



Ελληνική Εταιρία Κοινωνικής Παιδιατρικής και Προαγωγής της Υγείας,
27^ο Συνέδριο, Σπάρτη-Μονεμβασιά 09-10 Οκτωβρίου 2015

Συσχετίσεις ιστορικού μαιευτικών επιπλοκών με τον κίνδυνο ανάπτυξης λευχαιμίας στο παιδί επόμενης κύησης: μελέτη της NARECHEM-BT

Μαρία Καραλέξη, Θωμόπουλος Θ., Μπινιάρης-
Γεωργαλλής Ι.-Σ., Μπούκα Ε., Πετρίδου Ε.

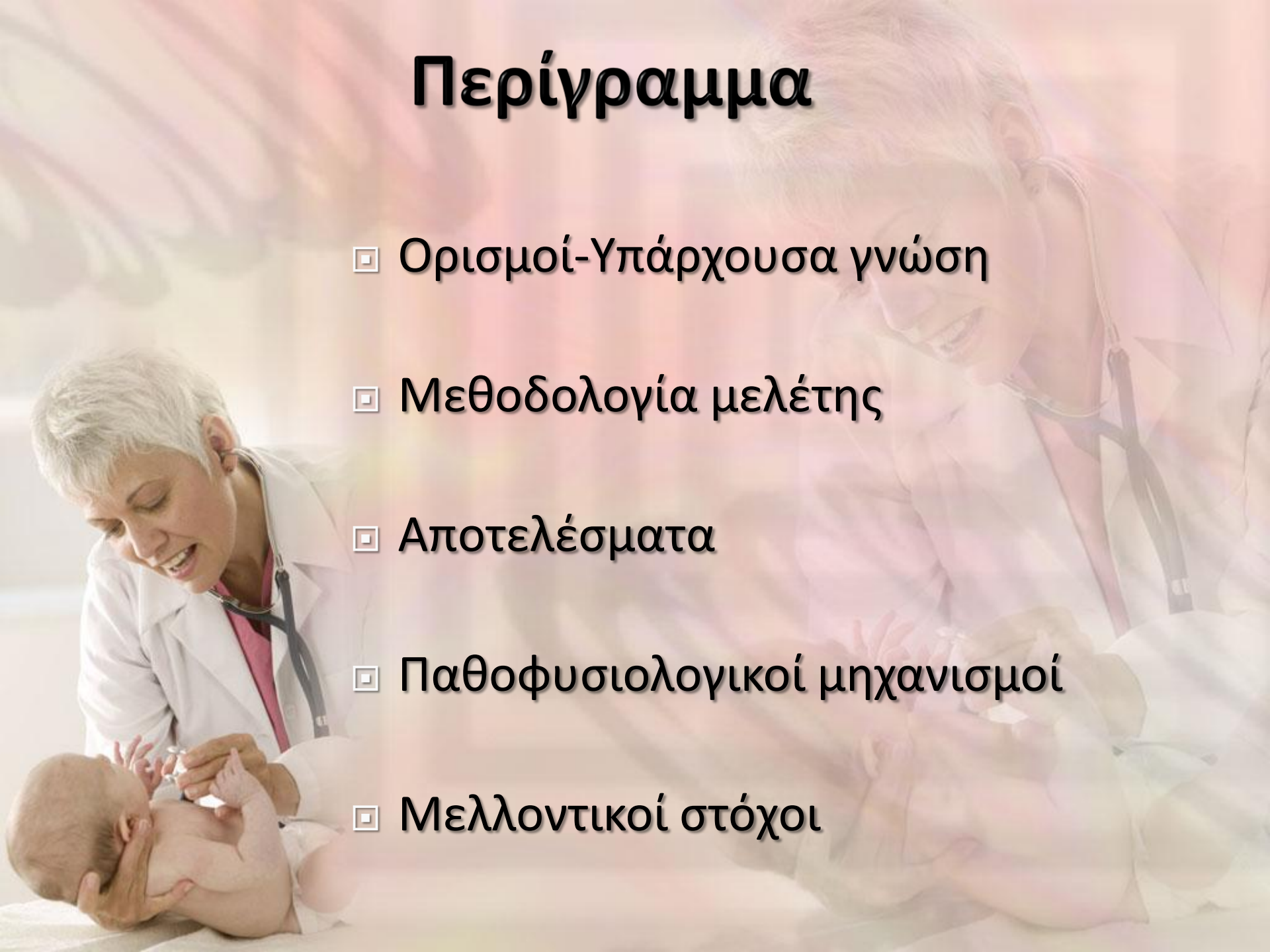


Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής, Ιατρική Σχολή
ΕΚΠΑ



Περίγραμμα

- ▣ Ορισμοί-Υπάρχουσα γνώση
- ▣ Μεθοδολογία μελέτης
- ▣ Αποτελέσματα
- ▣ Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί
- ▣ Μελλοντικοί στόχοι



“In ancient cultures rituals to memorialize and help mourn the lost pregnancy were developed in many cultures.

These rituals reinforce how deeply men and women are affected by pregnancy loss...”



Ιστορική Αναδρομή

- ❖ Σε ορισμένες θρησκείες: τιμωρία από τους θεούς, σε άλλες ασθένεια.
- ▣ Αφρική: τελετουργίες κάθαρσης μετά από αποβολή (*Gelfand M, 1964*)
- ▣ Οι γυναίκες Roman πρόσφεραν λουλούδια στο ιερό του Θεού Juno για αποτροπή αποβολών (*Taussig FJ, 1936*)
- ▣ Στην εποχή της Βίβλου, οι γυναίκες στην Ελλάδα και Μεσοποταμία έφεραν “πέτρα αετού” για πρόληψη αποβολών. (*Rosner F, 1978*)



Εμβρυϊκή απώλεια: ορισμοί

- ❑ **Αποβολή:** απώλεια < 20 εβδομάδες κύησης ή βάρος γέννησης < 500 gr
- ❑ **Καθ'έξιν αποβολές:** ≥ 3 διαδοχικές απώλειες κύησης < 20^η εβδομάδα, μετά από αποκλεισμό έκτρωσης, έκτοπης ή μύλης κύησης.
- ❑ **Θνησιγενές:** ενδομήτριος εμβρυϊκός θάνατος ≥ 20 εβδομάδα κύησης.

Rai et al. Recurrent miscarriage. Lancet. 2006

Flenady V et al. Stillbirths: the way forward in high-income countries. Lancet. 2011

Επίπτωση εμβρυϊκής απώλειας

- ▣ 8-20% των κυήσεων καταλήγουν σε αποβολή συνήθως πριν την 12^η εβδ. κύησης.
- ▣ Η επίπτωση των θνησιγενών ανέρχεται σε 1 στις 160 κυήσεις στις ΗΠΑ (6-7 ανά 1,000 γεννήσεις).
- ▣ Μικρότερη σχετικά η τάση στις ανεπτυγμένες χώρες (3-6 ανά 1,000 γεννήσεις), ενώ ιδιαίτερα υψηλή (20-100 ανά 1,000 γεννήσεις) στις αναπτυσσόμενες χώρες.

Διαχρονικές τάσεις επίπτωσης

- ▣ Σημαντική μείωση στην επίπτωση των εμβρυϊκών απωλειών μετά το 1950 (20 ανά 1.000 γεννήσεις) εξαιτίας της βελτίωσης της περιγεννητικής φροντίδας.
- ▣ Πρόσφατα, οι τάσεις έχουν σταθεροποιηθεί στις ΗΠΑ και ανεπτυγμένες χώρες.
- ▣ Σήμερα, ετησίως συμβαίνουν >1 000 000 αποβολές παγκοσμίως που αφορούν στο 50% της περιγεννητικής θνησιμότητας

Συσχέτιση εμβρυϊκής απώλειας με κακοήθειες στο παιδί επόμενης κύησης

- Όγκοι εγκεφάλου: ελάχιστες μελέτες έχουν διερευνήσει την πιθανή συσχέτιση χωρίς στατιστικά σημαντικά ευρήματα (*Linnet, 1995. Kuijten, 1990*)
- Οι περισσότερες μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην παιδική λευχαιμία με αντικρουόμενα ευρήματα.

(*Ajrouché, 2014. Rudant, 2012, Johnson, 2008. Spector, 2007. Ma, 2005. Murray, 2002*)

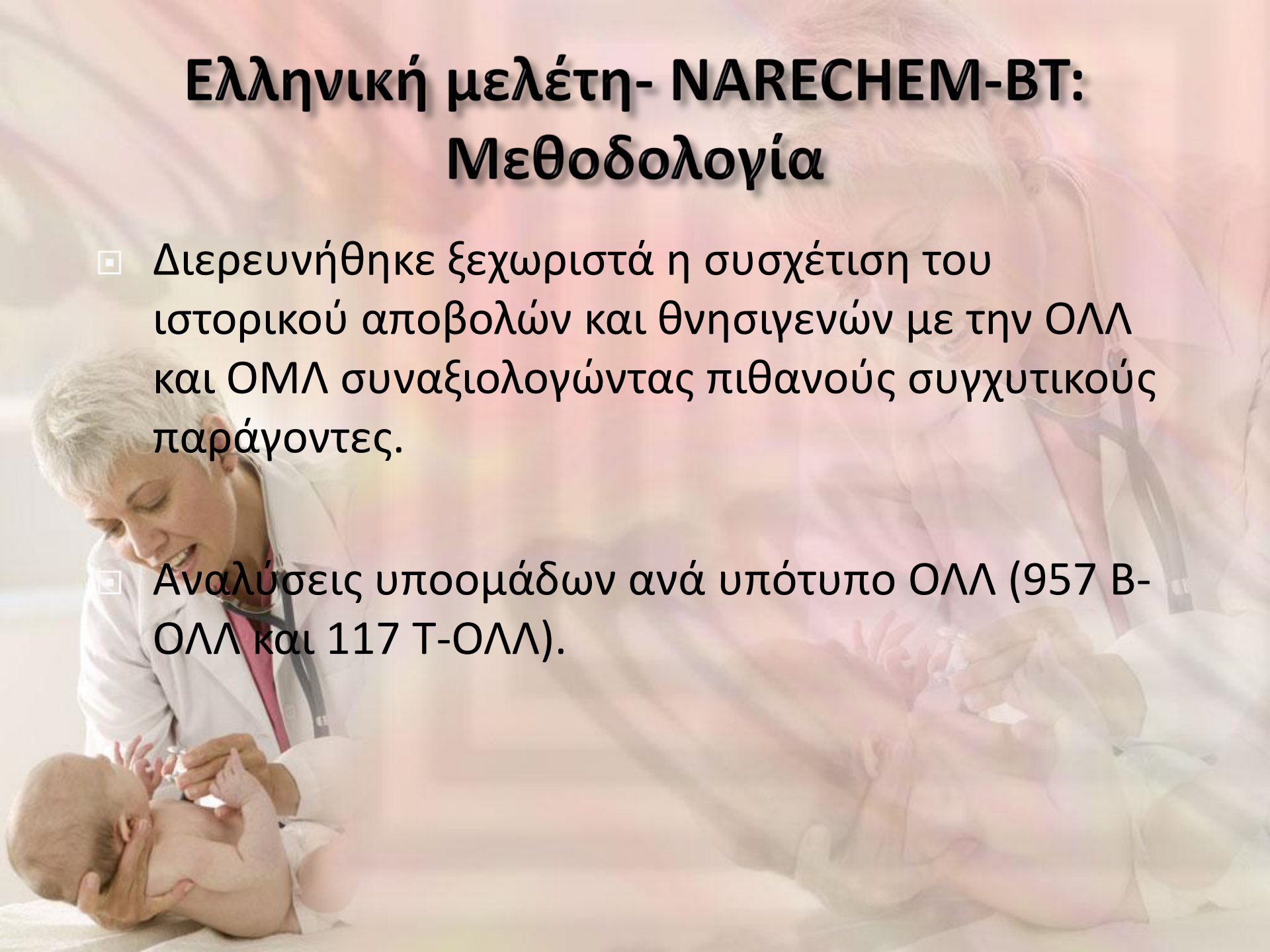


Ελληνική μελέτη- NARECHEM-BT: Μεθοδολογία

- ▣ Πανελλήνια Βάση Παιδικών Αιματολογικών Κακοηθειών και Όγκων Εγκεφάλου (NARECHEM-BT): 1996-2013, 1438 νεοδιαγνωσθείσες περιπτώσεις λευχαιμίας (1099 ΟΛΛ, 131 ΟΜΛ και 1:1 μάρτυρες)
- ▣ 6 Παιδιατρικά Αιματολογικά και Ογκολογικά Παιδιατρικά Τμήματα.

Ελληνική μελέτη- NARECHEM-BT: Μεθοδολογία

- Διερευνήθηκε ξεχωριστά η συσχέτιση του ιστορικού αποβολών και θνησιγενών με την ΟΛΛ και ΟΜΛ συναξιολογώντας πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.
- Αναλύσεις υποομάδων ανά υπότυπο ΟΛΛ (957 Β-ΟΛΛ και 117 Τ-ΟΛΛ).



Αποτελέσματα NARECHEM-BT (1)

		ALL		AML	
Variable*	Increment	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Miscarriage(s) before the index pregnancy	1 more	0.95 (0.82-1.10)	0.50	1.67 (1.00-2.77)	0.05
Stillbirth(s) before the index pregnancy	yes vs. no	4.86 (1.65-14.33)	0.004	0.74 (0.04-13.88)	0.84

*All models adjusted for maternal age at birth, maternal education, socio-professional class, birth order, birth weight and maternal smoking at pregnancy

Αποτελέσματα NARECHEM-BT (3)

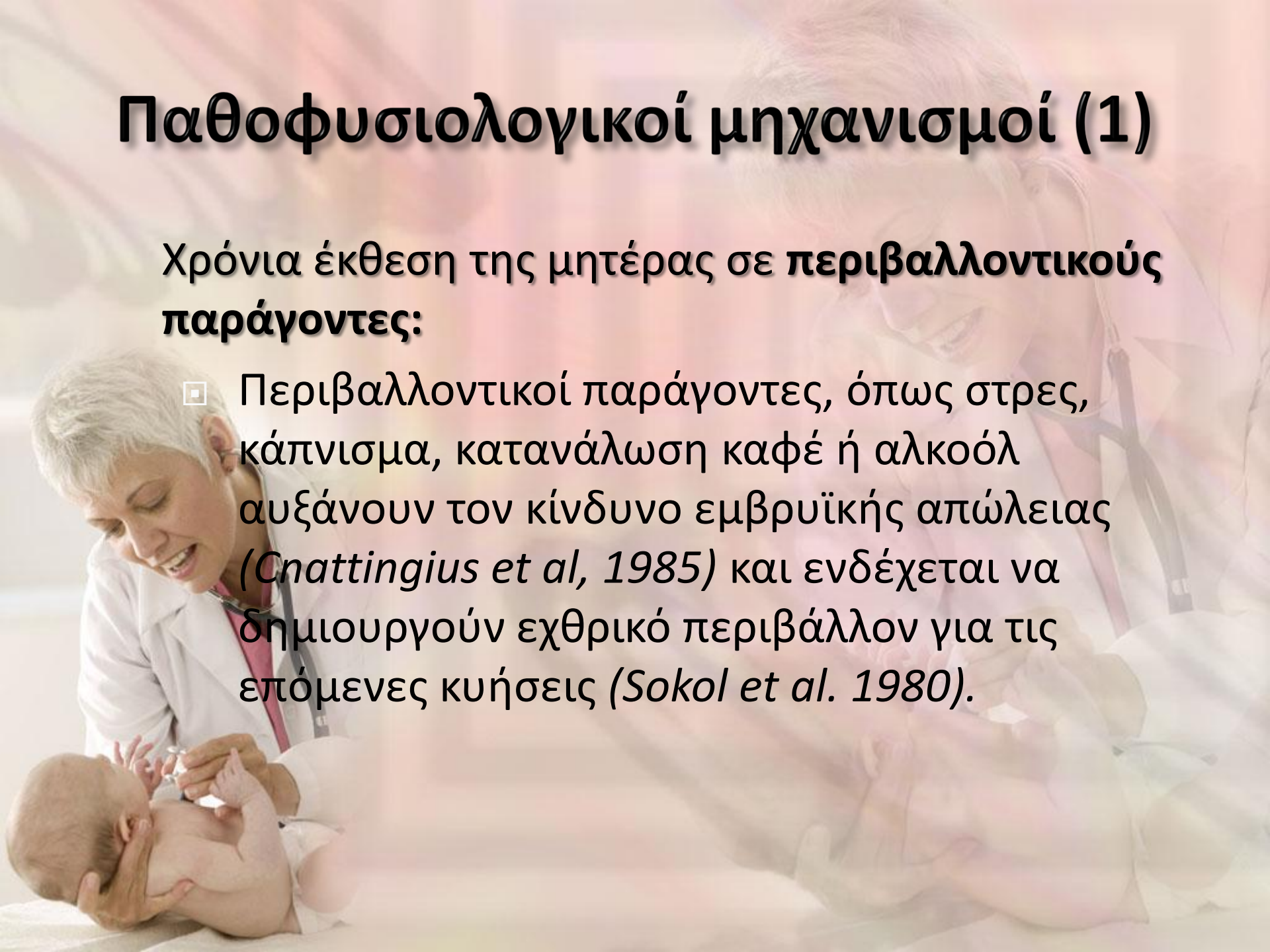
- ▣ Στατιστικά σημαντική συσχέτιση του ιστορικού **αποβολών** με την εμφάνιση **Οξείας Μυελογενούς Λευχαιμίας**,
- ▣ Στατιστικά σημαντική συσχέτιση του ιστορικού **θνησιγενών** με την εμφάνιση **Οξείας Λεμφοβλαστικής Λευχαιμίας**, ιδιαίτερα με την B- ΟΛΛ.



Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί (1)

Χρόνια έκθεση της μητέρας σε περιβαλλοντικούς παράγοντες:

- ▣ Περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως στρες, κάπνισμα, κατανάλωση καφέ ή αλκοόλ αυξάνουν τον κίνδυνο εμβρυϊκής απώλειας (*Cnattingius et al, 1985*) και ενδέχεται να δημιουργούν εχθρικό περιβάλλον για τις επόμενες κυήσεις (*Sokol et al. 1980*).

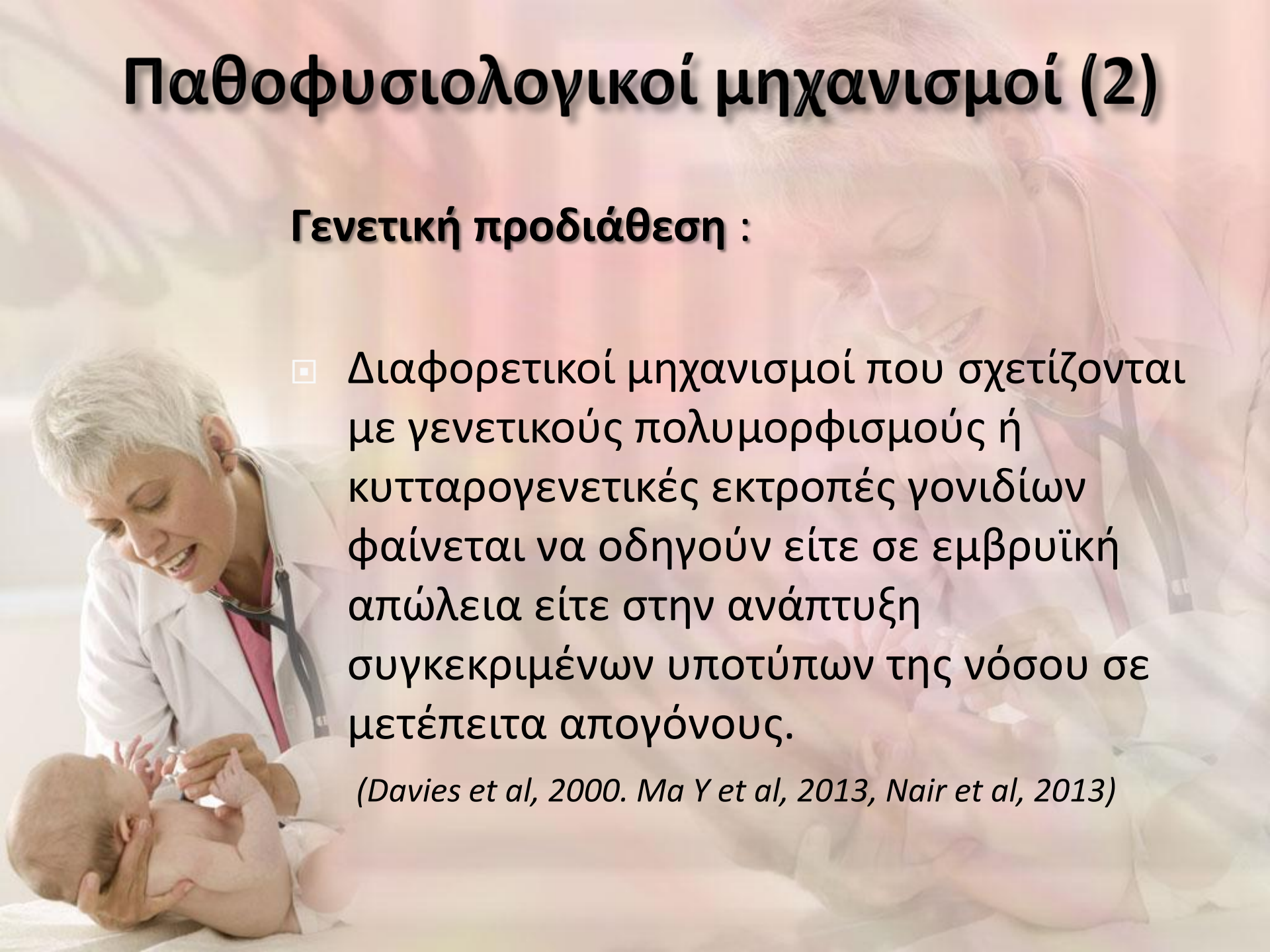


Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί (2)

Γενετική προδιάθεση :

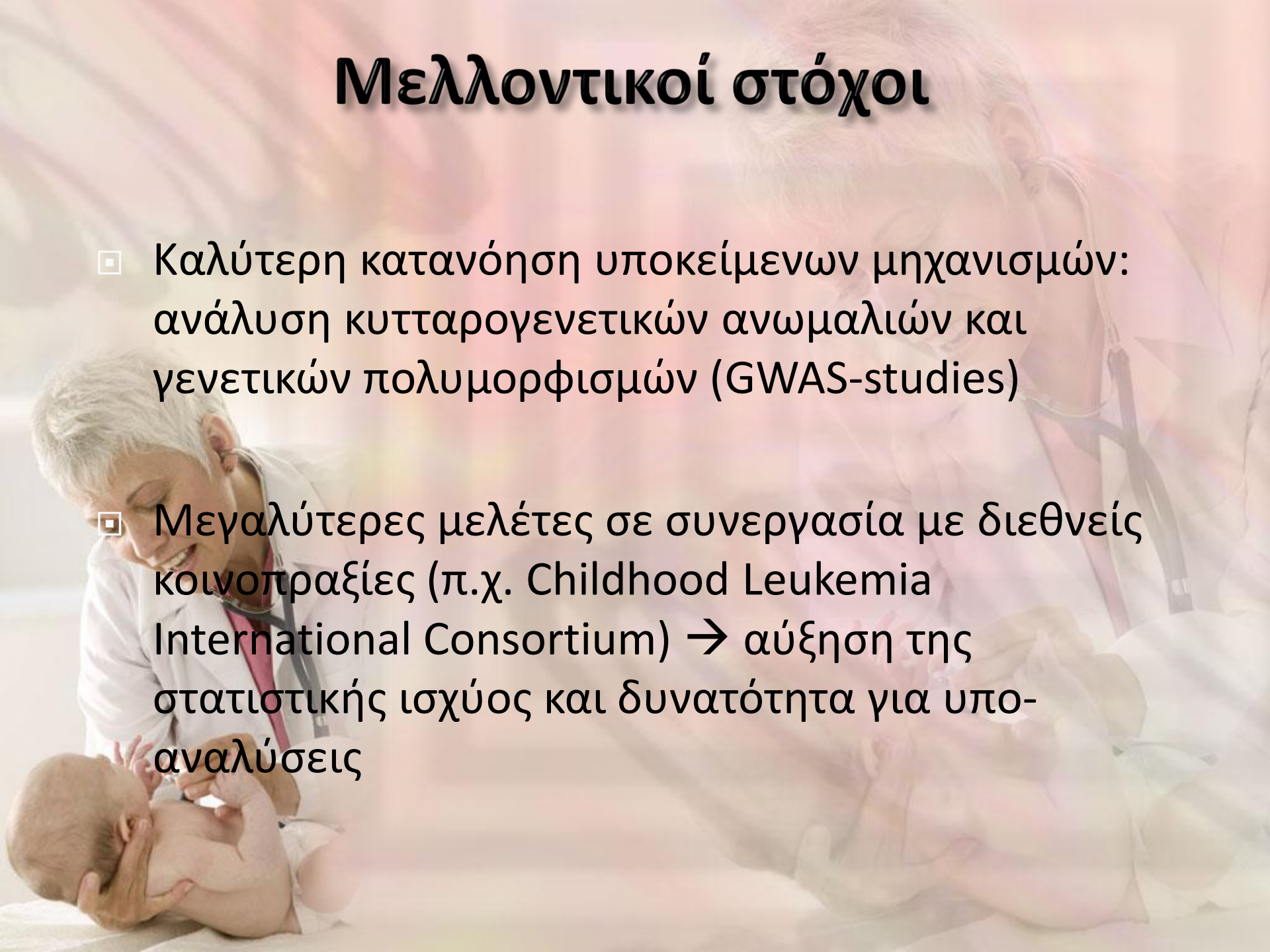
- ▣ Διαφορετικοί μηχανισμοί που σχετίζονται με γενετικούς πολυμορφισμούς ή κυτταρογενετικές εκτροπές γονιδίων φαίνεται να οδηγούν είτε σε εμβρυϊκή απώλεια είτε στην ανάπτυξη συγκεκριμένων υποτύπων της νόσου σε μετέπειτα απογόνους.

(Davies et al, 2000. Ma Y et al, 2013, Nair et al, 2013)



Μελλοντικοί στόχοι

- ▣ Καλύτερη κατανόηση υποκείμενων μηχανισμών: ανάλυση κυτταρογενετικών ανωμαλιών και γενετικών πολυμορφισμών (GWAS-studies)
- ▣ Μεγαλύτερες μελέτες σε συνεργασία με διεθνείς κοινοπραξίες (π.χ. Childhood Leukemia International Consortium) → αύξηση της στατιστικής ισχύος και δυνατότητα για υπο-αναλύσεις



Σας ευχαριστώ πολύ!

