

Barbara Kozakiewicz^{1,2}

Radiodiagnostyka i radioterapia kobiet w ciąży – fakty bez mitów

Radiodiagnosis and radiotherapy in pregnancy – facts without myths

¹ Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

² Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Barbara Kozakiewicz, Pracownia Przygotowania, Planowania i Leczenia Napromienianiem, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, ul. Wawelska 15, 02-034 Warszawa, e-mail: onko11@wp.pl

¹ Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw, Poland

² Faculty of Health Sciences, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Correspondence: Barbara Kozakiewicz, Laboratory for Radiotherapy Preparation, Planning and Treatment, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Wawelska 15, 02-034 Warsaw, Poland, e-mail: onko11@wp.pl

Streszczenie

Ze współistnieniem ciąży i choroby nowotworowej onkologzy spotykają się coraz częściej. Jest to konsekwencja odkładania decyzji o macierzyństwie przez współczesne kobiety oraz wysokiej zachorowalności na nowotwory złośliwe w grupie młodzieży i młodych dorosłych (20–44 lata). U ciężarnych rozpoznaje się najczęściej raka piersi i nowotwory hematologiczne. Zarówno diagnostyka, jak i późniejsze leczenie wymagają użycia promieniowania. Poddanie kobiety ciężarnej wpływowi napromienienia postrzegane jest jako narażenie płodu na nieodwracalne uszkodzenie, a nawet śmierć. Brakuje badań oceniających rzeczywisty wpływ różnych dawek i rodzajów promieniowania na płód, a lęk i stereotypy mówiące o szkodliwości promieniowania sprawiają, że pacjentkom proponuje się terminację ciąży, a potem leczenie nowotworu. Coraz liczniejsze dane literaturowe dowodzą jednak, że nie jest to postępowanie zgodne z aktualną wiedzą medyczną z zakresu radiodiagnostyki i radioterapii. W pracy przedstawiono dane dotyczące wpływu promieniowania na organizmy żywe oraz zastosowania promieniowania do celów diagnostycznych i terapeutycznych u kobiet w ciąży. Przegląd literatury przedmiotu jednoznacznie wskazuje, że badania i leczenie wykorzystujące promieniowanie jonizujące są procedurami bezpiecznymi także w przypadku ciężarnych pacjentek.

Słowa kluczowe: rak podczas ciąży, radioterapia podczas ciąży, radiodiagnostyka kobiet w ciąży

Abstract

Cancer in pregnancy is an increasingly common phenomenon faced by oncologist. This is a consequence of postponed motherhood until a later age and high rates of malignant tumors in the group of adolescents and young adults (20–44 years). The most common diseases diagnosed in pregnant women are breast cancer and hematological malignancies. Both, diagnosis and later treatment require the use of radiation. Irradiation of a pregnant woman is perceived as fetal exposure to irreversible damage and even death. There are no studies describing the actual effect of different doses and types of radiation on the fetus. Furthermore, due to anxiety and stereotypes pointing to the harmfulness of radiation, women requiring radiation are offered pregnancy termination before initiation of cancer therapy. However, the increasing data based on a review of literature from different parts of the world show that such management is not in line with the current medical knowledge in the field of radiodiagnosis and radiotherapy. This article presents data based on a literature review devoted to the assessment of the impact of radiation on living organisms and the use of radiation for diagnostic and therapeutic purposes in pregnant women. The data clearly indicate that both diagnostic and therapeutic ionizing radiation can be safely used also in pregnant women.

Keywords: cancer in pregnancy, radiotherapy in pregnancy, radiodiagnosis in pregnancy

Cóż jest trucizną? Wszystko jest trucizną i nic nie jest trucizną. Tylko dawka czyni, że dana substancja nie jest trucizną – Paracelsus (1493–1541)

WSTĘP

W społeczeństwie nadal funkcjonuje pogląd, zgodnie z którym oddziaływanie promieniowania jonizującego na organizm człowieka zawsze wywołuje negatywne skutki. Przekonanie to bazuje na hipotezie modelu liniowego bezprogowego (*linear no-threshold*, LNT), mówiącej, że nie ma progowej dawki promieniowania, która nie powodowałaby mutagenезy, czyli uszkodzenia genów; według tej hipotezy każda zaabsorbowana dawka promieniowania jest szkodliwa i zwiększa ryzyko zachorowania na raka. Autor hipotezy LNT – Hermann Muller, noblista z 1946 roku, nie uwzględnił odmiennego efektu dawki progowej ani wielu innych parametrów promieniowania, dlatego stworzona przez niego koncepcja ma wielu przeciwników. Publikowane są liczne dowody wręcz korzystnego oddziaływania niskich dawek promieniowania na organizmy zwierzęce i ludzkie⁽¹⁾.

Pod wpływem promieniowania może nastąpić uszkodzenie materiału genetycznego, głównie DNA, co prowadzi do wzrostu prawdopodobieństwa inicjacji procesu nowotworowego. Jednak przy niskim poziomie promieniowania ryzyko to jest znikome, ponieważ promieniowanie indukuje ekspresję genów naprawczych i przekazywanie sygnałów wewnątrzkomórkowych, które – aktywując geny wczesnej odpowiedzi – wyzwalają procesy ułatwiające funkcjonowanie komórek. Ponadto organizm produkuje enzymy, które wycinają uszkodzone nukleotydy (glikozylazy, endonukleazy), oraz enzymy naprawcze (polimerazy, replikazy i inne), odpowiedzialne za resyntezę i ligację nukleotydów, co przekłada się na naprawę komórek uszkodzonych wskutek promieniowania^(2,3).

Efekty oddziaływania promieniowania na organizmy żywe ściśle zależą od jego dawki. Dawka promieniowania naturalnego wynosząca 1 milisiwert/rok (1 mSv/rok) powoduje 0,005 uszkodzenia DNA/komórka/dzień. Ponad 100 milionów razy więcej uszkodzeń DNA powstaje z przyczyn innych niż promieniowanie. W jednej komórce ciała człowieka codziennie powstaje milion spontanicznych uszkodzeń DNA, spowodowanych głównie przez rodniki tlenowe (*reactive oxygen species*, ROS), które powstają wskutek procesów metabolicznych. Jednorazowe napromieniowanie określoną dawką przyniesie inny skutek niż rozłożenie identycznej dawki na kilka dni, tygodni, miesięcy albo lat. Uszkodzenia wywołane małymi dawkami organizm jest w stanie naprawić, o ile nie zostaną przekroczone możliwości obronne komórki. Przy niewielkiej mocy dawki komórka ma czas na naprawę przed następnym „uderzeniem”⁽⁴⁾.

Człowiek przyjmuje 2,4 mSv promieniowania naturalnego w ciągu całego życia, a także 0,8 mSv/rok promieniowania związanego z procedurami medycznymi i badaniami

“All things are poison and nothing is without poison; only the dose makes a thing not a poison” – Paracelsus (1493–1541)

INTRODUCTION

There is still a view in the society that ionizing radiation is always associated with negative effects on the human body. This conviction is based on the linear no-threshold (LNT) hypothesis, according to which there is no level of exposure to ionizing radiation below which there is zero risk of mutagenesis, i.e. gene damage; each absorbed radiation dose is therefore harmful and increases the risk of cancer. The author of the LNT hypothesis, Hermann Muller, who was awarded the Nobel Prize in 1946, did not take into account the different effect of the threshold dose or many other parameters of radiation, which is why there are many opponents to his concept. A large body of evidence is published to support the positive effects of low radiation doses on both humans and animals⁽¹⁾.

Radiation can damage genetic material, DNA in particular, increasing the risk of carcinogenesis. However, the risk is only minimal at low radiation levels as it induces the expression of reparative genes and transmission of intracellular signals, which activate early response genes and thus trigger processes that support cellular functions. Furthermore, the body produces enzymes (glycosylases, endonucleases) that literally cut out damaged nucleotides, and repair enzymes (polymerases, replicates and others) responsible for nucleotide resynthesis and ligation, thus repairing the cells damaged by radiation^(2,3).

The effects of radiation on living organisms are closely related to its dose. A natural radiation dose of 1 millisievert/year (1 mSv/year) causes 0.005 DNA damage/cell/day. Over 100 million times more DNA damage is caused by reasons other than radiation. One million events of spontaneous DNA damage, caused mainly by oxygen radicals (reactive oxygen species, ROS), which arise as a result of metabolic processes, occur each day in one cell of the human body. A one-time irradiation with a specific dose will have a different effect than an identical dose distributed over several days, weeks, months or years. The body is able to repair damage caused by small doses unless the cellular defense capabilities are exceeded. In the case of low doses, the cell has time for self-repair before the next “strike”⁽⁴⁾.

A human is exposed to 2.4 mSv of natural radiation throughout life and 0.8 mSv/year of radiation associated with medical and diagnostic procedures. Natural sources of radiation include alpha radon radiation (50%), cosmic gamma radiation and radiation of radioactive materials found in the soil (both account for about 40%). Damage caused by this radiation is only a minimal part of all damage, which is mainly due to oxidation⁽⁵⁾.

The emergence of life on Earth was accompanied by strong radiation, which, according to some authors, induced the development of defensive mechanisms protecting humans against the effects of damage caused by radiation.

diagnostycznymi. Naturalnym źródłem promieniowania w około 50% jest promieniowanie alfa radonu, a w około 40% – promieniowanie kosmiczne gamma i promieniowanie materiałów radioaktywnych znajdujących się w glebie. Uszkodzenia powodowane przez to promieniowanie są minimalną częścią wszystkich uszkodzeń, wynikających głównie z reakcji utleniania⁽⁵⁾.

Powstaniu życia na Ziemi towarzyszyło silne promieniowanie, które zdaniem części naukowców sprawiło, że organizmy ludzkie wykształciły reakcje obronne, chroniące przed skutkami uszkodzeń spowodowanych napromienianiem. Reakcje obronne aktywują się pod wpływem promieniowania i pomagają w usuwaniu nie tylko komórek uszkodzonych przez promieniowanie z kosmosu, ale również komórek uszkodzonych z wielu innych przyczyn⁽⁶⁾. Człowiek przez całe życie narażony jest na działanie promieniowania. W tab. 1 przedstawiono dawki promieniowania oddziałujące na ludzki organizm w sytuacjach codziennych i ekstremalnych.

Siwert (Sv) to jednostka SI wyrażająca dawkę równoważną, czyli wielkość umożliwiającą oszacowanie efektów zdrowotnych danej dawki promieniowania (tab. 2). Wartość podana w siwertach określa ilość energii pochłoniętej przez żywą tkankę i biologiczne skutki promieniowania. Siwert ma taki sam wymiar jak grej – Gy (J/kg), będący jednostką dawki pochłoniętej przez organizm. Jeden grej odpowiada 1 kg napromieniowanego materiału, który pochłonął 1 dżul (1 J) energii; 1 Gy to 100 cGy (centygrej),

Defense responses are activated by radiation and help remove not only cells damaged by cosmic radiation, but also cells damaged by many other factors⁽⁶⁾. All humans are exposed to radiation throughout their life. Tab. 1 shows radiation doses that affect the human body both in every day and extreme situations.

Sievert (Sv) is an SI unit for an equivalent dose, i.e. quantity allowing to estimate the health effects of a given radiation dose (Tab. 2). A value given in sieverts represents the amount of energy absorbed by living tissue and biological consequences of radiation. Sievert is a corresponding unit for gray – Gy (J/kg), which is a unit of the dose absorbed by the body. One gray corresponds to 1 joule of energy absorbed per kilogram of target; 1 Gy is 100 cGy (centigray), 1 cGy is 10 mGy (miligray). Lethal dose for a human is about 6 Sv absorbed in a short time. Radiation doses to which humans are exposed in everyday life are so small that they are expressed in mSv (millisieverts, 1 mSv = 0.001 Sv) or μ Sv (microsieverts, 1 μ Sv = 0.000001 Sv).

An assessment of the effects of low radiation doses on human health as well as on fauna and flora, has shown that low doses increase resistance to cancer⁽⁷⁾. It was already in 1994 that the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), on the initiative of Polish researchers investigating the effects of low doses, recognized the importance of radiation for the immune system and published a special report recommending further research on the positive role of radiation⁽⁸⁾.

Wielkość dawki w czasie <i>Doses per time period</i>	Źródło promieniowania <i>Radiation source</i>
0,1 μ Sv/rok <i>0.1 μSv/year</i> 1 μ Sv/rok <i>1 μSv/year</i>	Odbiorniki telewizyjne <i>Televisions</i> Monitory CRT (<i>cathode-ray tube</i>) <i>CRT (cathode-ray tube) monitors</i>
5 μ Sv/1×	Badanie radiologiczne zęba <i>Dental X-ray</i>
100 μ Sv/1×	Badanie radiologiczne klatki piersiowej <i>Chest X-ray</i>
250 μ Sv/rok <i>250 μSv/year</i>	Dopuszczalny limit emisji dla elektrowni atomowej (według Agencji Ochrony Środowiska – Environmental Protection Agency, EPA) <i>Permissible emission limit for a nuclear power plant (according to Environmental Protection Agency, EPA)</i>
3 mSv/1×	Mammografia <i>Mammography</i>
100 mSv – dawka graniczna w sytuacjach wyjątkowych <i>100 mSv – dose limit in emergency situations</i>	Wykonywanie obowiązków zawodowych przez pracowników radiologicznych i służby ratownicze <i>Performing professional duties by radiological personnel and emergency services</i>
420 mSv/rok <i>420 mSv/year</i>	Przebywanie kosmonauty na orbicie <i>The presence of an astronaut in an orbit</i>

Tab. 1. Dawki promieniowania przyjmowane przez człowieka w sytuacjach codziennych i ekstremalnych

Tab. 1. Radiation doses received by a human in every day and extreme situations

1 cGy to 10 mGy (miligrzej). Dawka śmiertelna dla człowieka to około 6 Sv wchłoniętych w krótkim czasie. Dawki promieniowania, z którymi ludzie mają kontakt w życiu codziennym, są tak małe, że wyraża się je w mSv (mili-siwertach; 1 mSv = 0,001 Sv) lub μ Sv (mikrosiwertach; 1 μ Sv = 0,000001 Sv).

Oceniając wpływ niskich dawek promieniowania na zdrowie człowieka, a także na faunę i florę, wykazano, że niskie dawki zwiększają odporność na nowotwory⁽⁷⁾. Komitet Naukowy ONZ ds. Skutków Promieniowania (United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, UNSCEAR) już w 1994 roku – z inicjatywy polskich uczonych badających wpływ niskich dawek – uznał znaczenie promieniowania dla odporności organizmu i wydał specjalny raport, w którym znalazło się zalecenie prowadzenia dalszych badań nad pozytywną rolą promieniowania⁽⁸⁾.

RYZIKO EKSPOZYCJI PŁODU NA PROMIENIOWANIE

Ryzyko ekspozycji płodu na promieniowanie rentgenowskie od ponad 60 lat jest przedmiotem wielu badań. Kwestia rakotwórczego działania promieniowania rentgenowskiego została po raz pierwszy podniesiona przez grupę badaczy z Oksfordu⁽⁹⁾. Brak klarownych informacji dotyczących bezpieczeństwa użycia promieni rentgenowskich u kobiet w ciąży stał się powodem lęku i przerwania licznych ciąż. Jako metoda leczenia kobiet w ciąży radioterapia jest często pomijana i uznawana za absolutnie przeciwwskazaną. Promieniowanie jonizujące traktuje się jako czynnik trwale uszkadzający przede wszystkim szybko dzielące się komórki, a więc szczególnie szkodliwy dla młodego organizmu. Czy jednak pomijanie radioterapii w leczeniu ciężarnych pacjentek jest słusznym postępowaniem? Warto się zastanowić, zwłaszcza że promieniowanie wykorzystuje się nie tylko w leczeniu (głównie chorób nowotworowych), lecz także w diagnostyce (tomografia komputerowa, PET-CT – pozytonowa tomografia komputerowa)^(10,11).

Uszkodzenia zarodka lub płodu spowodowane promieniowaniem podzielono na dwa typy. Pierwszy typ to uszkodzenia teratogenne, powodujące nieprawidłowy rozwój płodu – mogą wystąpić wskutek narażenia na promieniowanie w pierwszych 12 tygodniach ciąży, czyli w trakcie organogenezy^(12,13). Drugi typ to uszkodzenia kancerogenne, wywołujące chorobę nowotworową. Pereg i wsp. sugerują, że ryzyko kancerogenezy jest wyższe, gdy napromienienie nastąpi w pierwszym trymestrze ciąży, choć nie zostało to w pełni udowodnione. Zdaniem badaczy omawiany efekt powinien się ujawnić w pierwszej dekadzie życia dziecka^(9,14–18).

Brak jednoznacznych danych dotyczących następstw promieniowania dla płodu sprawił, że u kobiet w ciąży odstępowało się i nadal odstępuje od wykonywania badań radiologicznych istotnych dla zdrowia matki. Dostępne informacje na temat uszkodzeń zarodkowych

RISK OF FETAL EXPOSURE TO RADIATION

The risk of fetal exposure to X-rays has been the subject of many studies for more than 60 years. The issue of carcinogenic effects of X-rays was first raised by a team of researchers from Oxford⁽⁹⁾. The lack of clear information on the safety of X-rays in pregnant women has been the cause of anxiety and numerous abortions. As a treatment method in pregnant patients, radiation therapy is often avoided and considered absolutely contraindicated. Ionizing radiation is regarded as a factor responsible for permanent damage, which mainly affects rapidly dividing cells, and therefore is particularly harmful to a young organism. However, should radiation therapy be avoided in pregnant patients? It is worth considering as radiation is used not only for therapeutic (mainly in cancer), but also for diagnostic purposes (computed tomography, positron emission tomography – computed tomography)^(10,11).

Two types of embryonic or fetal damage due to radiation may be distinguished. The first type is teratogenic damage causing abnormal fetal development, which may occur as a result of exposure to radiation in the first 12 weeks of pregnancy, i.e. during the process of organogenesis^(12,13).

Napromienione narządy – następstwa <i>Irradiated organs – consequences</i>	Dawka progowa [mSv] <i>Threshold dose [mSv]</i>
Jądra: <i>Testes:</i> <ul style="list-style-type: none">• niepłodność czasowa <i>transient infertility</i>• niepłodność całkowita <i>total infertility</i>	150 3500–6000
Jajniki: niepłodność <i>Ovaries: infertility</i>	2500–6000
Soczewka: <i>Lens:</i> <ul style="list-style-type: none">• zmętnienie <i>opacity</i>• upośledzenie widzenia <i>impaired vision</i>	500–2000 5000
Szpic: zaburzenie hematopoezy <i>Bone marrow: impaired hematopoiesis</i>	5000
Skóra: <i>Skin:</i> <ul style="list-style-type: none">• rumień <i>erythema</i>• martwica naskórka <i>epidermal necrosis</i>	3000–5000 20 000
Całe ciało: choroba popromienna – zgon <i>The whole body: acute radiation syndrome – death</i>	1000

Tab. 2. Dawki progowe równoważne promieniowania wywołujące określone efekty w organizmie człowieka

Tab. 2. Equivalent threshold doses causing specific effects in the human body

wywołanych promieniowaniem pochodzą z badań na zwierzętach oraz z obserwacji i analiz statystycznych odnoszących się do osób narażonych na eksplozje bomb atomowych w Japonii⁽¹⁹⁻²²⁾.

DAWKA PROMIENIOWANIA I EFEKT

W 1973 roku podzielono dawki promieniowania na dawki dopuszczalne dla płodu i dawki wysokie, przekraczające 0,15 cGy. Narażenie płodu na wysokie dawki łącznie z powstaniem wad rozwojowych, a ciężkość uszkodzeń płodu – z wielkością dawki promieniowania i okresem ciąży. W roku 1963 Rugh zaproponował, aby napromienienie kobiety ciężarnej dawką powyżej 5 cGy uznawać za szkodliwe ze względu na możliwość wystąpienia efektu teratogennego w postaci uszkodzenia neuroblastów tkanki mózgowej, i zalecił terminację ciąży w podobnych przypadkach⁽²³⁾. Obserwacja Oppenheima i wsp. dotycząca 3024 dzieci, które zostały napromienione wewnątrzmacicznie (podczas badań radiologicznych wykonywanych u matek) dawką 1,5–3 cGy, wykazała, że dzieci nie doznały żadnych trwałych uszkodzeń. Jedynie u niektórych występowały naczyniaki skóry^(10,22,24,25).

Retrospektywna analiza stanu zdrowia dzieci matek chorych na białaczkę i diagnozowanych z użyciem promieniowania jonizującego wykazała częstsze zachorowania zarówno na białaczkę, jak i na nowotwory łagodne wśród dzieci narażonych na promieniowanie w pierwszym trymestrze ciąży w porównaniu z dziećmi matek niepoddawanych badaniom. Najbardziej zaskakujące okazały się wyniki badania kanadyjskich lekarzy oceniających stan zdrowia dzieci kobiet narażonych na działanie promieniowania podczas wybuchu bomb w Hiroszynie i Nagasaki. Uchida i Curtis wykazały, że w badanej grupie występowało jedynie ryzyko mongolizmu. Ryzyko to znacząco wzrastało, gdy matka była napromieniona dawką 500–1200 cGy w okresie od 6 miesięcy do 3 tygodni przed zajściem w ciążę^(21,24-27). W badaniach laboratoryjnych na zwierzętach z użyciem niskich dawek promieniowania (poniżej 15 cGy) nie odnotowano żadnego negatywnego wpływu na płody^(28,29). Obserwacja japońskich dziewcząt w wieku 10–19 lat narażonych na promieniowanie w dawce 9–10 cGy wykazała, że w Hiroszynie dzieci rodziły się ze stosunkowo małymi obwodami głowy; obserwacji tej nie potwierdziły badania z Nagasaki^(3,5,11-13,15), co autorzy tłumaczyli większym niedożywieniem mieszkańców Hiroszyny i występowaniem różnych chorób w tym mieście. Na podstawie wielu przeprowadzonych badań powstał raport United States National Council on Radiation Protection, jednoznacznie wskazujący, że dawka promieniowania wynosząca 5–10 cGy nie stanowi zagrożenia dla płodu. Korzyści z wykorzystania niskiej dawki promieniowania w przypadku istotnej potrzeby klinicznej związanej ze zdrowiem matki są duże, natomiast ryzyko uszkodzenia płodu – znikome. Narażenie płodu na dawkę mniejszą niż 10 cGy nie uzasadnia terminacji ciąży

The second type is carcinogenic damage, which induces cancer. Pereg et al. suggested that the risk of carcinogenesis is higher for radiation exposure in the first trimester, although this has not been fully proven. According to the researchers, the consequences of radiation exposure should occur in the first decade of child's life^(9,14-18).

Due to the lack of unambiguous data on the consequences of fetal exposure to radiation, radiological testing necessary for maternal health was and still is avoided. Available information on radiation-induced embryonic damage comes from animal studies as well as observations and statistical analyzes relating to people exposed to atomic bomb radiation in Japan⁽¹⁹⁻²²⁾.

RADIATION DOSE AND THE EFFECT

In 1973, radiation doses were classified as those acceptable for the fetus and high doses of more than 0.15 cGy. High-dose fetal exposure was linked with congenital defects, whereas the severity of fetal damage was correlated with radiation dose and the stage of pregnancy. In 1963, Rugh suggested that exposure of a pregnant patient to a radiation dose of more than 5 cGy should be considered harmful due to the risk of teratogenic effect in the form of neuroblastic damage and recommended pregnancy termination in such cases⁽²³⁾. Oppenheim et al. found no permanent damage in 3,024 children irradiated in utero (during maternal diagnostic radiology) with a dose of 1.5–3 cGy. Only some of these children developed hemangiomas of the skin^(10,22,24,25).

A retrospective analysis of the health status of children whose mothers had leukemia and were diagnosed using ionizing radiation showed an increased incidence of leukemia and solid tumors among children exposed to radiation in the first trimester compared to children of unexposed mothers. A study by Canadian physicians assessing the health condition of children whose mothers were exposed to radiation during the atomic bombing in Hiroshima and Nagasaki was particularly surprising. Uchida and Curtis showed that there was only a risk of Down's syndrome in the study group. This risk was significantly elevated for mothers exposed to a dose of 500–1,200 cGy 6 months to 3 weeks before conception^(21,24-27). Laboratory studies in animals using low radiation doses (below 15 cGy) showed no negative effects on the fetus^(28,29). Observational studies in Japanese girls aged between 10 and 19 years who were exposed to radiation doses of 9–10 cGy showed that children born in Hiroshima had relatively small head circumference; these observations were not confirmed by studies in Nagasaki^(3,5,11-13,15), which, according to authors, was associated with higher malnutrition and the occurrence of various diseases in Hiroshima. Based on a number of studies, a report of the United States National Council on Radiation Protection was published, clearly indicating that a radiation dose of 5–10 cGy poses no threat to the fetus. The benefits of using low radiation doses in the case

(raport 84 Międzynarodowej Komisji Ochrony Radiologicznej – International Commission on Radiological Protection, ICRP)^(10,20,25).

W 2014 roku, podczas konferencji Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (European Society for Medical Oncology, ESMO) w Madrycie, Frédéric Amant z Uniwersytetu w Leuven (Belgia) zaprezentował wyniki pierwszego prospektywnego badania oceniającego wpływ radioterapii na dzieci kobiet napromienianych z powodu raka piersi w czasie ciąży. Na podstawie obserwacji 16 płodów i 10 dorosłych nie stwierdził żadnych neuropsychologicznych, behawioralnych ani ogólnych negatywnych odstępstw w rozwoju dzieci matek napromienionych w porównaniu z grupą kontrolną. Potwierdził, że dawki mniejsze niż 10 cGy nie skutkują uszkodzeniem płodu i nie są wskazaniem do natychmiastowego zakończenia ciąży. W przypadku dawek powyżej 20 cGy, zwłaszcza w pierwszych 15 tygodniach ciąży, należy skrupulatnie rozważyć ryzyko związane ze zmniejszeniem ilorazu inteligencji i wystąpieniem wad wrodzonych u dziecka. Trzeba też się upewnić, że rodzice podejmujący decyzję o kontynuacji lub terminacji ciąży są dokładnie poinformowani o wielkości dawek i ich wpływie na zdrowie dziecka^(25,30-33). W raporcie amerykańskiej Krajowej Rady Ochrony Radiologicznej i Pomiarów (National Council on Radiation Protection and Measurements, NCRP) także określono dawki 10–15 cGy jako dopuszczalne i bezpieczne dla płodu. Identyczne kryteria zostały przyjęte przez Amerykańskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (American Society of Clinical Oncology, ASCO) oraz ESMO^(25,30,33-35).

EFEKTY DZIAŁANIA PROMIENIOWANIA JONIZUJĄCEGO

Promieniowanie jonizujące wywołuje w organizmie różne skutki biologiczne: efekty somatyczne, genetyczne i spowodowane uszkodzeniem płodu. Efekty somatyczne to uszkodzenia komórek podtrzymujących procesy życiowe. Mogą ujawniać się w ciele napromienionego osobnika w różnym czasie – po kilku minutach, tygodniach albo latach. Są wynikiem dużej liczby aktów jonizacji, powyżej której komórka nie jest już zdolna do regeneracji i naprawy uszkodzeń. Efekty genetyczne stanowią rezultat uszkodzenia komórek biorących udział w zapłodnieniu i odpowiedzialnych za przekazywanie cech dziedzicznych. Trzecią grupę stanowią efekty spowodowane uszkodzeniami radiacyjnymi płodu, powstałe we wczesnym okresie embryonalnym i powodujące różne malformacje (zwyrodnienia), zarówno u ludzi, jak i u zwierząt.

Ponadto w zależności od dawki, rodzaju i czasu promieniowania wyróżnia się skutki stochastyczne i deterministyczne. Skutki stochastyczne mogą, lecz nie muszą wystąpić, a prawdopodobieństwo ich wystąpienia zależy od otrzymanej dawki (im wyższa dawka, tym większe prawdopodobieństwo). Typowym skutkiem stochastycznym jest rozwój choroby nowotworowej czy zmian

of significant clinical need related to maternal health are high, whereas the risk of fetal damage is negligible. Fetal exposure to less than 10 cGy does not justify pregnancy termination (the Report 84 of the International Commission on Radiological Protection, ICRP)^(10,20,25).

In 2014, during the conference of the European Society for Medical Oncology (ESMO) in Madrid, Frédéric Amant from the University of Leuven (Belgium) presented the results of the first prospective study assessing the effects of radiotherapy on children whose mothers received radiation treatment due to breast cancer in pregnancy. Based on an observation of 16 fetuses and 10 adults, he found no neuropsychological, behavioral or general developmental abnormalities in prenatally irradiated children vs. controls. He confirmed that doses lower than 10 cGy cause no fetal damage and are not an indication for immediate pregnancy termination. For doses higher than 20 cGy, particularly in the first 15 weeks of pregnancy, the risk of reduced IQ and congenital defects should be carefully considered. It should be also ensured that parents deciding to either continue or discontinue pregnancy are well-informed about the doses used and their effects on the health of the child^(25,30-33). The report of the National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP) also considers doses of 10–15 cGy to be acceptable and safe for the fetus. Identical criteria were adopted by the American Society of Clinical Oncology (ASCO) and ESMO^(25,30,33-35).

EFFECTS OF IONIZING RADIATION

Ionizing radiation exerts various biological effects on the body: somatic, genetic and those caused by fetal damage. Somatic effects involve damage to vital cells. They can manifest in an irradiated individual after several minutes, weeks up to years. They are the result of a large number of ionizations, above which the cell is no longer able to regenerate and repair the damage. Genetic effects are the result of damage to cells involved in fertilization and responsible for the transmission of hereditary traits. The third group includes effects due to radiation-induced fetal damage occurring in the early embryonic period and causing various malformations (degenerative changes) both in humans and animals.

Furthermore, stochastic and deterministic effects can be distinguished depending on the dose, type and time of radiation. Stochastic effects may or may not occur, and their likelihood depends on the dose received (the higher the dose the greater the probability). Cancer or hereditary changes in offspring are a typical stochastic effect. Since these effects may appear even after a long period of time and there are many other factors inducing carcinogenesis, the impact of radiation is still under discussion. Deterministic (non-stochastic) effects occur shortly after exceeding a specific threshold dose and affect all irradiated individuals. The number of cells irreversibly drops

dziedzicznych u potomstwa. Skutki te mogą się ujawnić nawet po długim czasie, a zatem – ze względu na współistnienie wielu innych czynników indukujących kancerogenezę – wpływ promieniowania pozostaje przedmiotem dyskusji. Skutki deterministyczne (niestochastyczne) występują krótko po przekroczeniu określonej dawki progowej i pojawiają się u wszystkich napromienionych osób. Liczba komórek nieodwracalnie spada poniżej poziomu niezbędnego do funkcjonowania szczególnie ważnych tkanek i narządów. Wysokość wspomnianego progu różni się w zależności od tkanki i narządu. Równoważne dawki progowe dla wybranych skutków deterministycznych zostały przedstawione w tab. 2⁽³⁶⁾.

DIAGNOSTYKA I LECZENIE A DAWKI PROMIENIOWANIA

Współczesne aparaty cyfrowe wykorzystywane w diagnostyce radiologicznej umożliwiają uzyskanie lepszego obrazu przy ograniczeniu dawki promieniowania i niwelują błędy w ustalaniu parametrów ekspozycji, które dawniej skutkowały powtarzaniem badań. W tab. 3 zestawiono badania radiologiczne wykonywane u ciężarnych kobiet i dawki progowe równoważne, na które narażony jest płód⁽³⁷⁾.

W 2016 roku ESMO uznało, że badania radiologiczne i rezonans magnetyczny (w tym przypadku obawy wiązały się z użyciem kontrastu gadoliny) nie muszą zagrażać zdrowiu płodu, jeśli są wykonywane jednorazowo w procesie leczenia choroby nowotworowej występującej u matki. W USA radiologiczne badania obrazowe wykonywane są w ostatniej dekadzie u kobiet w ciąży ponad dwukrotnie częściej. Tomografię komputerową wykonuje się około 25% częściej, a badania medycyny nuklearnej – 12% częściej. Jednocześnie wzrósł niepokój i upowszechniły się błędne wyobrażenia o potencjalnym negatywnym wpływie promieniowania na płód. Badania amerykańskich autorów wykazały niewiedzę pracowników medycznych (także lekarzy) i nieuzasadnione naukowo obawy związane z możliwością uszkodzenia płodu wskutek diagnostyki radiologicznej⁽³⁸⁾. Autorzy ci dowiedli, że w przypadku ciężarnych kobiet wymagających leczenia onkologicznego nie trzeba ani terminować ciąży, ani odkładać diagnostyki radiologicznej do czasu rozwiązania. Wykonywanie badań przy użyciu wspólnie stosowanego sprzętu wiąże się z ekspozycją płodu na niskie dawki promieniowania, które nie są niebezpieczne, zwłaszcza gdy badań nie powtarza się często.

REŻYMY STOSOWANIA PROMIENIOWANIA

Stosowanie promieniowania jonizującego jest ściśle nadzorowane przez ICRP. Od 1928 roku członkowie tej komisji opracowują zalecenia i wytyczne oraz sprawują nadzór nad międzynarodowym systemem ochrony radiologicznej,

below the level necessary for the functioning of essential tissues and organs. The threshold varies depending on the tissue and organ. Equivalent threshold doses for all deterministic effects are presented in Tab. 2⁽³⁶⁾.

Rodzaj badania <i>Type of examination</i>	Dawka na płód [mGy] <i>Fetal dose [mGy]</i>
Badanie radiologiczne: <i>Radiology:</i> • czaszki <i>cranial</i> • zęba <i>dental</i> • klatki piersiowej <i>chest</i> • kręgosłupa piersiowego <i>thoracic spine</i> Tomografia komputerowa głowy i szyi <i>Head and neck computed tomography</i>	0,001–0,01
Komputerowa tomograficzna angiografia płuc <i>Computed tomography pulmonary angiogram</i>	0,01–0,1
Badanie radiologiczne: <i>Radiology:</i> • brzucha <i>abdominal</i> • miednicy <i>pelvic</i> • biodra <i>iliac</i> Tomografia komputerowa: <i>Computed tomography:</i> • pelwimetria <i>pelvimetry</i> • klatki piersiowej i wątroby <i>chest and liver</i>	0,1–1,0
Mammografia <i>Mammography</i>	0,02
Badanie radiologiczne: <i>Radiology:</i> • urografia dożylna <i>intravenous urography</i> • kręgosłup lędźwiowy <i>lumbar spine</i> Tomografia komputerowa: <i>Computed tomography:</i> • kręgosłupa lędźwiowego <i>lumbar spine</i> • jamy brzusznej <i>abdominal</i>	1,0–10,0
Tomografia komputerowa: <i>Computed tomography:</i> • miednicy <i>pelvic</i> • miednicy i brzucha <i>pelvic and abdominal</i> • miednicy i brzucha oraz klatki piersiowej <i>pelvic, abdominal and thoracic</i>	10,0–50,0

Tab. 3. Badania radiologiczne wykonywane u kobiet ciężarnych i dawki, na które narażony jest płód

Tab. 3. Radiological examinations in pregnant women and fetal doses

stosowanym na całym świecie jako wspólna podstawa standardów, przepisów, programów i praktyk ochrony radiologicznej⁽²⁰⁾. Zalecenia ICRP stanowią podstawę do tworzenia aktów prawnych we wszystkich krajach wykorzystujących promieniowanie jonizujące. W Polsce art. 33c pkt 6 ustawy Prawo atomowe z dnia 29 listopada 2000 r. (Dz. U. z 2012 r. poz. 264) informuje, że „dzieci, kobiety w wieku rozrodczym, kobiety w ciąży i kobiety karmiące piersią, a także osoby z otoczenia i rodziny pacjentów poddanych terapii przy użyciu produktów radiofarmaceutycznych podlegają szczególnej ochronie w związku z ekspozycją na promieniowanie w diagnostyce i terapii”. W pkt 9 ustawy określono warunki bezpiecznej diagnostyki i leczenia osób wymagających ekspozycji na promieniowanie jonizujące. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej w § 22.1. określa, że „wykonywanie badań rentgenodiagnostycznych u kobiet w ciąży jest ograniczone do niezbędnych przypadków, jeżeli nie mogą być one wykonane po porodzie”. Badanie „należy wykonywać w sposób zapewniający maksymalną ochronę zarodka lub płodu przed ekspozycją na promieniowanie jonizujące, poprzez wybór właściwej techniki badania oraz stosowanie właściwych osłon osobistych na okolicę brzucha i miednicy”. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2006 r. nakłada obowiązek umieszczenia w pracowni rentgenowskiej „informacji o konieczności powiadomienia rejestratorki i operatora aparatu rentgenowskiego, przed wykonaniem badania, o tym, że pacjentka jest w ciąży”. Te i inne akty prawne pokazują, jak istotny jest nadzór radiologiczny medyków – zwłaszcza nad kobietą ciężarną, karmiącą lub będącą w wieku rozrodczym^(39,40).

Aby chronić kobietę i jej dziecko przed negatywnymi skutkami promieniowania jonizującego, pracownicy służby zdrowia muszą być informowani o ciąży. Mogą wówczas minimalizować skutki wywołane promieniowaniem jonizującym – poprzez dodatkową redukcję dawki, skracanie okresu przebywania w polu promieniowania, zwiększenie odległości pacjentki od źródła promieniowania (10 razy dalej, 100 razy bezpieczniej), zastosowanie grubszej osłony oddzielającej od źródła promieniowania i stosowanie mniej aktywnego źródła promieniowania. Główne zasady ochrony radiologicznej zostały ujęte w zasadę ALARA (*as low as reasonably achievable*), która mówi, że należy poczynić wszelkie niezbędne i rozsądne kroki, aby użyć tak niskiej dawki, jak to tylko możliwe^(37,41,42).

RADIOTERAPIA

Promieniowanie jonizujące jest istotną metodą leczenia lokoregionalnego nowotworów złośliwych. Wśród chorób nowotworowych rozpoznawanych u kobiet ciężarnych około 51% przypadków stanowi rak piersi, a u około 26% – nowotwory hematologiczne; pozostały odsetek

DIAGNOSIS AND TREATMENT AND RADIATION DOSES

Modern digital devices used in diagnostic radiography allow obtaining high-quality images using limited radiation doses as well as eliminate errors in determining exposure parameters, which previously led to repeated testing. Tab. 3 shows radiological tests in pregnant women along with fetal exposure to equivalent threshold doses⁽³⁷⁾.

In 2016, the ESMO decided that radiological and magnetic resonance imaging (in this case concern was raised in relation to the use of gadolinium contrast) do not necessarily threaten the health of the fetus if performed once in the treatment process of a pregnant cancer patient. In the United States, radiological imaging has been performed in pregnant patients over twice more often over the last decade. Computed tomography is performed about 25% more often, while nuclear medicine testing 12% more often. At the same time, concerns and misconceptions about the potential adverse effects of radiation on the fetus have become widespread. Studies by American authors showed the lack of knowledge among medical personnel (including doctors) and scientifically ungrounded concerns about possible fetal damage due to diagnostic radiology⁽³⁸⁾. They demonstrated that there is no need for pregnancy termination or postponing diagnostic radiology until birth in pregnant patients requiring cancer treatment. Diagnostic radiology using modern equipment involves fetal exposure to low radiation doses, which are not dangerous, especially if the testing is not frequently repeated.

RADIATION REGIMENS

The use of ionizing radiation is strictly supervised by the ICRP. Since 1928, the members of this commission have been developing recommendations and guidelines as well as supervising the International System of Radiological Protection, which is used as a common basis for standards, regulations, programs and practices of radiological protection worldwide⁽²⁰⁾. ICRP recommendations form the basis of radiological protection legislations in all countries using ionizing radiation. In Poland, Article 33c Section 6 of the Act of 29 November 2000 on Atomic Energy (Journal of Laws of 2012, item 264) informs that “children, females of childbearing age, and pregnant and breastfeeding females as well as the family members and individuals in the vicinity of the patients who undergo a therapy involving radiopharmaceuticals, shall be subject to special protection related to the exposure in diagnostic and therapeutic procedures.” Section 9 defines conditions for safe use of diagnosis and treatment in patients requiring exposure to ionizing radiation. Regulation of the Minister of Health of 18 February 2011 on the conditions for the safe use of ionizing radiation for all types of medical exposure informs in Article 22.1 that “performing diagnostic radiology in

to nowotwory o innych lokalizacjach narządowych^(34,43). Choroby te na różnych etapach leczenia wymagają napromieniania w celu zniszczenia guza czy zmian resztkowych lub napromienienia całego ciała przed przeszczepem szpiku. Ze względu na współistnienie ciąży nie jest możliwe napromienianie wszystkich lokalizacji. Leczenie nowotworu wymaga podania znacznie wyższej dawki promieniowania niż wykonanie nawet najbardziej obciążającego radiologicznego badania diagnostycznego.

Dawki promieniowania stosowane w leczeniu nowotworu są bardzo wysokie, 10^4 – 10^5 razy wyższe od dawek właściwych dla radiologii diagnostycznej, i wynoszą 4000–7000 cGy (40–70 Gy). Wysokość dawki uszkadzającej, którą zostanie napromieniony zarodek lub płód, zależy od stosowanego aparatu terapeutycznego, docelowej dawki, wielkości pola napromieniania, odległości od krawędzi pól do płodu, użytej techniki i rodzaju promieniowania. Ograniczenie dawki można uzyskać poprzez zmniejszenie pól i zwiększenie odległości między krawędziami pól a płodem. Wzrost tej odległości do ponad 30 cm redukuje ekspozycję o 4–20 cGy w porównaniu z chorymi nieciążarnymi^(44,45).

Dawką dopuszczalną i bezpieczną dla płodu jest 10–15 cGy. Dlatego napromienianie terapeutyczne okolic jamy brzusznej jest u kobiet w ciąży bezwzględnie zabronione, ale już leczenie raka okolic głowy i szyi, piersi, płuc, mózgu czy kośćca poza miednicą jest dopuszczalne, zwłaszcza gdy dodatkowo stosuje się osłony ołowiane na brzuch i dokładnie monitoruje dawki otrzymywane przez płód.

Możliwości współczesnych aparatów diagnostycznych i terapeutycznych sprawiają, że nie trzeba już terminować ciąży ze względu na potrzebę leczenia nowotworu u matki (a taka praktyka była dość często stosowana). Zdiagnozowanie raka w pierwszym trymestrze ciąży także nie jest przeciwwskazaniem do rozpoczęcia leczenia onkologicznego. Leczeniem z wyboru jest wtedy chemioterapia monolekowa, którą w kolejnych trymestrach uzupełnia się niezbędnymi dodatkowymi lekami. Stosowanie chemioterapii lub radioterapii czy wykonywanie radiologicznych badań diagnostycznych przy zachowaniu dawki promieniowania jonizującego przyjmowanej przez płód mniejszej niż 0,1, a nawet 0,2 Gy (10–20 cGy) zdaniem Perega i wsp. nie zwiększa ryzyka wrodzonych wad rozwojowych. Ryzyko wystąpienia wad rozwojowych maleje wraz z bardziej zaawansowanym wiekiem ciążowym. Odroczenie leczenia onkologicznego do czasu rozwiązania jest uzasadnione w bardzo nielicznych przypadkach^(14,46).

Ekspozycja na promieniowanie zwiększa ryzyko zachorowania na raka zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Późny etap organogenezy jest prawdopodobnie okresem największej nadwrażliwości na promieniowanie. Od 2003 roku przyjmuje się, że jeśli płód ekspozycja był na promieniowanie w dawce 10 mGy, względne ryzyko zachorowania na nowotwór może wynosić maksymalnie 1,4. Oznacza to, że wśród dzieci narażonych w życiu płodowym na promieniowanie w dawce 10 mGy nastąpi 1 zgon z powodu raka na 1700 osób w wieku od 0 do 15 lat (ICRP-84)^(20,47).

pregnant women is limited to the necessary cases, if they cannot be carried out after childbirth.” The tests “should be carried out in a way that ensures maximum protection of the embryo or fetus from exposure to ionizing radiation, by choosing the proper testing techniques and using appropriate personal shields on the abdomen and pelvis.” Furthermore, the Ordinance of the Minister of Public Health of 21 August 2006 imposes an obligation to place a notice “informing about the need to notify the registrar and the operator of the X-ray equipment prior to testing that the patient is pregnant” in the radiologic laboratory. These and other legal acts show the importance of radiological supervision of medical personnel – especially over pregnant and breastfeeding women as well as women of childbearing age^(39,40).

It is necessary to inform healthcare personnel about pregnancy to protect a woman and her child from the negative effects of ionizing radiation. This will allow to minimize the effects caused by ionizing radiation by further reducing the dose and the residence time, increasing patient’s distance from the radiation source (a 10 times greater distance, 100 times safer) as well as using a thicker shield and a less active radiation source. The main principles for radiological protection have been included in the ALARA concept (as low as reasonably achievable), according to which all necessary and reasonable steps should be taken to use the smallest possible dose^(37,41,42).

RADIATION THERAPY

Ionizing radiation is an important method of locoregional treatment of malignant tumors. Breast cancer accounts for about 51% and hematological cancers for 26% of cancers diagnosed in pregnant women; the remaining percentage includes cancers at other organ sites^(34,43). These diseases require irradiation at different stages of treatment to destroy the tumor or residual lesions or irradiate the whole body before bone marrow transplantation. It is not possible to irradiate all locations in pregnant patients. Cancer treatment requires significantly higher radiation doses than those used in most intensive radiological diagnostic procedures.

Radiation doses used for cancer treatment are very high, 10^4 – 10^5 times higher than diagnostic doses, and range between 400 and 7,000 cGy (40–70 Gy). The damaging dose the fetus is exposed to depends on the device used, the target dose, the size of the irradiation field, the distance from the radiation field edge to the fetus, the technique used and the type of radiation. The dose can be limited by reducing radiation fields and increasing the distance from the radiation field edges to the fetus. Increasing this distance to more than 30 cm reduces exposure by 4–20 cGy compared to non-pregnant patients^(44,45).

A dose of 10–15 cGy is acceptable and safe for the fetus. Therefore, therapeutic irradiation of the abdominal area is strictly forbidden in pregnant patients, whereas radiation

Amerykańskie badanie oparte na przeglądzie baz literatury medycznej, w którym oceniano zalecenia lekarzy dla kobiet w ciąży wymagających leczenia onkologicznego, wykazało, że 44% onkologów rekomenduje terminację ciąży, a 37% nie chciałoby prowadzić leczenia ani radio-, ani chemioterapią u pacjentek ciężarnych⁽⁴⁸⁾. Przytoczone wyniki wskazują na potrzebę stworzenia interdyscyplinarnych grup specjalistów podejmujących decyzje w tak trudnych sytuacjach.

EFEKTY RADIOTERAPII PRZEBYTEJ W DZIECIŃSTWIE

W 2017 roku w Wielkiej Brytanii dokonano oceny stanu zdrowia kobiet ciężarnych, które w dzieciństwie leczono z powodu nowotworów zlokalizowanych w jamie brzusznej. Obserwacja dotyczyła 2783 ciąż u 1712 kobiet. Jedynym niebezpieczeństwem w grupie badanej okazało się zwiększone ryzyko rozwoju nadciśnienia, cukrzycy i anemii, nie zaś rozwój kolejnego nowotworu⁽³⁸⁾. Badania dzieci z Hiroshimy i Nagasaki, które w życiu płodowym wskutek wybuchu bomb atomowych otrzymały dawki powyżej 0,01 Sv (średnia dawka 0,309 Sv), nie wykazały wzrostu zachorowań na nowotwory, ponadto żadne dziecko nie zmarło na białaczkę⁽⁵⁾. Obecnie przychodzi na świat potomstwo kobiet wyleczonych w dzieciństwie z raka za pomocą radioterapii. Wśród dzieci tych pacjentek stwierdzono małą zachorowalność na nowotwory i niewielkie ryzyko wad wrodzonych⁽⁴⁶⁾. Dlatego większość osób z chorobą nowotworową w wywiadzie nie powinna obawiać się rodzicielstwa – przebyta radioterapia nie zwiększa ryzyka wystąpienia wady u dziecka. Pacjentom wyleczonym z choroby nowotworowej zaleca się odczekać z realizacją planów prokreacyjnych 12 miesięcy od zakończenia radioterapii^(25,49).

PODSUMOWANIE

Promieniowanie jonizujące jest częścią środowiska, które oddziałuje na każdego człowieka. W trakcie ciąży kobieta przyjmuje 2,3 mSv naturalnego promieniowania, płód zaś – od 0,5 do 1 mSv. Promieniowanie tła zależy od położenia geograficznego, przykładowo w Ramsar/Maharat (Iran) wynosi do 260 mGy/rok, a w Yangjiang (Chiny) – do 5,4 mGy/rok.

Odporność człowieka na promieniowanie jest na tyle duża, że w toku ewolucji nie wykształcił się zmysł czuły na jego poziom. Badania określające roczną śmiertelność z powodu raka w USA wykazały zdecydowanie mniejszą śmiertelność w rejonach o podwyższonym poziomie promieniowania. Podobną zależność stwierdzono w badaniach dotyczących dwóch regionów w chińskich prowincjach. Wśród mieszkańców Nagasaki, napromienionych małymi dawkami (0,1 Sv), odnotowano mniejszą zapadalność na raka płuc i jelita grubego oraz białaczkę^(47,50,51).

Nadmierny strach przed promieniowaniem prowadzi tylko do nadmiernych wydatków na ochronę radiologiczną. Dzięki stosowaniu promieniowania jonizującego uratowano

therapy in head and neck, breast, lung, brain or extrapelvic bone cancer is acceptable, especially when additional abdominal lead shielding and careful monitoring of doses received by the fetus are ensured.

Due to the possibilities of modern diagnostic and therapeutic equipment, there is no need for pregnancy termination in order to initiate maternal treatment (which used to be a relatively common practice). Also, cancer diagnosis in the first trimester of pregnancy is not a contraindication to commence cancer therapy. Monochemotherapy supplemented with additional medications during subsequent trimesters is the treatment of choice. According to Pereg et al., the use of chemotherapy and radiation therapy or performing radiological diagnostic procedures involving fetal exposure to ionizing radiation doses lower than 0.1 or even 0.2 Gy (10–20 cGy) does not increase the risk of congenital defects. The risk of birth defects decreases with increasing gestational age. Postponing cancer therapy until birth is justified only in very few cases^(14,46).

Exposure to radiation increases the risk of cancer both in adults and children. The late stage of organogenesis is probably the period of greatest sensitivity to radiation. It has been assumed since 2003 that the risk of cancer is up to 1.4 in a fetus exposed to a radiation dose of 10 mGy. This means that 1 death due to cancer per 1,700 children aged between 0 and 15 years will occur among children prenatally exposed to a radiation dose of 10 mGy (ICRP-84)^(20,47).

A US research based on a review of medical literature databases, which assessed doctors' recommendations for pregnant patients requiring cancer treatment, showed that 44% of oncologists recommend pregnancy termination, and 37% would not be willing to use radiotherapy or chemotherapy in pregnant patients⁽⁴⁸⁾. These results indicate the need for creating interdisciplinary teams of specialists making decisions in such difficult situations.

EFFECTS OF RADIOTHERAPY IN CHILDHOOD

An assessment of the health status of pregnant women who were treated for abdominal tumors in childhood was performed in the United Kingdom in 2017. A total of 2,783 pregnancies in 1,712 women were monitored. An increased risk of hypertension, diabetes and anemia, as opposed to the development of another cancer, was the only threat in the study group⁽³⁸⁾. Studies in children from Hiroshima and Nagasaki, who received doses of more than 0.01 Sv (mean dose 0.309 Sv) due to atomic bombing, showed no increased incidence of cancer or cases of death due to leukemia⁽⁵⁾. At present, children are born from mothers who received radiotherapy due to cancer in their childhood. A low incidence of cancer and a minor risk of congenital defects were observed among these children⁽⁴⁶⁾. Therefore, there is no need for most people with a history of cancer to be afraid of parenthood as previous radiation therapy does not increase the risk of defects

zdrowie i życie milionów ludzi, a znajomość istoty zjawiska promieniowania i przestrzeganie zasad ochrony radiologicznej sprawiają, że zarówno badania radiologiczne, jak i radioterapia mogą być wykorzystywane także w leczeniu kobiet ciężarnych chorych na nowotwory złośliwe zlokalizowane poza obszarem miednicy. Postępowanie zgodne z aktualnymi wytycznymi i odpowiedni dobór leczonych okolic pozwalają napromienić ciężarną pacjentkę w taki sposób, aby nie spowodować uszkodzenia płodu i jednocześnie wyleczyć matkę.

Konflikt interesów

Autorka nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo / References

1. Socol Y, Yanovskiy M, Zatskovetsky I: Low-dose ionizing radiation: scientific controversies, moral-ethical aspects and public choice. *Int J Nuclear Governance, Economy and Ecology* 2013; 4: 59–75.
2. Dobrzyński L, Trojanowski W: Wybrane zagadnienia z radiobiologii człowieka. Raport nr 15. Dział Szkolenia i Doradztwa Instytutu Problemów Jądrowych im. Andrzeja Sołtana, Świerk 2002: 3–19.
3. Kozłowska J, Łączmańska I: Niestabilność genetyczna – jej znaczenie w procesie powstawania nowotworów oraz diagnostyka laboratoryjna. *Nowotwory J Oncol* 2010; 60: 548–553.
4. NSCEAR 96. According to: Hryniewicz A (ed.): Człowiek i promieniowanie jonizujące. PWN, Warszawa 2001: 12–220.
5. Strupczewski A: Nie bójmy się energetyki jądrowej. COSIW, Warszawa 2010. Available from: <http://cosmo.usz.edu.pl/pliki/mariusz/strupczewski.pdf>.
6. Karam AP, Leslie SA, Anbar A: The effects of changing atmospheric oxygen concentrations and background radiation levels on radiogenic DNA damage rates. *Health Phys* 2001; 81: 545–553.
7. Jaworowski Z: Radiation risk and ethics. *Phys Today* 1999; 52: 24–29.
8. Annex B. Adaptive responses to radiation in cells and organisms. In: Sources and Effects of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR 1994 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. United Nations, New York 1994.
9. Giles D, Dewitt D, Stewart A et al.: Malignant disease in childhood and diagnostic irradiation in utero. *Lancet* 1956; 271: 447.
10. Baker ML, Vandergrift JF, Dalrymple GV: Fetal exposure in diagnostic radiology. *Health Phys* 1979; 37: 237–239.
11. Mole RH: Radiation effects on prenatal development and their radiological significance – review article. *Br J Radiol* 1979; 52: 89–101.
12. National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP): Medical Radiation Exposure of Pregnant and Potentially Pregnant Women. NCRP Report No. 54. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda 1977. Available from: https://archive.org/stream/medicalradiation-00nati/medicalradiation00nati_djvu.txt.
13. Miller RW, Mulvihill JJ: Small head size after atomic irradiation. *Teratology* 1976; 14: 355–357.
14. Pereg D, Koren G, Lishner M: Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions. *Cancer Treat Rev* 2008; 34: 302–312.
15. Harvey EB, Boice JD Jr, Honeyman M et al.: Prenatal X-ray exposure and childhood cancer in twins. *N Engl J Med* 1985; 312: 541–545.

in the child. Patients who recover from cancer are advised to postpone procreation until 12 months after completion of radiotherapy^(25,49).

CONCLUSIONS

Ionizing radiation is a part of the environment that affects every human being. During pregnancy, a woman receives about 2.3 mSv and the fetus about 0.5 to 1 mSv of natural radiation. Background radiation depends on the geographical location, e.g. it is up to 260 mGy/year in Ramsar/Maharat (Iran) and up to 5.4 mGy/year in Yangjiang (China). The human resistance to radiation is so high that no senses for radiation levels have been developed in the course of evolution. Studies assessing annual mortality due to cancer in the USA demonstrated significantly lower mortality rates in regions with higher levels of radiation. A similar relationship was found in studies conducted in two Chinese provinces. Lower rates of lung and colon cancer as well as leukemia were reported among the residents of Nagasaki, who were irradiated with low doses (0.1 Sv)^(47,50,51).

Exaggerated fear of radiation only leads to excessive expenses for radiological protection. The use of ionizing radiation has saved the health and life of millions of people. Knowledge about the nature of radiation and compliance with radiological protection requirements allow to use both diagnostic radiology and radiation therapy in pregnant women with extrapelvic malignancies. Following the current guidelines as well as an appropriate selection of treated body regions allow irradiation of a pregnant patient without causing fetal damage and, at the same time, with successful treatment outcomes for the patient.

Conflict of interest

The author does not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the content of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

16. Gauden ME: Genetic Effects of Radiation. Medical Radiation Biology. WB Saunders, Philadelphia 1973.
17. Bross ID, Natarajan N: Genetic damage from diagnostic radiation. *JAMA* 1977; 237: 2399–2401.
18. Mole RH: Letter: Antenatal radiography and the ten-day rule. *Lancet* 1976; 1: 738–739.
19. Jablon S, Kato H: Childhood cancer in relation to prenatal exposure to atomic-bomb radiation. *Lancet* 1970; 2: 1000–1003.
20. International Commission on Radiological Protection (ICRP) – reports. Available from: www.icrp.org.
21. Genetic and Somatic Effects of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. 1986 Report to the General Assembly, with annexes. United Nations, New York 1986: 16–18, 332–334. Available from: www.unscear.org/unscear/publications.html.
22. Shigematsu I, Katoo H: Late health effects among Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors. Radiation-Risk-Protection Compacts, Volume 1, 6th Congress, International Association, Berlin 1984, 2: 89–95.

23. Rugh R: The impact of ionizing radiations on the embryo and fetus. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1963; 89: 182–190.
24. Oppenheim BE, Griem ML, Meier P: The effects of diagnostic X-ray exposure on the human fetus: an examination of the evidence. *Radiology* 1975; 114: 529–534.
25. Kal HB, Struikmans H: Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol* 2005; 6: 328–333.
26. Uchida IA, Curtis EJ: A possible association between maternal radiation and mongolism. *Lancet* 1961; 2: 848–850.
27. Otake M, Schull WJ: Radiation-related brain damage and growth retardation among the prenatally exposed atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol* 1998; 74: 159–171.
28. Rugh R: X-ray-induced teratogenesis in the mouse and its possible significance to man. *Radiology* 1971; 99: 433–443.
29. Hicks SP, D'Amato CJ: Effects of ionizing radiations on mammalian development. In: Woollam DHM (ed.): *Advances in Teratology*. Vol. 1, Logos Press, London 1966: 195–199.
30. ESMO 2014 Press Release: Cancer During Pregnancy: Chemotherapy and Radiotherapy are Safe for Babies, Studies Show. Lugano/Madrid, 27 September 2014. Available from: <http://www.esmo.org/Conferences/Past-Conferences/ESMO-2014-Congress/Press-Media/Cancer-During-Pregnancy-Chemotherapy-and-Radiotherapy-are-Safe-for-Babies-Studies-Show>.
31. Baudet J, Bonnaud F, Pichereau D et al.: Choroby niepołożnicze u ciężarnych. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1990: 188–208.
32. Avilés A, Díaz-Maqueo JC, Talavera A et al.: Growth and development of children of mothers treated with chemotherapy during pregnancy: current status of 43 children. *Am J Hematol* 1991; 36: 243–248.
33. Wallace WHB, Shalet SM, Hendry JH et al.: Ovarian failure following abdominal irradiation in childhood: the radiosensitivity of the human oocyte. *Br J Radiol* 1989; 62: 995–998.
34. Pentheroudakis G, Pavlidis N, Castiglione M; ESMO Guidelines Working Group: Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008; 19 (Suppl 2): ii108–ii109.
35. Koren G, Lishner M (eds.): *Cancer in Pregnancy and Lactation: The Motherisk Guide*. Cambridge University Press, New York, 2011: 157–176.
36. ICRP: 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. *Ann ICRP* 1991; 21.
37. Salani R, Billingsley CC, Crafton SM: Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 7–14.
38. Tirada N, Dreizin D, Khati NJ et al.: Imaging pregnant and lactating patients. *Radiographics* 2015; 35: 1751–1765.
39. Ustawa z dnia 29 listopada 2000 r. Prawo atomowe (Dz. U. z 2012 r. poz. 264).
40. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznej (Dz. U. nr 51 poz. 265).
41. Lazarus E, Debenedictis C, North D et al.: Utilization of imaging in pregnant patients: 10-year review of 5270 examinations in 3285 patients – 1997–2006. *Radiology* 2009; 251: 517–524.
42. Coakley FV, Cody DD, Mahesh M: The pregnant patient: alternatives to CT and dose-saving modifications to CT technique. *Image Wisely*. Available from: <http://www.imagewisely.org/imaging-modalities/computed-tomography/medical-physicists/articles/the-pregnant-patient>.
43. Kozakiewicz B (ed.): *Nowotwory złośliwe u kobiet w ciąży. Rozpoznanie i leczenie*. PZWL, Warszawa 2017: 39–56.
44. Stovall M, Blackwell CR, Cundiff J et al.: Fetal dose from radiotherapy with photon beams: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36. *Med Phys* 1995; 22: 63–82.
45. Antypas C, Sandilos P, Kauvaris J et al.: Fetal dose evaluation during breast cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 995–999.
46. Reulen RC, Bright CJ, Winter DL et al.: Pregnancy and labor complications in female survivors of childhood cancer: the British Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst* 2017; 109.
47. Amant F, Han SN, Gziri MM et al.: Management of cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015; 29: 741–753.
48. Cousins C: Medical radiation and pregnancy. *Health Phys* 2008; 95: 551–553.
49. Cordeiro CN, Gemignani ML: Gynecologic malignancies in pregnancy: balancing fetal risks with oncologic safety. *Obstet Gynecol Surv* 2017; 72: 184–193.
50. Cardis E, Vrijheid M, Blettner M et al.: The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res* 2007; 167: 396–416.
51. Dobrzyński L, Droste E, Wołkiewicz R et al.: Spotkanie z promieniotwórczością. Instytut Problemów Jądrowych im. Andrzeja Sołtana w Świerku, Świerk 2010: 3–16.