

EPIDEMIOLOGIA

Czy napromienianie w dzieciństwie prowadzi do urodzenia martwego płodu lub zgonu w okresie noworodkowym?

Źródło: Signorello LG, Mulvihill JJ, Munro HM, et al. Stillbirth and neonatal death in relation to radiation exposure before conception: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2010; 376(9741):624-630; doi:10.1016/S0140-6736(10)60752-0.

Pytanie: Czy w grupie młodych dorosłych, istotnie narażonych w dzieciństwie na działanie promieniowania, występuje zwiększone ryzyko urodzenia martwego płodu lub zgonu potomstwa w okresie noworodkowym?

Typ zagadnienia: Uszkodzenie, przyczynowość

Projekt badania: Retrospektywne badanie kohortowe

Badacze z wielu ośrodków i instytucji w Stanach Zjednoczonych wykorzystali rejestr Childhood Cancer Survival Study (CCSS) do badania wpływu ekspozycji na skumulowaną dawkę promieniowania na przebieg i wynik ciąży wśród osób, które w dzieciństwie chorowały na nowotwór. Do kohorty zaliczono osoby mające w latach 1970-1986 mniej niż 21 lat w chwili rozpoznania nowotworu, leczone w ośrodkach w Stanach Zjednoczonych i które przeżyły co najmniej 5 lat po rozpoznaniu choroby. Do badania włączono wszystkie porody noworodków żywych i martwych płodów (zdefiniowanych jako zgonu płodu po 20 tygodniu ciąży) w latach 1971-2002. Dla każdego pacjenta określono dawkę skumulowaną promieniowania pochłoniętą przez jądra, jajniki, macicę i przysadkę. Stosowanie chemioterapii o właściwościach mutagennych, takiej jak cisplatyna i dakarbazyna, oceniano jako możliwy czynnik zakłócający. Inne czynniki, które uwzględniono w analizie wieloczynnikowej, to palenie tytoniu przez matkę, picie alkoholu, powikłania

ciąży, takie jak cukrzyca, nadciśnienie i zatrucie ciążowe, stosowanie środków wspomagających zapłodnienie oraz czas, jaki upłynął od rozpoznania nowotworu.

Do ostatecznej kohorty zaliczono 2805 osób, które chorowały na nowotwór złośliwy (1657 kobiet i 1148 mężczyzn). W tej grupie odnotowano 4853 porody żywych dzieci, 93 porody martwych płodów lub zgonu noworodków w okresie badania. Wśród 1774 osób (63%), które były leczone radioterapią, odnotowano 3077 porodów żywych dzieci (63%) oraz 60 porodów martwych płodów i zgonów noworodka (64,5%). Białaczka i chłoniak Hodgkina stanowiły 49% przypadków nowotworów u kobiet i 44% u mężczyzn.

Napromienianie jąder (średnia dawka $0,53 \pm 1,4$ Gy u 16 mężczyzn) nie miało związku z ryzykiem urodzenia martwego dziecka lub zgonem noworodka (skorygowane RR=0,8, 95% PU 0,4-1,6). W przypadku otrzymania skumulowanej dawki promieniowania na macicę i jajniki po pierwszej miesiączce nie występowało większe ryzyko urodzenia martwego płodu lub zgonu noworodka. Skumulowana mała dawka promieniowania, taka jak 1,0 Gy, otrzymana w okresie przed wystąpieniem pierwszej miesiączki, zwiększała 4,7 razy ryzyko (95% PU 1,2-19), natomiast dawki 2,5 Gy lub większe zwiększały je 12,3 razy (95% PU 4,2-36). Nie stwierdzono związku napromieniania przysadki lub ekspozycji na środki alkilujące z ryzykiem urodzenia martwego płodu lub zgonu noworodka.

Autorzy podsumowują, że napromienianie macicy i jajników przed pokwitaniem może niekorzystnie wpłynąć na rezultat porodu i przyszłe potomstwo kobiet, najprawdopodobniej z powodu związanej z wiekiem podatności na uszkodzenia macicy spowodowanej promieniowaniem, a nie podlegającego dziedziczeniu zdarzenia w obrębie linii komórek rozrodczych. Autorzy przyznają, że dysponując obecną technologią, nie można w całości wykluczyć przeniesienia mutacji, jako odpowiedzialnych za urodzenie martwego płodu lub zgon noworodka. Analiza wykazała brak podstaw do obaw dotyczących wrodzonych zmian genetycznych po naświetlaniu gonad u mężczyzn. Najważniejszy wniosek jest taki, że ciążę kobiet, które w okresie przedpokwitaniowym były leczone dużymi dawkami promieniowania na okolicę miednicy, powinny być traktowane jako dużego ryzyka.

Komentarz Charles Woods, MD, MS, FAAP, Pediatrics, University of Louisville School of Medicine, Louisville, KY

Doktor Woods deklaruje brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy komentarz. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

U pacjentów leczonych dużymi dawkami promieniowania oraz niektórymi chemioterapeutykami mogą wystąpić pewne mutacje somatyczne, które w późniejszym okresie życia zwiększają ryzyko rozwoju nowych białaczek

i guzów litych. Czy uszkodzenia spowodowane promieniowaniem w komórkach rozrodczych mogą prowadzić do wystąpienia wrodzonych anomalii, zwiększonego ryzyka rozwoju raka u potomstwa lub urodzenia niezdolnego do życia potomstwa pozostaje nadal otwartą kwestią. Takie mutacje obserwowano wśród zwierząt.¹

Obecne badanie, w połączeniu z wynikami innych badań, daje znaczące gwarancje, że napromienianie gonad dużymi dawkami, jako część terapii z powodu nowotworów złośliwych w dzieciństwie, w wyniku wrodzonych zaburzeń genetycznych nie prowadzi do zwiększenia ryzyka urodzenia martwego płodu, zgonu w okresie noworodkowym lub wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych u potomstwa osób, które w dzieciństwie chorowały na nowotwór złośliwy. W małym badaniu, którym objęto 470 dzieci urodzonych przez kobiety z kohorty należącej do rejestru nowotworów w czterech metropoliach Stanów Zjednoczonych, również nie stwierdzono wpływu samego promieniowania na wynik ciąży i stan dzieci spłodzonych przez osoby, które chorowały na nowotwór złośliwy w dzieciństwie.² W innym badaniu, którym objęto 1715 duńskich dzieci, u 3963 osób w dzieciństwie chorujących na nowotwór złośliwy i leczonych radioterapią nie stwier-

dzono zwiększonego ryzyka powstania wad rozwojowych w porównaniu do potomstwa rodzeństwa, które nie chorowało na raka.³ Warto zwrócić uwagę na zwiększone ryzyko zgonu noworodka lub urodzenia martwego płodu stwierdzone przez Signorello i wsp. wśród kobiet leczonych dużymi dawkami promieniowania na okolicę miednicy przed okresem powikłania w aspekcie poradnictwa dla pacjenta. Wydaje się, że rozsądnym postępowaniem jest zapewnienie dotkniętym tym problemem dziewcząt i ich rodziców, że ryzyko jest: 1) najprawdopodobniej spowodowane uszkodzeniem tkanki macicy, a nie wrodzonymi mutacjami genetycznymi i 2) można je zminimalizować przez właściwą opiekę i kontrolę położniczą.

Dawki promieniowania podczas wykonywania badania tomografii komputerowej jamy brzusznej u noworodków wynoszą około 20 mGy, a u dorosłych 10 mGy. Dawki u dzieci najprawdopodobniej mieszczą się między nimi, a tomografia komputerowa miednicy powoduje podobne napromienianie narządów rozrodczych. Dla porównania, dawka promieniowania dla płuc podczas zdjęcia w projekcji P-A i dodatkowo bocznej wynosi około 0,16 mGy, a piersi podczas badania mammograficznego 3 mGy.⁴ Naświetlania podczas badań diagno-

stycznych mogą nieznacznie zwiększać ryzyko rozwoju nowotworu złośliwego w przyszłości, ale te dawki są znacznie mniejsze niż progowa 1 Gy, wiążąca się z przedpokwitaniowym uszkodzeniem macicy opisywanym w obecnym badaniu i nie powinny stanowić żadnego ryzyka dla przyszłego potomstwa.

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 24, No. 5, November 2010: p. 56, Does Childhood Radiation Lead to Stillbirths or Neonatal Deaths? wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręką (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Piśmiennictwo

1. Boice JD, et al. Health Phys. 2003;85:65-80
2. Chow EJ, et al. Arch Pediatr Adolesc Med. 2009; 163:887-894
3. Winther JF, et al. Clin Genet. 2009;75:50-56
4. Brenner DJ, et al. N Engl J Med. 2007;357:2777-2284

Słowa kluczowe:

narażenie na promieniowanie, urodzenie martwego płodu, zgon noworodka