**Het ‘broken X syndroom’ ofwel het ‘fragile X syndroom’**

**Inleiding**

Dit verhaal gaat over Erwin en Maartje. Erwin en Maartje zijn al een aantal jaren bij elkaar. Ze zijn ook getrouwd, maar hebben het krijgen van kinderen uitgesteld omdat ze eerst aan hun carrière wilden werken. Erwin is nu 31 jaar, Maartje 32. Maartje voelt de tijd dringen en wil eigenlijk wel zwanger worden. Er is één probleem: in haar familie komt het broken X syndroom voor. Maartje komt uit een gezin van drie dochters en een zoon. Eén van haar zussen heeft een zoon met het broken X syndroom, terwijl bij haar zus zelf niets te merken is van deze aandoening.

Bekijk de trailer van de documentaire [Living with fragile X](http://www.youtube.com/watch?v=_byqoPW_XFk) en probeer te zien hoe het gedrag bij iemand met dit syndroom anders is dan gezonde mensen.

**Het broken X syndroom of ‘fragile X syndroom’ (ook wel aangeduid als fraX)**

De term ‘broken X syndroom’ of ‘fragile X syndroom’ slaat op een erfelijke aandoening waardoor patiënten geestelijk gehandicapt zijn. Deze erfelijke aandoening wordt veroorzaakt door een gen dat op het X chromosoom ligt, aangeduid als het FMR-1 gen (op locatie Xq27.3 in de afbeelding). Dit gen is gemuteerd bij de mensen die aan deze aandoening lijden. Dit gen zorgt normaal voor een voldoende productie van een bepaald eiwit dat nodig is voor het functioneren van de cel, en met name dat van hersencellen. Door de mutatie bij mensen, die lijden aan dit broken X syndroom, worden deze eiwitten onvoldoende geproduceerd.

De meeste jongens en meisjes met het broken X syndroom zijn geestelijk gehandicapt. Lichamelijk is er bij geboorte meestal niets te zien, maar er zijn patiënten die in de loop van hun leven ook gerelateerde lichamelijke klachten krijgen (ontstekingen van holtes in het hoofd, oor- en oogproblemen). De geestelijke en sociale ontwikkeling verloopt heel vertraagd en komt niet boven een bepaald niveau uit. Emotionele uitbarstingen, overgevoeligheid voor prikkels en moeilijk (oog)contact doen aan autisme denken. Mensen met dit syndroom worden vaak geestelijk niet ouder dan ongeveer 6 jaar.

Alle etnische groepen hebben in dezelfde mate te lijden onder deze aandoening. Men schat dat ongeveer 1 op de 6000 mannen deze aandoening hebben, terwijl dat voor vrouwen ongeveer op de helft ligt. Het aantal vrouwen dat draagster is van dit gemuteerde gen, terwijl zij geen last hebben van deze aandoening, wordt geschat op ongeveer 1 op de 100-600. Er is een onderzoek dat uitkomt op een meer exact getal van 1 op de 250.

*Beantwoord de volgende vragen:*

1. Zoek op wat het woord ‘syndroom’ betekent en leg dan uit waarom een erfelijke afwijking haast altijd leidt tot een syndroom.
2. Wat is een mutatie? Zoek dat op internet of in je boek
3. De zus van Maartje is een ‘draagster’. Wat houdt de term ‘draagster’ in?
4. Wat is het genotype van een draagster? (Maartjes zus)? Gebruik de letter F voor het aangeven van de eigenschap in het genotype. F staat hierbij voor een normaal functionerend gen.
5. Wat is het genotype van een man met deze aandoening? Wat is het genotype van een vrouw met deze aandoening?
6. Leg uit hoe het kan dat de zus van Maartje (draagster van dit gemuteerde gen) geen last heeft van de aandoening.
7. De ouders van Maartje hebben het syndroom niet. Wat zijn de genotypes van de vader en de moeder van Maartje. Van wie heeft Maartjes zus het gemuteerde allel dus gekregen, van haar vader of haar moeder?
8. Hoe groot is de kans dat Maartje ook draagster is?
9. Stel dat Maartje draagster is van het gemuteerde gen en zij krijgt kinderen met Erwin, die niet ziek is. Wanneer ze een zoon krijgen, hoe groot is dan de kans dat het kind het fragile X syndrome heeft? En als ze een dochter krijgen, hoe groot is de kans dat het meisje het syndroom heeft?
10. Leg uit dat verhoudingsgewijs meer mannen dan vrouwen lijden aan deze aandoening.
11. Geef het kruisingsschema voor deze eigenschap weer in het huwelijk van de zus en zwager van Maartje, waarbij de zoon met het broken X syndroom de nakomeling is.
12. Op onze school zitten ongeveer 1450 leerlingen. Ga er vanuit dat de helft jongens is en de helft meisjes. Hoeveel meisjes op onze school zijn dan draagster van het broken X syndroom?

**Krijgen van een kind zonder broken X syndroom**

Maartje en Erwin willen dus graag een kind, maar willen tegelijkertijd uitsluiten dat hun kind het broken X syndroom heeft. Daarvoor zijn twee manieren mogelijk.

De eerste manier is zwanger worden, het ongeboren kind via prenatale screening op aanwezigheid van het broken X syndroom laten onderzoeken en dan eventueel abortus laten plegen als het ongeboren kind inderdaad het broken X syndroom heeft.

De tweede manier is PiDG, ofwel preïmplantatie genetische diagnostiek (zie ook blz. 59 van je biologie boek), waarbij het juiste embryo geselecteerd wordt na genetisch onderzoek. Deze methode kan alleen uitgevoerd worden als er via IVF meerdere embryo’s van Maartje en Erwin ontstaan.

**Opdracht**

Je hebt de rol hebben van adviseur op het gebied van erfelijkheid en kinderen krijgen. Je moet een adviesgesprek voorbereiden met Maartje en Erwin m.b.v. de vragen die ze maken. Dit adviesgesprek is aangevraagd door Maartje en Erwin, die aan de hand van dit gesprek hun keuze zullen bepalen. Bereid dit gesprek voor aan de hand van de volgende vragen.

1. Welke methoden zijn er voor het uitvoeren van prenatale screening?
2. Zijn de methoden voor prenatale screening zonder risico?
3. Hoe worden via IVF meerdere embryo’s van Maartje en Erwin tegelijk geproduceerd?
4. Mag embryoselectie in Nederland uitgevoerd worden voor het voorkomen van het krijgen van kinderen met een broken X syndroom?
5. Voor welke andere aandoeningen mag in Nederland embryoselectie toegepast worden?
6. Kun je voorbeelden vinden van Europese landen waar men in vergelijking tot Nederland meer ziekten met embryoselectie mag voorkomen?
7. Stel dat Maartje en Erwin via embryoselectie een kind mogen krijgen dat niet de aandoening van het broken X syndroom heeft, is er dan sprake van een ‘wensbaby’?
8. Hoe zou je een ‘wensbaby’ definiëren?