



ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑΣ

Συγγραφέας: Δούμας Σταύρος
Παρουσίαση: Δούμας Σταύρος-
Σωτηριανάκου Ανθή
Επιβλέπουσα Καθηγήτρια:
κα Ε.Πετρίδου
Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας,
Ιατρικής Στατιστικής ΕΚΠΑ



ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΣ ΣΚΟΠΟΣ

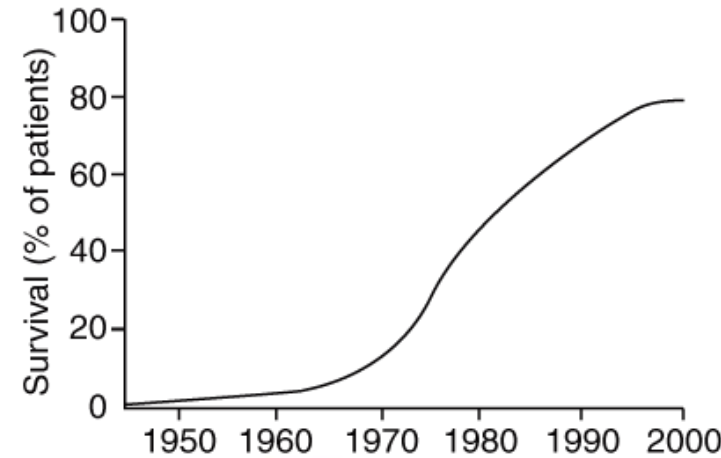
- Σχέση ιστορικού λευχαιμίας-υπογονιμότητας
- Πιο συχνή κακοήθεια παιδικής ηλικίας (30%)
- Αυξανόμενος αριθμός δημοσιεύσεων:
 - Πρόοδος στις θεραπευτικές προσεγγίσεις
 - Σημαντική βελτίωση στα ποσοστά ίασης
 - Απαιτεί μακροχρόνια παρακολούθηση





ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- Προσαρμοσμένη στον κάθε ασθενή
- Βασικός άξονας: χημειοθεραπεία
- Ακτινοθεραπεία:
 - Προληπτική
 - Θεραπευτική
- Μεταμόσχευση Μυελού οστών
- Βιολογική θεραπεία/ανοσοθεραπεία
 - Ερευνητικό Στάδιο



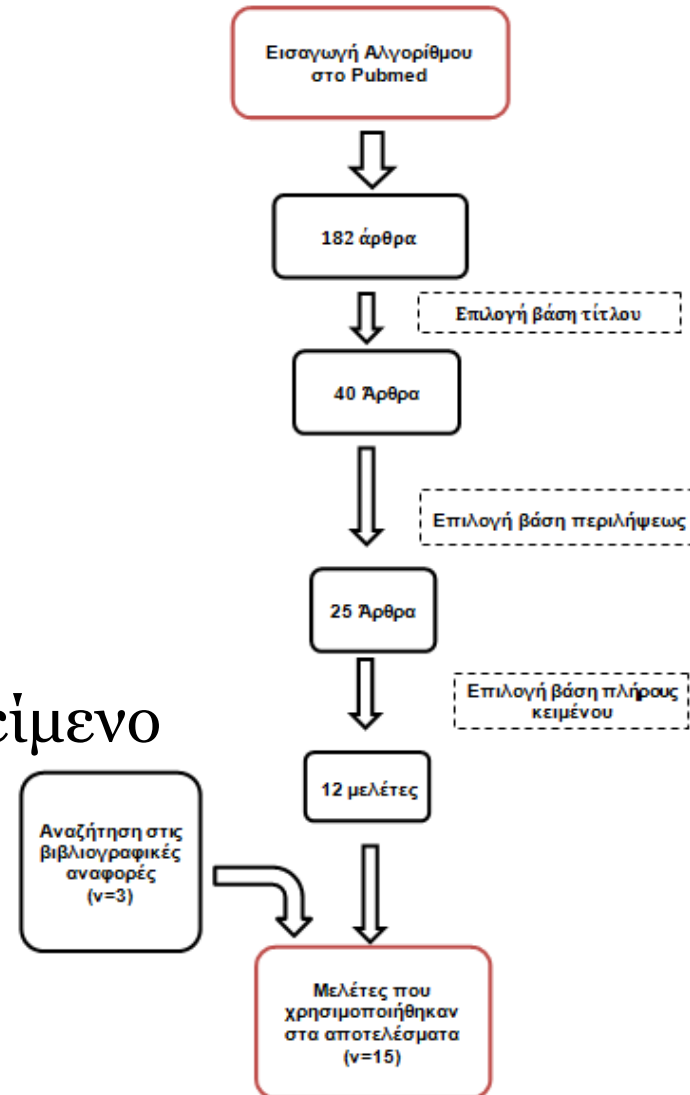
* From Simone JV. Childhood leukemia — successes and challenges for survivors. *N Engl J Med* 2003; 349: 627-628.18 © 2003 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.





ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

- Αναζήτηση Αλγορίθμου=> Pubmed
- Επιλογή βάση θεματικής
- Αποκλεισμός βάση γλώσσας
- Αποκλεισμός άρθρων στα οποία δεν υπήρχε πρόσβαση στο πλήρες κείμενο





ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Μερική καταστροφή/βλάβη αναπαραγωγικού επιθηλίου
 - Κατά την θεραπεία
 - Χαμηλός TFI, Πάχυνση ΒΜ, Διάμεση Ίνωση
- Αναγέννηση από τις εναπομείναντες σπερματογονίες
 - Στους επιζώντες
- Γοναδοτοξικός ρόλος κυκλοφωσφαμίδης





ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ

- Δυσλειτουργία θαλαμουποφυσιακού άξονα
- Συσχέτιση με υψηλές δόσεις ακτινοθεραπείας
 - Κρανιακή
 - Γοναδική
- Ρόλος υποφυσιακών ορμονών στη γονιμότητα
- Συσχέτιση κινδύνου με ηλικία εμφάνισης
 - Υψηλότερος Κίνδυνος=> αν έχει αρχίσει η εφηβεία
- Ευρήματα μελετών Αντιφατικά





ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ

- Ταυτοποίηση ακτινοθεραπείας-κυκλοφωσφαμίδης ως (πιθανούς) παράγοντες κινδύνου
 - Δόση
 - Διάρκεια
 - Πιθανή Συνέργεια
- Αυξημένος κίνδυνος υπογονιμότητας
 - Ιδίως στα αγόρια
- Πιθανή ενδοκρινική δυσλειτουργία





ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Θέμα χρήζει περαιτέρω διερεύνησης
- Βασικός ρόλος Πρωτόκολου Θεραπείας-Υπογονιμότητας
- Αγόρια => πιο ευάλωτα
- Ευρήματα πρέπει να ληφθούν υπόψιν με σκοπό τη μείωση της νοσηρότητας





ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

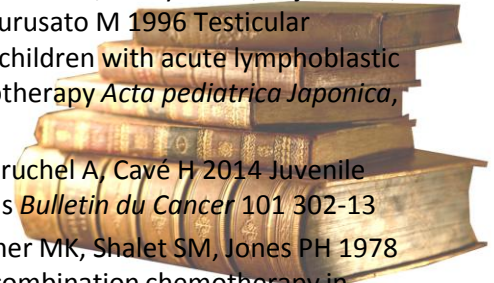
- Προσεκτικός θεραπευτικός Σχεδιασμός
 - Ελαχιστοποίηση ακτινοθεραπείας
 - Αποφυγή χρήσης αλκυλιωτικών παραγόντων (κυκλοφωσφαμίδης)
 - Ισορροπία ανάμεσα στην Ίαση-Θνητότητα
- Έρευνα για ασφαλέστερες θεραπείες
- Κρυοσυντήρηση γαμετών;





ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Balcerek M, Reinmuth S, Hohmann C, Keil T, Borgmann-Staudt A. Suspected infertility after treatment for leukemia and solid tumors in childhood and adolescence 2012 *Deutsches Ärzteblatt international* 109 126-31
- Byrne J, Fears TR, Mills JL, Zeltzer LK, Sklar C, Nicholson HS, Haupt R, Reaman GH, Meadows AT, Robison LL 2004 Fertility in women treated with cranial radiotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia *Pediatric Blood & Cancer* 42 589-97
- Byrne J, Fears TR, Mills JL, Zeltzer LK, Sklar C, Meadows AT, Reaman GH, Robison LL 2004 Fertility of long-term male survivors of acute lymphoblastic leukemia diagnosed during childhood *Pediatric Blood & Cancer* 42 364-72
- Fulbright JM, Raman S, McClellan WS, August KJ 2011 Late effects of childhood leukemia therapy *Current Hematologic Malignancy Reports* 6 195-205
- Green DM, Kawashima T, Stovall M, Leisenring W, Sklar CA, Mertens AC, Donaldson SS, Byrne J, Robison LL 2010 Fertility of male survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study *Journal of Clinical Oncology* 10 332-9
- Green DM, Kawashima T, Stovall M, Leisenring W, Sklar CA, Mertens AC, Donaldson SS, Byrne J, Robison LL 2009 Fertility of female survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study *Journal of Clinical Oncology* 27 2677-85
- Haddy TB, Mosher RB, Reaman GH 2009 Late effects in long-term survivors after treatment for childhood acute leukemia *Clinical Pediatrics* 48 601-8
- Humpl T, Schramm P, Gutjahr P 1999 Male fertility in long-term survivors of childhood ALL *Archives of Andrology* 43 123-9
- Ise T, Kishi K, Imashuku S, Tsukada M, Tsukimoto I, Tsujino G, Bessho F, Tanaka H, Miyazaki S, Sakurai M, et al 1986 Testicular histology and function following long-term chemotherapy of acute leukemia in children and outcome of the patients who received testicular biopsy *The American journal of pediatric Hematology/Oncology* 8 288-93
- Jahnukainen K, Heikkinen R, Henriksson M, Cooper TG, Puukko-Viertomies LR, Mäkitie O Semen quality and fertility in adult long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia 2011 *Fertility and Sterility* 96 837-42
- Kenney LB, Nicholson HS, Brasseux C, Mills JL, Robison LL, Zeltzer LK, Meadows AT, Reaman GH, Byrne J 1996 Birth defects in offspring of adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. A Childrens Cancer Group/National Institutes of Health Report *Cancer* 78 169-76
- Kobayashi H, Urashima M, Hoshi Y, Uchiyama H, Fujisawa K, Akatsuka J, Maekawa K, Hurusato M 1996 Testicular morphological changes in children with acute lymphoblastic leukemia following chemotherapy *Acta paediatrica Japonica, overseas edition* 38 640-3
- Lachenaud J, Strullu M, Baruchel A, Cavé H 2014 Juvenile myelomonocytic leukemias *Bulletin du Cancer* 101 302-13
- Lendon M, Hann IM, Palmer MK, Shalet SM, Jones PH 1978 Testicular histology after combination chemotherapy in childhood for acute lymphoblastic leukaemia *Lancet* 2 439-41





ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- -Lähteenmäki PM, Arola M, Suominen J, Salmi TT, Andersson AM, Toppari J 2008 Male reproductive health after childhood cancer *Acta Paediatrica (Oslo Norway 1992)* 97 935-42
- -Marquis A, Kuehni CE, Strippoli MP, Kühne T, Brazzola P; Swiss Pediatric Oncology Group 2010 Sperm analysis of patients after successful treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia with chemotherapy *Pediatric Blood & Cancer* 55 208-210
- -Nurmio M, Keros V, Lähteenmäki P, Salmi T, Kallajoki M, Jahnukainen K 2009 Effect of childhood acute lymphoblastic leukemia therapy on spermatogonia populations and future fertility *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 94 2119-22
- -Nygaard R, Clausen N, Siimes MA, Márky I, Skjeldestad FE, Kristinsson JR, Vuoristo A, Wegelius R, Moe PJ 1991 Reproduction following treatment for childhood leukemia: a population-based prospective cohort study of fertility and offspring *Medical and Pediatric Oncology* 19 459-66
- -Tucci F, Aricò M 2008 Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia *Haematologica* 93 1124-8
- -U.S. Cancer Statistics Working Group. *United States Cancer Statistics: 1999–2011 Incidence and Mortality Web-based Report*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute; 2014
- -van Casteren NJ, van der Linden GH, Hakvoort-Cammel FG, Hählen K, Dohle GR, van den Heuvel-Eibrink MM 2009 Effect of childhood cancer treatment on fertility markers in adult male long-term survivors *Pediatric Blood and Cancer* 52 108-12
- -van Casteren NJ, Pieters R, Dohle GR, van Baalen M, Neggers S, van den Heuvel-Eibrink MM 2009 Cranial irradiation does not result in pituitary-gonadal axis dysfunction in very long-term male survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia *Leukemia* 23 2310-3
- -Wallace WH, Shalet SM, Tetlow LJ, Morris-Jones PH 1993 Ovarian function following the treatment of childhood acute lymphoblastic leukaemia *Medical and Pediatric Oncology* 21 333-9
- -Wallace WH, Shalet SM, Lendon M, Morris-Jones PH 1991 Male fertility in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia *International Journal of Andrology* 14 312-9
- -Zynda A, Reinmuth S, Pfitzer C, Hohmann C, Keil T, Borgmann-Staudt A 2012 Childhood leukemia and its impact on graduation and having children: results from a national survey *Leukemia and Lymphoma* 53 2419-22

