

Prisotnost hipertrofične kardiomiopatije, prenesene z darovanjem sperme

(Implications of Hypertrophic Cardiomyopathy Transmitted by Sperm Donation) JAMA 2009;302(15);1681–1684

Barry J. Maron, MD

John R. Lesser, MD

Nelson B. Schiller, MD

Kevin M. Harris, MD

Colleen Brown, ScM

Heidi L. Rehm, PhD

DAROVANJE SPERME ZA spočetje nosečnosti, bodisi zaradi odsotnosti moškega partnerja bodisi zaradi težav s plodnostjo, je precej pogost pojav.^{1,2} V zadnjih 25 letih so se vzpostavile povezave med potencialnimi prejemnicami in ustreznimi darovalci pojavile semenske banke, internetne agencije ali zasebni sporazumi. Darovalec na ta način postane genetski in biološki oče vsakega otroka, spočetega z njegovo spermo. Ameriški Urad za prehrano in zdravila (FDA) nadzoruje delovanje semenskih bank in presejalne postopke pri darovalcih sperme,¹ vendar je ta nadzor usmerjen predvsem v preprečevanje prenosa okužb z le malo pozornosti, usmerjene v potencialno prenosljive genetske bolezni.^{1,2}

Poročamo o novem primeru, pri katerem je darovana sperma moškega z neprepoznano hipertrofično kardiomiopatijo (HCM)³ povzročila prizadetost nekaterih otrok, pri nekaterih tudi povečano tveganje za zgodnji zastoj srca.

PRIMER

Darovalec

23-letni belec (III-3, slika 1) v dobrem zdravstvenem stanju, asimptomatski, brez dotedanjih srčnih bolezni, je daroval spermo v večjem številu primerov (95-krat) v obdobju 2 let (1990–1991) preko pogodbenega sporazuma z eno od 110 ameriških semenskih bank. Izvedli so obsežen osebni in družinski presejalni test, fizikalni pregled in laboratorijske preiskave na prenosljive okužbe: humani virus imun-

Izhodišče: Darovanje sperme postaja vse bolj uporabljana praksa za spočetje nosečnosti ob odsotnosti moškega partnerja ali ob težavah s plodnostjo. Nenačrtovane posledice genetskih bolezni, ki se preprosto prenesejo na potomce, so premalo prepoznan javnozdravstveni problem, ki mu smernice ameriškega Urada za prehrano in zdravila do sedaj niso posvečale dovolj pozornosti.

Cilj: Poročati o kliničnem stanju in prisotnosti hipertrofične kardiomiopatije (HKM), prenesene na prejemnike preko darovanja sperme.

Načrt, okolje, udeleženci: Prostovoljna donacija sperme v tkivnih bankah, ki jih je odobril ameriški Urad za prehrano in zdravila.

Glavni kazalci izida: Incidenca genetsko prizadetih potomcev in klinični izidi do datuma.

Rezultati: Asimptomatski 23-letni moški, ki ni vedel za osnovno srčno bolezen in je prestal standardno testiranje, negativno na prenosljive okužbe, je večkrat daroval spermo v obdobju 2 let (1990–1991). Darovalcu se je kasneje dokazala (2005) prisotnost mutacij betamiozinskih težkih verig, ki so povzročile HKM, potem ko so enemu od potomcev klinično diagnosticirali bolezen. Od 24 otrok, ki so bili znani kot otroci darovalca, jih je bilo 22 spočetih z umetno oploditvijo, 2 pa sta bila spočeta z darovalčevno ženo po naravni poti, so med leti 2005 in 2009 identificirali 9 genetsko (s HKM) prizadetih otrok, starih od 2–16 let, od tega 6 moških. 3 od 9 genetsko prizadetih otrok ima trenutno tudi fenotipsko izraženo HKM, vključno z otrokom, ki je pri 2 letih umrl zaradi hitro napredujočega popuščenja srca z izraženo hipertrofijo, in dvema preživelima z ekstremno levostransko hipertrofijo pri 15 letih. Slednja imata poleg darovalca ocenjeno povečano tveganje za nenadno srčno smrt.

Zaključek: Ta serija primerov poudarja potencialno tveganje za prenos dedne oblike kardiovaskularne bolezni preko darovanja sperme; problem, ki do sedaj ni naletel na zadostno pozornost zdravstvene skupnosti in agencij, ki urejajo donacijo tkiv. Priporočila vključujejo izboljšane smernice za presejalne postopke pri darovalcih za izključitev kardiovaskularnih bolezni (npr. HKM), po možnosti z 12-kanalnega elektrokardiograma.

JAMA. 2009;302(15):1681–1684

www.jama.com

ske pomanjkljivosti 1, humani virus imunske pomanjkljivosti 2, humani T-limfocitni virus 1 in humani T-limfocitni virus 2, sifilis, citomegalovirus, hepatitis B in C, gonoreja, klamidija, Tay-Sachsova bolezen. Več let kasneje so enemu od potomcev diagnosticirali HKM, kar je sprožilo seznanitev vseh znanih prejemnic njegove sperme, da obstaja možnost prenosa dedne oblike srčne bolezni na njihove potomce. Ponudili so jim genetsko testiranje,⁴ najprej darovalcu in nato še potomcem.

Genetske raziskave

DNK darovalca so v laboratoriju za molekularno medicino (*Laboratory for Molecular Medicine, Partners Healthcare*

Center for Personalized Genetic Medicine) testirali na mutacije petih genov (MYBPC3, MYH7, TNNT2, TNNI3 in TPM1). Odkrili so nenavadno napačno mutacijo težke betamiozinske verige (MYH7), Arg169Gly (505 > G), locirano na dobro ohranjenem ostanku motorične domene molekule miozina.

Iz: Hypertrophic Cardiomyopathy Center, Minneapolis Heart Institute Foundation and Abbott Northwestern Hospital, Minneapolis, Minnesota (dr. Maron, dr. Lesser in dr. Harris); Partners Healthcare Center for Personalized Genetic Medicine, Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts (dr. Rehm); in Divisions of Cardiology and Medical Genetics, University of California at San Francisco, San Francisco (dr. Schiller in g. Brown).
Naslov vodilnega avtorja: Barry J. Maron, MD, Minneapolis Heart Institute Foundation, 920 E 28th St, Ste 620, Minneapolis, MN 55407 (hcm.maron@mhif.org).