

Związek między allelami HLA-DQA1, HLA-DQB1 a ryzykiem niepowodzenia ciąży

Association between HLA-DQA1, HLA-DQB1 alleles and risk of early pregnancy loss

Sipak-Szmigiel Olimpia¹, Ronin-Walknowska Elżbieta¹, Miłkaszewicz Andrzej²,
Dołubeczko Aneta², Żejmo Maria², Giedrys-Kalemba Stefania²

1 Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej PAM, Szczecin

2 Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii PAM, Szczecin

Streszczenie

Cel pracy: określenie alleli HLA-DQA1 i HLA-DQB1 oraz ocena ryzyka występowania w pierwszym trymestrze ciąży niepowodzeń położniczych u kobiet jak i u par rodzicielskich (B) w porównaniu do par płodnych (C).

Materiał: Grupę badaną (B) stanowiło 61 par z niepowodzeniami rozrodu oraz grupę kontrolną (C) – 20 par płodnych, posiadających co najmniej dwoje dzieci.

Metody: Oznaczenie alleli w locus DQB1 wykonano metodą PCR SSP na poziomie high resolution według protokołu (Fastype™ DQB1* High Resolution Typing Sheet) opracowanego przez firmę Bio-Syntesis. Załączonego do zestawu odczynników (FASTYPE™ DQB1 SSP Typing)

Wyniki: W grupie badanych kobiet najwyższy współczynnik ryzyka stwierdzono dla allelu HLA-DQA 01101/0105 OR 7,19 (95% CI 1,18-5,23; p=0,03) oraz dla allelu HLA-DQB5 - OR 3,67 (95% CI =1,11-12,0; p=0,037).

W tej samej grupie najniższe istotne statystycznie ryzyko niepowodzenia ciąży dotyczyło allelu HLA-DQB6 OR 0,48 (95% CI=0,22-1,04; p=0,087). U par między grupą badaną a grupą kontrolną istotnie statystycznie podwyższone ryzyko niepowodzenia ciąży OR 2,3 (95% CI 1,09-4,82; p=0,035) dotyczyło częstości występowania allelu HLA-DQB5. Najniższy współczynnik ryzyka w grupie badanych par stwierdzono dla allelu HLA-DQ 0302/0303 OR 0,44 (95% CI 0,14-1,36; p=ns).

Wnioski: Określenie alleli antygenów HLA-DQ A i B występujących w polskiej populacji może być pomocne w diagnostyce niepowodzeń rozrodu i ocenie ryzyka niepowodzeń ciąży; jednakże dokładna analiza polimorfizmu tych antygenów wymaga rozszerzenia badań.

Słowa kluczowe: **HLA-DQA1 / HLA-DQB1 / niepowodzenia rozrodu /**

Adres do korespondencji:

Olimpia Sipak-Szmigiel
Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej,
Pomorskiej Akademii Medycznej,
ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin
e-mail: olimpiaspak-szmigiel@wp.pl

Otrzymano: 05.08.2007

Zaakceptowano do druku: 31.08.2007

Abstract

The aim: The aim of the study is to identify HLA-DQA1, HLA-DQB1 allele and to assess the risk of early pregnancy loss of women, couples with reproductive failure in the first trimester of pregnancy in comparison with fertile women, couples.

The study group (B) enrolled 61 couples with reproductive failure and the control group (C) enrolled 20 fertile couples with at least 2 children.

Method: HLA-DQA1 gene typing was performed using PCR-sequence-specific primer (SSP) on the high resolution level according to established procedure of labeling and using the detection kit (FASTYPE™ DQASSP Typing, FASTYPE™ DQA „High Resolution” Typing Sheet) purchased from Bio-Synthesis (USA).

Results: In female patient the highest risk quotient was associated with alleles HLA-DQA 01101/0105 OR 7,19 (95% CI 1,18-5,23; $p=0,03$) and HLA-DQB5 OR 3,67 (95% CI =1,11-12,0; $p=0,037$). The lowest but statistically significant risk of pregnancy failure in this group was related to allele HLA-DQB6 OR 0,48 (95% CI=0,22-1,04; $p=0,087$). In patient and control couples the significantly increased risk of pregnancy failure was related to the frequency of HLA-DQB5 allele OR 2,3 (95% CI 1,09-4,82; $p=0,035$). The lowest risk quotient in the patient couples was associated with HLA-DQ 0302/0303 allele OR 0,44 (95% CI 0,14-1,36; $p=ns$).

Summary: HLA-DQA and HLA-DQB allele might influence pregnancy outcome in the Polish population, but further studies are necessary in this regard.

Key words: **HLA-DQA1 / HLA-DQB1 / risk pregnancy loss /**

Wstęp

Istotną rolę dla udanej implantacji zarodka oraz w prawidłowym rozwoju ciąży odgrywają zjawiska immunologiczne związane zarówno z obecnością, jak i dystrybucją głównego kompleksu antygenów zgodności tkankowej (MHC) [1, 2, 3, 4]. Dużą rolę przypisuje się antygenom HLA II klasy, głównie HLA-DR, HLA-DQA1* i HLA-DQB1* [5, 6, 7, 8].

Zaobserwowano, że niektóre allele w *locus* DQB1* i DQA1 zamiennie częściej występują u kobiet z powtarzającymi się poronieniami (RSA), niepowodzeniami zapłodnienia pozaustrojowego (IVFf) oraz z „pustym pęcherzykiem ciążowym” (*empty sac* – ES) w porównaniu do kobiet płodnych [8, 9, 10]. Stwierdzono również u płodów pochodzących z powtarzających się poronień, częstsze występowanie homozygotyczności alleli antygenów HLA-DQA1 i HLA-DQB1 [1, 12].

Cel pracy

Celem pracy było określenie alleli HLA-DQA1 i HLA-DQB1 oraz ocena ryzyka występowania w pierwszym trymestrze ciąży niepowodzeń położniczych u kobiet i u par (B) w porównaniu do par płodnych (C).

Materiał

Materiał stanowiło 81 par małżeńskich podzielonych na dwie grupy. Grupę badaną (B) stanowiło 61 par z niepowodzeniami rozrodu w tym: 21 par, które przeżyły 3-krotnie samostne poronienia w I trymestrze ciąży (RSA), 20 par, u których stwierdzono brak zarodka – „pusty pęcherzyk ciążowy” (*empty sac* – ES), 20 par, które przeżyły 3-krotnie niepowodzenia zapłodnienia pozaustrojowego (IVFf). Grupę kontrolną (C) stanowiło 20 par płodnych, posiadających co najmniej dwoje dzieci.

W grupie z niepowodzeniami rozrodu wykluczono obecność innych czynników mogących odpowiadać za niepłodność, jak: nieprawidłowy kariotyp, zaburzenia hormonalne, nieprawidłowości anatomiczne macicy, czynniki infekcyjne

oraz autoimmunologiczne [obecność przeciwciał antykardioliopinowych (ACA) i przeciwciał przeciwjądrowych (ANA)].

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Biotycznej PAM w Szczecinie z dnia 24.06.2002r (uchwała nr BN-001/131/02).

Wszyscy badani wyrazili zgodę na pobranie krwi celem określenia polimorfizmu HLA-DQ.

Metody

Oznaczenie alleli w *locus* DQB1 wykonano metodą PCR SSP na poziomie *high resolution* według załączonego (FASTYPE™ DQB1 SSP Typing) protokołu (Fastype™ DQB1* High Resolution Typing Sheet) opracowanego przez firmę Bio-Syntesis do zestawu odczynników

Zawiesinę inkubowano w łaźni wodnej w temperaturze 35°C uzyskując lizę limfocytów. DNA izolowano przy użyciu mikrokolumn w cyklu wirowania z użyciem alkoholu i roztworu elucyjnego. DNA i polimerazę Taq dodawano do zestawu studzienek (firmy Biotest) zawierających primery specyficzne dla poszczególnych alleli antygenów HLA.

Reakcję PCR z polimerazą Taq przeprowadzono w termocyklerze firmy PerkinElmer model Gene Amp. 9700 przy następujących parametrach:

I. etap: 1 cykl 96°C – 60sek., 10 cykli 94°C – 20sek., 65°C – 60sek.

II etap: 20 cykli 94°C – 20sek., 61°C – 50sek., 72°C – 30sek., 1 cykl 72°C – 5min.

Po rozdziale elektroforetycznym produktów redukcji PCR w żelu agarozowym z dodatkiem bromku etydyny uwidoczniiono prążki za pomocą promieniowania ultrafioletowego i analizowano ich układ zgodnie z tabelą załączoną przez firmę Biotest.

Analiza statystyczna

W celu oszacowania ryzyka występowania niepowodzeń rozrodu dla poszczególnych alleli zastosowano regresję logistyczną.

Związek między allelami HLA-DQA1, HLA-DQB1 a ryzykiem niepowodzenia ciąży.

Wyniki przedstawiono przez podanie ilorazu szans (OR; 95% CI) oraz przez podanie prawdopodobieństwa liczonego dokładnym dwustronnym testem Fishera. Za istotne statystycznie we wszystkich przeprowadzonych testach uznano różnice, dla których $p < 0,05$. Natomiast jeżeli $p > 0,05$ i $p < 0,10$ to uznano, że wyniki są na granicy istotności statystycznej

Analizy statystyczne wykonano programami STATISTICA-6,0 i STATA-5,0.

Wyniki

Tabela I. Częstość występowania alleli HLA-DQA1 w populacji par małżeńskich w grupie niepowodzeń rozrodu (B) i w grupie kontrolnej (C) a ryzyko niepowodzeń rozrodu (OR; 95% CI)

Allele HLA-DQA1	B n = 244 %	C n = 80 %	OR 95%CI B vs C	p* <
*01101/*0105	13	8,8	1,69 0,73 – 3,89	ns
*0102	23,4	21,3	1,13 0,62 – 2,07	ns
*0103	6,2	11,3	0,52 0,22 – 1,21	ns
*0104	1,6	1,3	1,32 0,19 –	ns
*0201	10,3	8,8	1,19 0,50 – 2,80	ns
*030101	5,3	8,8	0,59 0,23 – 1,48	ns
*0302/*0303	2,9	6,3	0,44 0,14 – 1,36	ns
*0401/*0402	0,8	1,3	0,65 0,08 –	ns
*0501	11,9	11,3	1,06 0,49 – 2,32	ns
*0505	22,1	20,0	1,14 0,61 – 2,11	ns
*0601	1,6	1,3	1,32 0,19 –	ns

Jak wynika z tabeli I najczęściej występującym allelem HLA-DQA1 w grupie badanej i kontrolnej w populacji par małżeńskich był allel HLA-DQA 0102 (23,4% i 21,3%). Drugim co do częstości występowania u par małżeńskich był allel HLA-DQA 0505 stwierdzany odpowiednio u 22,1% i 20,0%. Nie stwierdzono podwyższonego ryzyka niepowodzenia ciąży pomiędzy grupą kontrolną a grupą badaną w zakresie częstości występowania allelu HLA-DQA1, natomiast najniższy współczynnik ryzyka w tej samej grupie par stwierdzono dla allelu HLA-DQA 0302/0303 OR 0,44 (95% CI 0,14-1,36; $p = ns$).

Tabela II. Częstość występowania alleli HLA-DQB1 w populacji par małżeńskich w grupie B i w grupie C a ryzyko niepowodzeń rozrodu.

Allele HLA-DQB1	B n = 122 %	C n = 40 %	OR 95%CI B vs C	p* <
DQ2	21,3	21,3	0,93 0,51 – 0,70	ns
DQ3	31,9	37,5	0,87 0,51 – 1,48	ns
DQ4	1,2	2,5	0,49 0,10 –	ns
DQ5	22,5	11,3	2,3 1,09 – 4,82	0,035
DQ6	22,9	27,5	0,74 0,42 – 1,30	ns

Jak wynika z tabeli II spośród oznaczonych alleli, najczęściej występującym allelem HLA-DQB1 w grupie badanej i kontrolnej w populacji par małżeńskich był allel HLA-DQB3 (31,9% i 37,5%).

Drugim co do częstości występowania u par małżeńskich

był allel HLA-DQB6 stwierdzany odpowiednio u 22,9% i 27,5%. U par między grupą badaną a grupą kontrolną istotnie statystycznie podwyższone ryzyko niepowodzenia ciąży OR 2,3 (95% CI 1,09-4,82; $p = 0,035$) dotyczyło częstości występowania allelu HLA-DQB5.

Tabela III. Częstość występowania alleli HLA-DQA1 u kobiet w grupie B i w grupie C a ryzyko niepowodzeń rozrodu (OR; 95% CI)

Allele HLA-DQA1	B n = 122 %	C n = 40 %	OR 95%CI B vs C	p* <
*01101/*0105	15,6	2,5	7,19 (1,18 – 5,23)	0,03
*0102	21,3	27,5	0,71 (0,32 – 1,60)	ns
*0103	4,1	12,5	0,30 (0,09 – 1,03)	0,07
*0104	1,7	2,5	0,65 (0,08 –	ns
*0201	9,8	10,0	0,98 (0,31 – 0,60)	ns
*030101	4,1	7,5	0,53 (0,13 – 2,09)	ns
*0302/*0303	2,5	0,0	1,65 (0,25 – 35,17)	ns
*0401/*0402	1,7	2,5	0,65 (0,08 –	ns
*0501	14,8	15,0	0,98 (0,37-2,59)	ns
*0505	22,9	17,5	1,40 (0,57 – 3,44)	ns
*0601	1,6	2,5	0,65 (0,08 –)	ns

Jak wynika z tabeli III statystycznie istotnie częściej występującym allelem HLA-DQA1 u kobiet w grupie z niepowodzeniami rozrodu był allel HLA-DQA 0505 (22,9%) w porównaniu do grupy kontrolnej (17,5 %).

Drugim co do częstości występowania w grupie badanej był allel HLA-DQA 0102 (21,3%) w porównaniu do grupy kontrolnej (27,5%). Obecność tego antygeny związana była z obniżonym ryzykiem niepowodzenia rozrodu OR 0,71 (95% CI 0,32-1,60; $p = ns$).

Oceniając częstość występowania allelu HLA-DQA 0103 u kobiet, stwierdzono różnicę statystycznie istotną między grupą badaną z najniższym ryzykiem niepowodzenia ciąży OR 0,30 (95% CI 0,09-1,03; $p = 0,07$) a grupą kontrolną natomiast, w tej samej grupie u kobiet najwyższy współczynnik ryzyka stwierdzono dla allelu HLA-DQA 01101/0105 OR 7,19 (95% CI 1,18-5,23; $p = 0,03$)

Tabela IV. Częstość występowania alleli HLA-DQB1 u kobiet w grupie B i w grupie C a ryzyko niepowodzeń rozrodu (OR; 95% CI).

Allele HLA-DQB1	B n = 122 %	C n = 40 %	OR 95%CI B vs C	p* <
DQ2	23,7	25,0	0,82 (0,37 – 1,82)	ns
DQ3	30,0	32,5	1,15 (0,52 – 2,51)	ns
DQ4	2,5	2,5	0,98 (0,14 –)	ns
DQ5	22,9	7,5	3,67 (1,11 – 12,0)	0,037
DQ6	20,5	32,5	0,48 (0,22 – 1,04)	0,087

Jak wynika z tabeli IV w grupie badanej u kobiet podwyższone ryzyko niepowodzeń ciąży statystycznie istotnie związane było z allelem HLA-DQB5 - OR 3,67 (95% CI =1,11-12,0; $p = 0,037$). Najniższe ryzyko niepowodzenia ciąży również istotnie statystycznie w tej samej grupie dotyczyło allela HLA-DQB6 OR 0,48 (95% CI=0,22-1,04; $p = 0,087$).

Sipak-Szmigiel O, et al.

Najczęściej występującym allelem HLA-DQB1 u kobiet w grupie z niepowodzeniami rozrodu był allel HLA-DQB3 (30,0%) w porównaniu do grupy kontrolnej (32,5%).

Drugim co do częstości występowania był allel HLA-DQB2 stwierdzany u kobiet z niepowodzeniami w 23,7% a w grupie kontrolnej w 25,0%.

Dyskusja

Wiele mechanizmów immunologicznych decydujących o przeżyciu alloprzeszczepu płodowo-łożyskowego nie jest jeszcze do końca poznanych. W naszych badaniach szczegółowa analiza alleli w *locus* HLA-DQA i HLA-DQB na poziomie *high resolution* wykazała wprawdzie różnice w występowaniu niektórych genotypów HLA-DQA u par z niepowodzeniami rozrodu, aczkolwiek nie były one istotne statystycznie w porównaniu z grupą kontrolną. Podobnie Wagenknecht i wsp. [12] nie stwierdzili różnic w występowaniu haplotypów DQA u par z powtarzającymi się poronieniami.

W badaniach własnych istotnie statystycznie podwyższone ryzyko niepowodzeń rozrodu w grupie badanych kobiet związane było z allelem HLA-DQA*0101/*0105 w porównaniu do kobiet płodnych. Wang i wsp. [13] wykazali również częstsze występowanie haplotypu DQA*01 u kobiet z powtarzającymi się poronieniami. Ober i wsp. [11] na podstawie badań własnych wnioskują, że poronienia w przypadku występowania DQA*01 mają miejsce w okresie przedimplantacyjnym lub we wczesnym okresie pierwszego trymestru. Z kolei Steck i wsp. [14] zaobserwowali częstsze występowanie antygenu DQA*0201 oraz HLA-DQB1*0201 u partnerów pacjentek z powtarzającymi się poronieniami.

Odmienne wyniki otrzymali Krause i wsp. [15], którzy zaobserwowali częstsze występowanie u kobiet (rasy kaukaskiej) z RSA allelu HLA-DQA1*05 oraz statystycznie częstsze ($p=0,05$) występowanie w tej samej grupie allelu HLA-DQB1*0302 w porównaniu z grupą kontrolną. Wg Beer i wsp. [9] częstsze występowanie u rodziców genotypu DQA1*0201 wiąże się z rozpoznaniem tzw. pustego jaja płodowego.

W naszej grupie kobiet badanych obniżone ryzyko niepowodzeń rozrodu związane było z allelem HLA-DQA 0103, co pozwala sądzić, że może należeć on do grupy antygenów protekcyjnych, wpływających korzystnie na rozwój płodu i utrzymanie ciąży.

Analizując allele w *locus* HLA-DQB1 zaobserwowano wprawdzie różnice w występowaniu niektórych alleli HLA-DQB1 u par z niepowodzeniami rozrodu, aczkolwiek w większości nie były one istotne statystycznie w porównaniu z grupą kontrolną. Podobnie Wagenknecht i wsp. [12] stwierdzili brak wyraźnych różnic w zakresie HLA-DQB1 u par z powtarzającymi się samoistnymi poronieniami.

Istotnie statystycznie podwyższone ryzyko niepowodzenia ciąży dotyczyło antygenów HLA-DQB5 w grupach badanych zarówno u par jak i u kobiet w porównaniu z grupą kontrolną. Podobne wyniki uzyskali Christiansen i wsp. [16], którzy stwierdzili, że antygeny HLA-DQA1*0501 oraz HLA-DQB1*0201 mogą być związane z wyższym ryzykiem wystąpienia co najmniej 4 poronień.

Odmienne wyniki uzyskali Wang i wsp. [13], którzy badając pary z powtarzającymi się samoistnymi poronieniami wykazali protekcyjną rolę alleli DQB1*0501/*502 w powodzeniu

ciąży. Nie można wykluczyć, że różnice te wynikają z odrębnych uwarunkowań genetycznych rasy chińskiej i kaukaskiej.

W badaniach własnych stwierdzono istotnie statystycznie obniżone ryzyko niepowodzenia ciąży HLA-DQB6 u kobiet w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. Wang i wsp. [13] wykazali, że allele HLA-DQB1*0601, *0602 i *0603 częściej występują u kobiet płodnych, natomiast HLA-DQB1*0604 i *0605 znamienne częściej u kobiet powtarzającymi się poronieniami. Natomiast w naszej grupie badanej u kobiet nie stwierdziliśmy występowania alleli HLA-DQB1*06010/*06011/*06013/*06016/*06019/*06020.

Przedstawione dane dotyczące występowania alleli regionu HLA-DQA1 i HLA-DQB1 u par i u kobiet z niepowodzeniami rozrodu wskazują na ich udział w utrzymaniu ciąży. Ze względu na niewielką liczebność badanych par (około 20 w grupie) wyjaśnienie powyższych zależności wymaga dalszych badań.

Podsumowanie

Określenie alleli antygenów HLA-DQ A i B występujących w polskiej populacji może być pomocne w diagnostyce niepowodzeń rozrodu i ocenie ryzyka niepowodzeń ciąży; jednakże dokładna analiza polimorfizmu tych antygenów wymaga rozszerzenia badań.

Badania zostały sfinansowane z grantu KBN nr PO15E8524

Praca zgłoszona na Konferencję Naukowo-Szkoleniową nt. „Immunoterapia w ginekologii i położnictwie” w Lublinie 12-13.10.2007

Piśmiennictwo

1. Apanius V, Penn D, Slev P, [et al.]. The nature of selection on the major histocompatibility complex. *Crit Rev Immunol*. 1997, 17, 179-224.
2. Clark D. Hard science versus phenomenology in reproductive immunology. *Crit Rev Immunol*. 1999, 19, 509-539.
3. Choudhury S, Knapp L. Human reproductive failure II. Immunogenetic and interacting factors. *Hum Reprod Update*. 2001, 7, 135-160.
4. Coulam C. Understanding the immunobiology of pregnancy and applying it to treatment of recurrent pregnancy loss. *Early Pregnancy*. 2000, 4, 19-29.
5. Beydoun H, Saftlas A. Association of human leukocyte antigen sharing with recurrent spontaneous abortions. *Tissue Antigens*. 2005, 65, 123-135.
6. Ober C, van der Ven K. HLA and fertility. In: HLA and the maternal-fetal relationship. Ed by Hunt J, Landes R. 1996, 8, 133-156.
7. Ober C, van der Ven K. Immunogenetics of reproduction: an overview. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1997, 222, 1-23.
8. Ho H, Yang Y, Hsieh R, [et al.]. Sharing of human leukocyte antigens in couples with unexplained infertility affects the success of in vitro fertilization and tubal embryo transfer. *Am J Obstet Gynecol*. 1994, 170, 63-71.
9. Beer A, Kwak J, Ruiz J. The biological basis of passage of fetal cellular material into the maternal circulation. *Ann N Y Acad Sci*. 1994, 731, 21-35.
10. Weckstein L, Patrizio P, Balmaceda J, [et al.]. Human leukocyte antigen compatibility and failure to achieve a viable pregnancy with assisted reproductive technology. *Acta Eur Fertil*. 1991, 22, 103-107.
11. Ober C, Steck T, van der Ven K, [et al.]. MHC class II compatibility in aborted fetuses and term infants of couples with recurrent spontaneous abortion. *J Reprod Immunol*. 1993, 25, 195-207.
12. Wagenknecht D, Green K, McIntyre J. Analyses of HLA-DQ alleles in recurrent spontaneous abortion (RSA) couples. *Am J Reprod Immunol*. 1997, 37, 1-6.
13. Wang X, Lin Q, Lu P, [et al.]. Association of HLA-DQB1 coding region with unexplained recurrent spontaneous abortion. *Chin Med J*. 2004, 117, 492-497.
14. Steck T, van der Ven K, Beer A, [et al.]. HLA-DQA1 and HLA-DQB1 haplotypes in aborted fetuses and couples with recurrent spontaneous abortion. *J Reprod Immunol*. 1995, 29, 95-104.
15. Kruse C, Steffensen R, Varming K, [et al.]. A study of HLA-DR and -DQ alleles in 588 patients and 562 controls confirms that HLA-DRB1*03 is associated with recurrent miscarriage. *Hum Reprod*. 2004, 19, 1215-1221.
16. Christiansen O, Rasmussen K, Jersild C, [et al.]. HLA class II alleles confer susceptibility to recurrent fetal losses in Danish women. *Tissue Antigens*. 1994, 44, 225-233.

Stężenie kotyniny w osoczu jako biomarker czynnej i biernej ekspozycji kobiet ciężarnych na dym tytoniowy

Serum cotinine level as a biomarker of tobacco smoke exposure during pregnancy

Polańska Kinga¹, Hanke Wojciech^{1,2}, Laudański Tadeusz³, Kalinka Jarosław⁴

1 Zakład Epidemiologii Środowiskowej, Instytut Medycyny Pracy w Łodzi

2 Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

3 Klinika Perinatologii, I Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

4 Pracownia Medycznych i Środowiskowych Zagrożeń Ciąży, Klinika Perinatologii, I Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Cel pracy: Celem pracy była ocena wiarygodności danych dotyczących czynnego i biernego palenia papierosów przez kobiety w ciąży, uzyskanych na podstawie standardowego wywiadu, za pomocą analizy stężenia biomarkera ekspozycji – kotyniny – w osoczu.

Materiał i metody: Kohortowym badaniem prospektywnym objęto 183 kobiety w 20-24 tygodniu ciąży, korzystające z opieki lekarskiej w dwóch poradniach K na terenie Łodzi. Z kobietami włączonymi do badania przeprowadzony został wywiad obejmujący dane społeczno-demograficzne, historię położniczą, dane o zatrudnieniu oraz paleniu papierosów i środowiskowym narażeniu na dym tytoniowy (ETS). Informacja o paleniu czynnym i biernym weryfikowana była na podstawie analizy poziomu kotyniny w osoczu. Stężenie kotyniny w osoczu oceniano za pomocą chromatografii gazowej z zastosowaniem detektora spektrometrii masowej (GC/MS). Stężenie kotyniny <2ng/ml przyjęto dla osób niepalących i nienarażonych na ETS, 2-15ng/ml dla palenia biernego oraz >15ng/ml dla czynnych palaczy.

Wyniki: Dla 17% kobiet, które deklarowały niepalenie i brak środowiskowego narażenia na dym tytoniowy w czasie ciąży, stwierdzono stężenia kotyniny w osoczu wskazujące na aktywne palenie.

W grupie tej 74% kobiet miało stężenie kotyniny w osoczu w przedziale 2-15ng/ml, co wskazuje na bierne narażenie na dym tytoniowy. U 3,7% kobiet deklarujących narażenie na ETS stwierdzono poziom kotynin wskazujący na palenie czynne.

Adres do korespondencji:

Kinga Polańska
Instytut Medycyny Pracy
91-348 Łódź, ul. Teresy 8
e-mail: kinga@imp.lodz.pl

Otrzymano: 23.05.2007

Zaakceptowano do druku: 18.07.2007