

DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

Manuscript Type: Experimental Study

Title: Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine

Running Head: Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant

Turkish Title: Kaza Sonucu Radyoiyot Uygulanmış Gebe Tiroit Hastalarında Embriyo/Fetüs Dozu Değerlendirmesi

Turkish Running Head: Kaza Sonucu Radyoiyot Uygulanmış Gebe Tiroit

Authors: Mustafa Demir¹, İffet Çavdar², Nami Yeyin¹, Mohammad Abuqbeidah¹, Lebriz Uslu Beşli¹, Nazenin İpek⁴, Mehmet Buğrahan Düz³, Mehmet Seven³

Institutions: ¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Nişantaşı Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Address for Correspondence: Mustafa Demir, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-mail: demirm@istanbul.edu.tr

Cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeidah M, Beşli LU, İpek N, et al.

Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally

Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeidah M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

Özet

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı gebe olduğu belirlenmeden tiroit hastalarına uygulanan ¹³¹I radyonüklidinden kaynaklanan embriyo/fetüs dozunun hesaplanması ve aileye teratolojik bilgi verilerek gebelik terminasyon durumunun değerlendirmesidir.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışmada farklı nükleer tıp merkezlerinde tanı ve tedavi amaçlı ¹³¹I radyoizotopu uygulaması yapıldıktan sonra anabilim dalımıza yönlendirilen 16 hastanın fetüs dozu hesaplaması yapıldı.

Bulgular: Tiroit uptake testi için üç hastaya 0.37 MBq (10 µCi) ¹³¹I oral yolla uygulanmış olup hesaplanan ortalama embriyo/fetüs dozu 0.063 mGy bulundu. Uptake/sintigrafi testi için altı hastaya 1.85 MBq (0.05 mCi) ¹³¹I uygulanmış olup hesaplanan fetüs dozu ortalaması 0.13 mGy, fetal tiroit dozu 1073 mGy (1.073 Gy) bulundu. Tüm vücut sintigrafisi yapılan üç hastaya ortalama 185 MBq (5 mCi) ¹³¹I oral yolla uygulanmış olup embriyo/fetüs dozları ortalaması 13.2 mGy bulundu. Hipertiroidi tanılı iki hastanın birine 370 MBq (10 mCi) ¹³¹I oral yolla uygulanmış olup embriyo/fetüs dozu 26.64 mGy, fetal tiroit dozu 215340 mGy (215.34 Gy) olarak hesaplandı. Diğer hipertiroidi hastasına 481 MBq ¹³¹I (13 mCi) uygulanmış olup embriyo/fetüs dozu 34.63 mGy bulundu. Tiroit kanseri tanılı iki hastanın birine 3700 MBq (100 mCi) ¹³¹I uygulanmış olup embriyo/fetüs dozu 266.64 mGy bulundu. Diğerine 5555 MBq (150 mCi) ¹³¹I uygulanmış olup hasta 15 haftalık gebe olduğundan fetüs dozu 377.8 mGy ve fetal tiroit dozu 3221.9 Gy olarak hesaplandı.

Tartışma ve Sonuç: Gebeliğin 10. haftasından önce tanısız amaçlı uygulanmış olan ¹³¹I tek başına gebeliğin terminasyonu için yeterli radyasyon dozuna neden olmamaktadır. Yüksek doz

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeith M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

131I uygulanan gebelerde embriyo/fetüs dozu 100 mGy'den yüksek değerlere ulaşmakta olup bu vakalar gebelik terminasyonu açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Fetus dozu, fetal tiroit dozu, radyasyon dozu

Abstract

Objective: The aim of our study is to calculate the embriyo/fetüs dose in pregnant patients who have accidentally received radioiodine before realizing their pregnancy and to evaluate the termination of their pregnancy giving teratological advice to the family.

Methods: We have calculated the embriyo/fetus dose of 16 pregnant patients that have applied to our faculty after receiving radioiodine 131I for therapy or diagnosis during pregnancy in different nuclear medicine centers.

Results: Mean fetus dose of three pregnant patients, who have received 0,37 MBq (10 µCi) oral 131I was found as 0.063 mGy. For six pregnant patients who have received 1.85 MBq (0.05 mCi) 131I for thyroid uptake/scintigraphy, mean embriyo/fetus dose was 0.13 mGy and mean fetal thyroid dose was 1073 mGy (1.073 Gy). Mean embriyo/fetus dose of three patients who have received mean 185 MBq (5 mCi) 131I orally for whole body radioiodine scintigraphy was calculated as 13.2 mGy. One of the two hyperthyroid patients, who have received 370 MBq (10 mCi) 131I orally for treatment had embriyo/fetus dose of 26.64 mGy and fetal thyroid dose of

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeidah M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

215340 mGy (215.34 Gy). The other patient with hyperthyroidism received 481 MBq (13 mCi) radioiodine and related embriyo/fetus dose was calculated as 34.63 mGy. One of the two thyroid cancer patients have received 3700 MBq (100 mCi) ^{131}I and embriyo/fetus dose was found as 266.64 mGy. For the other thyroid cancer patient, who have received 5555 MBq (150 mCi) ^{131}I at 15th week of pregnancy, fetus dose was 377.8 mGy and fetal thyroid dose was 3221.9 Gy.

Conclusion: Diagnostic ^{131}I administration before 10th week of pregnancy does not cause a high radiation burden, therefore it is not an indication for termination of pregnancy. High dose ^{131}I treatment in pregnant women causes more than 100 mGy embriyo/fetus dose and these patients should be counselled for termination of pregnancy.

Keywords: Fetus dose, fetal thyroid dose, radiation dose

GİRİŞ

Hipertiroidi ve tiroit kanseri tanı ve tedavisinde radyoiodot (^{131}I) uzun yıllardır uygulanmaktadır. Tanısal amaçlı tiroit uptake testi için ve/veya sintigrafik görüntüleme yapılacak hastalara 0.37-1.85 MBq (10-50 μCi) gibi düşük dozlarda ^{131}I oral yolla uygulandıktan sonra 365 keV enerjili gama ışınlarından yararlanılarak görüntüleme yapılır. ^{131}I 'in gama ışınlarından başka 606 keV enerjili beta ışınları da vardır ve tedavide bu ışınlardan yararlanır. Hipertiroidi tedavisi için 222-1110 MBq (6-30 mCi), tiroit kanseri tedavisi için genellikle 1110-7400 MBq (30- 200 mCi) aktivite miktarları uygulanır (1). Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK) Radyasyon Korunması

Mevzuatı gereği bir seferde 600 MBq'den (16.2 mCi) fazla miktarlarda uygulanan tedavilerde

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeith M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

hastaların nükleer tıp kliniklerindeki radyonüklid tedavi odalarında radyasyon doz hızı 1 metreden $<30 \mu\text{Sv/saat}$ olana kadar izole edilmesi gerekmektedir (2). Tanı ve tedavi amaçlı tüm radyonüklid uygulamalarında doğurgan yaştaki kadın hastaların gebelik durumları sorgulanır ve şüpheli her durumda gebelik testi istenir. Bu önlemlere karşın gebeliğin ilk 10 günlük döneminde veya gebelik testinin yalancı negatif olması durumunda nadir de olsa gebelere kaza ile ^{131}I tedavisi uygulanmış olabilir. Bu uygulamalarda ^{131}I metabolik yollar ile plasentaya ulaşmakta ve embriyo/fetüsü ışınlamaktadır. Gebeliğin 10. haftasından itibaren fetal tiroit bezi oluşmaktadır. ^{131}I radyonüklidi annenin tiroit bezinde olduğu gibi fetüsün tiroid bezinde de konsantre olmakta ve radyoaktif olmayan iyot elementi gibi hormonogeneze katılmaktadır. Bu nedenle ^{131}I fetal tiroitte kaldığı süre içinde özellikle beta ışınları ile yüksek fetal tiroit dozuna neden olmaktadır (3, 4).

Radyofarmasötik uygulamalarında embriyo/fetüsün maruz kaldığı radyasyon dozu ve fetal tiroit dozu çeşitli fontomlar kullanılarak hesaplanabilmektedir. Bu fantomların en çok kullanılanları Stabin ve ark. tarafından geliştirilmiş olan gebe kadın fantomlarıdır. Stabin'in gebe kadın modelleri gebeliğin ilk dönemi, 3 aylık, 6 aylık ve 9 aylık gebelik dönemlerini taklit etmektedir (5). Russell ve ark. (6) Stabin'in gebe kadın fantomlarını kullanarak nükleer tıpta kullanılan radyofarmasötiklerin embriyo/fetüse verdiği radyasyon dozlarını hesaplamışlar ve sonuçlarını mGy/MBq doz biriminde tablolar halinde sunmuşlardır.

Prenatal dönemde radyasyon etkisi ile embriyo/fetüs üzerinde deterministik etki olarak bilinen; intrauterin ölüm, organ malformasyonları, büyüme ve gelişme geriliği, zeka geriliği

oluşabilmektedir. Bu etkilerin görülebilmesi için embriyo/fetüsün maruz kaldığı radyasyon

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeita M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

dozunun belli eşik değeri aşması gerekir. Embriyo/fetüse zararlı olabilecek kümülatif radyasyon dozunun 50 mGy (5 rad) olduğu, tüm gebelik dönemi boyunca bu doz miktarının altında radyasyon maruziyeti olması durumunda embriyo/fetüsün deterministik etkilerden uzak olduğu ve konjenital anomali riskinin anlamlı düzeyde artmadığı gösterilmiştir (7-11).

Stokastik etki olarak bilinen ve radyasyona bağlı kanser oluşumunu açıklayan teoride eşik doz değeri yoktur. Genel olarak embriyo/ fetüsün iyonize radyasyona daha duyarlı olduğu kabul görmüş ve koruyucu önlemler alınması önerilmiştir (6).

Gebeliğin terminasyonu ile ilgili genelde kabul gören yaklaşıma göre, embriyo/fetüsün 100 mGy den yüksek radyasyon dozu maruziyetinin tespit edilmesi durumunda aileye teratolojik danışmanlık verilmeli, iyonize radyasyonun muhtemel etkileri ile bebekte ne tür riskler oluşturacağı hakkında doğru, gerçeğe yakın ve bilimsel verilere dayalı bilgilendirme yapılmalıdır. Gebeliğin terminasyonu kararı yetkili medikal uzmanların bilgilendirmesi doğrultusunda ebeveynler tarafından verilmelidir (12). Gebeliğin 10. günü ile 25. haftası arasında embriyo/fetüsün 100 mGy'den fazla radyasyon dozuna maruz kalması durumunda fetal malformasyon, santral sinir sistemi hasarları, büyüme ve gelişme geriliği riskinin artmasından dolayı gebeliğin terminasyonu önerilmektedir (7-13). Embriyo/fetüs üzerindeki stokastik etkilerin 100-200 mGy dozlarda oluşabileceği bildirilmiştir (14, 15).

Bu çalışmanın amacı gebe olduğu belirlenmeden nükleer tıp merkezlerinde tetkik veya tedavi amacıyla ¹³¹I uygulanan hastalarda embriyo/fetüs dozunun hesaplanması ve gebelikte terminasyon durumunun değerlendirilmesidir.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeita M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

YÖNTEMLER

09/07/2015 tarihinde Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden 219488 numaralı etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

Hasta Grupları

Kazara radyonüklid uygulanan gebeler Cerrahpaşa Tıp Fakültesindeki prosedür gereği Tıbbi Genetik Polikliniğine başvururlar. Burada ultrasonografisi istenerek gebelik yaşı belirlenen hastalar önce embriyo/fetüs dozu hesaplanması için Nükleer Tıp Anabilim Dalına ve ardından tekrar Tıbbi Genetik Polikliniğine yönlendirilir. Bu çalışmada Temmuz 2015 ile Haziran 2017 tarihleri arasında gebe olduğu bilinmeden farklı nükleer tıp merkezlerinde ^{131}I ile tanı ve tedavi uygulaması yaptıran, sonradan gebe olduğunu öğrenen ve bunun üzerine anabilim dalımıza yönlendirilen on altı hastanın embriyo/fetüs dozu hesaplaması yapıldı. Kliniğimize başvuran hipertiroidi tanılı üç hastaya tanısal amaçlı tetkiklerden 0.37 MBq (10 μCi) ^{131}I verilerek tiroit uptake (TU), tiroidektomi operasyonu uygulanmış altı hastaya 1.85 MBq (0.05 mCi) verilerek tiroit uptake sintigrafisi (TUS), üç hastaya 185 MBq (5 mCi) ^{131}I verilerek tüm vücut sintigrafisi (TVS), iki hastaya hipertiroidi nedeniyle ^{131}I tedavisi (HTT) ve iki hastaya da tiroit kanseri tedavisi (TKT) uygulanmıştı. Radyoiyot uygulandığı gün hastaların 15'i gebeliğinin ilk 3 ayında, 1 tanesi 4. ayında bulunuyordu.

Embriyo/Fetüs Dozu/Fetal Doz Hesaplanması ve Değerlendirilmesi

Gebeliğin çeşitli dönemlerinde anne adayına uygulanan radyofarmasötiklerin embriyo/fetüse

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeith M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

verdiği radyasyon dozları (mGy/MBq) Russel ve ark.⁽⁶⁾ tarafından fantomlar üzerinde çıkarılmış olup hesaplamalarda bu değerler kullanılmaktadır (Tablo 1) (12).

Gebeliğin 10. haftasından itibaren fetal tiroit oluşmaktadır. Çalışmamızda fetüs dozlarının hesaplanmasında bu kriter dikkate alınarak en az 10 haftalık gebeliği olanlarda fetal tiroit dozu da ayrıca hesaplandı. Fetal tiroit dozunun hesaplanmasında Watsan EE (3) tarafından yayınlanmış tablodan yararlanıldı (Tablo 2).

Çalışma ekibimizin rutin uygulama protokolü gereğince, Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda embriyo/fetüs dozu hesaplandıktan sonra sonuç raporu anne adayına verilerek tıbbi genetik bölümüne yönlendirilir. Bunlardan 100 mGy'den fazla embriyo/fetüs ve fetal tiroit dozları hesaplanan olgular tekrar tıbbi genetik polikliniğine yönlendirilir. Tıbbi Genetik Uzmanı gebe kadının varsa diğer teratojen etkenlerini de belirleyerek kadın doğum uzmanına bir yazı ile risk raporunu gönderir. Sonuçta, gebeliğin terminasyonu önerisi hekim tarafından ebeveynlere yapılmakta ve kararı ebeveynler vermektedir.

BULGULAR

Bu çalışma grubunda embriyo/fetüs dozları ve fetal tiroit dozları hesaplanan hastalar ülkemizdeki farklı nükleer tıp merkezlerinde gebeliğinden habersiz olarak tanı ve tedavi yapılan tiroit hastalarıdır. TU testi için bu çalışma grubundaki üç hastaya 0.37 MBq (10 µCi) ¹³¹I oral yolla uygulanmış olup hesaplanan ortalama embriyo/fetüs dozu 0.063 mGy bulundu.

Hastaların gebelik yaşları 10 haftadan az olduğundan tiroit oluşmadığı için fetal tiroit dozları hesaplanmadı. Tiroit kanseri tanısı ile total tiroidektomi operasyonu uygulanmış altı hastada

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeith M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

bakiye tiroid dokusu araştırması için 1.85 MBq (50 µCi) ¹³¹I oral yolla uygulanmış olup tanısal amaçlı olarak TUS yapılmıştır. Bu hastaların üçünün gebelik yaşı 10 haftadan düşük, ikisinin gebelik yaşı 10 haftadan büyüktür. Hesaplanan embriyo/fetüs dozu ortalaması 0.13 mGy, fetal tiroit dozu 1073 mGy (1.073 Gy) dir. TVS total tiroidektomi operasyonu ve radyoiyot tedavisi uygulanmış hastalarda genellikle radyoiyot tedavisi sonrası 6-12. ayda ablasyon kontrolü ve metastaz araştırması için yapılan bir uygulamadır. Bu tanısal tetkikte üç hastanın her birine 185 MBq (5 mCi) ¹³¹I oral yolla uygulanmıştır. Hastaların gebelik yaşları 10 haftadan düşük olduğu için sadece embriyo/fetüs dozları hesaplandı ve ortalama değer 13.2 mGy bulundu. HTT uygulanan iki hastadan birinin gebelik yaşı 11 hafta-5 gün olarak belirlenmiştir. Bu hastaya 481 MBq (13 mCi) ¹³¹I oral yolla uygulanmıştır. Fetüs dozu 26.64 mGy, fetal tiroit dozu 215340 mGy (215.34 Gy) olarak hesaplandı. Diğer hipertiroidi hastası 3 hafta-0 gün gebeliği olduğu için sadece embriyo/fetüs dozu hesaplandı ve 34.63 mGy bulundu. TKT uygulanan iki hastadan birine 3700 MBq (100 mCi) ¹³¹I uygulanmış olup embriyo/fetüs dozu 266.64 mGy bulundu. 5555 MBq (150 mCi) ¹³¹I uygulanan hasta 15 haftalık gebe olup fetüs dozu 377.8 mGy ve fetüs tiroit dozu 3221.9 Gy olarak hesaplandı (Tablo 3).

Doğum sonrası 16 kadından 13'ünün takibi yapıldı. TU yaptıran 1 kadın ve TUS yaptıran 2 kadın olmak üzere toplam 3 kadının takibi yapılamadı. Takipleri yapılan 13 kadından TU yapılan 2 kadın normal doğum yapmış bebekler sağlıklı olarak doğmuş tiroid hormon testleri ve mental performans testleri normal bulunmuştur. TUS yaptıran 6 kadından ikisinin takibi yapılamadı.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeita M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

Takibi yapılan 4 kadından birine meme ca nedeniyle radyoterapi planlanmış olup tıbbi abortus uygulanmış, diğer 3 kadın normal doğum yapmış, bebeklerden birinde hipotiroidi tespit edilmiş diğer iki bebeğin tiroid hormon testleri ve mental performans testleri normal bulunmuştur. TVS tetkiki yaptıran 3 kadından biri gebeliğin 24.haftasında ölü doğum yapmış, diğer ikisi ise normal doğum sonucu bebekler sağlıklı dünyaya getirmiştir. HTT yaptıran 2 kadından birine yüksek fetal tiroit dozu maruziyeti nedeniyle tıbbi abortus uygulanmış, diğeri normal doğum sonrası sağlıklı bir bebek doğurmuş, bebeğin tiroid hormon testleri ve mental performans testleri normal bulunmuştur. TKT tedavisi yaptıran 2 kadına yüksek fetal doz ve yüksek fetal tiroit dozu nedeniyle tıbbi abortus uygulanmıştır.

Hesaplanmış olan embriyo/fetüs dozları ortalama değerleri karşılaştırmalı olarak Şekil 1’de görülmektedir. Tanısal amaçlı ¹³¹I uygulamalarında gebelik yaşı 10 haftadan az olanlarda embriyo/fetüs dozunun düşük düzeylerde olduğu, gebelik yaşı 10 haftadan fazla olanlarda fetal tiroit dozunun önemli oranda arttığı tespit edildi. Tiroit kanser tedavisi amacıyla uygulanan ¹³¹I aktivite miktarlarında hem embriyo/fetüs dozunun hem de fetal tiroit dozunun oldukça yüksek seviyelerde olduğu görüldü (Şekil 2).

TARTIŞMA

Embriyo/fetüs radyasyona oldukça duyarlıdır. Tiroit hastalıkları tanı ve tedavi uygulamalarında kullanılan ¹³¹I radyonüklidinin yüksek enerjili beta ve gama ışınları olması, fiziksel yarılanma süresinin nispeten uzun olması gibi özellikleri nedeniyle gebe kadının vücuduna alındığında

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeidah M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

embriyo/fetüs için önemli risk yaratır. Risk oranının belirlenmesi için fetal tiroit dozunun da hesaplanması önerilmektedir (3). Fetal tiroidin gebeliğin 10. haftasından itibaren oluştuğu ve iyot elementini konsantre ettiği uzun yıllardan beri bilinmektedir (16). Gebelikte fetal tiroidin yüksek doza maruz kalması sonucu bebeğin tiroidinde fonksiyon bozuklukları gözlenebileceği gibi daha yüksek dozlarda tiroit fonksiyonlarının tamamen kaybolabileceği bu konudaki otoritelerden biri olan Stabin tarafından bildirilmiştir (17). Stabin gebeliğin 6. ayında fetal tiroidin maksimum düzeyde iyot elementi kullanarak tiroid hormonları sentezlemeye başladığını bu nedenle fetal tiroit dozunun 6. ayda iki katına çıktığını belirtmektedir. Anne adayına uygulanan radyoyodun (I-131 sodyum), tıpkı radyoaktif olmayan iyot elementi gibi aktif transport mekanizması ile plasentayı geçerek fetal kana karıştığı, fetal kandaki iyot konsantrasyonunun anne kanındaki %75 olduğu bilinmektedir. Fetal tiroidin radyoyot elementini kullanarak tiroid hormonu sentezlemesi sırasında fetal tiroid dokusu radyasyona maruz kalmaktadır. Radyoyodun beta ışınları fetal tiroid dokusuna yüksek radyasyon dozu verirken gama ışınları da hem fetal tiroide hem de tüm fetüse radyasyon dozu verir (18). 12 haftalık gebe bir kadına uygulanan radyoyodun fetal tiroid dokusuna verdiği radyasyon dozunu Roedler ve ark. (19) 350 mGy/MBq olarak Johnson ve ark. (20) 220 mGy/MBq, olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 11 haftalık gebe kadında hesaplanan fetal tiroid dozu 230 mGy/MBq bulundu.

Gebeliği belirlenememiş bir kadına ¹³¹I uygulandıktan sonra embriyo/fetüsün aldığı radyasyon dozunun belirlenmesi için dozimetri yapılması gereklidir. National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP) rapor 54'de 50 mGy (5 rad) altındaki fetüs dozu

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeith M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

maruziyetlerinin konjenital risk açısından hamilelikteki doğal riskler ile kıyaslandığında ihmal edilebilir düzeylerde olduğu bildirilmektedir (21). Bu kuruluş embriyo/fetüs dozunun 150 mGy'den (15 rad) daha fazla olması durumunda malformasyon riskinin kontrol edilemeyecek derecede yüksek olabileceğini bildirmiştir. Otake ve ark. (22), Japonya'ya atılan atom bombasının gebelerdeki etkilerini inceledikleri çalışmada gebeliğin 8.-15. haftalarının embriyo/fetüsün radyasyona en duyarlı olduğu dönem olduğunu bildirmişlerdir. Radyasyonun embriyo/fetüse etkilerini değerlendiren Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation (BEIR) V raporunda gebeliğin 8.-15. haftaları arasında kaza ile gebelere terapötik amaçlı uygulanan 3700- 7400 MBq aktivite miktarlarındaki ¹³¹I radyonüklidinin embriyo/fetüse vereceği radyasyon dozunun eşik değeri aşacağını bildirilmiştir (23).

International Commission on Radiological Protection (ICRP)-84 raporunda embriyo/fetal dozun >10 mGy olması durumunda lösemi ve kanser riskinin %40 artabileceği, embriyo/fetüs dozunun 100-1000 mGy olduğu durumda ise gebeliğin sonlandırılması gerektiğini bildirmiştir (24).

Maxon ve ark. (25) tiroit kanser tedavisi için total tiroidektomi uygulanmış olgularda bakiye tiroit dokusunu ablate etmek için gerekli dozun 300 Gy olduğunu bildirmiştir. Gebeliğinin 10. haftasında olan bir anne adayına yüksek doz ¹³¹I uygulanması durumunda fetal tiroit dozu çoğu durumda 300 Gy limitini aşmaktadır. Ayrıca radyasyon dozu açısından tiroid bezi kritik organlar grubunda değerlendirilmekte olup tolerans dozu 20 Gy olarak bildirilmiştir (26-28). Böyle durumlarda fetal tiroit dozu belirlenmesi ve aileye teratolojik danışma verilmesi gerekir. Ayrıca şüpheli her durumda radyoaktif uygulamalar öncesi gebelik testi uygulanmalıdır. Tiroid uptake

ve/veya tiroit sintigrafisi gibi tanı amaçlı tetkiklerde kaza ile gebe bir kadına ¹³¹I uygulaması

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeith M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

yapılmış ise üriner ekskresyonu hızlandırmak için hastaya bol su içirilmesi faydalı bir uygulamadır (29).

SONUÇ

Bu çalışmanın sonucuna göre; ^{131}I radyonüklidi uygulanmış gebelerde hastaya spesifik embriyo/fetüs dozu hesaplanması gerektiği, gebeliğin 10. haftasından önce tanısal amaçlı uygulanmış olan ^{131}I 'in tek başına embriyoda anomaliye neden olabilecek radyasyon dozuna neden olmayacağı, gebeliğin 10. haftasından sonra hipertiroidi ve tiroid kanseri tedavilerinde uygulanan ^{131}I 'in fetüs dozunu 100 mGy'ın üzerine, fetal tiroit dozunu ise 20 Gy'ın üzerine çıkarabileceği bu nedenle tıbbi abortus endikasyonu oluşturabileceği belirlendi.

KAYNAKLAR

1. Uslu Beşli L, Demir M. Radiation in Thyroid Cancer Patients. In: Hojjat Ahmedzaedfar (ed.) Thyroid cancer-Advanced in Diagnosis and Therapy. Rejeka, Croatia: Intech; 2016, 229-45.
2. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK) Radyasyon Güvenlik Yönetmeliği, 2000.
3. Watson EE. Radiation absorbed dose to the human fetal thyroid. In :Fifth International Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium. Oak Ridge, TN: Oak Ridge Associated Universities 1992, 170-187.
4. Stabin MG, Siegel JA, Sparks RB, Eckerman KF, Breitz HB. Contribution to red marrow absorbed dose from total body activity: a correction to the MIRD method. J Nucl Med.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeidah M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

2001;42(3):492-8.

5. Stabin MG. Radiation dose concerns for the pregnant or lactating patient. *Semin Nucl Med.* 2014;44(6):479-88.

6. Russell JR, Stabin MG, Sparks RB, Watson E. Radiation absorbed dose to the embryo/fetus from radiopharmaceuticals. *Health Phys* 1997;73(5):756-69.

7. Barent RL. Saving lives and changing family histories: appropriate counseling of pregnant women and men and women of reproductive age, concerning the risk of diagnostic radiation exposures during and before pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(1):4-24.

8. Valentin J. Pregnancy and Medical Radiation. ICRP Publication 84. *Ann ICRP* 2000;30:1-43.

9. Wagner LK, Lester RG, Saldana LR. Exposure of the pregnant patient to diagnostic radiations. 2nd ed. Medical Physics Publishing, Madison, Wisconsin, 1997.

10. American College of Radiology. ACR 05-05 bylaws. Reston, Va: American College of Radiology, 2005.

11. Brent RL. Utilization of juvenile animal studies to determine the human effects and risks of environmental toxicants during postnatal developmental stages. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2004;71(5):303-20.

12. Stabin MG. Radiation dose and risks to fetus from nuclear medicine procedure. *Physica Medica* 2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.04.001>.

13. Hall EJ, Giaccia AJ. Effect of radiation on the embryo and fetus. *Radiobiology for the radiologist.* 6th.ed. Philadelphia: Lippincott, 2006:168-80.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeidah M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

14. Ratnapalan S, Bona N, Chandra K, Koren G. Physicians' perceptions of teratogenic risk associated with radiography and CT during early pregnancy. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182(5):1107-9.
15. Preston DL, Cullings H, Suyama A, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed in utero or as young children. *J Natl Cancer Inst* 2008;100(6):428-36.
16. Cloutier R, Smith S, Watson E. Dose to the fetus from radionuclides in the bladder. *Health Phys* 1973;25:147-61.
17. Stabin MG, Watson EE, Marcus CS, Salk RD. Radiation dosimetry for the adult female and fetus from iodine-131 administration in hyperthyroidism. *J Nucl Med* 1991;32:808-813.
18. Watson EE. Radiation absorbed dose to the human fetal thyroid. Fifth International Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium, May 7-10, 1992 Oak Ridge, Tennessee-USA.
19. Roedler HD. Assessment of fetal activity concentration and fetal dose for selected radionuclides based on animal and human data. In: *Age-related Factors in Radionuclide Metabolism and Dosimetry*. GB Gerber, H Metivier, and H Smith, eds. Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, pp 327-337, 1987.
20. Johnson JR. A review of age dependent radioiodine dosimetry. In: *Age-related Factors in Radionuclide Metabolism and Dosimetry*. GB Gerber, H Metivier, and H Smith, eds. Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, pp 249- 259, 1987.
21. National Council on Radiation Protection and Measurements. Medical radiation exposure of pregnant and potentially pregnant women. NCRP report no. 54. Bethesda, MD: National Council on Radiation Protection and Measurements; 1977.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeidah M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

22. Otake M, Yoshimaru H, Schull W. Severe mental retardation among the prenatally exposed survivors of the atomic bombing of Hiroshima and Nagasaki: a comparison of the T65DR and DS86 dosimetry systems. RERF TR 16-87. Radiation Effects Research Foundation, Japan, 1988.
23. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations. Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation, BEIR V. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
24. Valentin J. Pregnancy and medical radiation. ICRP publication 84. Ann ICRP 2000;30:1-43.
25. Maxon HR, Smith HS. Radioiodine-131 in the diagnosis and treatment of metastatic well differentiated thyroid cancer. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 1990;19:685–718.
26. Tunio MA, Asiri MA, Bayoumi Y, et al. Is thyroid gland an organ at risk in breast cancer patients treated with locoregional radiotherapy? Results of a pilot study. Journal of Cancer Research and Therapeutics 2015; 11(4):684-9.
27. Alterio D, Jereczek-Fossa BA, Franchi B, *et al.* Thyroid disorders in patients treated with radiotherapy for head-and-neck cancer: A retrospective analysis of seventy-three patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;67:144-50.
28. Emami B, Lyman J, Brown A, *et al.* Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:109-22.
29. ASM Sabbir Ahmed, M. Demir, D. Yaşar and İ. Uslu. Quantification of absorbed doses to urine bladder depending on drinking water during radioiodine therapy to thyroid cancer

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeidah M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

patients: A clinical study using MIRDOSE3. Nuclear Medicine Communications
2003;24:749-54.

Tablo 1. Anneye uygulanan ¹³¹I radyonüklidinin birim aktivite başına embriyo/fetusa verdiği dozlar

Radyofarmasötik	Erken Dönem (mGy/MBq)	3 Ay (mGy/MBq)	6 Ay (mGy/MBq)	9 Ay (mGy/MBq)
¹³¹ I Sodyum İyodür	7.2x10 ⁻²	6.8 x10 ⁻²	2.3 x10 ⁻¹	2.7 x10 ⁻¹

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeita M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

Tablo 2. Anneye uygulanan iyot radyoizotoplarının birim aktivite başına (MBq) embriyo/fetal tiroide verdiği dozlar (mGy)

Gebelik Yaşı (ay)	¹²³ I	¹²⁴ I	¹²⁵ I	¹³¹ I
3	2.7	24	290	230
4	2.6	27	240	260
5	6.4	76	280	580
6	6.4	100	210	550
7	4.1	96	160	390
8	4.0	110	150	350
9	2.9	99	120	270

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeidah M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

Tablo 3. ¹³¹I Uygulamasından sonra hesaplanan embriyo/fetüs ve fetal tiroit dozları

	Hasta No. Uygulama Amacı	Uygulanan Miktar MBq (mCi)	Gebelik Yaşı (Hafta, Gün)	Embriyo/ Fetus Dozu (mGy)	Fetal Tiroid Dozu (mGy)	Gebelik İzlemi
Düşük Doz (tamam)	1. TU	0.37 (0.01)	3h, 3g	0.063	-	Canlı, sağlıklı doğum
	2. TU	0.37 (0.01)	3h, 1g	0.063	-	Canlı, sağlıklı doğum
	3. TU	0.37 (0.01)	6h, 2g	0.063	-	Takipten çıktı
	4. TUS	1.85 (0.05)	2h, 5g	0.13	-	Tıbbi abortus
	5. TUS	1.85 (0.05)	11h, 4g	0.12	425 (0.425 Gy)	Canlı, sağlıklı doğum
	6. TUS	1.85 (0.05)	2h, 5g	0.13	-	Takipten çıktı
	7. TUS	1.85 (0.05)	10h, 3g	0.12	425 (0.425 Gy)	Canlı, sağlıklı doğum
	8. TUS	1.85 (0.05)	5h, 5g	0.13	-	Takipten çıktı
	9. TUS	1.85 (0.05)	3h, 5g	0.13	-	Canlı, sağlıklı doğum
	10. TVS	185 (5)	5h, 2g	13.2	-	Canlı, sağlıklı doğum
	11. TVS	185 (5)	6h, 3g	13.2	-	Ölü doğum
	12. TVS	185 (5)	2h, 4g	13.2	-	Canlı, sağlıklı doğum

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeith M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

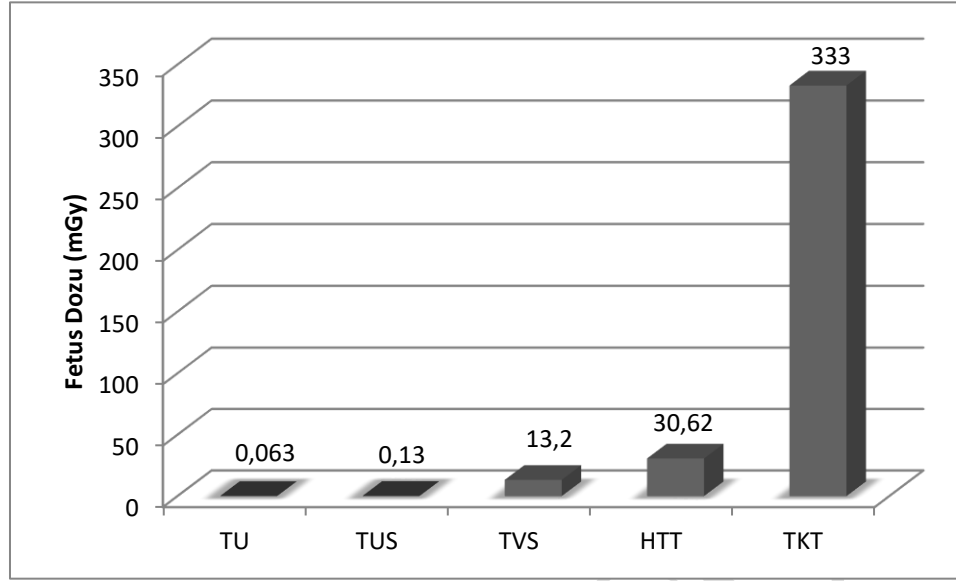
Yüksek Doz (Tedavi)	1. HTT	370 (10)	11h, 5g	26.64	85100 (85.1 Gy)	Tıbbi abortus
	2. HTT	481 (13)	3h, 0g	34.63	-	Canlı, sağlıklı doğum
	3. TKT	3700 (100)	2h, 3g	266.4	-	Tıbbi abortus
	4. TKT	5555 (150)	13h, 0g	377.8	1277650 (1277.6 Gy)	Tıbbi abortus

TU: Tiroit Uptake, TUS: Tiroit Uptake ve Sintigrafi, TVS: Tüm Vücut Sintigrafisi, HTT: Hipertiroidi Tedavisi, TKT: Tiroit Kanseri Tedavisi,

h: Hafta, g: Gün

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeith M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

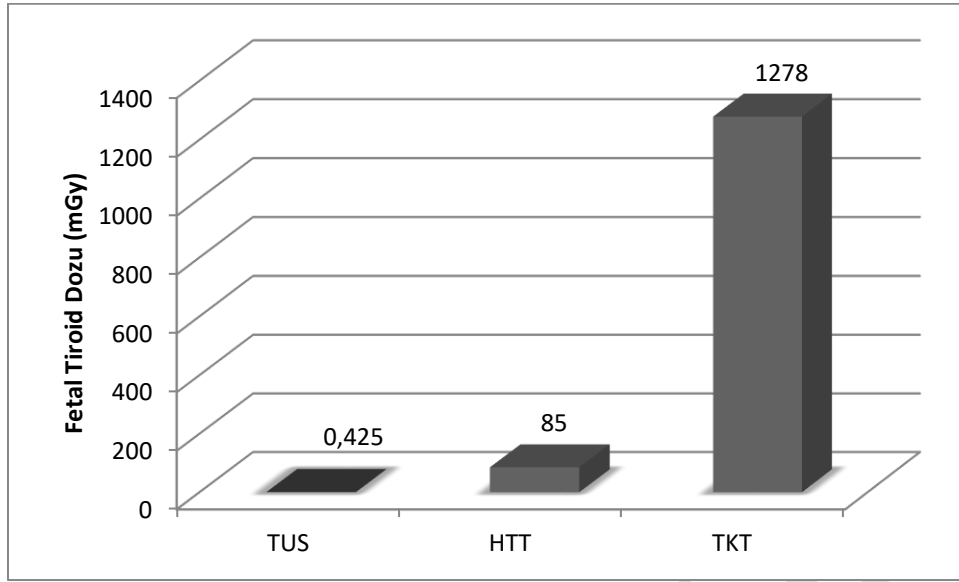
©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org



Şekil 1. Radyoyot (^{131}I) tanı ve tedavilerinde ortalama embriyo/fetus dozları dağılımı

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeith M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org



Şekil 2. Radyoyot (^{131}I) tanı ve tedavilerinde ortalama fetal tiroit dozları dağılımı

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Demir M, Çavdar İ, Yeyin N, Abuqbeith M, Beşli LU, İpek N, et al. Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.04875

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org