

## Adatok a Duchenne izomdystrophia prenatális diagnosztikájához

TÖRÖK OLGA DR., SZABÓ MÁRIA DR., FÉSÜS LÁSZLÓ DR., MUSZBEK LÁSZLÓ DR., HARSÁNYI ÁGNES DR., SZOKOL MIKLÓS DR. ÉS PAPP ZOLTÁN DR.

*A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának (igazgató: Lampé László dr., egyetemi tanár), Központi Klinikai Kémiai Laboratóriumának (igazgató: Muszbek László dr., egyetemi docens) és Kórbonctani Intézetének (igazgató: Gomba Szabolcs dr., egyetemi tanár) közleménye*

**Összefoglalás:** A Duchenne típusú progresszív izomdystrophia a tudomány mai állása szerint gyógyíthatatlan betegség. Megelőzéséhez a genetikai tanácsadás gyakorlata nyújt lehetőséget. Mivel X kromoszómához kötötten öröklődik, ezért a prenatális diagnosztika első megközelítésére a magzat nemének meghatározása kínálkozik. Szerzők 5 magas kockázatú terhességben a magzat nemének meghatározásán túlmenően vizsgálták a CK aktivitást és a mioglobin koncentrációt a magzat szérumában illetve a magzatvízben. Véleményük szerint leginkább a magzati szérum mioglobin koncentrációjának vizsgálatától várható eredmény, jóllehet a betegség prenatális diagnosztikája nem tekinthető megoldottnak.

*Kulcsszavak:* Duchenne típusú izomdystrophia, kreatinkináz, mioglobin, genetikai tanácsadás, prenatális diagnosztika

A klasszikus genetikai tanácsadás célja, hogy feltárja egy adott betegség okát és ismertesse a családdal az ismétlődési kockázatot, valamint a megelőzés lehetőségeit. A megelőzés fogalma alatt a fogamzásgátlás, az arteficiális inszemináció és az örökbefogadás értendő. A prenatális genetikai diagnosztika ezzel szemben egy adott terhességben vizsgálja az intrauterin magzatot és a megelőzést az igazoltan beteg magzatok szelektív abortusza révén valósítja meg. A prenatális diagnosztikus vizsgálatok ennek megfelelően elsősorban a halálos kimenetelű, ill. az élettel nehezen összeegyeztethető súlyos betegségek esetében jönnek szóba.

Ilyen a progresszív izomdystrophiák csoportjába tartozó Duchenne-típusú dystrophia (DMD) is, mely a tudomány mai állása szerint gyógyíthatatlan betegség. Az érintett gyermekekben az első klinikai tünetek általában korán, 2—4 éves korban jelentkeznek. A kórkép alapvető jellemzője a lábikra-izmok pseudohypertrophiája, a medenceövi, később a vállövi izmok szimmetrikus érintettsége, a gyors progresszió, melynek következtében a betegek 10—12 éves korban járásképtelenné válnak, és a légző-, valamint a szívizmok érintettsége miatt már a második évtizedben meghalnak. A prevenció fontosságát alátámasztja az a tény is, hogy a kórkép meglehetősen gyakori, 3—4 ezer fiú újszülöttről 1 beteg [1, 6].

A Duchenne-dystrophia öröklődésmenete nemhez kötött recesszív. Ennek megfelelően kizárólag

férfiak betegszenek meg, a betegség átviteléért pedig a tünetmentes heterozigóta nők felelősek. Az esetek kb. 1/3-a sporadikus, új mutáció eredménye [5]. Ez tovább nehezíti az ismétlődési kockázat meghatározását, ugyanis megbízható heterozigóta tesztek egyelőre nem állnak rendelkezésre [13], a genetikai tanácsadás szempontjából viszont elsőrendű jelentősége van a karrier állapot tisztázásának. Obligát heterozigóta nő esetében DMD-ben szenvedő gyermek születésének esélye 25%, ugyanis a fiú utódok 50%-os valószínűséggel lesznek betegek. Ilyenkor a prenatális diagnosztika feltétlenül kívánatos. Ha a családfa és a laboratóriumi vizsgálatok alapján egyértelműen nem tisztázható a heterozigótaság, a kóros génhordozás százalékos esélyének és egyéb tényezőknek a figyelembe vételével, egyedi elbírálás alapján kell döntenie a prenatális diagnosztika szükségességéről. Természetesen mindig a szülők joga dönteni arról, hogy a vizsgálatot igénybe veszik-e vagy sem.

A prenatális diagnosztika megközelítésére napjainkban a magzat nemének meghatározásán kívül a magzati vér kreatinkináz (CK) [3, 4, 7, 8, 9] aktivitásának és mioglobin koncentrációjának [12] mérése jön szóba. Tekintve, hogy ezen betegség prenatális diagnosztikája nem tekinthető megoldottnak, indokoltnak tartjuk saját idevonatkozó eddigi megfigyeléseink ismertetését.

### Esetismertetések

#### I. eset (Azonosítási szám: GT 156680/a)

H. A.-né azért kereste fel Genetikai Tanácsadásunkat, mert családjában a DMD halmozottan fordul elő. Mivel a családfán elfoglalt helyzete alapján heterozigótaságának százalékos esélye 50%, ezért szérumában meghatároztuk a CK aktivitást és a mioglobin kon-

\* Dr. Lampé László egyetemi tanári működésének 10. évfordulójára. Az Egészségügyi Minisztérium 9. számú kutatási főirányához elfogadott témában végzett kutató munká alapján. (Számjel: 09/2-29/112).

centrációt (CK = 326 E/l, mioglobin = 136 ng/ml). A két vizsgálati eredmény alapján heterozigotának tekintettük és javasoltuk, hogy már első terhessége során vegye igénybe a prénatális diagnosztikus lehetőségeket. Terhességének 16. hetében ultraszabdominális amniocentézist végeztünk, és a magzatvízsejtek tenyésztésének vizsgálata alapján az intrauterin magzat kariotípusát 46,XY-nak találtuk. A magzatvíz mioglobin szintje 30 ng/ml (normál érték: 0–11 ng/ml) volt. Fetoszkopos vizetelen letetőséget nem rendelkezve, tekintettel arra, hogy az intrauterin magzat fiú volt, a terheség megszakitását javasoltuk, amelyre a terhes is egyetértett. A vetelés indukciója a 20. gesztációs héten 120 ml 0,1%-os kivanol extraamniális instillációja révén történt. A vetelés során tavozott fiúmagzatot patológiai szempontból ledoigoztuk. Makroszkopos elterest nem észleltünk, a korszovetani vizsgálatok során a musculus quadriceps közepso régiójából vett es a musculus triceps surae metszeteiben a DMD-re jellegzetes elváltozásokat találtuk. Az izomrostok atmerojében a hasonló koru, szocialis javaiat alapján megszakitott terhessegből származó fiúmagzat izommetszeteinek viszonyitva jelentos kauberingadozást figyeltünk meg (2–15  $\mu$ m). Gyakori volt a centranisan elhelyezkedő magok elofordulása, es a vizsgált területen belül az izomrostok szama kevesebb volt, míg az endo- és perimysialis kotoszövet mennyisége emelkedett. A köldökzsinorból kipreselt es a magzati szív punkciója révén nyert verben meghatároztuk a CK aktivitását es a mioglobin koncentrációt (CK = 250 E/l, mioglobin = 11500 ng/ml).

#### II. eset (Azonosítási szám: GT 156680/b)

H. A.-né fél éven belül újabb terhességet vállalt. A terhesség 17. hetében végeztük az amniocentézist es az intrauterin kromoszóma-analízis alapján a kariotípus 46,XX-nek bizonyult. A magzatvíz mioglobin koncentrációja 37 ng/ml volt. A terhesség kiviselését tanácsoltuk es a 39. héten 3150 g súlyú egészséges leánymagzatot szült. A köldökzsinórvér CK aktivitása 176 E/l, a mioglobin koncentrációja 74 ng/ml volt.

#### III. eset (Azonosítási szám: GT 156680/c)

Egy évvel a szülés után H. A.-né újra terhes lett. Ezen harmadik terhességében az előző terhességekben ajánlott gyakorlatnak megfelelően szintén történt a gesztáció 16. hetében amniocentézis. Az intrauterin kromoszómaanalízis 46,XY kariotípust igazolt. A magzatvíz mioglobin koncentrációja 37 ng/ml volt. Tekintve, hogy ebben az időben már rendelkezünk fetoszköppel es a magzati vérvételhez szükséges egyéb feltételekkel, felajánlottuk a magzati vér CK es mioglobin meghatározásának lehetőségét. A házaspár ezt nem óhajtotta igénybe venni, es a terhesség megszakitását kérték. Az első esetenél leirt módon vetelés-indukciót végeztünk, es az elvetélt fiúmagzat szívéből vért vettünk a szokásos vizsgálatokra. A CK aktivitása 1047 E/l, a mioglobin koncentrációja 800 ng/ml volt.

#### IV. eset (Azonosítási szám: GT 281481)

K. J.-né 41 éves gravida terhességének 17. hetében a SOTE II. Női Klinikáján amniocentézis es az OKI Humángenetikai Laboratóriumában intrauterin kromoszómaanalízis történt. A magzat nemének meghatározását az indokolta, hogy első terhességéből született fiúgyermek 15 éves korában DMD következtében halt meg. Az intrauterin magzat kariotípusa 46,XY-nak bizonyult. Mivel a terhes nehezen akart azonosulni a terhességmegszakitás gondolatával (úgy érezte, hogy életkora miatt ez az utolsó lehetősége), az amniocentézist végző intézet konziliáriusi tanácsadásra hozzánk irányított. Jelentkezésekor terhessége 22 hetes volt, az általunk végzett amniocentézis során nyert magzatvízben a mioglobin koncentrációja 14 ng/ml-nek bizonyult. A terhestől a heterozigotáság tisztázása céljából a szokásos vizsgálatokra vért vettünk. A CK aktivitása 26 E/l, a mioglobin koncentrációja 60 ng/ml volt. Ezen vizsgálati eredmények alapján nagy valószínűséggel felmerült annak a lehetősége, hogy a konzultáns a DMD-re nézve nem heterozigóta, tehát a családban található egyedüli beteg személy (a konzultáns első fia) új mutáció következtében létrejött betegségben szenvedett. Tekintettel a heterozigotáság ellen szóló laboratóriumi értékekre, a magzatvíz normális mioglobin szintjére, az intrauterin

magzat betegségének 50%-os elméleti kockázatát 20–25%-ra csökkenthetőnek ítéltük. Ennek ismeretében a házaspár az anya életkorára es az előrehaladott gesztációs hétre, a terhesség kiviselése mellett döntött. A 40. héten 2600 g súlyú fiúmagzat született. A köldökzsinórvér CK aktivitása 5354 E/l, a 3. napon vett fejborvér CK aktivitása 450 000 E/l, mioglobin szintje 849 ng/ml. A csecsemő fizikális es mentális fejlődése zavartalan, azonban a magas értékek nagy valószínűséggel arra utalnak, hogy a gyermek DMD-ben szenved.

#### V. eset (Azonosítási szám: GT 137180)

G. S.-né 30 éves harmadszor terhes azért kereste fel Genetikai Tanácsadásunkat, mert első gyermeke DMD-ben szenved, második terhessége pedig spontán vetéléssel végződött. Családjában több betegről nem tud, 4 egészséges fiútestvére, nővérének pedig egy egészséges fia van. Szérumának CK aktivitása 184 E/l, mioglobin koncentrációja 30 ng/ml volt. A terhesség 18. hetében elvégzett amniocentézis útján nyert magzatvíz sejtenyészeteinek vizsgálata alapján az intrauterin magzat kariotípusát 46,XY-nak találtuk. A magzatvíz mioglobin szintje < 10 ng/ml volt. Az anya a fiúmagzat ellenére a terhesség kiviselése mellett döntött. A gesztáció 39. hetében 3100 g-os fiúmagzatot szült. A szülés korai lepényleválás miatt császármetszés útján történt, es az uterus izomzatának kiterjedt destrukciója miatt uterus amputációt is végeztünk. A köldökzsinór vérében a CK aktivitás 109 E/l, a mioglobin koncentrációja pedig 265 ng/ml volt. A csecsemő jelenleg kilenc hónapos, mind fizikálisan, mind mentálisan megfelelően fejlett. A laboratóriumi értékek alapján nagy valószínűséggel nem szenved DMD-ben.

### Megbeszélés

A Duchenne-típusú izomdystrophia prénatális megelőzésére elsősorban az intrauterin magzat nemének meghatározása kínálkozik. A leányutódok ebből a szempontból egészségesek, igaz 50%-ban heterozigoták, tehát a betegség átvivői lesznek. Így leánymagzat esetén a terhesség kiviselhető. Mivel a fiúmagzatot viselő terhességek megszakitásával megakadályozzuk az 50%-os eséllyel egészséges fiúk világrajöttét is, érthető az igény olyan módszerre, mely lehetővé tenné az egészséges es beteg magzatok elkülönítését. Amíg a betegség patomechanizmusa nem ismert, specifikus diagnosztikus módszer kidolgozása sem várható. A beteg fiúk szérumában születéskor es később is, tehát jóval a klinikai tünetek megjelenése előtt, a kreatinkináz (CK) aktivitás jelentős, mintegy 25–50-szeres emelkedést mutat [2, 17]. Ez képezte az alapját annak a feltételezésnek, mely szerint az a patológiás folyamat, mely már a preklinikai stádiumban a CK szint növekedéséhez vezet, várhatóan a DMD-ben szenvedő intrauterin magzatban is jelen van, es már a 16–18. gesztációs héten kimutatható a magzati szérum CK aktivitásának emelkedése révén. Mahoney es mtsai [9] két DMD-re nézve magas kockázatú terhességben fetoszköp segítségével a placenta magzati felszínén futó ér-ből aspirációs technikával nyertek magzati vért. A fetoszköpiát megelőzően természetesen amniocentézis es magzatvízsejt kromoszómaanalízis történt, mely fiú magzatot igazolt. Az egyik esetben a kontrollsoporthoz viszonyitva jelentős CK szint emelkedést találtak a magzati szérumban. A terhességet a 20. gesztációs héten megszakitották, es a patológiai feldolgozás alátámasztotta a prénatális diagnózist. A másik magzati vérminta CK aktivitása normális volt, a terhesség problémamentesen folytatódott terminusig, s a gyermek egészséges-

nek bizonyult. *Dubowitz és mtsai* [3] „egy normál fiúmagzat megmentéséről” számoltak be Duchenne-dystrophia prenatális diagnózisa kapcsán. Az obligát karrier nő terhességének 19. hetében fetoszkóp segítségével a placenta magzati felszínén futó ér direkt punkciója révén nyert magzati vérminta CK aktivitása normális volt, és a fiú a születés utáni vizsgálatok szerint is egészséges. *Ionasescu és mtsai* [8] szintén olyan esetről számolnak be, ahol az obligát karrier nőnek magzati szérum CK analízise után a normál érték alapján a terhesség kiviselését tanácsolták, az újszülöttkorban és a később vett vérminta CK aktivitása, valamint az elvégzett quadriceps biopszia hisztológiai feldolgozása szerint azonban a fiú betegnek bizonyult.

*Emery és mtsai* [4] vizsgálatosorozatot végeztek annak megítélése céljából, hogy mennyire megbízható módszer a magzati szérum CK analízise a Duchenne-dystrophia prenatális diagnosztikájában. Megfelelő számú kontroll magzat mellett hét olyan magzat *musculus quadriceps*ének hisztológiai feldolgozását végezték el a szérum CK analízissel egyidejűleg, ahol a terhességmegszakítás Duchenne-dystrophia emelkedett kockázata miatt történt. Négy magzatban mind a szövettani vizsgálat, mind a szérum CK aktivitás mérése normális eredményt adott. Három magzat a szövettani feldolgozás szerint Duchenne dystrophiás volt, ezek közül azonban csak egy esetben találták a CK aktivitást emelkedettnek a szérumban. Ezek alapján a magzati szérum CK analízist a Duchenne betegség prenatális diagnosztikájában nem tartják megbízható módszernek. Más szerzők is óvatosságra intenek hasonló tapasztalatok alapján [7, 14].

Saját eredményeink is ezt támasztják alá, hiszen a két terhességmegszakításra kerülő esetből, amelyekben a magzatok betegségét szövettanilag igazolni lehetett, csak az egyik szérum CK aktivitása volt magas (III. eset), míg a másikban az aktivitás nem volt egyértelműen emelkedett. (I. eset). Igaz, hogy a két kiviselt terhességből származó fiúmagzatok esetében a CK aktivitás mértéke korrelált a klinikai diagnózissal, de nem lehet tudni, hogy ez a 18–20. gesztációs héten is így lett volna-e.

Biztatónak ígérkezett a pár éve ajánlott miogloblin meghatározás a DMD diagnosztikájában. A betegek szérumában RIA technikával mérve 90–100%-os gyakorisággal a miogloblin szintet emelkedettnek találták [10, 11]. *Norregaard—Hansen és mtsai* [11] vetették fel a gondolatot, hogy a miogloblin szint mérése a magzatvízben esetleg felhasználható prenatális diagnosztikus módszerként is, hiszen a miogloblin a CK-val ellentétben kis molekulású anyag, mely a magzati veseműködés révén bejuthat a magzatvízbe.

Első esetünkben az 50%-os valószínűséggel beteg fiúmagzat a hisztológiai feldolgozás alapján egyértelműen betegnek bizonyult. Felmerülhet annak a gondolata, hogy a magzatvízben talált emelkedett miogloblin koncentráció a magzat betegségének jelzője lenne [12]. További eseteink értékelése azonban ezt nem támasztja alá, hiszen ugyanannak a terhesnek következő két terhességében is magas volt a magzatvíz miogloblin koncentrációja,

pedig csak az egyik magzat volt beteg. Ugyanakkor a IV. esetben normális miogloblin szint ellenére is beteg magzat született, jóllehet az V. esetben az egészséges magzatnak a magzatvízében normális volt a miogloblin koncentrációja.

Elképzelhető, hogy a második esetben talált magas magzatvíz miogloblin koncentráció a leánymagzat heterozigotáságával lenne összefüggésben, mégis inkább — tekintettel arra, hogy H. Á.-né mindhárom terhességében azonos mértékben volt emelkedett a magzatvíz miogloblin szintje — az a valószínű, hogy a magzatvíz miogloblin koncentrációja nem az intrauterin magzat, hanem az anyai szérum miogloblin szintjének a függvénye.

Öt esetünk kapcsán azt a következtetést vonhatjuk le, hogy legkövetkezetesebben a magzat szérumának miogloblin koncentrációja jelezte a magzat betegségét.

*Wyatt* [15, 16] DMD-ben szenvedő betegek bőrfibrolaszt tenyésztéseinek elektromikroszkópos vizsgálata során olyan speciális, változatos formájú, sötétre festődő citoplazmatikus inklúziókat talált, melyek egészséges egyének fibroblaszt tenyészteteiben nem voltak kimutathatók. Felhívja a figyelmet arra, hogy amennyiben ezeket a zárványtesteket magzatvíz fibroblasztokban is sikerülne kimutatni, a módszer a DMD prenatális diagnosztikájában is alkalmazható lenne. Egyelőre újabb ilyen irányú közlésről nem olvastunk. Úgy néz ki tehát, hogy mind az irodalmi, mind a saját tapasztalatainkat figyelembe véve egyértelműen megbízható prenatális diagnosztikus módszer a DMD in utero felismerésére jelenleg nem áll rendelkezésre. Biztatóak a magzati szérum miogloblin koncentrációjának vizsgálatán alapuló eddigi megfigyeléseink, azonban további adatgyűjtésre van szükség a kérdés végleges megválaszolásához.

#### IRODALOM

1. *Bunday, S.*: A genetic study of Duchenne muscular dystrophy in the West Midlands. *J. med. Genet.* 18, 1 (1981). — 2. *Dubowitz, V.*: Muscle disorders in childhood. Philadelphia, W. B. Saunders, 1978, pp. 33–34. — 3. *Dubowitz, V., B. van Iddekinge, C. H. Zelleger, P. Cancilla*: Fetal serum-creatinine-*brandt, D. W. Moss*: Prenatal diagnosis in Duchenne muscular dystrophy: salvage of normal male fetus. *Lancet* 1, 90 (1978). — 4. *Emery, A. E. H., D. Burt, V. Dubowitz, I. Rocker, D. Donnai, R. Harris, P. Donnai*: Antenatal diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. *Lancet* 1, 847 (1979). — 5. *Emery, A. E. H., R. Morton*: Genetic counseling in lethal X-linked disorders. *Acta Genet. med. Gemellol.* 18, 534 (1968). — 6. *Gardner-Medwin, D.*: Mutation rate in Duchenne type of muscular dystrophy. *J. med. Genet.* 7, 334 (1970). — 7. *Golbus, M. S., J. D. Stephens, M. J. Mahoney, J. C. Hobbins, F. P. Haseltine, C. C. Caskey, B. Q. Banker*: Failure of fetal creatine phosphokinase as a diagnostic indicator of Duchenne muscular dystrophy. *N. Engl. J. Med.* 300, 860 (1979). — 8. *Ionasescu, V., H. Zelleger, P. Cancilla*: Fetal serum — creatine-phosphokinase not a valid predictor of Duchenne muscular dystrophy. *Lancet*, 2, 1251 (1878). — 9. *Ma-muscular dystrophy. Lancet*, 2, 1250 (1978). — 10. *Töhoney, M. J., F. P. Haseltine, J. C. Hobbins, B. Q. Banker, C. T. Caskey, M. S. Golbus*: Prenatal diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. *N. Engl. J. Med.* 297, 968 (1977). — 11. *Nicholson, L. V. B.*: Serum myoglobin in muscular dystrophy and carrier detection. *J. Neurol. Sci.* 51, 411 (1981). — 12. *Norregaard-Han-*

sen, K., A. Lademann, B. Norgaard-Pedersen: Potential of radioimmunoassay of myoglobin in amniotic fluid and serum in prenatal diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. *Lancet* 2, 1250 (1978). — 12. Aörök, O., K. Norregaard-Hansen, M. Szokol, K. Csécsei, Á. Harsányi, Z. Papp: Prenatal diagnosis of Duchenne muscular dystrophy by radioimmunoassay of myoglobin in amniotic fluid. *Clin. Genet.* 21, 354 (1982). — 13. Török O., Szokol M., Mechler F., Diószeghy P., Harsányi A., Szabó M., Polgár K., Papp Z.: Genetikai tanácsadás Duchenne izom-dystrophiában. *Magy. Nőorv. L. Közlés alatt.* — 14. De Vore, G. R., M. J. Mahoney, J. C. Hobbins: Antenatal diagnosis of haemoglobinopathies, haemophilia, Von Willebrand's disease, Duchenne's muscular dystrophy and chronic granulomatous disease by fetal blood analysis. *Clin. Obst. Gynaec.* 7, 41 (1980). — 15. Wyatt, P. R., D. M. Cox: Utilization of electronmicroscopy in the prenatal diagnosis of genetic disease. *Hum. Hered.* 27, 22 (1977). — 16. Wyatt, P. R., D. M. Cox: Duchenne's muscular dystrophy: studies in cultured fibroblasts. *Lancet* 1, 172 (1977). — 17. Zellweger, H., A. Antonik: Newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Pediatrics* 55, 30 (1975).

Торок, О., Сабо, М., Фешуш, Л., Мусбек, Л., Харшани, А., Сокол, М., Папп, З.: Данные к пренатальной диагностике дистрофии мускулатуры по типу Duchenne

По данным науки нашей эры лечить прогрессирующую дистрофию мускулатуры по типу Duchenne невозможно. Генетический совет и генетическое исследование может дать возможность предупредить

заболевание. Ввиду того, что заболевание связывается к X хромосомы, определение пола плода используется в первом этапе. Кроме этого авторы исследовали у 5 таких беременных КК активность и концентрация миоглобина в крови плода и околоплодных водах. Их мнение, что можно ожидать результат при определении миоглобина, хотя пренатальная диагностика этого заболевания пока совершенно не решена.

*Ключевые слова:* дистрофия мускулатуры по типу Duchenne, креатинин-киназа, миоглобин, генетическая консультация, пренатальная диагностика

Török, O., Szabó, M., Fésüs, L., Muszbek, L., Harsányi, Á., Szokol, M., Papp, Z.: *Data contributory to the prenatal diagnosis of the Duchenne muscular dystrophy*

At the present state of knowledge Duchenne muscular dystrophy (DMD) is an incurable disease. Its occurrence can be prevented by genetic counselling. Because of its X-linked recessive inheritance, the first approximation to its prenatal diagnosis is the sex determination of the fetus. Beyond determining fetal sex authors studied, the CK-activity and myoglobin concentration in the fetal serum and amniotic fluid in five high-risk pregnancies. In their view results are most likely to be expected from analysing the myoglobin concentration of the fetal serum, though the prenatal diagnosis of the disease yet cannot be regarded as solved.

*Key words:* Duchenne muscular dystrophy, creatin-kinase, myoglobin, genetic counselling, prenatal diagnostics.

Kézirat elfogadva: 1984. július 3.