



27ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρίας
Κοινωνικής Παιδιατρικής και Προαγωγής της
Υγείας

ΗΛΙΚΙΑ ΓΟΝΕΩΝ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ

Θ. Θωμόπουλος, Μ. Καραλέξη, Ι. Μπινιάρης,
Ε. Παπαθωμά, Ε. Κοντογεώργη, Ε. Πετρίδου



Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής,
Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών

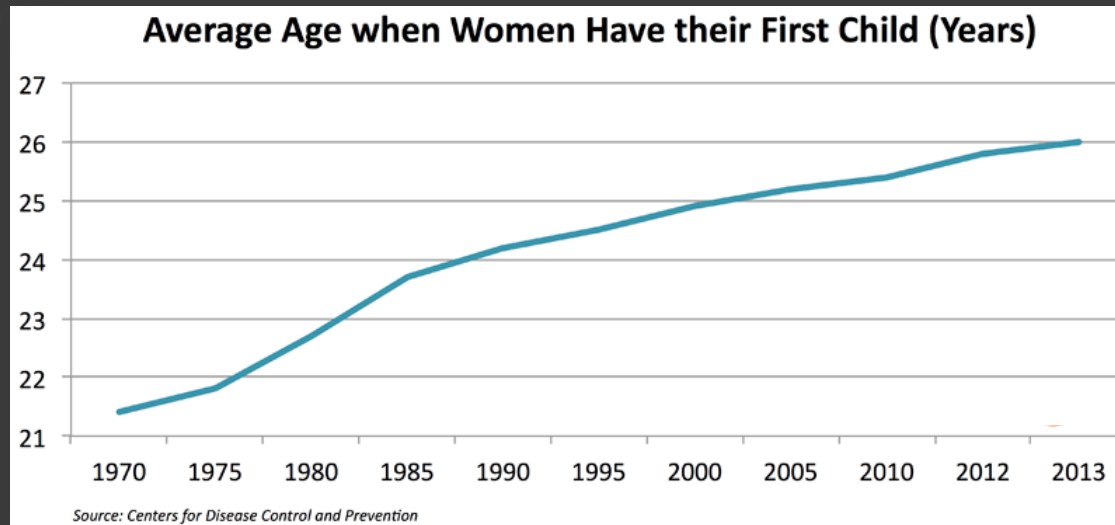
Περίγραμμα

- Εισαγωγή
- Υλικό & Μέθοδος
- Αποτελέσματα
- Παθογενετικοί μηχανισμοί
- Συμπέρασμα
- Μελλοντική έρευνα

Εισαγωγή

● Ηλικία γονέων, πολυδύναμος δείκτης που ενσωματώνει:

- ✓ Προβλήματα υπογονιμότητας
- ✓ Κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο της οικογένειας
- ✓ Πολιτισμικές αξίες
- ✓ Προσωπικές αποφάσεις



● Μετάθεση της πρώτης τεκνοποίησης σε μεγαλύτερη ηλικία λόγω:

- Μεταβαλλόμενα πρότυπα εκπαίδευσης, εργασίας και διαπροσωπικών σχέσεων
- Αυξημένη χρησιμοποίηση θεραπειών υπογονιμότητας

Εισαγωγή (2)

Η ηλικία των γονέων έχει συσχετιστεί με:

- ◉ Σύνδρομο Down
- ◉ Αυτισμό
- ◉ Διπολική διαταραχή
- ◉ Νόσο Alzheimer
- ◉ Υπέρταση
- ◉ Διαβήτη
- ◉ Ρετινοβλάστωμα
- ◉ Λευχαιμία
- ◉ Χειλοσχιστίες
- ◉ Σχιζοφρένεια
- ◉ Όγκους ΚΝΣ
- ◉ Καρκίνους στην ενήλικη ζωή

Υλικό-Μέθοδος

- Συστηματική ανασκόπηση στη βιβλιογραφική βάση PubMed με τη χρήση αλγορίθμου:

((parental OR paternal OR maternal OR mother OR mother's OR father OR father's) AND age) AND (leukemia OR leukaemia OR leukemias OR leukaemias OR ((haematological OR hematological) AND (cancer OR cancers OR malignancy OR malignancies))) AND (child OR children OR childhood)

- Έλεγχος της βιβλιογραφίας των σχετικών άρθρων (Snowball)

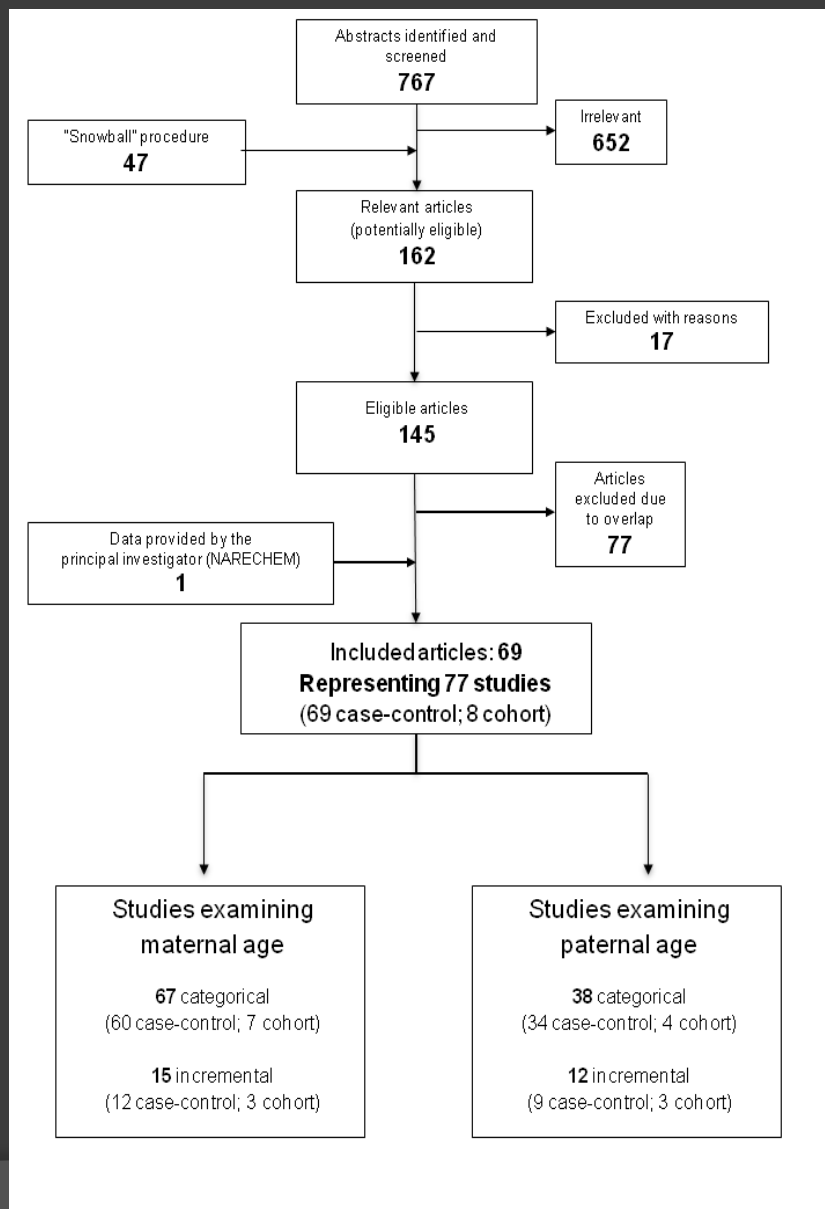
Υλικό-Μέθοδος (2)

- ◎ Δύο κύριες μεταβλητές:
 - Ηλικία μητέρας
 - Ηλικία πατέρα
- ◎ Εναλλακτικές κατηγοριοποιήσεις :
 - ✓ Συνεχής ανάλυση (αύξηση κατά 5 έτη)
 - ✓ Σύγκριση των ακραίων ηλικιών
 - “νεαρότερη” vs. μεσαία ηλικία
 - “μεγαλύτερη” vs. Μεσαία ηλικία

Υλικό-Μέθοδος (3)

- ⦿ Μοντέλα τυχαίων επιδράσεων (DerSimonian-Laird)
- ⦿ Between-study heterogeneity: Cochran Q statistic, I^2
- ⦿ Μετα-παλλινδρόμηση (Meta-regression analysis)
- ⦿ Αξιολόγηση σφάλματος δημοσίευσης: Egger's test

Αποτελέσματα



Αποτελέσματα (2)

	N ασθενών/ N Μαρτύρων	N ασθενών/ Μέγεθος κοορτής
Ηλικία μητέρας (κατηγορική) Ασθενών-μαρτύρων: 60 Κοορτής: 7	25,335 ALL 4,164 AML 24,469 leukemia 111,055 controls	1,850 ALL 114 AML 1,746 leukemia 12,522,500 children
Ηλικία μητέρας (συνεχής) Ασθενών-μαρτύρων: 12 Κοορτής: 3	13,642 ALL 2,461 AML 14,068 leukemia 56,061 controls	1,003 ALL 114 AML 1,427 leukemia 8,608,739 children
Ηλικία πατέρα (κατηγορική) Ασθενών-μαρτύρων: 34 Κοορτής: 4	21,371 ALL 3,647 AML 15,688 leukemia 69,740 controls	1,191 ALL 114 AML 1,427 leukemia 9,043,672 children
Ηλικία πατέρα (συνεχής) Ασθενών-μαρτύρων: 9 Κοορτής: 3	12,736 ALL 2,202 AML 13,522 leukemia 46,674 controls	1,003 ALL 114 AML 1,427 leukemia 8,608,739 children

Αποτελέσματα (3)

Ηλικία μητέρας και κίνδυνος για ALL

- Συνεχής ανάλυση: pooled RR=1.05, 95%CI: 1.01-1.10
- “μεγαλύτερη vs. μεσαία ηλικία”: pooled RR=1.10, 95%CI: 1.00-1.21
- “νεαρότερη vs. μεσαία ηλικία”: pooled RR=1.09, 95%CI: 0.99-1.19

Ηλικία πατέρα και κίνδυνος για ALL

- Συνεχής ανάλυση: pooled RR=1.04, 95%CI: 1.00-1.08
- “μεγαλύτερη vs. μεσαία ηλικία”: pooled RR=1.10, 95%CI: 1.02-1.19
- “νεαρότερη vs. μεσαία ηλικία”: pooled RR=1.09, 95%CI: 1.00-1.20

Αποτελέσματα (4)

Ηλικία μητέρας και κίνδυνος για AML

- Συνεχής ανάλυση: pooled RR=1.02, 95%CI: 0.95-1.10
- “μεγαλύτερη vs. μεσαία ηλικία”: pooled RR=1.23, 95%CI: 1.06-1.43
- “νεαρότερη vs. μεσαία ηλικία”: pooled RR=1.23, 95%CI: 1.07-1.40

Ηλικία πατέρα και κίνδυνος για AML

- Συνεχής ανάλυση: pooled RR=1.04, 95%CI: 0.98-1.09
- “μεγαλύτερη vs. μεσαία ηλικία”: pooled RR=1.05, 95%CI: 0.87-1.26
- “νεαρότερη vs. μεσαία ηλικία”: pooled RR=1.28, 95%CI: 1.04-1.59

Παθογενετικοί μηχανισμοί

Αυξημένη γονεϊκή ηλικία:

- Συσσώρευση μεταλλάξεων στα γαμετικά κύτταρα

Walter et al. Sci Aging Knowledge Environ; 2003

Νεαρή πατρική ηλικία:

- Αυξημένοι ρυθμοί μεταλλαξιογένεσης

Forster et al. Proc Biol Sci; 2015

Χαμηλότερο κοινωνικο-οικονομικό και μορφωτικό επίπεδο γονέων νεαρότερης ηλικίας

Mills et al. Hum Reprod Update; 2011

Συμπεράσματα

- Τα ηλικία 1^{ης} τεκνοποίησης αυξάνει παγκοσμίως
- Η ηλικία των γονέων έχει συσχετιστεί με πολλαπλές μακροπρόθεσμες συνέπειες για το νεογνό
- Αυξημένη ηλικία της μητέρας φαίνεται σχετίζεται με ALL, ενώ τόσο η αυξημένη όσο και νεαρή ηλικία σχετίζονται με AML
- Αυξημένη ηλικία του πατέρα φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο για ALL, ενώ παιδιά νεαρότερων πατεράδων εμφανίζονται να έχουν αυξημένο κίνδυνο για AML
- Οι παθογενετικοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν γενετικούς παράγοντες αλλά και διαφορές στο κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο.

Μελλοντική έρευνα

- Μεγάλες μελέτες κοινοπραξιών με στόχο την αντιμετώπιση μεθοδολογικών προβλημάτων:

Ετερογένεια

Συγχετικοί παράγοντες

Συγγραμικότητα μεταξύ μητρικής και πατρικής ηλικίας

- Μελέτες βασικής έρευνας για την διαλεύκανση των υποκείμενων παθογενετικών μηχανισμών

Thank You

