاما من فتاة كانت تهينه حاول اغتصابها

المناقشة:

امل بالانجاب اذا ما تشكلت الانسجة المولدة للنطف من الخلايا الطبيعية وليس من الخلايا الحاوية على كروموسوم اكس الاضافي (86). رغم ان الباحثين في هذه الدراسة لم يقوموا بفحص الحيامن لهؤلاء الـ 126 حالة المصابين بمتلازمة كلاينفلتر الا ان الاطلاع على التقارير والتحليلات الطبية لديهم ظهر ان الـ 95 حالة كانوا يعانون من انعدام وجود الحيامن (Azoospermia) لديهم اما 29 فردا الذين اظهروا حالة تبرقش فقد تباينت نتائجهم بين عدم وجود الحيامن الى وجود حيامن قليلة جدا (Oligospermia) مما يؤكد ترسخ متلازمة كلاينفلتر عندهم من ناحية وكذلك يؤكد ما وجده العديد من الباحثين في دراساتهم (87,19,18).

وعند اخذ عامل الطول كأحد مميزات الذين لديهم متلازمة كلاينفلتر وجدت الدراسة ان من بين الـ 126 حالة هناك نسبة كبيرة (97%) منهم يشكلون معدل طول عالي وحتى الـ (3%) الباقية فهم في عداد قريبي من الطول الكبير. تلك النتائج تؤكد مرة اخرى على ان عدم الانجاب لدى الرجال وفقدان الحيامن عندهم مع تميزهم بطول فوق المعدل تعد عوامل حاسمة للشكوك باصابتهم بمتلازمة كلاينفلتر (87,20,29). لم تستطع الدراسة دراسة الميزات الاخرى بدقة مثل معرفة حجم الاندء وتوافر الشعر على الجسم وحجم ووضع الخصى لديهم لحساسية الوضع لدى المرضى من ناحية ولعدم توفر الوعي الكافي لدى الافراد بماهية البحث العلمي وما يريده البحث، فهم حقيقة كانوا على مضض من التعامل مع الباحثين وكانوا يتوقعون من خلال الاسئلة ان يوفر لهم العلاج ليس الا، فهم لا يعينهم البحث بقدر ما يعينهم العلاج وهذا عامل حيوي في نجاح هكذا بحث. ان الفحص الكروموسومي لاثبات كونهم يحملون كلاينفلتر يكون برايمهم طلبة الرحمة في امالهم بالحصول على ذرية الا انه ليس كذلك فان هذا الفحص سيختصر لهم الطريق من خلال اشارة الطريق امامهم ليتجنبوا التخبط بين المستشفيات وعيادات الاطباء للمحاولة على الانجاب من ناحية ومن ناحية اخرى فان هذا الفحص سيهديهم الى اتباع طرق انجح لتخطي تلك المعضلة عن طريق اتباع اجراءات طبية متطورة نجحت الى حد ما من نقل نطف من الخصية الى البيضة بتقنيات عالية والتي اعطت نتائج ايجابية في بعض الحالات (89,88,55,25,4). لا تجدي الادوية التي توصف لهم حاليا نفعا في علاج العقم وانما لتعديل مستوى بعض الهرمونات لغرض ابراز صفة الرجولة اكثر ولتحسين وضعهم الصحي والاجتماعي والذهني والجوانب الصحية اخرى

ركزت هذه الدراسة جل اهتمامها على تسليط الضوء على شيوع متلازمة كلاينفلتر في مجموعتين من الاشخاص لاحتمال كبير في وجود تلك المتلازمة فيهما. بسبب نجاح دراسة تحليل الكروموسومات في المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية بشكل صار العمل فيها روتيني، انطلقت هذه الدراسة لتتخذ من التحليل الكروموسومي كاداة مهمة وفاصلة في تشخيص متلازمة كلاينفلتر بشكل قطعي. اعتمدت هذه الدراسة على عدة عوامل، ففي المجموعة الاولى يتم اجراء الفحص الكروموسومي للمحاولة في ايجاد سبب عدم القدرة على الانجاب واحيانا قليلة يتم فحصهم للتأكد من جنسهم لوجود بعض العلامات الانثوية او بسبب الطول الاكثر من المعدل. اما المجموعة الثانية فشملت النزلاء في السجون والاصلاحيات بعد اخذ موافقتهم وبالطبع ليس كل الاشخاص وافقوا على التحليل الكروموسومي لهم او اعطاء المعلومات العامة التي قد تخدم البحث فكانت معاناة الباحثين كثيرة وبذلوا جهدا وصبر كبير ووصل حيانا لحد الاهانات من قبل السجناء. لذلك يمكن القول ان الاعداد في كلا المجموعتين لا يمثلون المجتمع العراقي ككل لان العينتين هما انتقائية وغير عشوائية بحثيا تماما لمعرفة شيوع متلازمة كلاينفلتر في العراق. فالمطلوب وعي كبير ودراسات شاملة ومتابعة مستمرة تشترك فيها اكثر من مؤسسة حكومية وصحية وتربوية من اجل انجاح الدراسة لمعرفة شيوع تلك المتلازمة بشكل ادق.

وجدت هذه الدراسة ان معدل شيوع متلازمة كلاينفلتر بين الذين ليس القدرة على الانجاب كانت عالية فشكلت نسبة 15% من تلك الحالات تلك النسبة قد تم تثبيتها في الكثير من الدراسات وفي العديد من البلدان (32,33,28,3)، فبالرغم اختلاف المواقع الجغرافية واختلاف العوامل البيئية والاجتماعية وعلى الرغم من الدراسة هنا اقتصر على عدد ليس بكبير الا ان النسبة كانت متقاربة مع الدراسات الاخرى مما تشكل عامل اخر يضاف للتأكيد على التركيز على هذه المتلازمة كعامل كبير يسبب عدم الانجاب والعقم لدى الرجال. كشفت الدراسة على ان نسبة التبرقش عالية لدى العراقيين حيث شكلت ما يقارب 23% من مجموع الذين يمتلكون متلازمة كلاينفلتر مما يعطي لهؤلاء الافراد بامتلاك صفات ذكورية اكثر من الذين لديهم المتلازمة التامة وربما سيعطيه

المظهر الخرجي للشخص بشكل ملحوظ إضافة الى ما يصاحبه من تردي في القدرات العقلية والادراكية. كذلك ان الذكور الذين يمتلكون كروموسوم واي (Y chromosome) اضافي (47, XYY) فانهم ايضا يميلون الى العنف واستخدام القوة في كثير الاحيان ويمتلكون صفات متميزة اهمها الطول المفرط (44, 75, 91; 17). تباينت الاراء كثيرا حول علاقة الحاملين لمتلازمة كلاينفلتر بالعنف والجريمة فهناك العديد من الدراسات التي تشير الى وجود علاقة وثيقة بينهم وهناك دراسات اخرى تعزوها الى امور نفسية وبيئية واجتماعية مختلفة (92; 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75). تميل النتائج في هذه الدراسة الى تعزيز العلاقة بين هؤلاء الافراد والعنف والجريمة استنادا الى ما وجدته من نسبة في النزلاء. يظهر الاشخاص الحاملين لمتلازمة كلاينفلتر اكثر ميلا او تقبلا لظهور الكثير من المشاكل الصحية والاجتماعية والنفسية لذلك فانهم سيمتلكون عوامل خطورة لنمو الميل الاجرامي مع نموهم وخصوصا ضد الملكية العامة والخاصة ويصاحبها احيانا ظهور امراض عقلية وعصبية (93; 57). وهنا سيبرز التساؤل المهم عن ماذا سيكون تكوين ونمو الاطفال الحاملين لمتلازمة كلاينفلتر؟ حيث ان صعوبة التعلم والتوافق الاجتماعي بهم تطغي على سلوكهم بصورة عامة وما يرافق ذلك من سخرية الآخرين بهم مما يقودهم الى الانعزالية وفقدان الثقة بالنفس. مع ذلك فانه من المؤكد هناك اعداد كبيرة من حاملي متلازمة كلاينفلتر في المجتمع يعيشون بصورة طبيعية لم يقرروا جرائم، ولو ان تلك الحقيقة يراد لها اثبات علمي موثوق، الا ان الظروف الاجتماعية وظروف نمو وتطور شخصية الفرد الجسدية والنفسية التي احاطت بحاملي تلك المتلازمة لا يمكن تجاوزها مطلقا. لم تسجل هذه الدراسة اي حالة تحمل تحصيل دراسي عالي وهذا ما يؤكد بقاء القدرات الادراكية والتعليمية لدى هؤلاء الاشخاص (61, 60; 58; 57) ولو قدر لهم ان يكملوا تعليمهم ويعيشوا في حياة كريمة وامان اجتماعي واقتصادي فهل من الممكن ان يسلكوا نفس السلوك؟. تعتقد الدراسة ان ظهور الاعراض الانثوية على هؤلاء الافراد قد يزيد انعزالهم مما يزيد عدوانيتهم لاثبات وتحقيق الذات. فولادة هؤلاء الذكور ببعض المواصفات الانثوية يجعلهم محط انظار الال والاقارب وحتى الغرباء لذلك ينمو الطفل الذي يحمل تلك المتلازمة وهو يتذبذب بين الميول الذكورية التي يمتلكها وبين بعض الصفات الانثوية التي تدفعه احيانا ليعتبر نفسه انثى خصوصا اذا تربى في وسط معظمه نساء. فلا يستطيع ان يتفاعل ويتعايش مع الذكور لانه لديه ما يشير للانثى ولا يستطيع ان يتعايش مع النساء رغم امتلاكه بعض منهن من الصفات الا انه يشعر انه ذكر ويحمل عضو ذكري واضح. تلك الازدواجية في العيش مضافا اليها طريقة تعامل الال معه قد يجعله مضطرب التفكير والرويا والنظرة للمجتمع فيعيش في ازدواجية التفكير فيميل للانعزالية التي قد تؤدي الى العنف كوسيلة لاثبات الذات او الانتقام ممن يسبب له الالم النفسي. والدراسة وجدت هكذا حالات لرد الاعتبار عند بعض النزلاء للانتقام ممن يهينهم بشخصهم وهويتهم الجنسية. كل الحالات كانوا ليسوا بالطفل الاول بل كان من ضمن مجموعة من الاخوة وضمن عوائل كبيرة مما يشير الى انهم لم يلقوا التركيز في العناية خصوصا ان معظم المجتمع العراقي عاش خلال العقود الثلاثة الاخيرة في ظروف استثنائية تمثلت بالحروب والحصار والارهاب. لم تتوفر لدى الباحثين معلومات عن عمر الابوين عند انجابهم الا انهم كونهم ليسوا بالطفل الاول مما يشير الى ان ظهور متلازمة كلاينفلتر تتبع فرضية زيادة الاختلالات الكروموسومية العديدة مع زيادة عمر الام كما معروف عنها في متلازمة داون او المتلازمات الاخرى التي تتصف بزيادة عدد الكروموسومات (94, 4) رغم هناك دراسات تتهم الاب كذلك (23, 87, 95).

رغم الدراسات الكثيرة حول متلازمة كلاينفلتر في مختلف بلدان العالم الا انها لم تستطع ان تعطي صورة واضحة عن نسبة شيوع تلك الحالات بشكل دقيق من ناحية وانها كذلك لم توفر الادوات الاساسية لتقديم الخدمات للمصابين بها لتحسين احوالهم الصحية والاجتماعية والنفسية بشكل ملحوظ فلا زالت تلك المتلازمة لم تأخذ استحقاقها من الناحية البحثية والمتابعة ولا يتم تشخيصها بدقة من قبل الاطباء (3, 7, 25, 26, 29, 57, 96). افاد (24) ان 64% من حالات متلازمة كلاينفلتر لم يتم تشخيصها او الكشف عنها و10% يتم تشخيصهم

(4, 25, 26, 55). ليس المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية هو الجهة الوحيدة التي يلجأ اليه المصابين بالعقم لغرض فحوصات العقم بصورة عامة الا انه المركز الوحيد في الوقت الحاضر في العراق الذي يجري الفحص الكروموسومي الدقيق وبطريقة التحزيم التي تعطي نتائج فائقة الدقة، وعليه فان المصابين في العقم يلجأون الى كل المؤسسات الصحية الحكومية والخاصة ساعين لاجاد سبل حل لمعضلتهم لكن لا يحصلوا على الفحص الكروموسومي فيها. فهناك بعض المؤسسات الصحية والتعليمية المتخصصة بالعقم الا انها لا تعتمد الفحص الكروموسومي لعدم وجود متخصصين وقلة الخبراء بهذا الاختصاص ولصعوبة التخصص ايضا (26). لذلك فان العينة التي توافدت الى المركز لا تمثل كل العراق بل تمثل فئة قليلة ولفترة زمنية محددة ايضا ومع هذا فانها نجحت بشكل كبير اعطاء صورة واضحة عن واقع شيوع متلازمة كلاينفلتر بين الذين يعانون عدم القدرة على الانجاب.

عند النظر الى نسبة شيوع متلازمة كلاينفلتر عند نزلاء السجون والاصلاحيات كشفت الدراسة عن وجود 3% من الذين يمتلكون تلك المتلازمة وكل الحالات كانت تحوي كروموسوم اكس اضافي ولم تجد الدراسة اية حالة تبرقش عندهم. هذه النتيجة تكشف عن امر مهم يخدم حالات التبرقش من ناحية وتزيد الضغط على الحالات التي تحوي المتلازمة بنسبة تامة حيث رغم ان الدراسة لم تشمل اعداد كبيرة من النزلاء الا انها لم تجد حالة تبرقش ضمن النزلاء مما يبعد تلك الحالات عن التركيز عليهم من ناحية العنف على الاقل ويعطيهم امل كبير بالعيش طبيعيا تماما. هذه الدراسة لم تخل من الصعوبات الكبيرة لغرض تحقيق اهدافه فهي تحتاج الى صبر للتعامل مع النزلاء في السجون والاصلاحيات وهناك معهم الارهابيين والقتلة ومرتكبي الجرائم الاخرى لذلك على الباحثين التآني واخذ الحذر والصبر والهدوء حين التعامل مع النزلاء لغرض اقناعهم واشراكهم في البحث. فالنزلاء لا يؤمن بالبحث ولا يعترف به فانه يريد فقط ان يخرج من الزنازة لذلك كانت المهمة صعبة. فلو لا تعاون البعض مع الباحثين للحصول على تلك الاعداد لما نجحت الدراسة بتحقيق ما كانت تصبو اليه. تلك الصعوبات جعلت الباحثين الاقتصاد على بعض المعلومات وعدم التعمق باخذ المعلومات الاخرى التي قد تكون ذات فائدة اكبر، وربما يوجه القارئ للباحثين اللوم عن بعض التفسير وهذا حق طبيعي لاي باحث لكن الوضع الذي كان يحيط بجو الدراسة لا يسمح باخذ اكثر من المعلومات التي تم ادراجها بهذه الدراسة.

تؤكد هذه الدراسة على ان الذكور الذين يحملون متلازمة كلاينفلتر قد يميلون الى العنف وارتكاب الجريمة، على الرغم من ان العينة صغيرة الا انه نسبة 3% غير قليلة في مثل الظروف الحالية التي تلم بالعراق والتي خلالها تم اجراء الدراسة حيث كثر الارهاب وانتشرت الجريمة الى المستوى الذي فيه تغلب على الجرائم الجنائية الاعتيادية التي تحدث في اي مجتمع اعتيادي، فلو كان المجتمع يعيش في وضع طبيعي بعيد عن الارهاب لكانت الدراسة قد كشفت بصورة اوضح عن واقع شيوع متلازمة كلاينفلتر بين النزلاء في السجون الا ان كثرة النزلاء بسبب اعمال العنف الارهابية غطت على العنف والجريمة الاعتيادية. فعند النظر الى السبع حالات الذين اظهروا متلازمة كلاينفلتر نرى ان قسم كبير منهم في سن اليافعين فاربعة منهم دون سن الثلاثين سنة والثلاثة الباقين لا يتعدون العقد الثالث من عمرهم. هناك ثلاثة نزلاء تتراوح اعمارهم بين 16-20 سنة وارتكبوا جرائم جنائية مختلفة تباينت بين القتل والحرق المتعمد واستخدام العنف الشديد اثناء المشاجرة وكلهم يبررون سبب فعلتهم وبحاولون تبرئة انفسهم وخلق اعداء هم مقتنعين انها تشكل سبب حقيقي ومقنع لفعلتهم ليدفع القانون لتبرئتهم. وكذا الحال ينطبق على الباقين الذين ارتكبوا جرائم القتل والسطو دون ان يبدي اي واحد منهم الندم على فعلته. فلو جرى ترك تاريخهم العائلي وتجردهم مما كبروا عليه فهل يمكن القول ان المتلازمة كانت الدافع الداخلي لهم لارتكاب تلك الجرائم. تؤدي زيادة اي كروموسوم في الخلايا سواء جسي او جنسي الى اختلالات معظمها تظهر كتخلف عقلي او جسدي (63, 65, 86) ومن اكثر الامثلة شيوعا هي متلازمة داون (Down's syndrome) اوما يسمى سابقا خطأ (المنغولي) التي يكتسب فيها الشخص كروموسوم جسي ثالث هو رقم 21، هذا الكروموسوم الزائد يغير من

والاجتماعية على اجراء الفحص الكروموسومي على كل الجانحين ونزلاء السجون طويلا القامة وخاصة الاحداث منهم لمعرفة نسبة حدوث متلازمة كلاينفلتر عندهم ولمساعدتهم ومتابعة حالاتهم وعزلهم عن الباقين لحمايتهم من الانغماس بالجريمة اكثر. كل تلك الاجراءات تعتمد اساسا على وجود مختبرات او مراكز متخصصة للفحص الكروموسومي الدقيق وهنا يجب الاشارة الى انه لازال المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية هو الجهة الوحيدة التي يقدم الخدمات لهذا الفحص في الوقت الحاضر وهو وحده لا يستطيع تغطية كافة الحالات في العراق لذلك اصبح من الضروري جدا ان تستحدث مختبرات في كل مستشفى في كل محافظة وعلى الاقل في مركز المحافظة لمتابعة وتشخيص تلك الحالات حيث ابد الباحثون تلك المهمة العلمية لتشكل اتجاهات جديدة للبحث حول تلك الحالات (98,99).

بالرغم من هذه الدراسة ليست دراسة احصائية شاملة لان العينة التي تم شمولها في البحث ليست كبيرة من ناحية وليست عشوائية تماما من ناحية اخرى الا انها تعطي العديد من المدلولات على سبب تبين نسبة شيوع متلازمة كلاينفلتر عند الشعوب وحتى عند البلدان المتطورة. يمكن ان يعزى سبب التباين الى عدد من تلك المدلولات والتي تشمل:-

1 - التطورات الجديدة في تقنيات الفحص الكروموسومي والتي يسرت واسرعت بذلك الفحص. تلك التطورات تتباين بين بلد و اخر بل ان بعض البلدان لازلت لا تملك تقنية الفحص الكروموسومي او تمتلكها لكن بشكل محدود.

2 - تطور المستوى الثقافي وزيادة الوعي الصحي للمواطنين يقودهم الى الفحص الطبي والبحث عن اسباب العقم مثلا وهذا بدوره يؤدي الى زيادة بعدد الافراد الذين يجرى عليهم الفحص الكروموسومي.

3 - زيادة عدد الباحثين حول متلازمة كلاينفلتر مما زاد الانفتاح على تلك الحالات ، تلك الزيادة تتباين بين بلد و اخر وحسب توفر البنى التحتية للبحث في تلك المجالات.

4 - تطوير تقنيات الفحوصات ماقبل وما بعد الولادة زادت من عملية تشخيص تلك المتلازمة في بعض البلدان.

5 - ليست كل دول العالم اجرت مسوحات شاملة حول متلازمة كلاينفلتر وحتى تلك الدول التي اعطت احصائيات معينة فانها اجرتها على عينات محددة وليست على كل المجتمع.

كل تلك الامور ربما تعطي التبرير العلمي لتباين نسبة شيوع تلك المتلازمة بين دول العالم مما يشير الى ضرورة اتخاذ تدابير علمية حقيقية تتبناها سياسة الدولة لنجاح المهمة.

قبل الولادة و 26% يتم تشخيصهم عند البلوغ مما يدل على القصور الكبير في ايجاد طرق ناجحة في تغطية واقع تلك المتلازمة في المجتمعات. ويؤكد بوجيسن وجماعته (3) تلك النتائج من خلال دراسة موسعة تم اجرائها على متلازمة كلاينفلتر في المانيا حيث وجدوا ان معظم الحالات لم يتم تشخيصها الا بعد سن البلوغ. وعليه ومن خلال تلك النتائج في هذه الدراسة ولغرض متابعة حالات متلازمة كلاينفلتر اصبح من الضروري جدا تشريع قوانين تلزم اجراء الفحص الكروموسومي لكل وليد جديد لغرض تحديد اي احتمال لخلل كروموسومي من اجل متابعة الحالة وتوفير ما تقتضيه المصلحة الاجتماعية والصحية للمصابين بمتلازمة كلاينفلتر (58; 38) يرافق ذلك تشكيل فرق طبية وبحثية ومن اختصاصات مختلفة لدراسة ومتابعة الحالات التي تظهر متلازمة كلاينفلتر للوقوف على اية حالة لتحسين الوضع الصحي والاجتماعي لهم هذا اذا ما عرفنا انهم يموتون مبكرين وان متوسط اعمارهم قليل جدا (17,97). يسبق ذلك كله مهمة تطوير الفحص ماقبل الولادي (Prenatal diagnosis) لغرض تشخيص اية حالة كلاينفلتر في الاجنة التي اعمارها بين شهر اوشهرين في بطون امهاتهم من اجل التقليل من تلك الحالات من ناحية وللمتابعة من ناحية اخرى. اما الذين لديهم كلاينفلتر فانه من الضروري اصدار تشريعات خاصة بهم من اجل حمايتهم وكذلك من اجل ايجاد صيغ انسانية مقبولة تفهم الانجراف الى العنف والجريمة وتخلق لهم اسلوب حياة انسانية كريمة ويشمل ذلك ايضا قوانين جزائية خاصة بهم باعتبارهم يحملون ادوات متصلة بهم ولدت معهم ولا يجوز تطبيق القوانين التي تطبق على الانسان السوي عليهم بنفس الحدة والمعاملة فهم يحملون كروموسوم زائد كما يحمل مرضى متلازمة داون ايضا والذين لا تطبق عليهم القوانين الجزائية العامة. وللضرورات العلمية والاجتماعية يجب ان تكون هناك بحوث مسحية شاملة في العراق من اجل تحديد نسبة شيوع تلك الحالات في المجتمع العراقي لاعطاء صورة واضحة عن حجم المشكلة الانية والمستقبلية، وهذا يراود له تعاون بناء متعدد الاختصاصات تشترك فيه العديد من المؤسسات في البلد مثل المؤسسات الصحية والجامعات ومراكز البحوث والمؤسسات التربوية والنفسية ومؤسسات وزارة الداخلية ووزارة العدل والرعاية الاجتماعية وغيرها. والامر المهم الذي يتوجب التنبيه اليه هو الزام كافة المؤسسات الصحية الحكومية والاهلية باجراء الفحص الكروموسومي لكل حالات العقم عند الرجال ويتم توثيقها بدقة لكي يتم الوصول الى معدل تواجد وتأثير متلازمة كلاينفلتر على العقم عند الرجال وهذا سيختصر لهم الطريق كثيرا ويبعدهم عن التخط هنا وهناك. في الوقت الحاضر تتطلب العملية البحثية والعلمية

المصادر:

1. Klinefelter, H.F., Jr.; Reifenstein, E.C., Jr.; Albright, F. (1942). "Syndrome characterized by gynaecomastia, aspermatogenesis without a-Leydigism, and increased excretion of follicle stimulating hormone". J. Clin. Endocr. Metab. 2: 615-627.
2. Jacobs, P. A.; Strong, J. A. (1959). "A case of human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism". Nature 183: 302-303.
3. Bojesen A, Juul S, Gravholt CH. (2003). Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter syndrome: a national registry study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 88: 622-626.
4. Lanfranco, F., Kamischke, A., Zitzmann, M., and Nieschlag, E. (2004). Klinefelter's syndrome. Lancet 364: 273-283.
5. Hook, E.B., and Hamerton, J.L. (1977). The frequency of chromosome abnormalities detected in consecutive newborn studies - differences between studies - results by sex and severity of phenotypic involvement; in Porter IH, Hook EB (eds): Population Cytogenetics. New York: National Academy Press, pp 63- 79.
6. Morris, J.K., Alberman, E., Scott, C., and Jacobs, P. (2008). Is the prevalence of Klinefelter syndrome increasing? Europ. J. Hum. Genet. 16, 163-170.
7. Herlihy, A.S.; Halliday, J.L.; Cock, M L.; and McLachlan, R. (2011a). The prevalence and diagnosis rates of Klinefelter syndrome: an Australian comparison. MJA 194: 24-28.
8. Nanko, S.; Saito, S.; and Makino, M. (1979). X and Y chromatin survey among 1,581 Japanese juvenile delinquents. Jap. J. Hum. Genet. 24: 21-25.
9. Maclean, N., Harnden, D.G., Brown, W.M., Bond, J., and Mantle, D.J. (1964). Sex-chromosome abnormalities in newborn babies. Lancet 1: 286-290.
10. Hamerton, J.L., Canning, N., Ray, M., and Smith, S. A. (1975). Cytogenetic survey of 14,069 newborn infants. I. Incidence of chromosome abnormalities. Clin. Genet. 8: 223-243.
11. Maeda, T., Ohno, M., Matsunobu, A., Yoshihara, K., and Yabe, N. (1991). A cytogenetic survey of 14 835 consecutive liveborns. Jpn. J. Hum. Genet. 36: 117- 129.
12. Ratcliffe, S. (1976). Development of children with sex chromosome abnormalities. Proc R Soc Med. 69: 3.
13. Higurashi, M., Iijima, K., Ishikawa, N., Hoshina, H., and Wa-

- tanabe, N. (1979). Incidence of major chromosome aberrations in 12,319 newborn infants in Tokyo. *Hum Genet.* 46: 163-172.
14. Leonard MF, Schowalter JE, Landy G, Ruddie, F.H., and Lubs, H.A..(1979). Chromosomal abnormalities in the New Haven newborn study: a prospective study of development of children with sex chromosome anomalies. *Birth Defects Orig Artic Ser.*15: 115-159.
 15. Bochkov, N.P., Kuleshov, N.P., Chebotarev, A.N., Alekhin, V. I., and Midian, S. A.(1974). Population cytogenetic investigation of newborns in Moscow. *Humangenetik* 22:139-152.
 16. Nielsen, J., and Wohler, M.(1990). Sex chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 26: 209-223.
 17. Stockholm, K., Juul, S., and Gravholt, C.H. (2010). Diagnosis and mortality in 47,XXX persons: a registry study. *Orp.. J. Rare Dis.* 5:15, open access <http://www.ojrd.com/content/5/1/15>.
 18. Van Assche, E., Bonduelle, M., Tournaye, H., Joris, H., Verheyen, G., Devroey, P., Van Steirteghem, A., and Liebaers, I. (1996). Cytogenetics of infertile men. *Hum Reprod.* 11(Suppl. 4):1-24.
 19. Vincent, M.C., Daudin, M., De Mas, P., Massat, G., Miesusset, R., Pontonnier, F., Calvas, P., Bujan, L., and Bourrouillout, G. (2002). Cytogenetic investigations of infertile men with low sperm counts: a 25-year experience. *J Androl* 23:18-22, discussion 44-45.
 20. Witkin, H.A., Mednick, S.A., Schulsinger, F., Bakkestrom, E., Christiansen, K.O., Goodenough, D.R., Hirschhorn, K., Lundsteen, C., Owen, D.R., Philip, J., Rubin, D.B., and Stocking, M.(1976). Criminality in XYY and XXY men. *Science* 193:547-555.
 21. Hassold, T., Hunt, P.A., and Sherman, S. (1993). Trisomy in humans: incidence, origin and etiology. *Curr Opin Genet Dev* 3:398-403.
 22. MacDonald, M., Hassold, T., Harvey, J., Wang, L.H., Morton, N.E., and Jacobs, P.(1994). The origin of 47,XXY and 47,XXX aneuploidy: heterogeneous mechanisms and role of aberrant recombination. *Hum Mol Genet.* 3:1365-1371.
 23. Eskenazi, B., Wyrobek, A.J., Kidd, S.A., Lowe, X., Moore, D II., Weisiger, K., and Aylstock, M.(2002). Sperm aneuploidy in fathers of children with paternally and maternally inherited Klinefelter syndrome. *Hum. Reprod.*17:576-583.
 24. Abramsky, L., and Chapple, J.(1997). 47,XXY (Klinefelter syndrome) and 47,YYY: estimated rates of and indication for postnatal diagnosis with implications for prenatal counselling. *Prenat. Diagn.* 17:363-368.
 25. Nieschlag, E.(2013). Klinefelter syndrome: the commonest form of hypogonadism, but often overlooked or untreated. *Dtsch. Arztebl. Int.* 110: 347-53.
 26. Radicioni, A.F. De Marco, E., Gianfrilli, D., Granato, S., Gandini, L., Isidori, A.M., and Lenzi, A. (2010). Strategies and advantages of early diagnosis in Klinefelter's syndrome. *Mol. Hum. Reprod.* 16: 434-440.
 27. Garcia-Quevedo, L., Blanco, J., Sarrate, Z., Catala, V., Bassas, L., and Vidal, F. (2011). Hidden mosaicism in patients with Klinefelter's syndrome: implications for genetic reproductive counseling. *Hum. Reprod.* 26: 3486-3493.
 28. Aksglaede, L., and Juul, A. (2013). Testicular function and fertility in men with Klinefelter syndrome: a review. *Eur. J. Endocrin.* 168: R67-R76.
 29. Aksglaede, L., Link, K., Giwercman, A., Jørgensen, N., Skakkebaek, N.E., and Juul, A. (2013). 47,XXY Klinefelter Syndrome: Clinical Characteristics and Age-Specific Recommendations for Medical Management. *Am. J. Med. Genet. Part C Sem. Med. Genet.* 163C:55-63.
 30. Aksglaede, L., Wikstrom, A.M., Rajpert-De Meyts, E., Dunkel, L., Skakkebaek, N., and Juul, A. (2006). Natural history of seminiferous tubule degeneration in Klinefelter syndrome. *Hum. Reprod. Update* 12:39-48.
 31. Koşar, P.A., Özçelik, N., and Koşar, A. (2010). Cytogenetic abnormalities detected in patients with non-obstructive azoospermia and severe oligozoospermia. *J. Assist. Reprod. Genet.* 27:17-21.
 32. Hofherr, S.E., Wiktor, A.E., Kipp, B.R., Dawson, D.B., and Van Dyke, D.L. (2011). Clinical diagnostic testing for the cytogenetic and molecular causes of male infertility: the Mayo Clinic experience. *J. Assist. Reprod. Genet.* 28:1091-1098.
 33. Ghorbel, M., Gargouri, B.S., Ben Abdallah, F., Zribi, N., Cherif, M., Keskes, R., Chakrou, N., Sellami, A., Belguith, N., Kamoun, H., Fakhfakh, F., and Ammar-Keskes, L. (2012). Chromosomal defects in infertile men with poor semen quality. *J. Assist. Reprod. Genet.* 29:451-456.
 34. Kielinen, M., Rantala, H., Timonen, E., Linna, S. L., and Moilanen, I. (2004). Associated medical disorders and disabilities in children with autistic disorder: A population-based study. *Autism* 8:49-60.
 35. Jha, P., Sheth, D., and Ghaziuddin, M. (2007). Autism spectrum disorder and Klinefelter syndrome. *Europ. Child Adolesc. Psych.* 16: 305-308.
 36. van Rijn, S., Swaab, H., Aleman, A., and Kahn, R.S. (2008). Social Behavior and Autism Traits in a Sex Chromosomal Disorder: Klinefelter (47XXY) Syndrome. *J. Autism Dev. Disord.* 38:1634-1641.
 37. Merhar, S., and Manning-Courtney, P. (2007). Two boys with 47XXY and autism. *J. Autism Devel. Disord.* 37: 840-846.
 38. Ross, J.L., Roeltgen, D.P., Kushner, H., Zinn, A.R., Reiss, A., Bardsley, M.Z., McCauley, E., and Tartaglia, N. (2012). Behavioral and Social Phenotypes in Boys With 47,XXY Syndrome or 47,XXY Klinefelter Syndrome. *Pediatrics* 129:769-778.
 39. van Rijn, S., Stockmann, L., Borghgraef, M., Bruining, H., van Ravenswaaij-Arts, C., Govaerts, L., Hansson, K., Swaab, H. (2014). The Social Behavioral Phenotype in Boys and Girls with an Extra X Chromosome (Klinefelter Syndrome and Trisomy X): A Comparison with Autism Spectrum Disorder. *J. Autism Develop. Disord.* 44: 310-320.
 40. Boone, K. B., Swerdloff, R. S., Miller, B. L., Geschwind, D. H., Razani, J., Lee, A., Gonzalo, I.G., Haddad, A., Rankin, K., Lu, P., and Paul, L. (2001). Neuropsychological profiles of adults with Klinefelter syndrome. *J. Intern. Neuropsych. Soc.* 7: 446-456.
 41. Geschwind, D. H., Boone, K. B., Miller, B. L., and Swerdloff, R. S. (2000). Neurobehavioral phenotype of Klinefelter syndrome. *Mental Retard. Devel. Disab. Res. Rev.* 6:107-116.
 42. Bender, B. G., Harmon, R. J., Linden, M. G., Bucher-Bartelson, B., and Robinson, A. (1999). Psychosocial competence of unselected young adults with sex chromosome abnormalities. *Am. J. Med. Genet. Neuropsych. Genet.* 88:200-206.
 43. Geschwind, D. H., & Dykens, E. (2004). Neurobehavioral and psychosocial issues in Klinefelter syndrome. *Learn. Disab. Res. Pract.* 19:166-173.
 44. Ratcliffe, S. (1999). Long-term outcome in children of sex chromosome abnormalities. *Arch. Dis. Child.* 80:192-195.
 45. Simm, P. J., and Zacharin, M. R. (2006). The psychosocial impact of Klinefelter syndrome—a 10 year review. *J. Pediatr. Endocrin. Metab.* 19: 499-505.
 46. Turriff, A., Levy, H.P., and Biesecker, B. (2011). Prevalence and psychosocial correlates of depressive symptoms among adolescents and adults with Klinefelter syndrome. *Genet. Med.* 13:966-972.
 47. Cederlöf, M., Gotby, A.O., Larsson, H., Serlachius, E., Boman, M., Långström, N., Landén, M., Lichtenstein, P. (2014). Klinefelter

- syndrome and risk of psychosis, autism and ADHD. *J. Psych. Res.* 48:128-130.
48. Nielsen, J., Johnsen, S. G., & Sorensen, K. (1980). Follow-up 10 years later of 34 Klinefelter males with karyotype 47,XXY and 16 hypogonadal males with karyotype 46,XXY. *Psycho.Med.* 10: 345-352.
 49. Ross, J.L., Stefanatos, G.A., and Roeltgen, D. (2007). Klinefelter syndrome. In: Mazzucco MM, Ross LJ (eds). *Neurogenetic Developmental Disorders: Variation of Manifestation in Childhood*. Boston, USA: MIT Press.
 50. Mandoki, M.W., Sumner, G.S., Hoffman, R.P., and Riconda, D.L.(1991). A review of Klinefelter's syndrome in children and adolescents. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psych.* 30:167-172.
 51. Rovet, J., Netley, C., Keenan, M., Bailey, J., and Stewart, D.(1996). The psychoeducational profile of boys with Klinefelter syndrome. *J. Learn. Disabil.* 29:180-196.
 52. Graham, J., Bashir, A., Stark, R., Silbert, A., and Walzer, S.(1988). Oral and written language abilities of XXY boys: implications for anticipatory guidance. *Pediatrics* 81:795-806.
 53. Bender, B.G., Linden, M.G., and Robinson, A. (1993).Neuropsychological impairment in 42 adolescents with sex chromosomes abnormalities. *Am. J Med. Genet.*48:169-173.
 54. Bender, B.G., Harmon, R.J., Linden, M.G., and Robinson, A. (1995). Psychosocial adaptation of 39 adolescents with sex chromosome abnormalities. *Pediatrics* 96:302-308.
 55. Simpson, J.L., de la Cruz, F., Swerdloff, R.S., Samango-Sprouse,C., Skakkebaek, N.E., Graham Jr, J.M., Hassold, T., Aylstock,M., Meyer-Bahlburg,H.F.L., Willard, H.F., Hall, J.G., Salameh, W., Boone, K., Staessen, C., Geschwind, D., Jay Giedd, J., Dobs, A.S., RogolA., Brinton,B., and Paulsen,C.A. (2003). Klinefelter syndrome : Expanding the phenotype and identifying new research directions . *Genet. Med.*5:460-468.
 56. Mazzocco, M.M., and Ross, L.J. (2007).*Neurogenetic Developmental Disorders: Variation of Manifestation in Childhood (Issues in Clinical and Cognitive Neuropsychology)*. Massachusetts Institute of Technology.
 57. Verri,A. , Cremante,A., Clerici,F., Destefani,V. , and Radicioni, A. (2010). Klinefelter's syndrome and psychoneurologic function. *Mol. Hum.Reprod.*16: 425-433.
 58. Herlihy,A.S, McLachlan, R.I., Gillam, L.,Cock, M.L., CollinsV., and Halliday, J.L. (2011b).The psychosocial impact of Klinefelter syndrome and factors influencing quality of life. *Genet. Med.* 13:632- 642.
 59. Robinson, A., Bender, B.G., Borelli, J.B., Puck, M.H., and Salbenblatt, J. A. (1986).Sex chromosomal aneuploidy: prospective and longitudinal studies. *Birth Defects Orig. Art. Ser.*;22:23-71.
 60. Leonard, M.F., Sparrow, S., and Schowalter, J.E. (1982). A prospective study of development of children with sex chromosome anomalies: New Haven Study III: the middle years. *Birth Defects Orig. Art. Ser.*18:193-218.
 61. Leonard, M.F., and Sparrow, S.(1986). Prospective study of development of children with sex chromosome anomalies: New Haven Study IV: adolescence. *Birth Defects Orig. Art. Ser.*22:221-249.
 62. Boks, M.P., de Vette, M.H., Sommer, I.E., van Rijn, S., Giltay, J.C., Swaab, H, and Kahn, R.S.(2007). Psychiatric morbidity and X-chromosomal origin in Klinefelter sample. *Schizophr. Res.* 93:399-402.
 63. Crow, T.J.(2004). Directional asymmetry is the key to the origin of Modern Homo sapiens (the Broca-Annett axiom). *Response to Lesley Rogers. Laterality* 9:233-242.
 64. DeLisi, L.E., Friedrich, U., Wahlstrom, J., Boccio-Smith, A., Forsman, A.,Eklund, K., Crow, T.J. (2004).Schizophrenia and sex chromosome anomalies. *Schizophr Bull.* 20:495-505.
 65. DeLisi, L.E., Maurizio, A.M., Svetina, C., Ardekani, B., Szulc, K., Nierenberg, J., Leonard, J., and Harvey, P.D.(2005). Klinefelter's syndrome (XXY) as a genetic model for psychotic disorders. *Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr*.r Genet.5:15-23.
 66. Lue, Y., Jentsch, J.D., Wang, C., Rao, P.N., Hikim, A.P., Salameh, W., and Swerdloff, R.S.(2005). XXY mice exhibit gonadal and behavioral phenotypes similar to Klinefelter syndrome. *Endocrinology* 146:4148-4154.
 67. Lewejohann, L., Damm, O.S., Luetjens, C.M., Ha'ma'la'inen, T., Simoni, M., Nieschlag, E., Gromoll, J., and Wistuba, J.(2009). Impaired recognition memory in male mice with a supernumerary X chromosome. *Physiol. Behav.* 96:23-29.
 68. Heidi, C. Hauffe, H.C., Giménez,M.D., Garagna, S., and Searle, J.B.(2010). First wild XXY house mice. *Chromosome Res.* 18:599-604.
 69. Jacobs, P.A., Brunton, M., Melville, M., M., and Brittain, R.P., McClellent, W.F. (1965). Aggressive behavior, mental sub-normality and the XYY male. *Nature* 208:1351-1352.
 70. Price, W., and Whatmore, P. (1967). Behaviour disorders and pattern of crime among XYY males identified at a maximum security hospital. *B.M.J.* 1:533-536.
 71. Finley, W., McDanal, C.J., Finley, S., and Rosecrans, C.(1973). Prison survey for the XYY karyotype in tall inmates. *Behav. Genet.* 3:97-100.
 72. Schroder, J., de la Chapelle, A., Hakola P., and Virkkunen, M. (1981). The frequency of XYY and XXY men among criminal offenders. *Acta Psychiatr Scand* 63:272-276.
 73. Miller, M.E., Sulkes, S. (1988). Fire-setting behavior in individuals with Klinefelter syndrome. *Pediatrics* 82:115-17.
 74. Go' tz, M.J., Johnstone, E.C., Ratcliffe, S.G.(1999). Criminality and antisocial behaviour in unselected men with sex chromosome abnormalities. *Psychol Med.* 29:953-962.
 75. Stochholm, K., Bojesen, A., Jensen, A.S., Juul, S., and Gravholt, C.H. (2012). Criminality in men with Klinefelter's syndrome and XYY syndrome: a cohort study. *B.M.J. Open* 2:e000650.doi: 10.1136/bmjopen-2011-000650.
 76. Samango-Sprouse, C.A., and Gropman, A.L.(2013). Introduction: Past, present, and future care of individuals with XXY. *Am. J .Med. Genet. Part C Semin .Med. Genet.* 163C:1-2.
 77. Samango-Sprouse, C.A., Stapleton, E., Sadeghin, T.,and Gropman, A.L. (2013). Is it all the X:Familial learning dysfunction and the impact of behavioral aspects of the phenotypic presentation of XXY? *Am. J .Med. Gene.t Part C Semin. Med. Genet.* 163C:27-34.
 78. Yaseen, N.Y. (2008). Chromosome 5 deletion in two families' patients with familial adenomatous polyposis. *Iraq.J.Genet.* 1:1-7.
 79. Yaseen, N.Y., Humadi, A.A., Tawfiq, M.S., and Estivan,A.G. (1998). Cytogenetic studies on patients with chronic myelocytic leukaemia. *Med.J.Tik.Univ.* 4:5-9.
 80. Yaseen, N.Y., Humadi, A.A., Tawfiq, M.S., and Rasheed, N.S. (1999a). Modified technique in cytogenetic preparation of leukaemia. *J Sad. Univ.* 3:175-180.
 81. Yaseen, N.Y., Tawfiq, M.S., Shaker,A.A., and Mutasher, S.M. (1999b). Chromosomal study on peripheral blood lymphocytes by using human plasma in culture media. *J Sad. Univ.* 3:167-174.
 82. ISCN (1995). An international system for human cytogenetic nomenclature. Mitelman, F. (ed.) S.Karger.Basle.
 83. ISCN (2005). An international system for human cytogenetic nomenclature. Shaffer, L.G., Tommerup, N. (ed.) S.Karger.Basle.
 84. ISCN (2009). An International System for Human Cytogenetic Nomenclature (2009): Recommendations of the International

- Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature, Shaffer, L.G., Marilyn L. Slovak, M.L., Lynda J. Campbell, L.J. (ed.) S.Karger, Basle.
85. ISCN (2013). An International System for Human Cytogenetic Nomenclature Recommendations of the International Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature. Editor(s): Shaffer, L.G., McGowan-Jordan, J., Schmid, M. (ed.) S.Karger, Basle.
 86. Lenz, P., Luetjens, C.M., Kamischke, A., Kuhnert, B., Kennerknecht, I. and Nieschlag, E. (2005). Mosaic status in lymphocytes of infertile men with or without Klinefelter syndrome. *Hum. Reprod.* 20:1248–1255.
 87. Tüttelmann, F., Gromoll, J. (2010). Novel genetic aspects of Klinefelter's syndrome. *Mol. Hum. Reprod.* 16: 386–395.
 88. Plotton, I., Brosse, A., Fertipreserve, G., and Lejeune, H. (2011). Prise en charge de l'infertilité dans le syndrome de Klinefelter. *Gyne. Obst. Fertil.* 39: 529–532.
 89. Wikström, A.M., and Dunkel, L. (2011). Klinefelter syndrome. *Best Pract. Res. Clin. Endocr. Metab.* 25: 239–250.
 90. Wosnitzer, M.S., and Paduch, D.A. (2013). Endocrinological issues and hormonal manipulation in children and men with Klinefelter syndrome. *Am. J. Med. Genet. Part C* 163C:16–26.
 91. Daly, R.F., and Harley, J.P. (1980). Frequency of XYY males in Wisconsin state correctional institutions. *Clin. Genet.* 18:116–22.
 92. Morali, A., and Béne'zech, M. (2010). Syndrome de Klinefelter, érotomanie de l'irrite et harcèlement sexuel : l'influence du traitement hormonal. A propos d'une observation originale. *Ann. Mé dico-Psych.* 168 :448–453.
 93. Cohen, F., L., and Durham, J.D. (1985). Update your knowledge of Klinefelter's syndrome. *J. Psychosoc. Nurs.* 21:19–25.
 94. Harvey, J., Jacobs, P.A., Hassold, T., and Pettay, D. (1990). The parental origin of 47,XXY males. *Birth Defects. Orig. Artic. Ser.* 26:289–296.
 95. Thomas, N.S., and Hassold, T.J. (2003). Aberrant recombination and the origin of Klinefelter syndrome. *Hum Reprod Update.* 9:309–317.
 96. Tüttelmann, F., Gromoll, J., and Kliesch, S. (2008). Genetics of male infertility. *Urologe A.* 47:1561–1567.
 97. Schlatt, S., Hillier, S.G., and Foresta, C. (2010). Klinefelter's syndrome: from chromosome to clinic. *Mol. Hum. Reprod.* 16: 373–374.
 98. Bojesen, A., Stochholm, K., Juul, S., and Gravholt, C.H. (2011). Socioeconomic trajectories affect mortality in Klinefelter syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 96: 2098–2104.
 99. Ghazaey, S., Mirzaei, F., Ahadian, M., Keifi, F., Tootian, S., and Abbaszadegan, M.R. (2013). Pattern of chromosomal aberrations in patients from north east Iran. *Cell J.* 15: 258–265.
 100. Giedd, J., Dobs, A. S., Rogol, A., Brinton, B., and Paulsen, C. A. (2003). Klinefelter syndrome: Expanding the phenotype and identifying new research directions. *Genet. Med.* 5, 460–468.

Klinefelter Syndrome in infertile and prisoners men in Iraq: Cytogenetic and some aspects of psychological and social studies

Ali Mohammed Al-Hussein Al-Adeeb¹, Fadhil Shakir Hasan Alsaedy¹, Nahi Yousif Yaseen²

¹ Centre of Psychological Research

² Iraqi Centre for Cancer and Medical Genetics Research, Al-Mustansiriya University

Abstract:

Klinefelter's syndrome characterised by the presence of one or more extra X chromosome in males and it is represent the most common chromosome aneuploid abnormality usually detected in men. Several types of research works have done on this syndrome in different countries worldwide to reveal many features of this syndrome including genetics, behavior, fertility, age, health problems and others. Almost all Klinefelter's syndrome men are infertile, tall, depressed, autistic, violent, tending to make crime, disappointed, learning difficulty etc. In Iraq Klinefelter syndrome has not been studied scientifically therefore this study has been designed to put first steps to reveal some features of this syndrome in Iraq. Chromosomal analysis and questionnaire were performed on men who suffered from infertility and on prisoners. Chromosome studied was done by using G-banding technique on all cases to verify Klinefelter's syndrome. The study included 823 male who showed infertility and 217 prisoners. The results showed that 15% (126 cases) of infertile men have Klinefelter's syndrome, 77% (95 cases) out of them were (47, XXY), while 23% (29 cases) were mosaic for Klinefelter's syndrome (46,XY/47,XXY). Moreover, 97% (122 cases) of Klinefelter's bearing men were tall. Seven men (3%) of the prisoners showed Klinefelter syndrome, no mosaicism was detected. In the prisoners group, 27 persons were tall and all the seven prisoners with Klinefelter's syndrome were among them to form 26% of them. Three of those seven prisoners were married but having no children. Three out of those seven were 20 years old and below. The prisoners with Klinefelter's syndrome did not show remorse and most of them justified their crime as rehabilitation response. Although the number of cases involved in this study was not large, the results clearly revealed that Klinefelter's syndrome is markedly occurred in Iraq particularly in infertile men and in prisoners. However this syndrome has not drawn any attention and has not been considered correctly through medical assessments. This study strongly recommends doing multidisciplinary research works on this syndrome through large epidemiological study through focusing on health, social, behavior, psychological and genetic of men who have this syndrome. Moreover this study recommends performing chromosomal analysis for every newborn, infertile, and tall prisoner males.