

# Draagsterschap

Paula Helderma-van den Enden, klinisch geneticus



## Maastricht UMC+

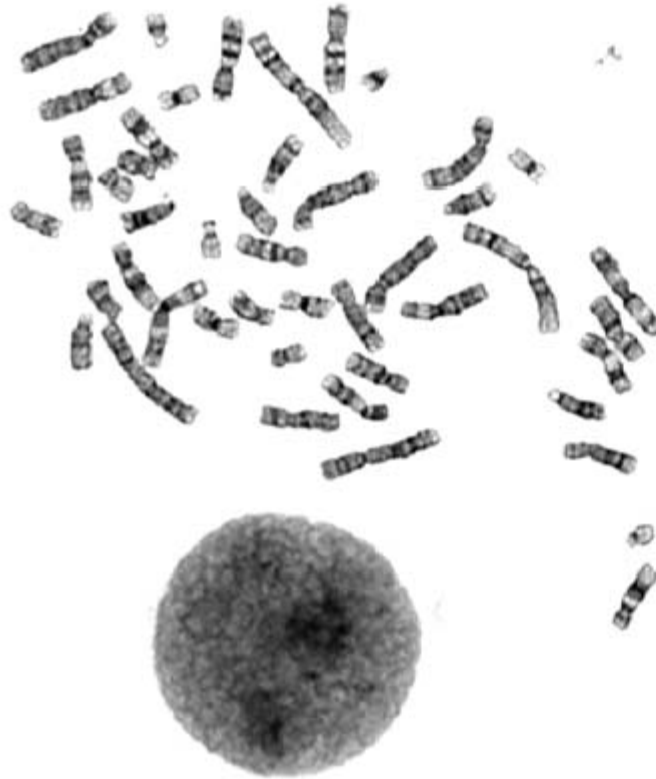
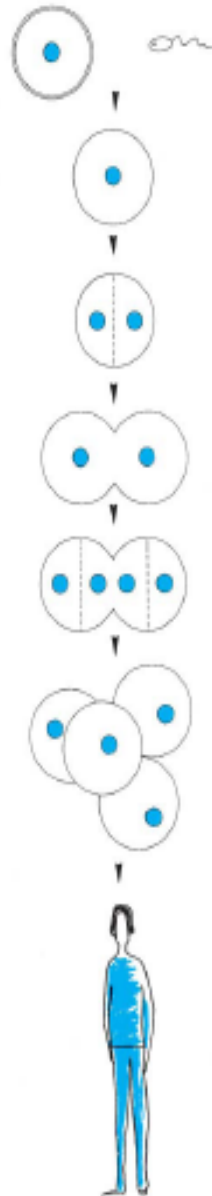


Fig. 5 Chromosomen: De 46 chromosomen van de vrouw, gefotografeerd op het moment van deling. De donkere vlek is een celkern die zich niet deelt. De vergroting is 2000 maal.



Vrouw

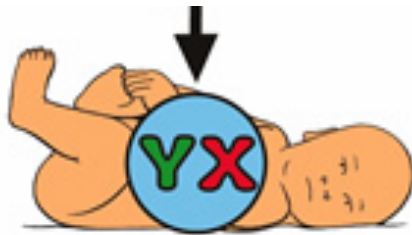


Man



Y

# Duchenne wordt veroorzaakt door een fout in het DMD gen op het X chromosoom



Zieke zoon

XX moeder geen draagster

XX moeder draagster

<p>Eicellen →</p> <p>Zaadcellen</p> <p>↓</p>	<p>X</p>	<p>X</p>
<p>X</p>	<p>X X</p> <p>dochter</p>	<p>X X</p> <p>dochter draagster</p>
<p>Y</p>	<p>X Y</p> <p>gezonde zoon</p>	<p>X Y</p> <p>zoon Duchenne</p>

# Kunnen draagsters ook klachten hebben?

Voorheen werd gezegd dat draagsters geen klachten hebben omdat ze naast de X met de mutatie ook een gezond X chromosoom hebben.

Echter er bestaat X-inactivatie.

# X-inactivatie

Willekeurig wordt bij vrouwen een van de twee X chromosomen “uit” gezet.

Bij lapjeskat is dit goed te zien, elk X chromosoom codeert voor één kleur: rood of zwart.



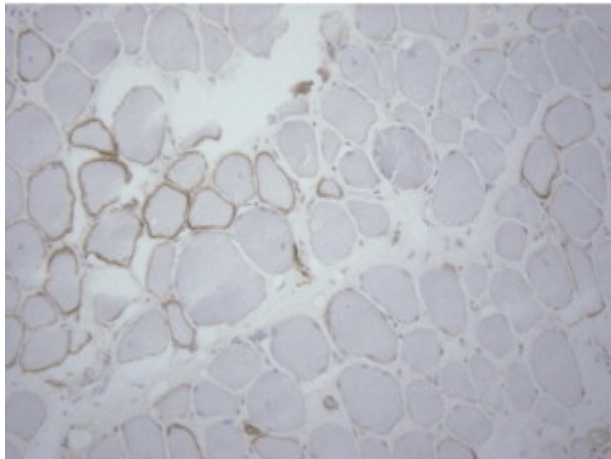
# X-inactivatie

Indien de normale X actief is, geen klachten

Indien de zieke X actief is, wel klachten

X-inactivatie gebeurt willekeurig in de cellen.

Bv in spiercellen van draagsters:



draagster



Normale vrouw

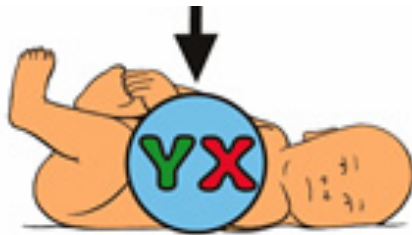


Niet te voorspellen of  
een draagster  
klachten krijgt, als dit  
gebeurt meestal op  
volwassen leeftijd

# Vier vragen

- 1) Spontane mutatie en herhalingskans
- 2) Gevolgen draagsterschap voor eigen gezondheid
- 3) Wanneer testen van meisjes op draagsterschap
- 4) Onderzoek naar Duchenne in de hielprik voor meisjes?

# 1) Spontane mutatie en herhalingskans

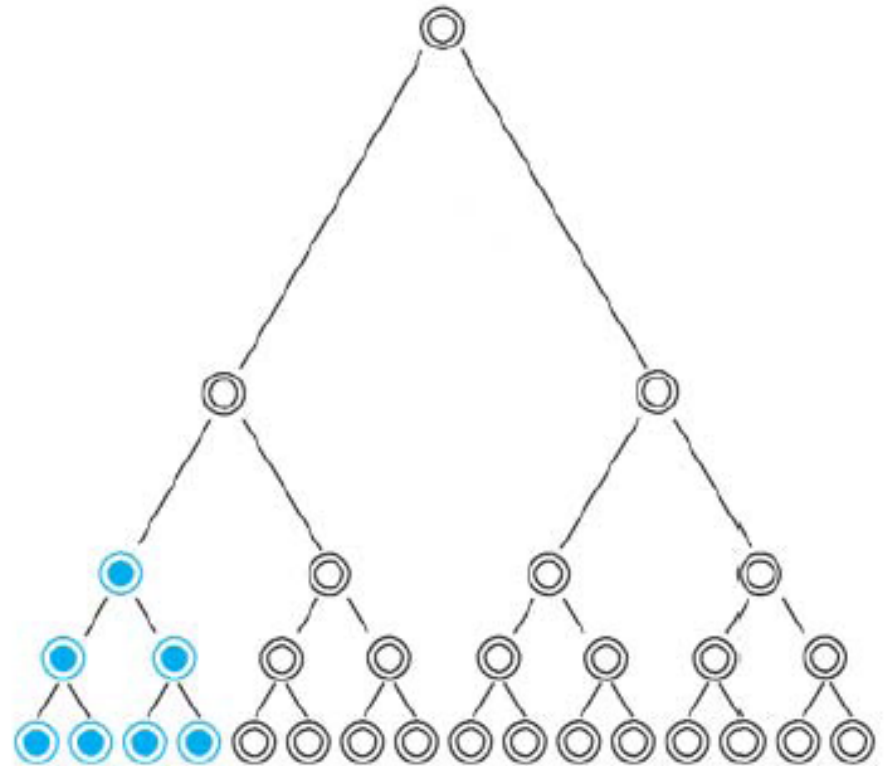
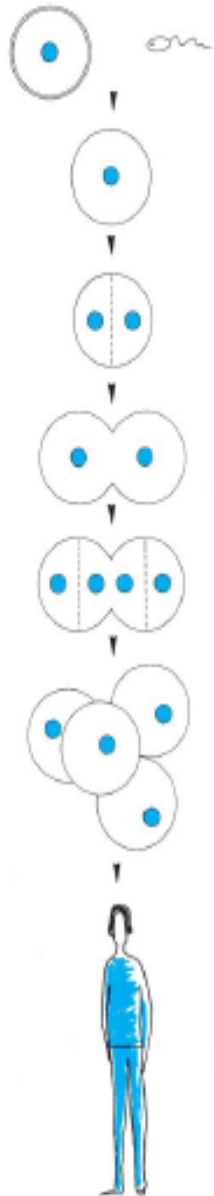


Zieke zoon

XX moeder geen draagster

XX moeder draagster

Moeder geen draagster,  
onderzocht in bloedcellen,  
Kiemcelmosaicisme?



# Kans op een tweede kind met de mutatie als moeder geen draagster is:

4%

Dochters kunnen dus draagster zijn, als moeder geen draagster is!

(zussen van moeders geen verhoogde kans)

## 2) Gevolgen draagsterschap voor eigen gezondheid?

1) De hartspier

2) Klachten van de gewone spieren

Draagsters van een normaal/gezond X chromosoom en een X chromosoom met een mutatie in het DMD gen.

## De hartspier

10% van 129 draagsters te wijde hartspier in 1995

Na 9 jr volgen: gegevens over 99:  
11 hart aangedaan: 10 DMD, 1 Becker

Duchenne draagsters, hoge bloeddruk, kortademigheid en spierklachten kwamen vaker voor bij draagsters waarbij de hartspier was aangedaan.

Vanaf 16 jr een keer per 5 jaar naar de cardioloog.

## **Klachten van de gewone spieren:**

Spierpijn/spierkrampen 5%

Spierzwakte 17%

In follow-up studie 93/99 functioneel  
asymptomatisch

Bij spierklachten naar de neuroloog  
voor onderzoek en uitleg



# Wanneer testen van meisjes op draagsterschap?

16 jaar omdat dan cardiologisch onderzoek zinvol wordt in geval van draagsterschap.

In verband met toekomstige kinderen.

Kinderen ondergaan geen genetische testen tenzij het voor het kind op dat moment gevolgen kan hebben. Bij voorkeur wordt gewacht tot het kind volwassen is en zelf kan beslissen of het een genetische test wil.

# Is het al bekend of een meisje draagster is als er onderzoek gedaan is tijdens de zwangerschap?

Onderzoek tijdens de zwangerschap naar Duchenne bestaat in eerste instantie uit:

Is het een jongen? Ja, volgend onderzoek: ziek of gezond.

Is het een meisje, dan geen verder onderzoek, het meisje kan later terugkomen om te laten testen op draagsterschap.

## **Creatine Kinase (CK) test in bloed**

CK een “afvalstof” van de spieren meetbaar in het bloed.

Bij jongens met Duchenne is CK meer dan tien keer verhoogd, bij ouder worden daalt deze waarde omdat er steeds minder normale spier is.

Bij draagsters is in 2/3 vrouwen het CK verhoogd, maar bij 1/3 draagsters is het CK normaal!

Als een meisje een normale CK test heeft mag je m.i. niet zeggen dat de kans dat ze draagster is echt heel klein is!

Als het CK verhoogd is, is de kans groot dat ze draagster is, maar CK kan ook verhoogd zijn na bijvoorbeeld een val.

**CK test voor draagsterschap bepaling is onbetrouwbaar!**

# Duchenne in de hielprik ook voor meisjes?

Duchenne kan worden onderzocht in de hielprik, dit is al gedaan in verschillende landen.

Discussie momenteel gezondheidsraad of er meer ziekten in de hielprik in Nederland moeten worden opgenomen.

Uitgangspunt: alleen behandelbare ziekten in de hielprik.

Nu eerst de discussie voor jongens voeren.

Voor meisjes speelt ook nog dat niet voorspeld kan worden of een draagster klachten krijgt.

**Hartelijk dank!**

**Vragen?**