



# **ΜΗΤΡΙΚΗ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΠΑΙΔΙΚΗΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑ- ΑΝΑΛΥΣΗ**

**Α. Διαμαντάρας, Ε. Ντουβέλης, Θ. Θωμόπουλος, Χ. Εμμανουήλ, Ε.  
Πετρίδου**

Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Η επίπτωση της παιδικής λευχαιμίας αυξάνεται στις ανεπτυγμένες χώρες, τα αίτια της όμως, με εξαίρεση ορισμένα γενετικά σύνδρομα και την έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία, δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως.
- Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες που χαρακτηρίζουν πολλές λευχαιμίες εμφανίζονται κατά την εμβρυική αιματοποίηση ταυτόχρονα με την αύξηση της επίπτωσης του συχνότερου τύπου λευχαιμίας, της οξείας λεμφογενής λευχαιμίας (ΟΛΛ).
- Το γεγονός αυτό προτείνει μια πιθανή αιτιολογική συσχέτιση της έκθεσης σε περιβαλλοντικούς παράγοντες κατά την εμβρυική ανάπτυξη και κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής με τη νόσο.
- Μητρική κατανάλωση βιταμινών και φυλλικού κατά την εγκυμοσύνη συσχετίστηκαν πρόσφατα με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης οξείας λευχαιμίας (ΟΛ)
- Μικρός αριθμός μελετών έχει διερευνήσει τη μητρική και παιδική διατροφή στο πλαίσιο αναζήτησης των αιτιολογικών παραγόντων της ΟΛ.
- Πολλοί ερευνητές προσανατολίζονται σε τρόφιμα που περιέχουν πρόδρομες αζωτούχες ενώσεις, όπως παστά και καπνιστά κρέατα, οι οποίες θεωρούνται καρκινογόνες.
- Ο περιορισμένος αριθμός τους όμως, σε συνδυασμό με την ετερογένειά τους ως προς τις ομάδες τροφίμων και τους τύπους λευχαιμίας που εξέτασαν, καθιστά αναγκαία μια συστηματική προσέγγιση.
- **Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και η μετα-ανάλυση των μελετών που εξετάζουν τη μητρική, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ή/και την παιδική διατροφή σε σχέση με τον κίνδυνο ανάπτυξης παιδικής ΟΛ.**

## ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΙ

- Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις «Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)» οδηγίες
- Αναζήτηση στην ηλεκτρονική βάση PubMed, με χρήση των εξής λέξεων-κλειδιών μέχρι τις 30/06/2015 : “*maternal or childhood*”, “*nutrition or diet*”, “*childhood leukemia*”
- Έλεγχος των βιβλιογραφικών αναφορών των σχετικών μελετών για επιπλέον μελέτες (“snowball procedure”).
- Συμπεριλήφθηκαν μελέτες ασθενών-μαρτύρων πάνω στην συσχέτιση μητρικής ή παιδικής διατροφής, εξαιρουμένων αλκοολούχων ποτών, και τον κίνδυνο εμφάνισης οξείας λευχαιμίας στο παιδί.
- Επιλέον εξαιρέθηκαν: αναφορές περιστατικών, in vitro μελέτες, μελέτες με πειραματόζωα και μελέτες που συμπεριέλαβαν υποπλυθησμούς με λέμφωμα ή ιστιοκύττωση Langerhans ή άλλους παιδικούς καρκίνους.
- Η αξιολόγηση των μελετών και η καταγραφή των δεδομένων έγινε ανεξάρτητα από δυο συγγραφείς και σε περίπτωση διαφωνίας οι διαφορές επιλύθηκαν μετά από συζήτηση
- Δεδομένα από την Πανελλήνια Βάση Καταγραφής Παιδικών Αιματολογικών Κακοηθειών - Όγκων Εγκεφάλου (NARECHEM-BT).
- Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα υπολογίστηκαν με τη χρήση μοντέλων σταθερών ή τυχαίων επιδράσεων

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

**4876 άρθρα** αποτελέσματα του αλγόριθμου

- ◆ **4763 άρθρα:** αποκλείστηκαν βάσει του τίτλου ή της περίληψης
- ◆ **113 αρθρα:** πλήρες κείμενο χρειάστηκε για την αξιολόγηση τους
  - ◆ **10 μελέτες** ασθενών-μαρτύρων
    - 2 μελέτες: Μητρική και παιδική διατροφή
    - 4 μελέτες: Μόνο μητρική διατροφή
    - 3 μελέτες: Μόνο παιδική διατροφή

→ **1517 περιπτώσεις παιδικής ΟΛ - 2056 μάρτυρες**

## Ερωτηματολόγια αξιολόγησης των διατροφικών συνηθειών

- Ερωτηματολόγια Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (συνοική αξιολογηση διατροφικών συνηθειών, 6 μελέτες)
- Ερωτηματολόγια αξιολόγησης κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων (3 μελέτες)

## Εύρος ηλικίας των περιπτώσεων που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες

- 0-14 έτη (4 μελέτες)
- 0-10 έτη
- 1-4 έτη
- 2-5 έτη

**Πίνακας 1. Λόγοι σχετικών πιθανοτήτων (OR) και 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (SD) για κίνδυνο οξείας λεμφοβλαστικής παιδικής λευχαιμίας ανά μητρική κατανάλωση ομάδων τροφίμων ή μεμονωμένων τροφίμων.**

Ομάδες τροφίμων/τρόφιμο	Μελέτες (N)	ORs	95% CIs	I-squared, p-value
<b>Φρούτα</b>	2	0.81	0.67, 0.99	0.0%, 0.94
Μήλα	2	0.96	0.86, 1.08	8.7%, 0.30
Μπανάνες	2	0.89	0.69, 1.14	63.4%, 0.10
Πεπόνι	2	0.87	0.78, 0.98	0.0%, 0.99
Πορτοκάλια	2	0.86	0.77, 0.96	0.0%, 0.66
Ροδάκινα και βερύκοκα	2	0.94	0.84, 1.06	38.7%, 0.20
<b>Λαχανικά</b>	2	0.51	0.28, 0.94	65.4%, 0.09
Μπρόκολο	2	0.94	0.82, 1.09	27.5%, 0.24
Καρότα	2	0.82	0.72, 0.94	0.0%, 0.44
Σπανάκι	2	1.06	0.88, 1.29	0.0%, 0.48
Ντομάτες	2	0.92	0.81, 1.06	0.0%, 0.50
<b>Δημητριακά</b>	2	1.29	0.81, 2.04	0.0%, 0.61
<b>Όσπρια</b>	2	0.76	0.62, 0.94	0.0%, 0.75
Φασόλια	2	0.89	0.78, 1.01	9.8%, 0.29
Πράσινα φασολάκια	2	0.84	0.73, 0.96	0.0%, 0.54
<b>Γαλακτοκομικά</b>	2	1.00	0.80, 1.24	29.5%, 0.23
Τυρί	2	0.96	0.53, 1.72	0.0%, 0.75
Γάλα	2	0.50	0.27, 0.94	20.6%, 0.26
Γιαούρτι	2	0.63	0.37, 1.09	0.0%, 0.64
Παγωτό	2	1.05	0.39, 2.87	63.4%, 0.10
<b>Κρέατα και ζωικά προϊόντα</b>				
Μοσχάρι	2	0.80	0.68, 0.96	32.6%, 0.22
Χοιρινό	2	0.97	0.82, 1.14	0.0%, 0.32
Συκώτι	2	0.97	0.73, 1.29	0.0%, 0.38
Πουλερικά	2	0.84	0.65, 1.08	66.3%, 0.05
Ψάρι	2	0.95	0.82, 1.10	55.2%, 0.11
Αυγά	2	1.07	0.92, 1.24	60.9%, 0.11
Ζαμπόν, μπέικο, λουκάνικο	2	1.21	0.73, 2.00	0.0%, 0.43
<b>Λίπη</b>				
Μαργαρίνη	2	2.08	0.58, 7.47	66.9%, 0.08
Βούτυρο	2	1.03	0.52, 2.02	0.0%, 0.70

**Πίνακας 2. Λόγοι σχετικών πιθανοτήτων (OR) και 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (SD) για κίνδυνο οξείας παιδικής λευχαιμίας ανά παιδική κατανάλωση ομάδων τροφίμων ή μεμονωμένων τροφίμων.**

Ομάδα τροφίμων/τρόφιμο	Μελέτες (N)	ORs	95% CIs	I-squared, p-value
<b>Φρούτα</b>	3	0.90	0.54, 1.49	57.7%, 0.09
Πορτοκάλια	2	1.15	0.73, 1.83	0.0%, 0.79
Πορτοκάλια και μπανάνες	2	0.66	0.41, 1.05	40.5%, 0.20
<b>Λαχανικά</b>	4	0.81	0.48, 1.34	59.6%, 0.06
<b>Δημητριακά</b>	2	1.09	0.78, 1.51	53.4%, 0.14
<b>Γαλακτομικά</b>	2	1.10	0.80, 1.53	0.0%, 0.71
Γάλα	2	0.67	0.28, 1.63	0.0%, 0.72
<b>Κρέας/ψάρι/κοτόπουλο/αυγά</b>	2	1.27	0.92, 1.76	54.6%, 0.14
Αλλαντικά/hot dogs	2	1.81	1.03, 3.16	46.1%, 0.16
Hamburgers	2	1.41	0.78, 2.57	0.0%, 0.55

### Μελέτες πάνω σε μητρική και παιδική διατροφή

- 1 Sarasua et al., CCC 1994
- 2 Peters et al., CCC, 1994

### Μελέτες πάνω σε μητρική διατροφή

- 3 Ross et al., CCC 1996
- 4 Jensen et al., CCC 2004
- 5 Kwan et al., Public Health Rep 2009
- 6 Petridou et al., Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005

### Μελέτες πάνω σε παιδική διατροφή

- 7 Diamantaras et al., CCC 2013
- 8 Greenop et al., Nutr Cancer 2015
- 9 Kwan et al., Am J Epidemiol 2004
- 10 Liu et al., BMC Cancer 2009

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων κατά την εγκυμοσύνη φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο παιδικής ΟΛΛ.
- Συγκεκριμένα για τη μητρική διατροφή, η υψηλή κατανάλωση φρούτων (πεπόνι, πορτοκάλια, ροδάκινα και βερούκοκα), λαχανικών (καρρότα, μπρόκολο), οσπρίων (πράσινα φασολάκια), γάλατος και μοσχαριού, σχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο για ΟΛΛ στους απογόνους.
- Περιορισμένα είναι τα αποτελέσματα για την παιδική διατροφή. Κατανάλωση λουκάνικων/hot dogs από το παιδί βρέθηκε να αυξάνει τον κίνδυνο για ΟΛ.
- Ο μικρός αριθμός μελετών, η ετερογένεια των μελετών ως προς τα μελετούμενα τρόφιμα, τις συχνότητες κατανάλωσης και τον έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.
- Η υψηλή περιεκτικότητα των φρούτων και των λαχανικών σε αντιοξειδωτικά, βιταμίνες και φλαβονοειδή φαίνεται να εξηγεί την προστατευτική τους δράση.
- Τρόφιμα πλούσια σε πρωτεΐνη, όπως γάλα, μοσχάρι και όσπρια, περιέχουν υψηλές συγκεντρώσεις γλουταθειόνης, ισχυρού αντικαρκινογόνου που προφυλάσσει από τις βλάβες των ελευθέρων ριζών.
- Αντίθετα, οι νιτρώδεις ενώσεις σε αλλαντικά/hot dogs ίσως είναι υπεύθυνες για την επιβαρυντική τους δράση.
- Μελλοντικές μελέτες μπορούσαν να διερευνήσουν τη μητρική διατροφή και το ιστορικό θηλασμού σε σχέση με συγκεκριμένους ανοσοφαινότυπους λευχαμίας και κυτογενετικών χαρακτηριστικών της, καθώς και να εξετάσουν πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ μακρο-, μικρο-στοιχείων της διατροφής και γενετικών πολυμορφισμών.