

Derleme

Radyasyonun Fetus ve Yenidoğan Üzerine Etkileri

Müjgan ORAL, Ayşenur Cerrah CELAYİR

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi - İstanbul

SUMMARY**RADIATION EFFECTS ON FETUS AND NEWBORN**

The patient and her physician may be concerned about potential harm to the fetus from radiation exposure. In reality, however, the risks to the developing fetus are quite small. The expected cumulative dose of ionizing radiation during pregnancy is 5 rad. However, nonurgent radiologic testing should be avoided during 10 and 17 weeks of gestation which is the most sensitive time period for central nervous system of fetus. Every exposure is not an indication for pregnancy termination. Appropriate counseling of patients before radiologic studies are performed is critical for when x-ray is ordered for diagnostic purposes for the newborn at the Intensive Care Unit and for what levels of radiation are safe on the newborns.

In this article, literature on this subject has been reviewed. Also; clinical effects of the ionized radiation for diagnostic purposes have been presented as a summary.

Key Words: Radiation, Fetus, Newborn

Radyasyon ile ilgili bilgilerimiz radyoterapi, radyasyon kazaları, atom bombası nedeniyle yüksek dozlarda radyasyona maruz kalanların hemen peşinden ortaya çıkan bulgularından kaynaklanmaktadır. Diagnostik radyasyonla verilen daha düşük dozların uzun vadedeki etkileri ise epidemiyolojik metodlar veya yüksek dozların etkilerinden çıkan teorik açıklamalarla tahmin edilebilmektedir. Radyasyon, hem hücre ölümüne, (yanıklar, epilas-yon, immün sistem harabiyeti, lens opasiteleri, düşük dozda tek hücrede mutasyon), hem de canlı hücrede tahribata neden olabilir. Etkilenen hücrelerde klonlama ya da fertilizasyon olduğunda mutant hücreler immün sistem tarafından tanınmaz ve böyle bir durumda hücre ölümü olmayıp lösemi veya kanser ile sonuçlanabilir. Bu etkiler Hiroşima ve Nagazaki'deki atom bombasından sonrasına kadar bilinmiyordu. Atom bombasından sonra yaşayanlardaki veriler analiz edildiğinde, immün sistemin lösemi ve kanserin etyolojisinde kompleks rol oynadığı görülmüştür (1).

Nagazaki ve Hiroşima'da atom bombasından sonra yaşayanlarda gözlenen etkiler mikrosefali, büyüme geriliği ve mental retardasyon ile sınırlıdır. Gelişimsel etkiler primer olarak gebeliğin 3. ve 7. gebelik haftaları arasında 50 rad'dan daha yüksek

radyasyona maruz kalanlarda görüldü. Hiroşima'da 18. gestasyonel haftasından önce in utero 10-19 rad dozda radyasyona maruz kalan çocuklar arasında 6 vakada mikrosefali görüldü. Bu sayı radyasyona maruz kalmayan gruba göre üç kat daha fazlaydı (2). Radyasyonun teratojen etkisini araştıran bir çalışmada; farelerde radyasyonun neden olduğu apoptozis ile ekstremit malformasyonları arasında ilişki araştırıldı. Ekstremit tomurcuğunun organogenezi sırasında gestasyonun in utero 11'inci gününde farelere X-ray uygulandı. Ön ekstremit tomurcuğunun predijital bölgesinde apoptotik hücrelerin sayısında, radyasyondan 4 saat sonra belirgin bir artış görüldü. 500 Rad ile ırdiye edilen fetusun ekstremitesinde 19'uncu günde aflaj ve elektrodaktili gözlenen belirgin anomali idi. Yaşayan fetusun parmaklarında teratogenite ve prenatal ölüme artış doza bağımlı idi.

Bu çalışmada organogenez sırasında fetusa inutero radyasyon uygulandığında malformasyonda belirgin artış olduğu gözlenmiştir (3). Benjamin ve ark., prenatal ve postnatal gelişim sırasında, nispeten düşük seviyelerde iyonize radyasyonun etkilerini tespit etmek amacıyla hayvan deneyi yaptı. 1680 köpek üzerinde yapılan araştırmada iki yaşından önce, özellikle malign lenfoma başta olmak üzere malignanside artış söz konusu idi. İnsidansda artış köpeklerin yaşı ile orantılı değildi. Radyasyona maruz kalan köpeklerde iskelet büyümesinde

Tablo 1. Gestasyon Gününe Göre Radyasyonun Fetüse Etkisi

Pre - Erken implantasyon 11-56 gün 4 rad	Ya etkisi olmaz ya ölür Visseral organ veya somatik hasar Mikrosefali Anensefali Büyüme geriliği Spina bifida Ekstremitelerde hasar
10 rad üstünde 100 rad üstünde	Fetal anomalide çok belirgin artış Yaşayan çocukların hepsinde hasar
56 gün üstünde 50 rad üstünde 20. haftadan sonra	Sinir sistemi korunur Mental retardasyon mikrosefali Açık anomali görülmez Ciltte eritem Anormal pigmentasyon Epilasyon Hematolojik problem

Ref.: Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. Creasy KE, Rhenik R. 4. ed. cilt. 1, 1999, 1000.

azalma ve dış gelişim anomalileri gözlemlendi. Çalışmada kayda değer bir fark gözlenmesi için en az 10 Rad radyasyona maruz kalmak gerektiği bildirildi (4).

Bütün bu bilgilerin ışığı altında; fetüse radyasyonun klasik etkileri; embriyonik, fetal veya neonatal ölüm, belirgin konjenital malformasyonlar, intrauterin veya ekstrauterin gelişme geriliği mental retardasyon ve lösemi gibi malignitede artış olmasıdır (Tablo 1). Radyasyon, embriyoya uterusu implantasyonundan önce de hasar verebilir. Doğurganlık yaşındaki bir kadında erken gebelikteki muhtemel hasar riskinden dolayı radyolojik tetkiklerin menstrual periyodun başlangıcından hemen sonra yapılması önerilmektedir.

Düşük dozlarla in utero radyasyona maruz kalmış ölü doğumlarda radyasyonun oluşturduğu kötü etkileri tespit etmek oldukça güçtür. Çünkü böyle durumlarda defektlerin doğal nedenlerle oluşma olasılığı radyasyonla oluşma olasılığından yüksektir (Tablo 2). Gebelik sırasında maternal hastalık yaygındır. Bazen uygun teşhis ve tedavi için radyo-

lojik görüntüye ihtiyaç duyulur. Hasta ve doktor fetüste hasara neden olabilecek potansiyel risk açısından endişe duyabilir. Gerçekte gelişmekte olan fetüse risk sanıldığından azdır. Gebelikte iyonize radyasyonun kabul edilen kümülatif dozu 5 rad'dır ve bu değeri geçen diagnostik çalışma yoktur. Mafai terapotik amaçla 10 rad'ı aşan dozlarda gebeye radyasyon uygulandığında (malign hastalıklarda) fetüse zarar verici etkilerden dolayı terapötik abortus tavsiye edilir. Ancak bu karar multidisipliner bir ekip tarafından hastalığın prognozu gebeliğin devresi, tahmini fetal radyasyon dozu, hastanın etik ve dini inanışları dikkate alınarak verilmelidir (5). Memeli embriyo üzerine radyasyonun etkisi değerlendirildiğinde sadece absorbe doz ve gestasyonun haftası değil aynı zamanda doz sayısı da göz önüne alınmalıdır. Embriyo üzerine patolojik etkilerin çoğu, doz sayısına azaltarak dokuların iyileşme sürecine izin verilmesiyle önemli ölçüde azalır. Akciğer grafisinde film başına 300 milirad radyasyona maruz kalır. Bu grafi esnasında pelvisin maruz kaldığı radyasyon daha düşüktür. Anne kuşun gömlek giyiyorsa maruz kalan rad önemsiz düzeyde olabilir. Annenin iki yönlü akciğer grafisinden fetüsün etkilendiği miktar sadece 0.00007 rad'dır (6). Fetüs erken organogenez periyodu esnasında (gestasyonun 10-40. günü) radyasyona maruz kaldıysa belirgin olarak malformasyonların insidansında artış meydana gelir. Organogenez boyunca maruz kalan doz yeterince yüksek ise hücre, doku ve organ hipoplazisi oluşabilir. Gebeliğin 10-17. haftaları santral sinir sisteminin en hassas olduğu zamandır, bu esnada acil olmayan radyolojik testlerden kaçınılmalıdır (6). Radyasyonun fetüs gonadlarına olan etkisi yapılan tetkike göre değişir.

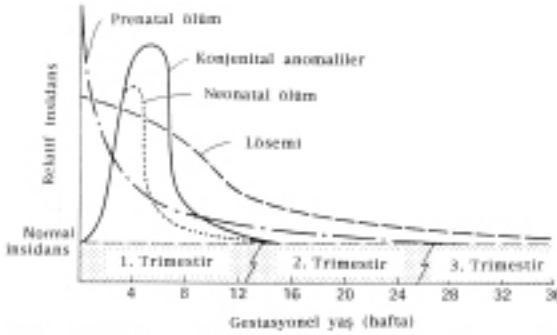
Gebelikte pelvise uygulanan; baryumlu lavman, IVP, pelvimetri gibi multipl X-ray prosedürleri (yaklaşık 3-5 rad) çocukta benign ve malign tümörlere neden olmaktadır. Overler yüksek doz radyasyona testislerden daha hassastır, bu farklılık muhtemelen devamlı hücre bölünmesinden kaynaklanmaktadır. Gebeliğin geç döneminde pelvik ölçüm amacıyla diagnostik x-ray filmi çekilen annelerin ölü doğumlarında yapılan incelemelerle ortalama 1-4 rad'ın prenatal irradyasyonundan sonra %40-50 arasında risk artışına neden olduğu konusunda fikir birliğine varılmıştır (7).

Yüksek dozlarda radyasyonun karsinojenik etkisi gösterilmiştir. Düşük dozlarda etkinin kapsamını nitelendirmek daha güçtür. Bunun üç nedeni vardır, radyasyondan etkilenen kişi sayısı toplumdaki kanserin doğal insidansı ile karşılaştırıldığında daha azdır, hayvan deneylerinden elde edilen sonuçları insana uyarlamak zordur, latent periyod toplum çalışmalarına zorlaştırmıştır. Bütün bu güçlüklerle rağmen, düşük doz radyasyona maruz kalan

Tablo 2. In Utero 10 Rad ile Fetüste Oluşan Etkilerin Özeti

Etkilenilen Zaman	Klinik sonuç	Doğal olasılık	Radyasyon ile olasılık
0-2 hafta	Spontan düşük	%25-50	%0.1
2-8 hafta	Konjenital anomaliler	%4-10	%1
0-9 ay	Malign hastalık	16/100000	%1
24/100000			
0-9 ay	Büyüme ve gelişme geriliği	%1	hiç
0-9 ay	Genetik mutasyonlar	%10	hiç

Ref: Stewart CB. Radiologic science for technologists: Physics,



Resim 1. Çeşitli zamanlarda in utero 200 rad uygulamasını takiben gözlenen fetal etkiler.

kişilerle yapılan epidemiyolojik çalışmalar radyasyonun kansinojenik etkisini tayinde değerli rol oynamaktadır. Hayvan deneylerinde radyasyonun mutajenik etkisi gösterilmesine rağmen, günümüze kadar sonuçlanmış insan verisi yoktur.

İnsanlarda radyasyonun genetik etkisini ekarte etmek de aynı nedenlerden dolayı güçtür (8). Radyasyonun embriyo ve fetus üzerine yan etkilerinin erişkinlerden daha fazla olduğu düşünülmektedir. Bu yakınlık 1906'da Bergonie ve Tribondeau tarafından öne atıldı, insan ve hayvanlarda gösterildi. Hem sivil hem askeri alanda nükleer endüstrinin artışından dolayı, düşük doz radyasyonun etkilerinin yeniden araştırılmasına ihtiyaç vardır (1). Günümüzde cep telefonlarının yaygın olarak kullanılmasından doğan endişeler nedeni ile yapılan çalışmalarda, askeri endüstriyel cihazlardan ve cep telefonlarından yayılan mikrodalgaların dört tip etkisi olduğu tespit edilmiştir; spontan düşüğe artış, eritrositlerde ve lökositlerde şift, lenfositlerin somatik mutasyon oranında artış ve çocukluk çağı, testiküler ve diğer kanserlerde artış gözlenmiştir (9). In utero 10 rad radyasyona maruz kalan fetüslerde çocukluk kanser riskinin arttığı kararlaştırılmıştır. Bu seviyede radyasyona maruz kalmada absolut risk tam bilinmemekle beraber her 100 rad başına %6'dır (7). 20 rad'dan düşük iyonize radyasyonun kantitatif etkisi bilinmemektedir. Atomik bombadan sonra yaşayanlar temel alındığında, mutasyona neden olan dozun 20 rad civarında olduğu sanılmaktadır, ancak güvenlik sınırları çok geniştir. Çocukluk çağı lösemilerini açıklayan paternal gonadal irradiasyon fikri çürütülmüştür. Fetal irradiasyon, doza orantılı olarak konvülsiyonlarda artış ve IQ'da azalmaya sebep verebilir. Ekolojik gözlemler temel alındığında ufak dozlarla kanserin önlenebileceği delillerle çürütülmüştür. Atom bombasından sonra yaşayanlarda yeni gözlemler ufak dozlarda da diğer somatik etkilerin olabileceği olasılığını yeniden artırmaktadır (10).

1956 ve 1958 yıllarında in utero radyasyonun çocukluk çağında lösemi ve solid tümöre neden

olduğu yayınlandıktan günümüze kadar bu konu tartışılmaktadır. Bir çok epidemiyolojik çalışmalar yapılmaktadır. Vaka kontrol çalışmalarından nedensel ilişki bulunmuşken, pratik olarak kohort çalışmalarda ilişki bulunamıştır. In utero radyasyonun fetusa lökomojenik risk olasılığına rağmen, riskin boyutu bilinmemektedir. Yenidoğana radyoterapi ile radyasyon verilmesiyle hayatın ileri safasında tiroid ve göğüs kanseri arasında ilişki kurulmaktadır (11). 1953-1981 yıllarında İngiltere'de kanserden ölen 15041 çocukta gebelik öncesi, sonrası ve sırasında mesleki bilgi altında ve eşit sayıda kontrolle eşleştirildiğinde radyasyonla ilişki bulunmamıştır (12). Ticari ve askeri uçak mürettebatı kozmik radyasyondan etkilenmektedir. Gebe havacıların fetüslerinde çocukluk çağı lösemisi, mental retardasyon ve kognitif kapasitede azalma riskini gösteren çalışmalar mevcuttur (13). İsviçre'de 235635 çocuk, doğumlarından 14 yaşına kadar kanser açısından takip edilmiş. Mesleki magnetik alana maruz kalan ebeveynlerin çocuklarında kanser insidansı, maruz kalmayanları ile karşılaştırılmış ve maternal mesleki magnetik alana maruz kalanlarla çocukluk çağı kanserleri arasında hiçbir ilişki yokken, magnetik alana maruz kalan babaların çocuklarında çocukluk çağı lösemi riskinde artış bulunmuştur. Beyin tümörleri için ise azalmış risk bulunmuştur. Halbuki daha önceki çalışmalarda beyin tümörlerinde artış gözlenmişti (14). Meinert ve arkadaşlarının Alman çocuklarda yaptığı araştırmada, çocukluk çağı kanserlerinin gelişmesinde iyonize radyasyona maruz kalmanın önemli rol oynamadığı gözlenmiştir. Bu çalışmada; 1184 lösemi, 234 non-Hodgkin lenfoma, 940 solid tümör, ve 2588 kontrol mevcuttu. Prekonsepsiyonel parental mesleki radyasyona maruz kalma pozitifliği ama istatistiksel olarak önemli değildi. Gebelik sırasında maternal mesleki maruz kalma çocukluk çağı lenfomaları için risk faktörü iken, lösemi ve solid tümörler için risk faktörü değildi. Hayatın ilk 18 ayında lösemi tespit edilen vakalarda parental mesleki maruz kalma çok vurgulanmıştı. Mammafi bu babaların radyasyon dozu bilinmiyordu veya tespit edilebilen seviyelerin altında idi, ve hiçbir doz 3 radı geçmiyordu. Babaların prenatal X-ray muayenesi çocukluk çağı lösemileri ile önemli ölçüde ilişkili idi. Çocukların postnatal X-ray muayenesinde etki gözlenmemiştir. Çalışmanın önemini vaka sayısı ve populasyon bazı göstermektedir (15).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde radyasyona maruz kalan yenidoğanlarla ilgili çalışma yoktur. Prematür infantların kronolojik hassasiyette fetüs olduğu düşünülebilir ve organ sistemleri term yenidoğana göre daha immatürdür. Mammafi absorbe olan doz başına malignensi olma riskinin erişkinden fetüste daha fazla olma olasılığı şüphelidir.

Tablo 3.

İşlem	Tahmini overyan doz* (mrad)	Ort.film sayısı
Göğüs filmi		
Radyografi	8	1.4
Fluoraskopi	71	
Yükarı GI grafi		
Total	558	4.4
Radyografi	360	
Fluoraskopi	198	
Baryum enema		
Total	805	3.5
Radyografi	439	
Fluoraskopi	366	
İntravenöz veya		
Retrograd piyelografi	407	5.0
Abdominal grafi	289	1.7
Lumbar vertebra grafi	275	2.5
Pelvik grafi	41	1.5

* Ovaryan doz fetal doza yakındır

Ref: Parfitt RL, Brown ML: Genetically significant dose to the United States population from diagnostic medical roentgenology. Radiology 90:209, 1968

Ayrıca radyografik inceleme genelde tüm vücuttan ziyade belirli organlarda özellikle akciğerlerde uygulanmaktadır. Sonuç olarak yenidoğan döneminde tanısı amaçlı radyasyon intra uterin hayatta fetüsün karşılaştığı radyasyona göre daha az oranda kan yapan sistemleri etkilemektedir. Yenidoğanlarda gonadlar mümkün olduğu kadar korunmalıdır. Aynı üniteye komşu yenidoğanın maruz kaldığı radyasyon uygun röntgen cihazı ve 1,8 - 3 metre mesafenin korunması ile ihmal edilebilir düzeydedir. Çok ufak dozlarda bile radyasyon ile malignensi riskinde artış olmasına rağmen, bu risk doğal olarak kanser gelişme olasılığı ile karşılaştırıldığında oldukça düşüktür. Her bir göğüs grafisi sırasında yenidoğan 3-5 mrad'a maruz kalmaktadır. Teorik olarak hayat boyunca 2000 göğüs radyografisine maruz kalındığında fatal malignensi olasılığı artmaktadır. Son yıllarda çok sayıda prematüre yataştırılmaktadır. Doğum ile düşük doz diyagnostik radyasyonun etkisi arasındaki latent periyod yıllarla ölçülmektedir (16,17).

In utero iyonize radyasyonun etkileri embriyonik, fetal veya neonatal ölüm, belirgin konjenital malformasyonlar, in utero ve ekstrauterin büyüme geriliği ve kanserdir. Fetüs hızla proliferen olan hücre sistemlerinden olduğundan, radyasyona erişkinden daha duyarlıdır. Teratojenik etkinin yapısı ve boyutu, embriyo ve fetüsün maruz kaldığı gestasyonel zaman, absorbe radyasyon dozu ve doz aralığı ile ilişkilidir. Klinik yaklaşım gebeliğin birinci trimesterinde diyagnostik amaçla çekilen 5 raddan daha düşük dozda x-ray'in fetüste teratoje-

Tablo 4.

Radyolojik inceleme	Anneye giden radyasyon	Fetal doz (mrad)
Kranium (Lateral)	70	0
Servikal (AP)	110	0
Omuz	90	0
Göğüs (AP)	10	0
Toraks vertebra (AP)	180	1
Kolesistografi (PA)	150	1
Lumbosakral (AP)	250	80
Abdomen (AP)	220	70
İntravenöz piyelografi	210	60
Kalça	220	50
Bilek veya ayak	5	0

Ref: Radiologic science for technologists: Physics, biology, and protection 531

nik olmadığıdır. Absorbe edilen doz doz 10 rad veya daha yüksek olmadıkça fetüste ciddi risk meydana getirmez (Tablo 2). Diğer taraftan anneye radyasyon tedavisi amacı ile yüksek dozlarda radyasyon uygulanması fetüste mikrosefali ve mental retardasyona neden olabilir (18). Özet olarak kesin endikasyon olmadıkça gebelere diyagnostik radyasyon uygulanmamalı, uygulanmış ise mümkün olduğu kadar doğru bir şekilde fetüse etki eden doz hesaplanmalı (Tablo 3, 4) ve gebeliği sonlandırma kararı multidisipliner ekip tarafından verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Stewart A. Detecting the health risks of radiation. Med Confl Surviv 1999;15:138-48
2. Otake M, Schull WJ. In utero exposure to A-bomb radiation and mental retardation. A reassessment. Br J Radiol 57:409,1984
3. Wang B, Fujita K, Ohhira C, et al. Radiation-induced apoptosis and limb teratogenesis in embryonic mice. Radiat Res 1999;151:63-8
4. Benjamin SA, Lee AC, Angleton GM, Saunders WJ, Keefe TJ, Mallinckrodt CH. Mortality in beagles irradiated during prenatal and postnatal development. II. Contribution of benign and malignant neoplasia. Radiat Res 1998; 150: 330-48
5. Mayr NA, Wen BC, Saw CB. Radiation therapy during pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 1998;25:301-21
6. Toppenberg KS, Hill DA, Miller DP. Safety of radiographic imaging during pregnancy. Am Fam Physician 1999 1;59:1813-8, 1820
7. Doll R, Wakeford R. Risk of childhood cancer from fetal irradiation. Br J Radiol 1997; 70: 130-9
8. Ritenour ER. Health effects of low level radiation: carcinogenesis, teratogenesis, and mutagenesis. Semin Nucl Med 1986;16:106-17
9. Goldsmith JR. Epidemiologic evidence relevant to radar (microwave) effects. Environ Health Perspect 1997; 105 Suppl 6:1579-87
10. Doll R. Effects of small doses of ionising radiation. J Radiol Prot 1998;18:163-74
11. Boice JD Jr, Miller RW. Childhood and adult cancer after intrauterine exposure to ionizing radiation. Teratology 1999;59:227-3
12. Sorahan T, Hamilton L, Gardiner K, Hodgson JT, Harrington JM. Maternal occupational exposure to electromagnetic

- fields before, during, and after pregnancy in relation to risks of childhood cancers: findings from the Oxford Survey of Childhood Cancers, 1953-1981 deaths. *Am J Ind Med* 1999;35:348-57
13. Geeze DS. Pregnancy and in-flight cosmic radiation. *Aviat Space Environ Med* 1998;69:1061-4
14. Feychting M, Floderus B, Ahlbom A. Parental occupational exposure to magnetic fields and childhood cancer (Sweden). *Cancer Causes Control* 2000;11:151-6
15. Meinert R, Kaletsch U, Kaatsch P, Schuz J, Michaelis J. Associations between childhood cancer and ionizing radiation: results of a population-based case-control study in Germany. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999;8: 793-9
16. Mazzi E, Herrera L. Neonatal intensive care and radiation. *Johns Hopkins Med J* 142:15, 1978
17. Gomella TL. Neonatology, Lange Clinical Manual, 1999
18. Creasy RK, Resnik R. Maternal- Fetal Medicine, 4th Ed, 1999.