



T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**BENİGN TİROİD NODÜLLERİNDE RADYOFREKANS
ABLASYON İLE MİKRODALGA ABLASYON UYGULANAN
HASTALARIN KLİNİK VE FONKSİYONEL SONUÇLARI**

DR. MİRKHALİG JAVADOV

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN : YRD. DOÇ. DR. M. ÜMİT UĞURLU

İSTANBUL 2016

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince beni destekleyen, öğrenim yoluma ışık tutan, yılların bilgi ve tecrübe birikimini benimle hiç düşünmeden paylaşan, benim öğrenimim için gerektiğinde kendini her olumsuzluğa siper eden saygıdeğer hocalarıma, uzman ağabeylerime, asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma;

Uzmanlık tezime yardım eden başta hocam Prof. Dr. Cumhuriyet Yeğen ve Tez danışmanım Yrd.Doç.Dr. Ümit Uğurlu olmak üzere özellikle Prof.Dr. İhsan Nuri Akpınar, Dr. Ruslan Asadov, Şafak Çelik, Nuh Mutlu, Dr.Hande Gürün olmak üzere İsmi yazamadığım tüm insanlara ve Aileme....

SONSUZ TEŞEKKÜRLER.....

20 Temmuz 2015

Dr. Mirkhalig Javadov

ÖZET

Amaç: Radyofrekans ablasyon (RFA) ve Mikrodalga ablasyon (MWA) benign tiroid nodüllerinin tedavisinde kullanılan nispeten yeni uygulamalardır. Çalışmamızda, iyi huylu, semptomatik tiroid nodüllerinin USG yardımıyla perkütan RFA ve MWA yöntemlerini kullanarak yapılan lokal tedavilerinin klinik ve fonksiyonel sonuçları incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya ince iğne aspirasyon biyopsisi ile benign nodüler guatr tanısı konulmuş, nodüle bağlı ağrı, yutma güçlüğü, boyunda yabancı cisim hissi ve kozmetik sorunları olan ve otonom nodüle bağlı hipertiroidizm veya malignite korkusu olan semptomatik hastalar dahil edilmiştir. Perkütan RFA ve MWA işlemleri ayaktan, lokal anestezi altında uygulanmıştır. Çalışmada birincil çıkarımlar, RFA ve MWA uygulamalarından 1.,3., ve 6. ay sonrasında ağrı, yutma güçlüğü ve yabancı cisim hissi semptomlarındaki skor (0-10) değişikliklerinin değerlendirilmesi olmuştur. İkincil çıkarımlar ise nodüllerdeki hacim değişikliğinin ve tiroid fonksiyon durumundaki değişikliğin değerlendirilmesi olmuştur.

Bulgular: Çalışmaya toplam 100 hasta (50 % RFA, 50 % MWA) ve toplam 120 nodül dahil edilmiştir. RFA grubundaki ağrı (4.48 ± 1.72 , 2.54 ± 1.03 , 1.60 ± 0.63 , 1.18 ± 0.38 , $p<0.01$), yutma güçlüğü (4.10 ± 2.15 , 2.44 ± 1.10 , 1.48 ± 0.64 , 1.16 ± 0.37 , $p<0.01$), yabancı cisim hissi (5.16 ± 2.29 , 3.20 ± 1.44 , 2.02 ± 0.95 , 1.48 ± 0.61 , $p<0.01$) ve MWA grubundaki ağrı (4.48 ± 1.72 , 2.80 ± 1.17 , 1.88 ± 0.62 , 1.22 ± 0.41 , $p<0.01$), yutma güçlüğü (4.62 ± 2.14 , 2.80 ± 1.32 , 1.72 ± 0.75 , 1.14 ± 0.35 , $p<0.01$), yabancı cisim hissi (5.16 ± 2.29 , 3.20 ± 1.44 , 2.02 ± 0.95 , 1.48 ± 0.61 , $p<0.01$) semptomlarının başlangıç ve 1., 3., 6., ay sonrası kontrol değerlerindeki değişimlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. RFA ve MWA grupları arasında ağrı ($p=0.764$), disfaji ($p=0.168$) ve yabancı cisim hissi ($p=0.221$) değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. RFA grubunda ablasyon öncesi nodül volüm ortalaması 19.33 ± 21.00 mL, ablasyon sonrası 1., 3., 6. ay kontrollerindeki nodül volüm ortalamaları azalarak sırasıyla 10.39 ± 12.18 , 7.94 ± 10.31 , 5.77 ± 6.93 mL olarak hesaplandı. RFA grubunda 6. ay sonunda ortalama volüm azalma oranı %65 olarak saptandı. MWA grubunda ablasyon öncesi nodül volüm ortalaması 19.50 ± 27.36 mL, ablasyon sonrası 1., 3., 6. ay kontrollerindeki nodül volüm ortalamaları sırasıyla 9.64 ± 17.09 , 5.93 ± 8.06 , 4.35 ± 4.14 mL olarak hesaplandı. MWA grubunda 6. ay sonunda ortalama volüm azalma oranı %68 olarak saptandı. RFA ve MWA gruplarında ablasyon öncesi nodül volüm ve ablasyon sonrası 6. ay volüm değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.152$).

Sonuç: RFA ve MWA uygulamaları iyi huylu semptomatik tiroid nodüllerinin tedavisinde alternatif girişim yöntemi olabilir. Sonuçlarımız bu uygulamaların güvenli ve etkin olduğunu göstermektedir.

Anahtar sözcükler : tiroid, benign tiroid nodülü, radyofrekans ablasyon, mikrodalga ablasyon

Clinical and Functional Results of Radiofrequency Ablation and Microwave Ablation in Patients with Benign Thyroid Nodules

ABSTRACT

Objective : Radiofrequency ablation (RFA) and Microwave ablation (MWA) are relatively novel procedures in the management of benign nodular goiter. This study was conducted to evaluate the clinical ve functional results of ultrasound (US).guided percutaneous RFA and MWA for benign symptomatic thyroid nodules.

Methods : The study involved patients for whom a fine needle aspiration biopsy had proved a diagnosis of benign nodular goiter and who had nodule and nodule-related symptoms such as pain, dysphagia, cosmetic problems and sensation of foreign body in the neck, hyperthyroidism due to autonomous nodules or fear of malignancy. Percutaneous RFA and MWA were performed as an outpatient procedure under local anesthesia. The primary outcome was evaluation of the changes in symptom scores (0–10) for pain, dysphagia and foreign body sensation at the 1st, 3rd, and 6th months after the RFA and MWA procedures. Secondary outcomes were assessing volume changes in nodules and changes in thyroid function status.

Results : A total of 100 patients (50 % RFA, 50 % MWA) and a total of 120 nodules were included into the study. We found a statistically significant improvement in RFA and MWA groups from baseline to values at the 1st, 3rd, and 6th months, respectively, as follows: RFA group pain scores (4.48 ± 1.72 , 2.54 ± 1.03 , 1.60 ± 0.63 , 1.18 ± 0.38 , $p<0.01$), dysphagia scores (4.10 ± 2.15 , 2.44 ± 1.10 , 1.48 ± 0.64 , 1.16 ± 0.37 , $p<0.01$) and foreign body sensation scores (5.16 ± 2.29 , 3.20 ± 1.44 , 2.02 ± 0.95 , 1.48 ± 0.61 , $p<0.01$). MWA group pain scores (4.48 ± 1.72 , 2.80 ± 1.17 , 1.88 ± 0.62 , 1.22 ± 0.41 , $p<0.01$), dysphagia scores (4.62 ± 2.14 , 2.80 ± 1.32 , 1.72 ± 0.75 , 1.14 ± 0.35 , $p<0.01$) and foreign body sensation scores (5.16 ± 2.29 , 3.20 ± 1.44 , 2.02 ± 0.95 , 1.48 ± 0.61 , $p<0.01$). A statistically significant difference among the changes of pain ($p=0.764$), dysphagia ($p=0.168$) and foreign body sensation ($p=0.221$) scores between RFA and MWA groups was not observed. In RFA group, the mean pre-treatment nodule volume was 19.33 ± 21.00 mL. There was a statistically significant size reduction in the nodules at the 1st, 3rd, and 6th months after RFA (10.39 ± 12.18 , 7.94 ± 10.31 , 5.77 ± 6.93). The volume reduction was found to be 65% at 6th months following the RFA. In MWA group, the mean pre-treatment nodule volume was 19.50 ± 27.36 mL. There was a statistically significant size reduction in the nodules at the 1st, 3rd, and 6th months after MWA (9.64 ± 17.09 , 5.93 ± 8.06 , 4.35 ± 4.14). The volume reduction was found to be 68% at 6th months following the MWA. A statistically significant difference was not found between the volume changes before and at 6th month between RFA and MWA groups ($p=0.152$).

Conclusion : RFA and MWA can be an alternative treatments modality in the management of benign symptomatic thyroid nodules. The results showed that it is a safe and effective procedure.

Keywords : thyroid, benign thyroid nodule, radiofrequency ablation, microwave ablation

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	2
ÖZET	3
ABSTRACT	4
İÇİNDEKİLER	5
TABLO VE ŞEKİLLER	7
KISALTMALAR	8
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	9
2. GENEL BİLGİLER	11
2.1. TİROİD ANATOMİSİ	11
2.1.1. TİROİD BEZİNİN KANLANMASI, SİNİRLERİ VE LENFATİK DRENAJİ	12
2.1.2 TİROİD EMBRİYOLOJİSİ.....	16
2.1.3 TİROİD HİSTOLOJİSİ.....	16
2.1.4 TİROİD FİZYOLOJİSİ.....	16
2.2 TİROİD NODÜLER HASTALIK.....	17
2.2.1 TİROİD NODÜLLERİNDE ULTRASONOGRAFİ.....	19
2.2.2 TİROİD NODÜLLERİNDE DİĞER GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	20
2.2.3 TİROİD İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİ.....	21
2.2.4 SİTOLOJİK TANI VE BETHESDA SINIFLAMASI.....	21
2.2.5. BENİĞN TİROİD NODÜLLERİNDE TEDAVİ.....	23
2.2.6. RADYOFREKANS ABLASYON TEKNİĞİ.....	24
2.2.7 MİKRODALGA ABLASYON TEKNİĞİ.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. RADYOFREKANS ABLASYON.....	30
3.2. MİKRODALGA ABLASYON.....	34
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	39

4. BULGULAR	40
4.1 DEMOGRAFİK VERİLER.....	40
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇLAR.....	64
11. KAYNAKLAR	72
12. EKLER	75
12.1. HASTA BİLGİLENDİRME FORMU	80
12.2. ÇALIŞMAYA KATILIM ONAYI FORMU	82
12.3. ETİK KURULU ONAYI	85



TABLO VE ŞEKİLLER

Tablolar Dizini :

Tablo 1	22
Tablo 2	23
Tablo 3	40
Tablo 4,5,6,7.....	41
Tablo 8,9,10	42
Tablo 11	43
Tablo 12.....	44
Tablo 13.....	45
Tablo 14.....	47
Tablo 15.....	48

Şekiller Dizini :

Şekil 1	11
Şekil 2	12
Şekil 3	15
Şekil 4	15
Şekil 5	31
Şekil 6	32
Şekil 7	33
Şekil 8	35
Şekil 9	36
Şekil 10	37
Şekil 11	38
Şekil 12	49
Şekil 13	49
Şekil 14	50
Şekil 15	51
Şekil 16	52
Şekil 17	53
Şekil 18	54
Şekil 19	55
Şekil 20	56
Şekil 21	57
Şekil 22	58
Şekil 23,24.....	65
Şekil 25,26.....	66
Şekil 27,28.....	67
Şekil 29,30.....	68
Şekil 31,32.....	69
Şekil 33,34.....	70
Şekil 35,36.....	71

KISALTMALAR

RFA	Radyofrekans Ablasyon
MWA	Mikrodalga Ablasyon
USG	Ultrasonografi
İİAB	İnce İğne Aspirasyon Biyopsi
EA	Etanol Ablasyon
PLA	Perkütan Lazer Ablasyon
STA	Superior Tiroid Arter
İTA	İnferior Tiroid Arter
RLS	Rekürren Larengeal Sinir
NLİ	İnferior Larengeal Sinir
TRH	Tirotropin Relasing Hormon
TSH	Tiroid Stimule Edici Hormon
MİT	Monoiyodotirozin
DİT	Diiyodotirozin
ATA	American Thyroid Association
ETA	European Thyroid Association
AACE	Association Of Clinical Endocrinologists
RAİU	Radyoaktif İyot Yakalama
WHO	World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
VKO	Volüm Küçülme Oranı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid Nodülleri yaygın olarak rastlanan, aile hekimleri ve uzmanlar için en sık karşılaşılan klinik sorunlardan biridir. Klinik olarak palpabl nodüller nüfusun %5-10'unda bulunur ve hastaların %10'unda hayat boyu yeni tiroid nodül gelişme ihtimali mevcuttur (1,5). Klinik olarak palpe edilemeyen nodüllerin ultrasonografi (USG) ile tespit edilebilme ihtimali daha yüksek olup tarama amaçlı yapılan testlerde nodül görülme ihtimali %70 'lere kadar çıkabilmektedir (1). Otopsi çalışmalarında da benzer veriler rapor edilmiş ve çok daha yüksek oranlarda tiroid nodüllerinin varlığı ispatlanmıştır (5,17). USG'nin yaygın olarak kullanımı asemptomatik nodüllerin daha da fazla saptanmasına neden olmaktadır. Tespit edilen nodüllerin çoğunluğu benîgn natürde olup önemli klinik semptomlara neden olmamasına rağmen, bazı nodüller zaman zaman basıya bağıli semptomlara neden olabilir veya bazı nodüllerin hiperfonksiyone olmaları nedeniyle tirotoksik semptomlara neden olabilirler. Tedavi gereksinimine karar verebilmek için en ideal yöntem İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) ile elde edilecek sitolojik inceleme sonucudur. Sitolojik olarak iyi huylu olduğu ispatlanmış tiroid nodüllerinde hastalar için en ideal yöntem karar vermek özellikle konservatif yöntemlerinde gelişmiş olduğu günümüzde yeni araştırma konusudur (1-5).

150 yıldan uzun bir süreye dayanan modern tiroid cerrahisinin tarihinde, son dekadlara kadar tiroidektomi bu nodüllerin tek tedavi seçeneğı olmuştur ancak cerrahinin sinir paralizisi, uzun hastane yatışı, reoperasyon zorluğu, skar, yara izi ve kalıcı hipotiroidi/hipoparatiroidi gibi etkileri olabilir. Medikal yöntemlerle yapılan supresyon tedavileri genellikle başarısız olup özellikle boyunda baskı duygusu, kozmetik sorunlar gibi şikayetlere bir katkısı olamamıştır (1-5). Medikal yöntemlerin yetersiz kalması nedeniyle farklı merkezlerde cerrahi olmayan minimal invaziv alternatif tedaviler arayışlarına girilmiş ve giderek artan miktarlarda klinik çalışmalar ile etkinlikleri gösterilmeye çalışılmıştır.

Alternatif ve minimal invaziv yöntemler arasında Radyofrekans Ablasyon (RFA) (1-10,23,24,25), Mikrodalga Ablasyon (MWA) (14-22), Etanol Ablasyon (EA) (8,26,27,28) ve Perkütan Lazer Ablasyon (PLA) (29-32) sayılabilir.

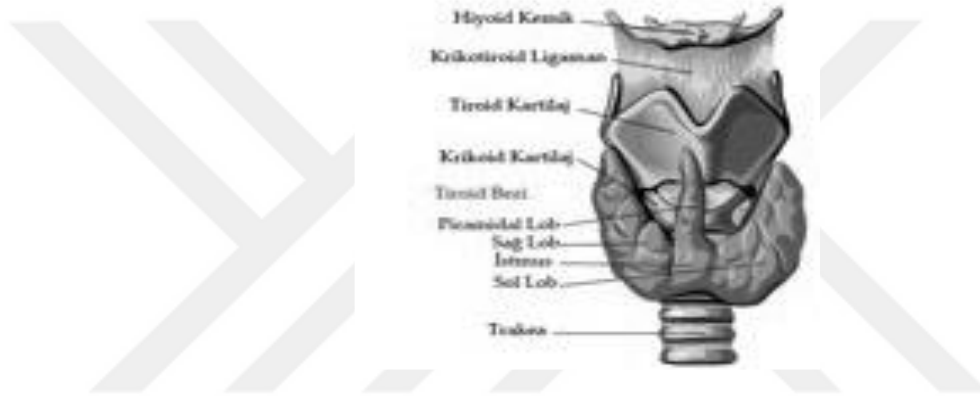
Radyofrekans Ablasyon iyi huylu tiroid nodüllerinin lokal ablasyonunu sağlaması nedeniyle cerrahi tedaviye karşı başarılı bir alternatif olarak gösterilmiştir. İlk defa 2006 senesinde tiroid nodülleri için uygulanan RFA, hem iyi huylu tiroid nodüllerinin hem de rekürren tiroid kanserlerinin tedavisinde güvenilir ve etkili yöntem olarak kabul görmüştür. Radyofrekans ile tedavi edilen iyi huylu soğuk nodüllerde 1 aylık takiplerde 32.7 – 58.2%, 6 aylık takiplerde 50.7 - 84.8% volüm azalması tespit edilmiş , bunun yanında kozmetik şikayetler ve bası semptomlarında azalma görülmüştür (Baek ve diğ.,2011). Otonom tiroid nodüllerinde de uygulanan radyofrekans tedavisi sonrası tedavi öncesi yüksek olan tiroid hormon düzeylerinin normale döndüğü ve aynı zamanda düzelme ve nodül boyularında da küçülme olduğu tespit edilmiştir (1-7). Cerrahi operasyon için yüksek riskli bulunan rekürren tiroid kanser hastalarına RFA uygulanmasının iyi differansiye tiroid karsinomlarının lokoreyonel kontrolünde kısa dönemde olumlu sonuçlar verdiği görülmüştür (2,9). Radyofrekans uygulamasının ağrı, ses değişikliği, hematoma, cilt yanığı, tiroksikoz, hipotiroidi, ateş gibi komplikasyonları görülmüştür, fakat hastaların çoğunluğu yapılan takiplerde zaman içinde kalıcı bir sekel bırakmaksızın iyileşmiştir (2).

Mikrodalga Ablasyon (microwave ablation) (MWA) tiroid nodüllerinin tedavisinde kullanılan yeni termal ablatif yöntemdir. Günümüzde MWA akciğer, karaciğer ve böbrek tümörlerinin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. RFA ile kıyaslandığı zaman MWA tedavisinin daha geniş ablasyon volümü sağladığı, ısının daha homojen dağıldığı ve daha az ısı kaybı meydana gelmesi gibi üstünlükleri mevcut olduğu tespit edilmiştir. MWA uygulamasının en önemli avantajı olarak daha az ağrılı yöntem olduğu üzerinde durulmaktadır (16,17). Yapılan bu çalışmada, iyi huylu olduğu sitolojik olarak tespit edilmiş olan tiroid nodüllerinin RFA ve MWA yöntemlerini kullanarak yapılan lokal tedavilerinden elde edilen klinik ve fonksiyonel sonuçları incelenmiştir. Çalışmanın birincil çıkarımı ağrı, disfaji, yabancı cisim hissi gibi semptomların RFA ve MWA işlemleri sonrası 1., 3., 6. ayda değişimlerinin değerlendirilmesidir. İkincil çıkarımlar ise RFA ve MWA uygulamalarının, tiroid nodül volüm ve fonksiyon değişikliklerine etkisinin, komplikasyon oranlarının belirlenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Anatomisi

Tiroid bezi kahverengi renkte, sert kıvamlı bir endokrin bez olarak boyunda, strep kaslarının arkasında yer alır. Tiroid bezinin normal ağırlığı 20 gr olmakla beraber, vücut ağırlığına ve iyot alımına bağlı olarak ağırlığı değişmektedir. Tiroid bezi iki lobdan oluşur ve krikoid kıkırdağın hemen altında isthmusla orta hatta birbirine bağlanır (Şekil 1).



Şekil 1. Tiroid anatomisi

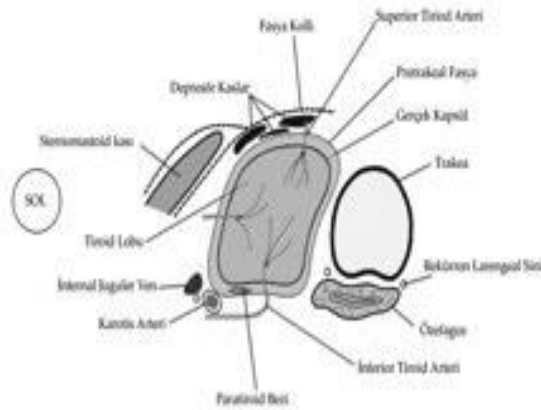
Tiroid bezi boynun ön tarafında, 5. servikal ve 1. torakal vertebralar arasında yerleşmiş damardan zengin endokrin organdır. Gevşek bağ dokusu yapısındaki derin servikal fasyanın anterior ve posterior yaprakları ile sarılmıştır, kapsül posteriorda Berry ligamanı içine doğru kondanse olur. Tiroid loblarının en arka lateral uzantısı ise Zuckerkandl tüberkülleridir. Bu tüberküller 4. farengeal poştan gelişen ultimobranşial cisimcikler ile medial tiroid taslağının birleşim noktasında bulunan tiroid bezi kalınlaşmaları olup, rekürren larengeal sinir ile önemli bir komşuluğa sahiptir (35,36).

Tiroid lobların konveks olan dış yüzünü dışarıdan içeri doğru cilt, cilt altı yağ dokusu, boynun yüzeysel ve derin fasyaları kısmen sternokleidomastoid kas, omohyoid kasın üst kısmı, sternohyoid ve sternothyroid kaslar örter. Tiroid bezini

boynun derin fasyasının devamı olan pretrakeal fasya sarar. Bu fasya beze sıkıca sarılı olmadığı için bezin esas kapsülünden (fibröz kapsül) kolayca sıyrılabilir.

Lobların iç yüzleri trakea, tiroid kıkırdağın alt bölümü, krikoid kıkırdağın yan kısmı, inferior farengeal konstriktör kas, özofagus, superior tiroid arter (STA), inferior tiroid arter (İTA) , superior paratiroid, inferior paratiroid ve rekürren larengeal sinir (RLS) ile komşudur (Şekil 2).

Isthmus nadiren bulunmayabilir, bu durumda tiroid iki bağımsız lateral lobdan oluşur. Olguların %40-50'sinde piramidal lob adı verilen üçüncü bir lob daha bulunur. Bu lob isthmusun üst kenarından veya isthmusa komşu lateral lobların iç kenarından (genellikle sol lob) hyoid kemiğe doğru uzanır. Bazen piramidal lob asıl bezden ayrı bir bölüm olarak, bazen bir-kaç bölüme ayrılmış küçük kümeler (aksesuar tiroid bezi) halinde bulunabilir. Piramidal lob tiroglossal kanalın alt ucunun açık kalması nedeni ile oluşur ve bu duktus embriyoda dilde bulunan foramen caecum'a açılır (37).



Şekil 2. Tiroid cerrahi anatomisi ve komşulukları

2.1.1. Tiroid bezinin kanlanması, sinirleri ve lenfatik drenajı

Tiroid bezinin arteriyel kanlanması iki taraflı olarak eksternal karotisin ilk dalı olan STA ve subklavian arterden çıkan tiroservikal trunkusun İTA dalı ile olur.

Olguların yaklaşık olarak %10'unda brakiosefalik arterden çıkan arteria tiroidea ima da bezin kanlanmasına katkıda bulunur. Gram başına dakikada aldığı 4-6 ml kan ile tiroid bezi vücutta adrenal bezden sonra en yoğun kanlanması olan organdır; bu kanlanma miktarı ile böbrek, beyin ve kalp gibi organlardan daha fazla kan almaktadır.

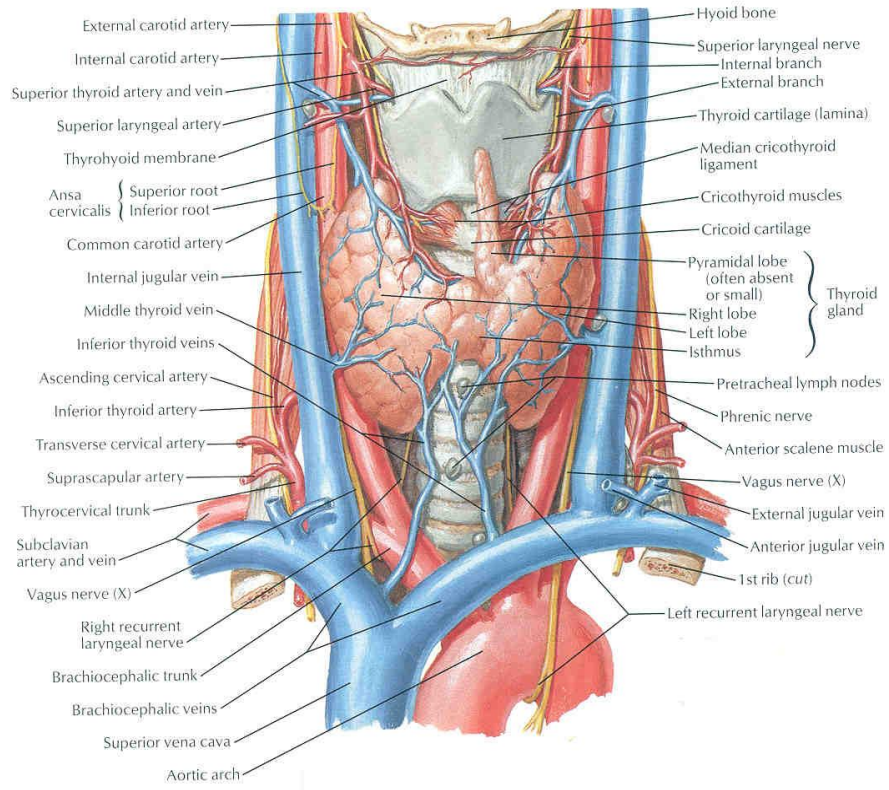
STA genellikle ilk dal olarak eksternal karotisten çıkmakla birlikte ender olmayarak karotis kommunisten de çıkabilir. Bu arter aşağıya tiroid bezinin üst polüne doğru seyrederken eksternal larengeal sinir ile yakın komşuluk gösterir. Tiroide ulaştıktan sonra anterior ve posterior dallar olmak üzere iki dala ayrılır. Anterior dal ipsilateral tiroid lobunun medial sınırı boyunca önce aşağı sonra mediale doğru seyrederek isthmusun üst kenarında karşı STA'in anterior dalı ile anastomoz yapar. STA'in posterior dalı ise İTA' superior dalı ile anastomoz yapar.

İTA tiroid bezini besleyen ana arterdir. Tiroservikal trunkustan çıktıktan sonra anterior skalen kasın üzerinde yukarı doğru çıkar. Daha sonra karotis kommunisin altından geçer ve longus kolli kası boyunca aşağı doğru ilerleyerek (isminin belirttiğinin aksine alt pol hizasında değil) orta pol hizasında tiroid bezine ulaşır. Tiroid bezi hizasında superior ve inferior olmak üzere iki ayrı dala ayrılır. Superior dal bezin arka kenarı boyunca yukarı çıkarak STA'in posterior dalı ile anastomoz yapar ve superior paratiroid bezini kanlandırır. Olguların %0.2-6'sında (genellikle solda olmak üzere) İTA bulunmaz. RLS ile İTA arasında değişken bir ilişki vardır. RLS, İTA'in dalları arasında bulunabilir ve her ikisi birbiri ile çaprazlaşan yapılardır. Venöz drenaj parankim içinde anastomoz yapan iki veya üç çift ven tarafından sağlanır. Superior tiroid ven STA'e eşlik eder ve direkt olarak veya fasiyal ven ile birlikte internal juguler vene boşalır. Orta (middle) tiroid ven yaklaşık olarak %50 oranında bulunur ve kendisine eşlik eden bir arter olmaksızın direkt olarak internal juguler vene boşalır. Tiroidektomi esnasında orta tiroid ven bağlanmadan tiroid bez öne doğru ekarte edildiği takdirde bu ven zedelenerek istenmeyen kanamalara neden olabilir. Inferior tiroid venler ise aşağıda kendi taraflarındaki brakiosefalik trunkusa dökülürler. Alt tiroid venler trakeanın önünde

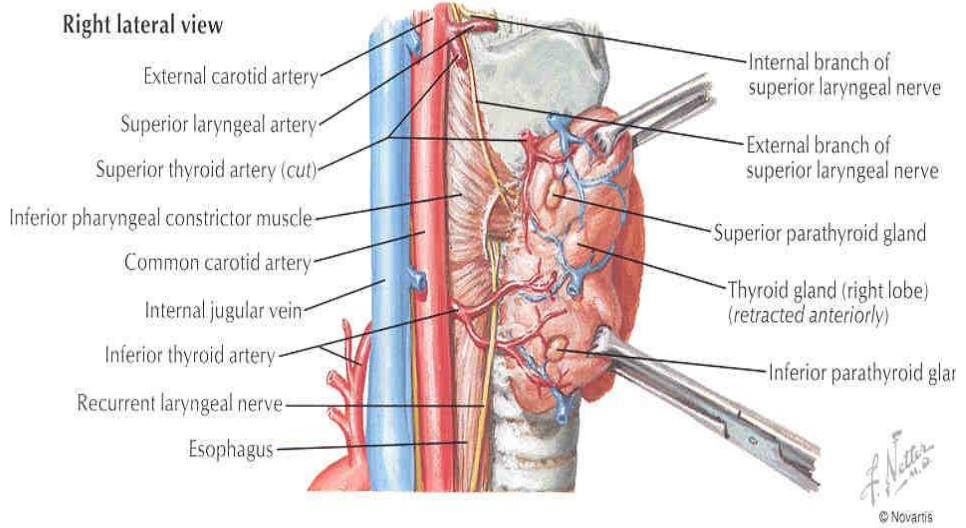
anastomoz yaparak pleksus tiroideus impar adı verilen bir venöz pleksus da oluşturabilirler (Şekil 3,4).

Tiroidin lenfatik drenajı lateralde arteryel pedikülleri izler. Lenfatik damarlar Yukarıya doğru STA'i, aşağıya doğru ise İTA'i izleyerek juguler zincir boyunca yer alan lenf nodlarına ulaşırlar. Bu iki arterin arasında kalan bölgelerde lenfatikler direkt olarak juguler lenfatiklere boşalabilirler. Tiroid bezinin medial yüzü ise yukarıda diğastrik lenf nodlarına aşağıda da pretrakeal ve brakiosefalik lenf nodlarına drene olurlar (37).

Nervus larengeus inferior (N.Rekürrens) ve nervus larengeus superior, Vagusun dallarıdır. Solda ligamentum arteriosum altından, sağda subklavyen arterin altından dönerek tiroide ulaşırlar. Nervus larengeus superiorun iki dalı vardır: eksternal dalı (Galli-Curci siniri) krikoid kasın motor siniridir, internal dal ise epiglotun duyu siniridir. Tiroid cerrahisi sırasında bütün sinirler farklı şekilde yaralanabilirler. Üst kutup damarları, a. Ve v. tiroidea superior bağlanırken, N.larengeus superior zarar görebilir. Bu durumda hastada ses modülasyonunda bozulma ve sıvı gıdaları yutmakta güçlük olur. N.Rekürrens larenksin intrinsek kaslarını innerve eder. A.Tiroidea inf. bağlanırken yaralanabilir. Bu durumda vokal kord paralizisi olabilir.



Şekil 3. Tiroid vasküler anatomi



Şekil 4. Tiroid vasküler anatomi (sağ lateral görünüm)

2.1.2 Tiroid Embriyolojisi

Embriyoda ilk gelişen endokrin bezdir. Dilin arka ortasındaki foramen caecum'dan köken alır ve aşağıya iner. Tiroglossal kanal kısa bir süre açıktır. Daha sonra dejenere olur. Bu kanalın kapanma bozukluğunda tiroglossal kistler görülür ve kistlerin %50'si hyoid kemiğin yanında yer alır (35).

2.1.3 Tiroid Histolojisi

Tiroid bezi foliküler ve parafoliküler (C hücreleri) hücreler ile bağ dokusundan oluşur. Parafoliküler hücreler kalsitonin üretirken, foliküler hücreler tiroid hormonu üretir. Tiroid bezi folikülleri (tirositler) foliküler hücreler tarafından oluşturulur ve foliküllerin lümeninde glikoprotein yapıda kolloid bulunur. Tiroid hormonlarının sentezi foliküllerde yapılır ve folikülün lümeninde depolanır (35).

2.1.4. Tiroid Fizyolojisi

Tiroid bezi tironaminler olarak adlandırılan iki önemli hormon üretir, levotiroksin (T4) ve triiodotironin (T3). Kan yolu ile tiroid bezine gelen iyot tiroid folikül hücresi içerisine Na-I simporter taşıyıcı tarafından alınır ve folikül hücre membranı apikal yüzeyde bulunan pendirin adı verilen Cl/I taşıyıcısı tarafından foliküler lümene salınır. Tiroid hormon sentezinde öncü protein olan tiroglobulin apikal membrandan mikroveziküller aracılığı ile hücre içerisine alınır ve iyot ile organifiye edilir. Monoiodotirozin (MIT) ile diiodotirozin (DIT) olarak isimlendirilen iyotlu tirozil türevleri oluşur daha sonra MIT ve DIT, T3 ve T4 hormonu oluşturmak üzere birleşir, bütün bu süreç tiroid-peroksidaz enzimi tarafından katalize edilmektedir.

Tiroid hormon sentezi için gerekli olan tüm biyokimyasal yollar hipotalamustan salınan tirotropin relasing hormon (TRH), hipofiz bezinden salgılanan tiroid stimule edici hormon (TSH) ve dolaşımda bulunan T3 ve T4 tarafından negatif feedback mekanizması ile kontrol edilir. Kontrol mekanizması üzerinde dominant olarak etkili olan TSH ve dolaşımda bulunan levotiroksindir (35).

2.2. Tiroid nodüler hastalık

Tiroid nodülleri tüm dünyada artan sıklıkla karşılaştığımız klinik bir sorundur. İyot eksikliği olmayan bölgelerde palpasyonla saptanan tiroid nodülü prevalansı kadınlarda % 5, erkeklerde % 1 olarak belirtilmektedir. Tanı yöntemi olarak yüksek çözünürlüklü USG gibi teknikler geliştikçe, bu oran % 19-67'lere kadar çıkabilir.

Tiroid nodüllerine yaklaşım konusunda iki önemli kılavuz mevcuttur. Birincisi American Thyroid Association'nin (ATA) 2006'da yayınlayıp, 2009 ve 2015'de yeniden gözden geçirdiği önerileri içerir. Bir diğeri ise American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), European Thyroid Association'nin (ETA) hazırladığı önerileri içeren makeledir. Bu öneriler klinisyenlere kendi tecrübeleri ile birlikte tiroid nodüllerinin teşhis ve tedavisindeki yaklaşımlarına yardımcı olmayı amaçlamak ve bu konuda görüş birliği sağlamaktadır (40,41,42).

Tiroid nodülü terimi, tiroid bezi içinde palpasyonla veya görüntüleme metodları ile çevre tiroid parakiminden ayrı duran lezyonları tanımlamak için kullanılır. Tiroid nodüllerine yaşlılarda, kadınlarda, iyot eksikliği olanlarda ve radyasyona maruz kalanlarda daha sık rastlanmaktadır. Tiroid nodüllerinin klinikte bu kadar üzerinde durulmasının nedeni altında yatan tiroid kanseri tanısını dışlamaktır. Kanser riski yaş, cinsiyet, aile öyküsü, radyasyona maruz kalma ve diğer faktörlere bağlı olarak % 5-15 arasındadır. Hem malign hem de selim hastalıklar tiroid nodülü nedeni olabilir. Benign nodüler guatr, kronik lenfositik tiroidit, basit veya hemorajik kist, foliküler adenom, subakut tiroidit, papiller kanser, foliküler kanser, primer tiroid lenfoması, anaplastik kanser, sarkom, teratom ve diğer tümörler, Hurtle hücreli kanser, az differansiye kanser, metastatik tümörler tiroid nodülü nedenlerindedir (35, 38, 40).

Bir tiroid nodülü saptandığında en önemli yaklaşım nodülün benign ve da malign olduğunun tespit edilmesidir. Nodüllerde malignite görülme ihtimali % 5'tir. Tek nodüllü ya da çok nodül içeren guatrda malignite prevalansı benzerdir.

Çocuklarda, radyasyona maruz kalmış kişilerde, ailede tiroid kanseri varlığında mevcut nodülün malign olma ihtimali artar. Soğuk nodüllerde malignite olasılığı % 15'lere ulaşırken, sıcak nodüller benign olarak kabul edilirler. Sıcak nodüllerde malignite oranı < % 1' in altındadır.

Tiroid bezi içinde palpe edilemeyen ancak ultrasonografi veya diğer radyolojik yöntemlerle bulunan nodüllere “insidentaloma” adı verilir. Bu nodüller aynı çaptaki palpabl nodüllerle benzer malignite riskine sahiptir. Klinik olarak belirgin kanser riski 1 cm üstü nodüllerde daha fazla olduğu için, bu nodüller değerlendirilmelidir. Ender olarak 1 cm'den küçük olan, ancak şüpheli USG bulguları eşlik eden lenfadenopati, baş-boyun ışınlanma öyküsü, birinci derece akrabalarından bir veya fazlasında tiroid kanseri öyküsü olan nodüller de değerlendirilmeli ve araştırılmalıdır (35, 38, 40).

Tiroid nodülü tespit edilen hastalarda ayrıntılı öykü ve tiroid bezi ile boyundaki lenfadenopatilere yönelik muayene yapılmalıdır. Ailedeki benign ve malign tiroid hastalıkları sorgulanmalıdır. Çocukluk çağında yapılmış olan baş-boyun ışınlanması, ailede tiroid kanseri veya tiroid kanser sendromları (Cowden sendromu, familyal polipozis, MEN 2, Werner Sendromu) , nodülde hızlı büyüme, ses kısıklığı, nefes darlığı, yutma güçlüğü, ve öksürük gibi bazı bulguları hikayesi araştırılmalıdır (35).

Hızlı büyüyen kitle maligniteyi düşündürmelidir ancak tiroid malignitelerinin çoğunun yıllarca tiroid bezi içerisinde sessiz nodül olarak kaldığı unutulmamalıdır. Büyüme hızı, kitle boyutu ve çevreye invazyonla ilişkili semptomlar maligniteyi düşündürür. Ancak çoğu malign nodülün hiçbir semptoma yol açmayacağı, hastaların nodül varlığı dışında asemptomatik olacakları akılda tutulmalıdır.

Fizik incelemede tiroid bezi ve servikal lenf nodları dikkatlice incelenmelidir. Nodül ya da nodüllerin kıvamı, yeri ve boyutları saptanmalı ve kaydedilmelidir. Sert nodül ve çevre dokulara fikse nodül maligniteyi düşündürür. Vokal kord paralizisi,

servikal lateral lenfadenopati varlığı, diğer bası bulguları yine maligniteyi düşündürmelidir. Malign nodül ağırlı olabilirse de başka nedenlerle de nodülde ve tiroide ağırlı ve hassasiyet oluşabileceği unutulmamalıdır. Tek nodül veya multinodüler guatrda malignite riski benzerdir (35, 38, 40).

Tiroid nodülü, pek çok hastada klinik belirti ve bulgu vermeyebilir. Tiroid nodülleri genellikle fizik muayene sırasında, karotis arterlerinin renkli doppler incelemesi sırasında veya farklı nedenlerle yapılan diğer görüntüleme metodlarında rastlantısal olarak bulunabilir.

Ani oluşan ağırlı, kistik bir nodüldeki kanamaya bağırlı olabilir. İlerleyici ve ağırlı büyüme gösteren tiroid nodülleri anaplastik kanser veya primer tiroid lenfoması nedeni ile de olabilir (38,40,41,42,44).

2.2.1. Tiroid nodüllerinde Ultrasonografi

Tiroid nodülü veya şüphesi olan her hastada yüksek çözünürlüklü ultrasonografi (USG) en duyarlı testtir. Tiroid palpasyonu normal olsa bile risk faktörleri olanlar ile klinik olarak tiroid hastalığı düşünülenlerde USG inceleme yapılmalıdır. Tiroid USG ile palpasyonla fark edilen sorunun gerçek bir nodül olup olmadığı, şüpheli lenfadenopati ve var olan diğer nodüllerin varlığı da anlaşılır. Standart bir USG raporunda nodülün yeri, şekli, büyüklüğü, sınırları, içeriğı, ekojenitesi, vasküler yapısı kesinlikle belirtilmelidir(4, 40).

Soliter tiroid nodüllerinde kanser riski multinodüler guatrdan daha sık değildir. Ayrıca palpasyonla soliter nodül tespit edilen olguların % 50'sinde USG ile daha küçük nodüller tespit edilmiştir. Multinodüler guatrda, ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) yapılacak nodül seçiminde, klinik olarak dominant olan nodülden daha çok USG'de şüpheli bulguları olan nodül tercih edilmelidir (40).

Tiroid nodülünün USG ile değerlendirilmesinde malignite düşündüren bulgular; hipoekojenite, (normal tiroid parankimine göre) , artmış intranodal

vaskularizasyon, düzensiz sınır, mikrokalsifikasyon varlığı, halo olmaması, transvers boyutta uzunluğun genişlikten fazla olmasıdır. Bunun tersine bazı USG bulguları da genellikle selim bir nodüle işaret eder. Tamamen kistik nodüller tüm tiroid nodüllerin % 2'sinden azını oluşturur ve nadir olarak malign olur. Klinik olarak belirti vermeyen ve palpe edilemeyen ancak USG ile tespit edilen nodüllerde malignite oranı % 5.4-7.7 ile palpabl nodüllerle benzer orandadır. Nonpalpabl nodüllerin maligniteyi işaret eden USG bulguları palpabl nodüller ile aynıdır (38,40,41,42,44).

2.2.2. Tiroid nodüllerinde diğer görüntüleme yöntemleri

MRI ve BT nodüler tiroid hastalığında rutin olarak kullanılan görüntüleme yöntemleri değildir. Ancak hava yolu basısı, çevreye invazyon derecesinin değerlendirilmesi ya da retrosternal uzanım gösteren guatlarda yardımcı olur. Ayrıca BT için kullanılan kontrast maddelerin iyot içeriği, RAI uptake oranını düşürür. İyot eksikliği olan bölgelerde hipertiroidiye neden olur.

Tiroid sintigrafisi ve Radyoaktif İyot Yakalama (RAIU) testinin rutin değerlendirmede yerleri yoktur. TSH düşük veya düşük normal bulunduğu vakalarda hipertiroidi ayırıcı tanısında kullanılabilir. Tiroid sintigrafisi, TSH baskılı olduğu tek bir nodül veya TSH baskılanmamış da olsa multinoduler guatrdaki İİAB yapılacak soğuk alanları belirlemek için kullanılabilir. Ayrıca, ektopik tiroid dokusunu tespit etmek, düşük ve yüksek uptake durumlarını ayırt edebilmek için tiroid sintigrafisi yapılabilir (38,40).

Tiroid dışı nedenlerle 18FDG-PET çekilen hastaların yaklaşık % 1-2'sinde rastlantısal olarak tiroid nodülü tespit edilmektedir. Bu nodüllerin malignite riski % 33 civarında belirtildiğinden ve meydana gelen kanserler daha agresif seyrettiğinden dolayı, bu tür lezyonlar klinisyen tarafından daha ciddi değerlendirilmelidir. PET çekilen hastalarda tiroid dokusunda 18 FDG tutulumu diffuz ise genellikle bunun nedeni altta yatan otoimmün tiroidittir (38,40).

2.2.3. Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsi

Ultrasonografide 1 cm'den büyük her nodüle biyopsi yapılmalıdır. Bunun dışında biyopsi uygulanması gereken nodüller şöyle belirtilmiştir:

Solid :	Hipoekoik > 1 cm veya > 5 mm risk grubunda hasta veya şüpheli USG bulguları
İzo-hiperekoik :	1-1.5 cm
Karışık veya süngerimsi :	> 1.5-2 cm
Saf kistik :	Biyopsi gereksiz, büyükse boşaltılmalı
Multinodüler :	En büyük nodül ve USG olarak şüpheli diğer nodüller

Önde yerleşik, büyük, rahatça palpe edilen, solid nodülde palpasyonla biyopsi yapılabilir. İlk biyopsi yetersiz gelmişse, küçük palpe edilmeyen nodüllerde, kistik-solid karışık nodüllerde (solid alandan yapmak için) , bezde derinde yerleşmiş nodüllerde, diffüz glandüler hastalıkta nodül varlığında ve palpasyonu zorlaştıran boyun yapısına sahip hastalarda USG eşliğinde biyopsi yapılmalıdır. Solid ve hipoekoik nodüllere mutlaka uygulanmalıdır. Metastatik lenf nodu ya da ekstrakapsüler yayılımı düşündüren ultrasonografik özellikleri olan nodüllere de biyopsi yapılmalıdır. Özellikle çocukluk ve adölesan dönemde boyuna radyoterapi uygulananlarda, iyonize radyasyona maruz kalanlarda, birinci derece akrabalarında PTK, MTK veya MEN 2 olanlarda, daha önce kanser nedeniyle tiroid cerrahisi geçirenlerde ve yüksek kalsitonin düzeyi saptananlarda nodül boyutu ne olursa olsun biyopsi yapılmalıdır. Risk faktörü olmasa da yine ultrasonografik olarak maligniteyi düşündüren iki veya daha fazla özelliklere sahip nodülü olanlarda da boyut 1 cm'den küçük olsa bile biyopsi yapılır (38).

2.2.4. Sitolojik tanı ve Bethesda sınıflandırması

Tiroid biopsileri sitolojik raporları detaylı olmalıdır ve mümkünse bir tanı konulmalıdır. Sitolojik tanı beş sınıfta bildirilmelidir :

Tablo 1 – Sitolojik terminoloji

<u>Bethesda diagnostic kategori</u>	<u>Sitolojik terminoloji</u>
I	Tanı için yetersiz(nondiagnostik)
II	Benign
III	Önemi belirsiz atipi/Önemi belirsiz foliküler lezyon
IV	Foliküler neoplazi için şüpheli
V	Malignite için şüpheli (genellikle papiller ca)
VI	Malign

Tanı koyulamayan biopsilerde US eşliğinde biyopsi yinelenmelidir. Biyopsinin başarılı olmadığı durumlar genel olarak aselüler kistik sıvı, kanlı olması ve lamaların uygun olmayan teknikle hazırlanmasıdır. Alınan örneğin uygun olması için iyi korunmuş tiroid epitelyal hücre gruplarından en az 6 grup olması her bir grup incelemede en az 10 hücrenin bulunması gerekir. Benign sitoloji en sık rastlanan bulgu olup, koloidal nodül, makrofoliküler adenom, lenfositik tiroiditis, granulomatos tiroiditis veya selim kisti işaret eder. Malignite tanısı konulmuşsa cerrahi girişim planlanır. Malign lezyonlar içinde en sık papiller tiroid kanseri görülür. Foliküler lezyon tanısı konan durumlarda tiroid sintigrafisi yapılarak düşük malignite riski olan sıcak nodüller dışlanmalıdır. Asemptomatik benign lezyonlarda daha ileri tanı ve tedavi rutin olarak düşünülemez (11, 12, 13, 42,43).

Genel olarak İİAB sonucunda % 70 benign, % 5 malign, % 10 şüpheli ve % 15 yetersiz materyel olarak gelmektedir. İİAB’de ana sorun yalancı negatiflik durumu olup, kısaca malign lezyonun atlanması olarak tanımlanır. Bu oran literatürde % 1- 11 arasındadır. Deneyimli merkezlerde bu oran % 2’nin altındadır.

İİAB’de komplikasyon olarak geçici ağrı ve küçük hematom görülebilir, tümör hücrelerinin biopsi traktı içinde ekimi ile ilgili bir yayın yoktur. Bazı merkezlerde

aspire edilen nodül veya LAP materyelinde tiroglobulin bakılmakta olup, yüksek bulunması malignite veya metastaz lehinedir (11,12,38).

Tablo 2 – Sitoloji sonucuna göre tedavi/takip algoritması

Kategori	Malignite riski (%)	Genel tedavi
Tanı için yetersiz (3 ay sonra)	1-4	İİAB tekrarı / USG eşliğinde
Benign	<1	İzle
Önemi belirsiz atipi	5-10	İİAB tekrarla
Foliküler neoplazi açısından şüpheli	20-30	Lobektomi
Hürtle hücre neoplazi açısından şüpheli	20-45	Lobektomi
Malignite açısından şüpheli (genellikle papiller CA)	60-75	Lobektomi veya total tiroidektomi
Malign	97-99	Total tiroidektomi

2.2.5. Benign Tiroid nodüllerinde tedavi

Tiroid nodüllerinin tedavisi USG ve İİAB sonuçlarına göre yönlendirilmelidir. AAME/AME/ETA kılavuzu sitolojik olarak benign lezyonların 6-18 aylık aralıklarla klinik, USG ve TSH ile takibini ve eğer şüphe varsa yada nodül hacminde % 50'den fazla büyüme varsa USG eşliğinde biyopsi yinelenmesi önerilir. Şüpheli bir durum olmasa bile 6-18 ay sonra biyopsinin yinelenmesi önerilir. Nodül tedavisinde levotiroksinin supresyon tedavisi olarak rutin kullanımı önerilmez. Levotiroksin verilmesi bazen genç hastalarda, iyot eksikliği bölgesinde yaşayan küçük nodülleri olan kişilere önerilebilir (38,40).

Benign nodüllerde lokal bası belirtileri olması, önceden yapılmış eksternal Radyoterapi, nodülde progresiv büyüme, şüpheli ultrason bulguları ve kosmetik

problemler cerrahi nedenleridir. Benign tek nodüllü olgularda seçilecek cerrahi yöntem lobektomi ve isthmusektomi, multinodüler guatrda near veya total tiroidektomi önerilir. Şüpheli, foliküler lezyon ve malignite gelen durumlarda cerrahi önerilir. Operasyon öncesi şüpheli lenf nodülleri için ultrasonografi ve vokal kord değerlendirilmesi yapılması önerilmektedir. Tiroid cerrahisi sonrası görülen RLN paralizisi, hipoparatiroidizm ve postoperatif kanama gibi üç ana komplikasyon hala endokrin cerrahlar için önemini korumaktadır.

Son yıllarda benign tiroid nodüllerinin tedavisinde alternatif minimal invaziv girişimler olarak radyofrekans ablasyon ve mikrodalga ablasyon gibi yöntemler uygulanması giderek yaygınlaşmaktadır (38,40).

2.2.6. Radyofrekans Ablasyon tekniği

Radyofrekans Ablasyon iyi huylu tiroid nodüllerinin tedavisinde cerrahi tedaviye alternatif olarak gösterilmiştir. İlk defa 2006 senesinde tanıtılan RFA, karaciğer ve böbrek tümörlerinin tedavisinde uygulanmıştır. Ayrıca hem iyi huylu tiroid nodüllerinin, hem de rekürren tiroid kanserlerinin tedavisinde güvenilir ve etkili yöntem olarak gösterilmiştir. Radyofrekans Ablasyonun iyi huylu soğuk nodüllere uygulanması sonrası 1 aylık takiplerde 32.7 – 58.2%, 6 aylık takiplerde 50.7 – 84.8% volüm azalması, bunun dışında kozmetik problemler ve diğer semptomlarda azalma görülmüştür (Baek ve diğ.,2011).

Otonom tiroid ve toksik multinodüler guatr hastalarının nodüllerine uygulanan Radyofrekans Ablasyon tedavisi sonrası tiroid fonksiyonlarında düzelme ve nodül boyutlarında azalma tespit edilmiştir. Cerrahi operasyon için yüksek riskli bulunan rekürren tiroid kanser hastalarına RFA uygulanmasının iyi differansiye tiroid karsinomlarının lokarejyonel kontrolünde kısa dönemde olumlu sonuçlar görülmüştür (2,9).

Ayrıca RFA uygulanması sonrası ağrı, ses değişikliği, hematoma, cilt yanığı, tiroksikoz, hipotirodi, ateş gibi komplikasyonlar görülmüş fakat hastaların çoğunluğu sekelsiz spontan olarak iyileşmiştir (2).

Radyofrekans Ablasyon 200 ve 1200 kHz arasında değişen salınımlı elektrik akımına ait yüksek frekanslı hipertermik ablasyondur. Nodülün içerisine elektrolit yerleştirilerek, yüksek frekanslı alternatif akım oluşturulur ve çevre dokulara geçirilir. Böylece etraftaki iyonların hızlı vibrasyonu ve sürtünme ısısı oluşturulmuş olur. Elektrod etrafındaki alanda 50 °C ile 100 °C arasındaki sıcaklık sonucu koagülasyon nekrozu gelişir. 100 °C den fazla sıcaklık artışı, buharlanma ve kömürleşme sonucu dokularda impedans artışına sebep olacaktır.

Radyofrekans Ablasyon işlemi Ultrasonografi eşliğinde uygulanır. Operatör lokal anestezi altında elektrotun ulaşım yönünü belirler. Tiroid RFA uygulamasında en sık kullanılan trans-isthmik girişimdir. Bu durumda operatör elektrot ucunu isthmusun içinden tiroid nodülünün kısa aksı boyunca ilerletir. Bu tür girişim yaklaşımının birçok avantajları mevcuttur. Birincisi, elektrot ucunun tüm uzunluğu ve yönü transvers USG ile görülebilir. İkincisi, rekürren larengeal sinir ile özefagus arasında olan tehlike üçgeni doğal olarak korunur. İşlem sırasında bu anatomik yapılara zarar verecek olan iyatrojenik yaralanmaları önlemek çok önemlidir. Üçüncüsü, elektrot ucunun tiroid dokusuna isthmus üzerinden yeteri kadar iyi yerleşmesi sonucunda, hastanın yutkunma, konuşma veya ani hareket etmesi gibi durumlarda elektrot ucunun normal pozisyonunu değiştirmesi önlenir.

Elektrot dahil edildikten sonra operatör “moving shot technique” yöntemiyle ablasyon yapar. Bu yöntem işlemin etkinliğini arttırmak ve komplikasyonlarını azaltmak için geliştirilmiştir. Bu teknikle tiroid nodülleri çok sayıda küçük ablasyon ünitelerine bölünerek, elektrot uniteden uniteye geçişerek ablasyon işlemi yapar. Elektrot ucunu önce nodülün en uzak kısmına yerleştirilerek sonra devamlı olarak geriye ve yüzey kısmına doğru ilerleterek işlem yapılır. Ablasyon boyunca USG altında elektrot çevresinin ekojenitesindeki değişiklikler takip edilir. Hedeflenen

tiroid nodül ablasyon üniteleri hiperekojenik geçiş zonuna çevrildikten sonra RFA işlemi sonlandırılır (1,2).

2.2.7. Mikrodalga Ablasyon tekniği

Mikrodalga Ablasyon (MWA) tiroid nodüllerinin tedavisinde kullanılan yeni termal ablatif yöntemdir. Günümüzde MWA tiroid nodüllerine ilave olarak akciğer, adrenal bez, dalak, karaciğer, böbrek benign ve malign tümörlerinin tedavisinde de kullanılmaktadır (14,22).

RFA ile kıyaslandığı zaman MWA tedavisinin daha geniş ablasyon volümü, ısının daha homojen dağılımı ve daha az ısı kaybı gibi üstünlükleri mevcuttur. MWA oluşan sıcaklığa bağlı doku nekrozunu indükleyerek etkisini oluşturur. MWA işlemi uygulanan hastaların yakın takiplerinde nodül boyutlarında hızlı küçülme ve kozmetik sorun, bası, ağrı, ses kısıklığı gibi klinik semptomlarında belirgin gerileme görülmüştür. Ayrıca MWA uygulamasının daha az ağrılı yöntem olduğu bildirilmiştir (14,16,17).

MWA ile dokular termal ve non-termal yollardan etkilenmektedir. Termal yolla etki etmesi için sıcaklığın 60 °C üzerinde olması lazımdır. Dokular üzerindeki termal etki sığağa bağlı koagülasyon nekrozu ve protein denaturasyonu oluşur. Non-termal etkiler örneğin iyon akselasyonu, çarpışması ve dipol rotasyonu protein yapısındaki değişikliklere neden olur. Yapılan çalışmada tiroid ablasyon sahası dışındaki doku hormonlarının ve antikorlarının protein yapılarına MWA'nun etkisiz olduğu görülmüştür (18).

30 hastaya uygulanmış MWA çalışmasında, işlem sırasında hafif baskı ve ağrı hissi olduğu fakat bu şikayetlerin işlemi durduracak kadar şiddetli olmadığı belirtilmiştir. İki hastada yanık oluşmuş ama ciddi tedavi gerekmeden iyileşmiştir. Bir hastada işlem sonrası servikal hematoma gelişmiş, daha ileri girişim gerekmeden hematoma rezorbe olmuştur. Bunun dışında enfeksiyon, nodül rüptürü, sekonder

hemoraji, ses kısıklığı ve hipoparatiroidizm gibi başka ciddi komplikasyonlar görülmemiştir (Korkusuz ve diğ., 2015).

MWA işlemi Ultrasonografi eşliğinde lokal anestezi altında yapılır. Hasta supin pozisyonda ve boynu hiperekstansiyon pozisyonunda olmalıdır. Aseptik koşullarda lokal anestezi sonrası işlem öncesi USG yapılarak nodülün kistik içeriği aspire edilir, 1-2 mm cilt insizyonu yapılarak sonra ablasyon anteni sonografik monitorizasyon altında yerleştirilir. Genel olarak trans-isthmik giriş tercih edilir, bu girişim uygun olmadığı zaman kranio-kaudal giriş tercih edilir. Prosedür “moving shot technique” ile uygulanmaktadır (18).

MWA işleminin istenilen sonucu alması için dalga uzunluklarının 900 ile 2450 MHz arasında değişmesi gereklidir. Su moleküllerinin osilasyonu sonucu oluşan sıcaklık çevre dokulara iletilir. Bu şekilde irreverzibl doku nekrozu oluşur. Sistem genellikle 902-928 MHz aralığında uygulanır. Bu durumda maksimum oluşabilecek sıcaklık 140°C civarında olur.

MWA işlem alanı bir ile dört cm arasında değişmektedir. Tüm MWA problemlerine sıcaklık ölçen sensörler entegre edilmiştir. Hedef sıcaklık 24-28 W output ile 60-80°C arasında belirlenir. Birden fazla nodülü bulunan hastalara aynı seansta ara vermeden Mikrodalga Ablasyon işlemi yapılması mümkündür (14,15,16,17,18).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurulundan onam alınmıştır. Hastalar Kasım 2014 ve Ocak 2016 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi polikliniğine başvuran tiroid nodülü şikayeti olanlar arasından seçilmiştir.

Çalışmaya ≥ 1 cm, solid veya mikst kistik komponenti olan benign tiroid nodüllü semptomatik hastalar dahil edilmiştir. Hastaların tamamına rutin hemogram ve koagülasyon testlerine ilave olarak tiroid fonksiyon testleri, ultrasonografi yapılarak volüm ölçümü, benign veya malign ayırımı yapabilmek için ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmıştır. Nodüllere bağlı semptomlar incelenirken ağrı, disfaji, yabancı cisim hissi ve kozmetik sorun değerlendirmeye alınmıştır.

Çalışmaya alınma kriterleri:

Bası semptomu veya kozmetik problemi olup en az iki kez yapılan İİAB ile benign tiroid nodülü tanısı almış, % 50 ve üzerinde solid komponenti olan tiroid nodül ve nodülleri olan ve 18 yaşından yaşından büyük hastalar aydınlatılmış onamları alındıktan sonra çalışmaya alınmışlar. 18 yaşından küçük veya biopsi sonucu malignite tanısı alan, işlem riskini kabul etmeyen hastalar uygun tedavilerini alabilecek şekilde yönlendirilmiştir.

Çalışmaya alınan toplam 100 semptomatik benign tiroid nodülleri olan hastanın 50 tanesine RFA, 50 tanesine MWA işlemi yapılmıştır.

Hastalara uygulanacak işlemle ilgili sözel ve yazılı aydınlatılmış onam bilgisi verildikten sonra işlemle ilgili oluşabilecek yan etki ve komplikasyonlar (hematom, infeksiyon, yanık, ses kısıklığı, hipotiroidizm vs.) hastalara anlatılarak onam, imzaları alınmıştır.

Antikoagulan tedavi altında olan hastaların işlemden 7-10 gün önce tedavileri durdurulmuş, ablasyon öncesi normal koagülasyon test sonuçları kontrol edilmiştir.

Hastaların ağrı, disfaji, yabancı cisim hissi ve ses kısıklığı gibi diğer subjektif semptomları 10 cm-lik görsel analog skalası ile ölçülmüştür (1-10 cm). Kozmetik skorlama ise, Dünya Sağlık Örgütü'nün aşağıdaki derecelendirme sistemi üzerine yapılmıştır:

1. Palpabl nodül yok
2. Palpabl nodül mevcut ancak kozmetik problem yaratmıyor
3. Yutkunma ile belginleşen nodül mevcudiyeti
4. Belirgin nodül mevcudiyeti

Ablasyon öncesi USG yardımıyla nodüllerin boyutu, şekli, ekojenitesi, kalsifikasyon durumu, solid/kistik oranları, internal vasküleritesi değerlendirilmiştir. Bunun dışında görülebilen lenf nodlarının varlığı da not edilmiştir. Benign tiroid nodüllerinden kontrol amaçlı iki ayrı biopsi alınmış. kistik içerikli nodüller aspire edilerek sitolojik örnekleme yapılmıştır. Alınan biopsiler sitopatolojik olarak, Bethesda sınıflaması kullanılarak rapor edilmiştir (5).

USG incelemelerine nodüllerin volümetrik ölçümleri yapılmış. Bunun için; $V = \pi abc/6$ (a = en geniş çap, b ve c = diğer dikey çaplar milimetre ile) formülü kullanılmıştır.

Ablasyon uygulanan tüm hastalara işlemin 1., 3. ve 6. ay kontrollerinde fizik muayene, USG ve tiroid fonksiyon testleri yapılmıştır. USG kontrollerinde nodüllerin volüm değişkenlikleri, ekojenitesi, intranodüler vasküleritesi ve nodül içindeki kalan canlı kısımları tekrar değerlendirilmiştir. İlave olarak nodüllerin volüm küçülme oranları (VKO) yüzdelerle hesaplanmıştır. Hesaplamalarda aşağıdaki formül kullanılmıştır.

$$VKO (\%) = (\text{indeks volümü (mL)} - \text{final volümü (mL)}) \times 100 / \text{index volümü (mL)}.$$

Radyolojik ve biyokimyasal kontrolü tamamlanan hastalara ağrı, disfaji ve yabancı cisim hissi gibi subjektif semptomlar için kullanılan analog skalası ve kozmetik skorlama ile değerlendirme yapılmıştır.

3.1. Radyofrekans Ablasyon (RFA).

Tüm hastalara RFA işlemleri gününbirlik ve ayaktan tedavi şeklinde ve lokal anestezi altında gerçekleştirilmiştir. İşlem sırasında dahili soğutma sistemi olan elektrot (18 g kalınlık, uzunluk 70 mm, aktif yakma ucu 7mm) ve RF jeneratörü kullanılmıştır. Elektrot içerisinde pompa yardımıyla serum fizyolojik sirkulasyonu yapan soğutma sistemi yardımıyla enerjinin etkin yayılımı sağlanarak, doku kömürleşmesi önlenmektedir (Şekil 5).

Nodülün lokalizasyonuna uygun olarak lokal anestezi uygulanarak, 2 mm boyutunda cilt insizyonu yapılarak . Elektrot nodülün en derin kısmına yerleştirilmiş ve “moving shot technique” yöntemiyle ablasyona başlanmıştır (Şekil 8).

40 W ile 100 W arasında çalışan sistemin başlangıç ablasyon enerji gücü 25 W olarak ayarlanmış ve ablasyondan 20-45 saniye sonra nodül içerisinde hiperekoik bölge görülünce, elektrodun yeri nodülün diğer kısımlarına doğru değiştirilmiştir. Eğer hiperekoik bölge 45 saniye sonra görülmezse, enerji gücü 5 W adımlarla arttırılarak 60 W sınırına kadar yükseltilmiştir. Elektrotların ucundaki sensörlerle ısı ve empedans monitorizasyonu yapılırken . Jeneratörde özel “continuous modu” kullanılmıştır. Her nodüle ortalama 5 – 10 dakika ablasyon yapılması sonrası tüm bölgeler hiperekoik görüntüledikten sonra işlem sonlandırılmıştır (Şekil 5,6).

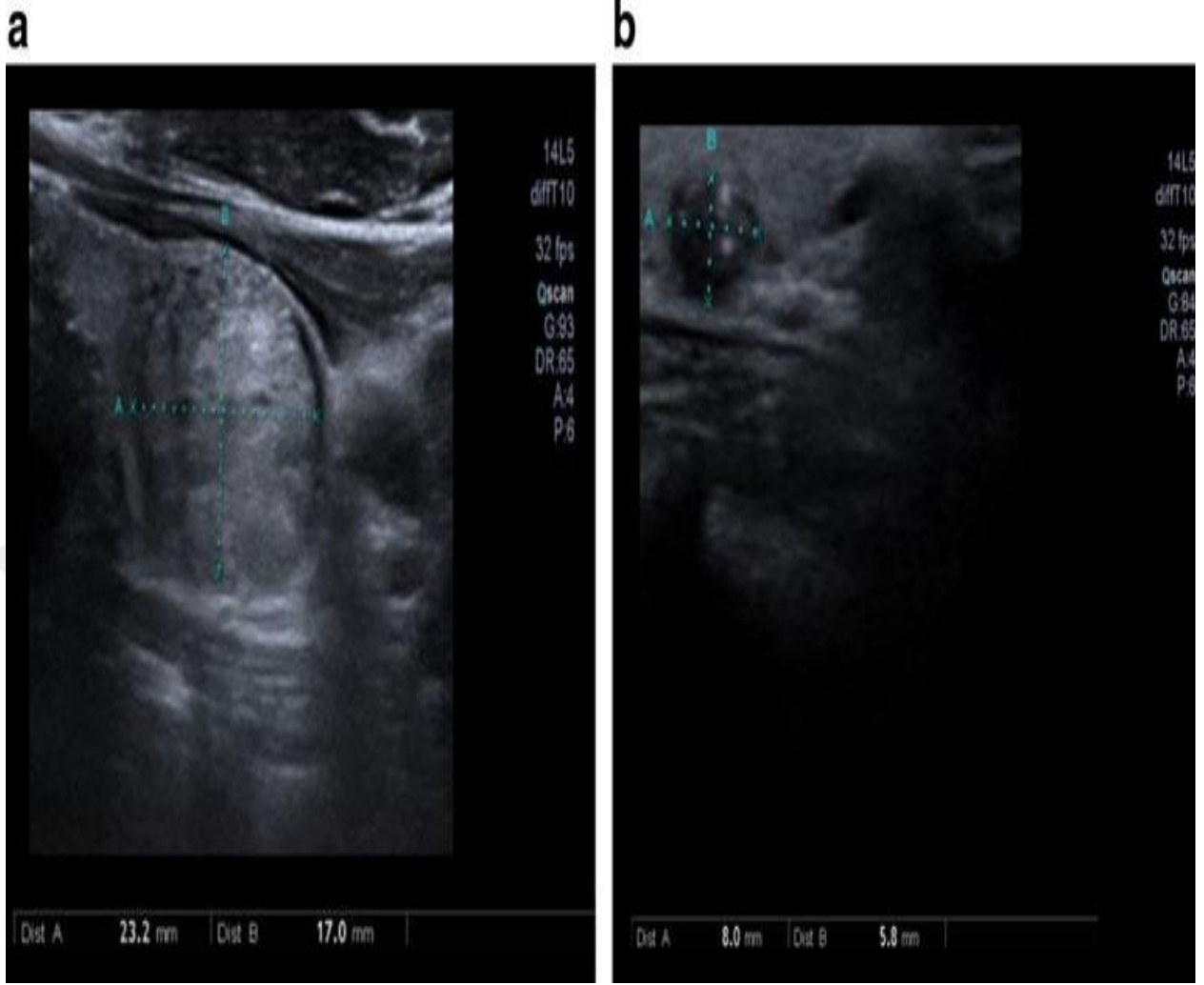
Hastalar işlem sonrası yaklaşık iki saat gözlem altında tutularak, kontrolleri yapılmış, oral analjezikler reçete edilerek, kontrole çağırılmak üzere hastalar taburcu edilmişlerdir.



Şekil 5. Radyofrekans Ablasyon Probu



Şekil 6. Radyofrekans Ablasyon Monitörü



Şekil 7. RFA öncesi ve sonrası USG görüntüsü

3.2. Mikrodalga Ablasyon işlemi (MWA).

MWA yöntemi de benzer prensiplerle gerçekleştirilmiştir. Sistem mikrodalga frekans ile çalışan ve 2.45 Ghz dalga boyunda güç üreten bir jeneratör ve buna bağlı olarak çalışan problardan oluşmaktadır. Jeneratör 60-140 W güç aralığında mikrodalga enerjisi üretebilen ve on saniyeden altı dakikaya üretilen enerjiyi kaybetmeden sürekli gönderebilen özelliklere sahiptir.

Dokulara kolay erişim yapılabilmesi açısından seramik uçlu olan proplar kullanılmaktadır. Propların ısı kontrollü mevcut olduğu için oluşan yüksek ısılar kontrol altına alınabilmektedir. Bunun için de propların sıvı ile temasda olmaları sağlanmaktadır. MWA propları tek işlemde 1-6 cm. boyutlarında nodüllerin ablasyonunu gerçekleştirebilmektedir (Şekil 9,10).

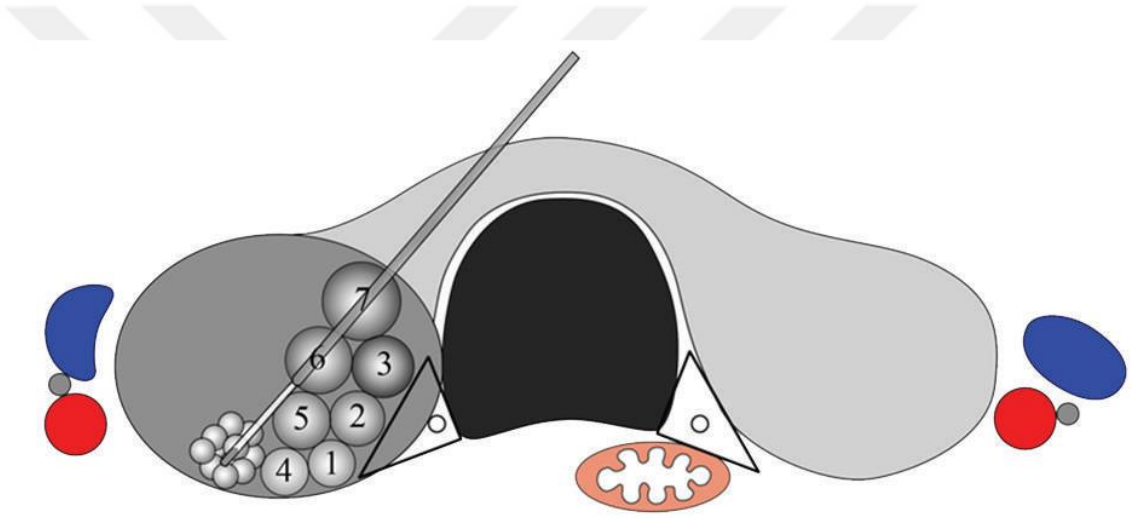
Nodülün lokalizasyonuna uygun olarak lokal anestezi altında, 2 mm boyutunda cilt insizyonu yapılmış ve MWA probu USG altında işlem yapılacak nodüle yerleştirilmiştir. Mümkünse mikrodalga probunun tüm uzunluğunu görmek ve nörovasküler yapıları korumak için transisthmik girişim tercih edilmiştir. Transisthmik girişimin uygun olmadığı zaman kraniyokaudal girişimle işlem yapılmıştır (Şekil 8).

MWA sırasında USG görüntülerinde mikro kabarcıklar ve hiperekojenik alanların görülmesi ablasyon alanında sıcaklığın oluşmasını gösterir. MWA probu nodülün diğer kısımlarına doğru ilerletilerek ablasyona devam edilmiş . Daha sonra USG tekrarlanarak hematoma gibi lokal komplikasyonların görüntülenmesi sağlanmıştır.

USG yardımıyla görüntülenen kistik nodüllere ablasyon öncesi aspirasyon işlemi yapılmış, materyel sitolojik incelemeye yollanıp sonuç alındıktan sonra ablasyon alanının volümü küçültülerek işlemin yapılması kolaylaştırılmıştır.

MWA sırasında nörovasküler yapıları özellikle vagus ve rekürren larengeal sinirleri işleme bağlı oluşan sıcaklığın zararlı etkisinden korumak gereklidir.

Hastalar işlem sonrası yaklaşık iki saat gözlem altında tutularak, kontrolleri yapılmış, oral analjezikler reçete edilerek, kontrole çağırılmak üzere hastalar taburcu edilmişlerdir.



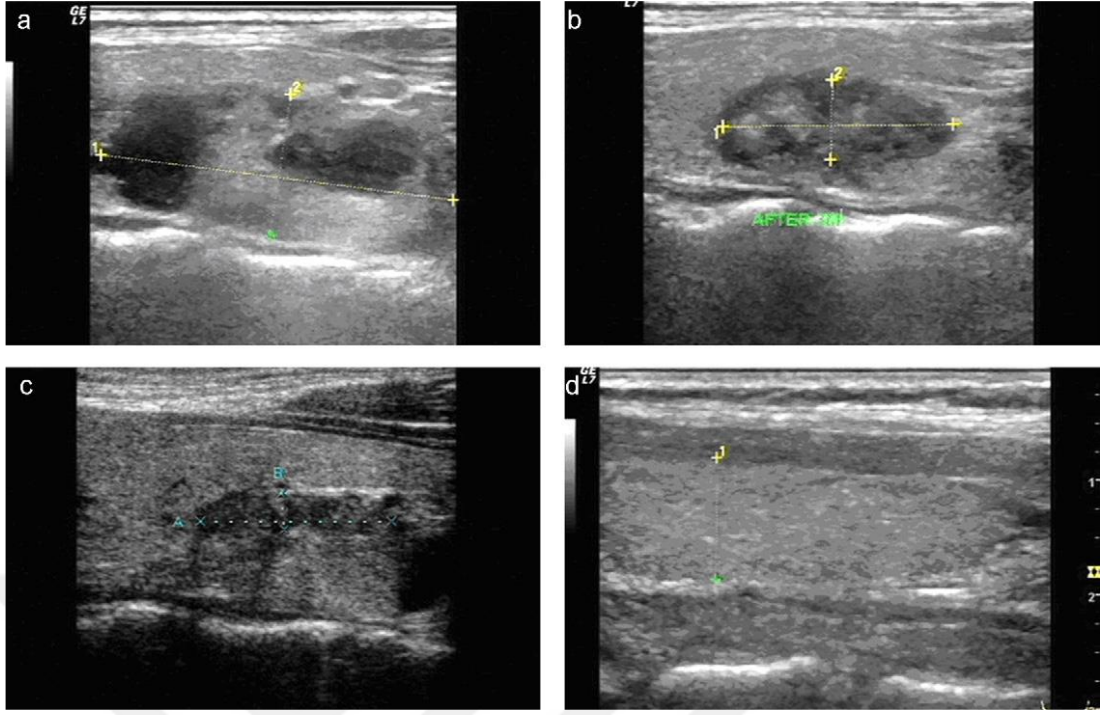
Şekil 8. Transisthmik yaklaşım ve moving shot tekniği



Şekil 9. Mikrodalga Ablasyon Probu



Şekil 10. Mikrodalga Ablasyon Monitörü



Şekil 11. MWA öncesi ve sonrası USG görüntüsü

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS Software 17. sürümü kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler (cinsiyet, ilaç kullanım durumu, tiroid fonksiyon durumu, kozmetik skorlama) frekans tabloları olarak sunuldu. Sürekli değişkenler (yaş, ağrı, yutma güçlüğü, yabancı cisim hissi, nodül volümü) mean \pm sd dağılımı olarak sunuldu. Normal olmayan değişkenler ise median ve persentil olarak sunuldu. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığına karar vermek için Kolmogrov-Smirnov testi uygulandı. RFA ve MWA gruplarında kategorik değişkenler χ^2 ve Fisher Exact testleri ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenleri ve ağrı, yutma güçlüğü, yabancı cisim hissindeki değişiklikler Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Tip-1 hata düzeyi %5 kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik veriler

Çalışmaya toplam 100 hasta (27 erkek, % 27 ve 73 kadın, % 73) ve total 120 nodül dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $48,08 \pm 11.09$ 'dur. Bunlardan 50 hastaya (% 50) RFA, 50 hastaya (% 50) MWA işlemi uygulanmıştır (Tablo 3, 4).

Ablasyon işlemi öncesi tüm hastaların tiroid fonksiyonları değerlendirildi. Bunlardan 83 hasta (% 83) ötiroid, 15 hasta (% 15) hipertiroid, 2 hasta (% 2) hipotiroid olarak değerlendirildi. Ablasyon sonrası 6. ay yapılan tiroid fonksiyon kontrollerinde, 93 hasta (% 93) ötiroid, 6 hasta (% 6) hipertiroid, 1 hasta (%1) hipotiroid olarak değerlendirildi. İşlem öncesi 64 hasta (% 64) herhangi tiroid ilacı kullanmazken, 36 hasta (% 36) tiroid ilaçları kullanıyordu. Çalışmaya dahil edilen 31 hasta (%31) propiltiourasil tbl, 5 hasta (% 5) levotiroksin sodyum tbl kullanıyordu. Ablasyon sonrası yapılan 6. ay tiroid fonksiyon testleri ve kontroller sonucunda 31 hastanın (% 31) tiroid ilacı kesilirken, 5 hastanın (% 5) ilacına devam edildi (Tablo 5,6,7,8).

Kozmetik skorlama 1 ve 4 arası belirlenmiştir. Tüm çalışma grubu değerlendirildiğinde, ablasyon öncesi % 25 hasta skor 2, % 37 hasta skor 3, % 38 hasta skor 4 olarak belirlendi. Ablasyon sonrası 1.ay kontrollerinde % 2 hasta skor 1, % 44 hasta skor 2, % 42 hasta skor 3, % 12 hasta skor 4 olarak değerlendirildi. Yapılan 3.ay kontrollerinde % 19 hasta skor 1, % 51 hasta skor 2, % 28 hasta skor 3, % 2 hasta skor 4 olarak değerlendirildi. En son yapılan 6.ay kontrollerinde % 46 hasta skor 1, % 41 hasta skor 2, % 13 hasta skor 3 olarak değerlendirildi (Tablo 9).

Tablo 3. RFA ve MWA yapılan hasta grubu

Tedavi	n	%
RFA	50	50
MWA	50	50
Toplam	100	100

Tablo 4. Cinsiyet Dağılımı

	n	%
Kadın	27	27
Erkek	73	73
Toplam	100	100

Tablo 5. Ablasyon öncesi ilaç kullanımı

İlaç Kullanımı	n	%
Yok	64	64
Levotiroksin Sodyum	5	5
Propiltiourasil	31	31
Toplam	100	100

Tablo 6. Ablasyon sonrası 6.ay ilaç kullanımı

İlaç Kullanımı	N	%
Yok	64	64
Kesildi	31	31
Devam	5	5
Toplam	100	100

Tablo 7. Ablasyon öncesi tiroid fonksiyon durumu

Tiroid Fonksiyonu	n	%
Ötiroid	83	83
Hipertiroid	15	15
Hipotiroid	2	2
Toplam	100	100

Tablo 8. Ablasyon sonrası tiroid fonksiyon durumu

Tiroid Fonksiyonu	n	%
Ötiroid	93	93
Hipertiroid	6	6
Hipotiroid	1	1
Toplam	100	100

Tablo 9. Ablasyon öncesi ve sonrası kozmetik skorlama

		Ablasyon Öncesi		1.ay		3.ay		6.ay	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Kozmetik skorlama	Nodül yok	0	0	2	2	19	19	46	46
	Palpabl	44	44	44	44	51	51	41	41
	Yutkunmakla belirgin	42	42	42	42	28	28	13	13
	Dışarıdan görünüyor	12	12	12	12	2	2	0	0
Toplam		100	100	100	100	100	100	100	100

RFA işlemi uygulanan çalışma grubu 11 erkek (% 22) ve 39 kadın (% 78) hastadan oluşmaktadır. MWA işlemi uygulanan çalışma grubu ise 16 erkek (% 32) ve 34 kadın (% 68) hastadan oluşmaktadır (Tablo 10).

Tablo 10 . RFA-MWA cinsiyet dağılımı

	Cinsiyet			
	erkek		kadın	
	n	%	n	%
RFA	11	22	39	78
MWA	16	32	34	68

RFA öncesi 34 hasta (% 68) herhangi tiroid ilacı kullanmazken, 16 hasta (% 32) tiroid ilaçları kullanıyordu. Bunlardan 15 hasta (% 30) Propiltiourasil, 1 hasta (%2) Levotiroksin Sodyum kullanıyordu. Ablasyon sonrası yapılan 6. ay tiroid fonksiyon testleri ve kontroller sonucunda ilaç kullanan tüm 16 hastanın (% 32) tiroid ilacı kesildi. MWA öncesi 30 hasta (% 60) herhangi tiroid ilacı kullanmazken, 20 hasta (% 40) tiroid ilaçları kullanıyordu. Bunlardan 16 hasta (% 32) Propiltiourasil, 4 hasta (% 8) Levotiroksin Sodyum kullanıyordu. Ablasyon sonrası yapılan 6. ay tiroid fonksiyon testleri ve kontroller sonucunda ilaç kullanan 15 hastanın (% 30) tiroid ilacı kesilirken, 5 hastanın (% 10) ilacına devam edildi (Tablo 11,12).

Tablo 11 .RFA-MWA gruplarında ilaç kullanım durumu

		n	%
RFA	İlaç yok	34	68
	Levotiroksin Sodyum	1	2
	Propiltiourasil	15	30
MWA	İlaç yok	30	60
	Levotiroksin Sodyum	4	8
	Propiltiourasil	16	32

RFA öncesi yapılan tiroid fonksiyon değerlendirmesi sonucunda toplam 50 hastadan 39 hasta (% 78) ötiroid, 10 hasta (% 20) hipertiroid, 1 hasta (% 2) hipotiroid olarak değerlendirildi. Ablasyon sonrası 6. ay yapılan tiroid fonksiyon kontrollerinde tüm 50 hasta (% 100) ötiroid olarak değerlendirildi. MWA öncesi yapılan tiroid fonksiyon değerlendirmesi sonucunda toplam 50 hastadan 44 hasta (% 88) ötiroid, 5 hasta (% 10) hipertiroid, 1 hasta (% 2) hipotiroid olarak değerlendirildi. Ablasyon sonrası 6. ay yapılan tiroid fonksiyon kontrollerinde, 43 hasta (% 86) ötiroid, 6 hasta (% 12) hipertiroid, 1 hasta (%2) hipotiroid olarak değerlendirildi (Tablo 12).

RFA öncesi yapılan kozmetik skorlamada % 24 hasta skor 2, % 38 hasta skor 3, % 38 hasta skor 4 olarak değerlendirildi. Ablasyon sonrası 1.ay kontrollerinde % 2 hasta skor 1, % 50 hasta skor 2, % 38 hasta skor 3, % 10 hasta skor 4 olarak değerlendirildi. Yapılan 3.ay kontrollerinde % 20 hasta skor 1, % 56 hasta skor 2, % 22 hasta skor 3, % 2 hasta skor 4 olarak değerlendirildi. En son yapılan 6.ay kontrollerinde % 46 hasta skor 1, % 38 hasta skor 2, % 16 hasta skor 3 olarak değerlendirildi (Tablo 13, Şekil 31-34).

MWA öncesi yapılan kozmetik skorlamada % 26 hasta skor 2, % 36 hasta skor 3, % 38 hasta skor 4 olarak değerlendirildi. Ablasyon sonrası 1.ay kontrollerinde % 2 hasta skor 1, % 38 hasta skor 2, % 46 hasta skor 3, % 14 hasta skor 4 olarak değerlendirildi. Yapılan 3.ay kontrollerinde % 18 hasta skor 1, % 46 hasta skor 2, % 34 hasta skor 3, % 2 hasta skor 4 olarak değerlendirildi. En son yapılan 6.ay kontrollerinde % 46 hasta skor 1, % 44 hasta skor 2, % 10 hasta skor 3 olarak değerlendirildi (Tablo 13, Şekil 23-30).

Tablo 12. Ablasyon öncesi ve sonrası ilaç kullanımı, tiroid fonksiyon değişimi

			Ablasyon öncesi		Ablasyon sonrası 6.ay	
			n	%	n	%
RFA	İlaç kullanımı	var	16	32	0	0
		yok	34	68	50	100
	Tiroid fonksiyonu	ötiroid	39	78	50	100
		hipertiroid	10	20	0	0
		hipotiroid	1	2	0	0
MWA	İlaç kullanımı	var	20	40	5	10
		yok	30	60	45	90
	Tiroid fonksiyonu	ötiroid	44	88	43	86
		hipertiroid	5	10	6	12
		hipotiroid	1	2	1	2

Tablo 13. Ablasyon öncesi ve sonrası kozmetik skor değişimi

		Ablasyon öncesi		Ablasyon sonrası 1.ay		Ablasyon sonrası 3.ay		Ablasyon sonrası 6.ay	
		n	%	n	%	n	%	n	%
RFA	Nodül yok	0	0	1	2	10	20	23	46
	Palpabl	12	24	25	50	28	56	19	38
	Yutkunmakla belirgin	19	38	19	38	11	20	8	16
	Dışarıdan görünüyor	19	38	5	10	1	2	0	0
MWA	Nodül yok	0	0	1	2	9	18	1	2
	Palpabl	13	26	19	38	23	46	22	44
	Yutkunmakla belirgin	18	36	23	46	17	34	5	10
	Dışarıdan görünüyor	19	38	7	14	1	2	0	0

RFA yapılan grubun hasta yaş ortalaması 48.3 ± 11.4 olarak hesaplandı. Ablasyon yapılmış nodül sayısı ortalaması 1.22 ± 0.42 olarak saptandı.

İşlem öncesi ağrı skoru 4.48 ± 1.73 olarak belirlendi. İşlem sonrası 1., 3. ve 6. ay kontrollerindeki ortalama ağrı skoru sırasıyla 2.54 ± 1.03 , 1.6 ± 0.4 , 1.18 ± 0.39 olarak hesaplandı. RFA grubunda ablasyon öncesi ve 6 ay sonrası skor değişimi ortalama 3.30 ± 1.607 olarak hesaplandı. Ablasyon öncesi ve 6 ay sonrası ağrı skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.01$).

İşlem öncesi ortalama disfaji skoru 4.1 ± 2.16 olarak belirlendi. İşlem sonrası 1., 3. ve 6. ay kontrollerindeki ortalama disfaji skoru sırasıyla 2.44 ± 1.1 , 1.48 ± 0.65 , 1.16 ± 0.37 olarak hesaplandı. RFA grubunda ablasyon öncesi ve 6 ay sonrası skor değişimi ortalama 2.94 ± 1.99 olarak hesaplandı. Ablasyon öncesi ve 6 ay sonrası disfaji skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.01$).

İşlem öncesi yabancı cisim hissi skoru ortalama 5.16 ± 2.29 olarak belirlendi. İşlem sonrası 1., 3. ve 6. ay kontrollerindeki ortalama yabancı cisim hissi skoru sırasıyla 3.2 ± 1.44 , 2.02 ± 0.96 , 1.48 ± 0.61 olarak hesaplandı. RFA grubunda ablasyon öncesi ve 6 ay sonrası yabancı cisim hissi skor değişimi ortalama 1.48 ± 0.61

olarak hesaplandı. Ablasyon öncesi ve 6 ay sonrası yabancı cisim hissi skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.01$).

Ses kısıklığı gibi diğer semptomların da skorlaması yapıldı. İşlem öncesi diğer semptomların ortalama skoru 4.04 ± 2.3 olarak belirlendi. İşlem sonrası 1., 3. ve 6. ay kontrollerindeki diğer semptomların skoru sırasıyla 2.58 ± 1.65 , 1.62 ± 1.10 , 1.18 ± 0.9 olarak hesaplandı (Tablo 14, Şekil 17,19,21).

MWA yapılan grubun hasta yaş ortalaması 47.8 ± 10.9 olarak hesaplandı. Ablasyon yapılmış ortalama nodül sayısı 1.2 ± 0.4 olarak saptandı.

İşlem öncesi ortalama ağrı skoru 4.48 ± 1.72 olarak belirlendi. İşlem sonrası 1., 3. ve 6. ay kontrollerindeki ortalama ağrı skoru sırasıyla 2.8 ± 1.17 , 1.88 ± 0.62 , 1.22 ± 0.42 olarak hesaplandı. MWA grubunda ablasyon öncesi ve 6 ay sonrası skor değişimi ortalama 3.26 ± 1.54 olarak hesaplandı. Ablasyon öncesi ve 6 ay sonrası ağrı skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.01$).

İşlem öncesi ortalama disfaji skoru 4.62 ± 2.15 olarak belirlendi. İşlem sonrası 1., 3. ve 6. ay kontrollerindeki ortalama disfaji skoru sırasıyla 2.8 ± 1.32 , 1.72 ± 0.76 , 1.14 ± 0.35 olarak hesaplandı. MWA grubunda ablasyon öncesi ve 6 ay sonrası disfaji skor değişimi ortalama 3.48 ± 2.04 olarak hesaplandı. Ablasyon öncesi ve 6 ay sonrası disfaji skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.01$).

İşlem öncesi ortalama yabancı cisim hissi skoru 5.7 ± 2.04 olarak belirlendi. İşlem sonrası 1., 3. ve 6. ay kontrollerindeki ortalama yabancı cisim hissi skoru sırasıyla 3.4 ± 1.51 , 2.16 ± 1.06 , 1.5 ± 0.61 olarak hesaplandı. MWA grubunda ablasyon öncesi ve 6 ay sonrası ortalama yabancı cisim skor değişimi ortalama 4.20 ± 1.75 olarak hesaplandı. Ablasyon öncesi ve 6 ay sonrası yabancı cisim hissi skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.01$).

Ses kısıklığı gibi diğer semptomların da skorlaması yapıldı. İşlem öncesi diğer semptomların ortalama skoru 4.44 ± 1.87 olarak belirlendi. İşlem sonrası 1., 3. ve 6. ay kontrollerindeki diğer semptomların ortalama skoru sırasıyla 2.78 ± 1.41 , 1.68 ± 0.91 , 1.26 ± 0.66 olarak hesaplandı (Tablo 14, Şekil 18,20,22).

Tablo 14. Ablasyon öncesi ve sonrası ağrı skoru, disfaji skoru, yabancı cisim hissi değişimleri

		Ablasyon öncesi	Ablasyon sonrası 1.ay	Ablasyon sonrası 3.ay	Ablasyon sonrası 6.ay	<i>p</i>
RFA	Ağrı skoru	4.48±1.72	2.54±1.03	1.60±0.63	1.18±0.38	<0.01
	Disfaji skoru	4.10±2.15	2.44±1.10	1.48±0.64	1.16±0.37	<0.01
	Yabancı cisim hissi	5.16±2.29	3.20±1.44	2.02±0.95	1.48±0.61	<0.01
MWA	Ağrı skoru	4.48±1.72	2.80±1.17	1.88±0.62	1.22±0.41	<0.01
	Disfaji skoru	4.62±2.14	2.80±1.32	1.72±0.75	1.14±0.35	<0.01
	Yabancı cisim hissi	5.70±2.04	3.40±1.51	2.16±1.05	1.50±0.61	<0.01

RFA ve MWA grupları arasında ağrı ($p=0.764$), disfaji ($p=0.168$) ve yabancı cisim hissi ($p=0,221$) değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Şekil 16).

RFA grubunda ablasyon öncesi nodül volüm ortalaması 19.33 ± 21 (0.25-83.70), ablasyon sonrası 1., 3., 6. Ay kontrollerindeki nodül volüm ortalamaları sırasıyla 10.39 ± 12.18 ml (0.15-56.33), 7.94 ± 10.31 ml (0.10-60.29), 5.77 ± 6.93 ml (0.10-36.80) olarak hesaplandı (Tablo 13). RFA grubunda 1., 3., 6 ay sonunda ortalama volüm azalma oranları sırası ile %42, %56, %65 olarak saptandı. 6 ay sonunda minimum volüm azalma oranı %5, maximum %97 olarak hesaplandı (Tablo 15, Şekil 12-14).

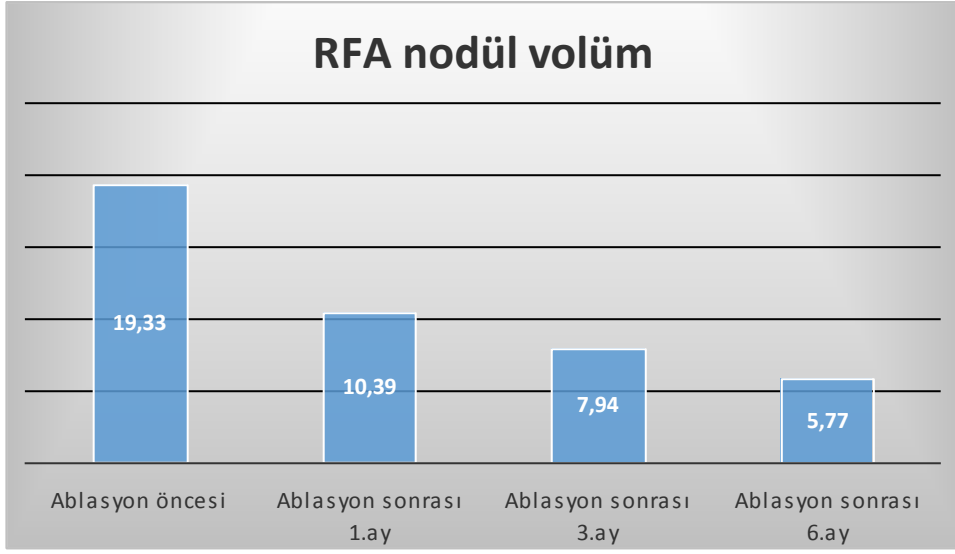
MWA grubunda ablasyon öncesi nodül volüm ortalaması 19.50 ± 27.36 ml (0.49-185.73), ablasyon sonrası 1., 3., 6. Ay kontrollerindeki nodül volüm ortalamaları sırasıyla 9.64 ± 17.09 ml (0.27-112.06), 5.93 ± 8.06 ml (0.02-44.56), 4.35 ± 4.14 ml (0.07-16.58) olarak hesaplandı (Tablo 13). MWA grubunda 1., 3., 6 ay sonunda ortalama volüm azalma oranları sırası ile %46, %64, %68 olarak saptandı. 6 ay sonunda minimum volüm azalma oranı %5, maximum %92 olarak hesaplandı (Tablo 15, Şekil 13-15).

Tablo 15. Nodül volümlerinde değişim ve azalma

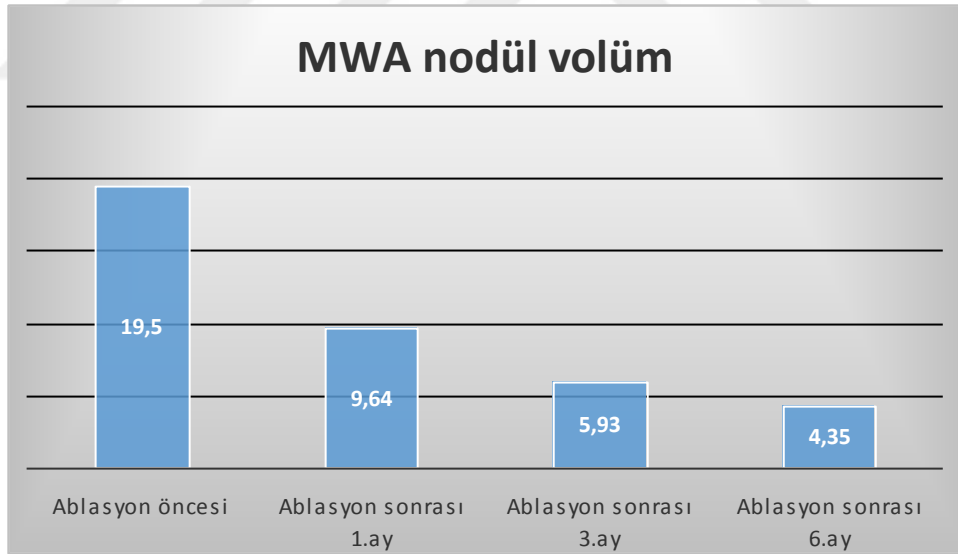
	Ablasyon öncesi	Ablasyon sonrası 1.ay	Ablasyon sonrası 3.ay	Ablasyon sonrası 6.ay	<i>p</i>
RFA	19.33 ± 21	10.39 ± 12.18	7.94 ± 10.31	5.77 ± 6.93	0.152
	(0.25-83.70)	(0.15-56.33)	(0.10-60.29)	(0.10-36.80)	
		%42	%56	%65	
MWA	19.50 ± 27.36	9.64 ± 17.09	5.93 ± 8.06	4.35 ± 4.18	0.152
	(0.49-185.73)	(0.27-112.06)	(0.02-44.56)	(0.07-16.58)	
		%46	%64	%68	

RFA ve MWA grupları arasında ablasyon öncesi nodül volüm ve ablasyon sonrası 6. ay volüm değişimi arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.152$).

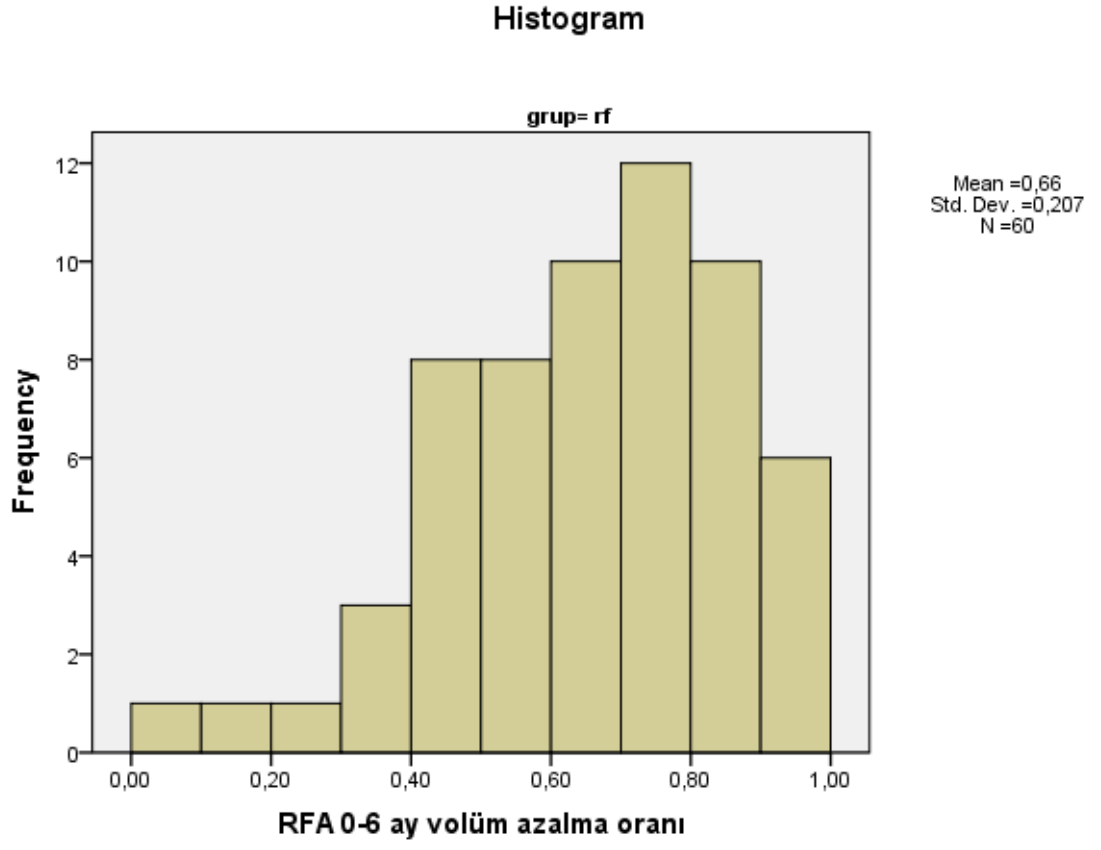
RFA ve MWA grubunda ablasyon öncesi ve sonrası 6.ay nodül volüm ortalaması istatistiki olarak anlamlı azalma göstermiştir (RFA $p<0.01$, MWA $p<0.01$).



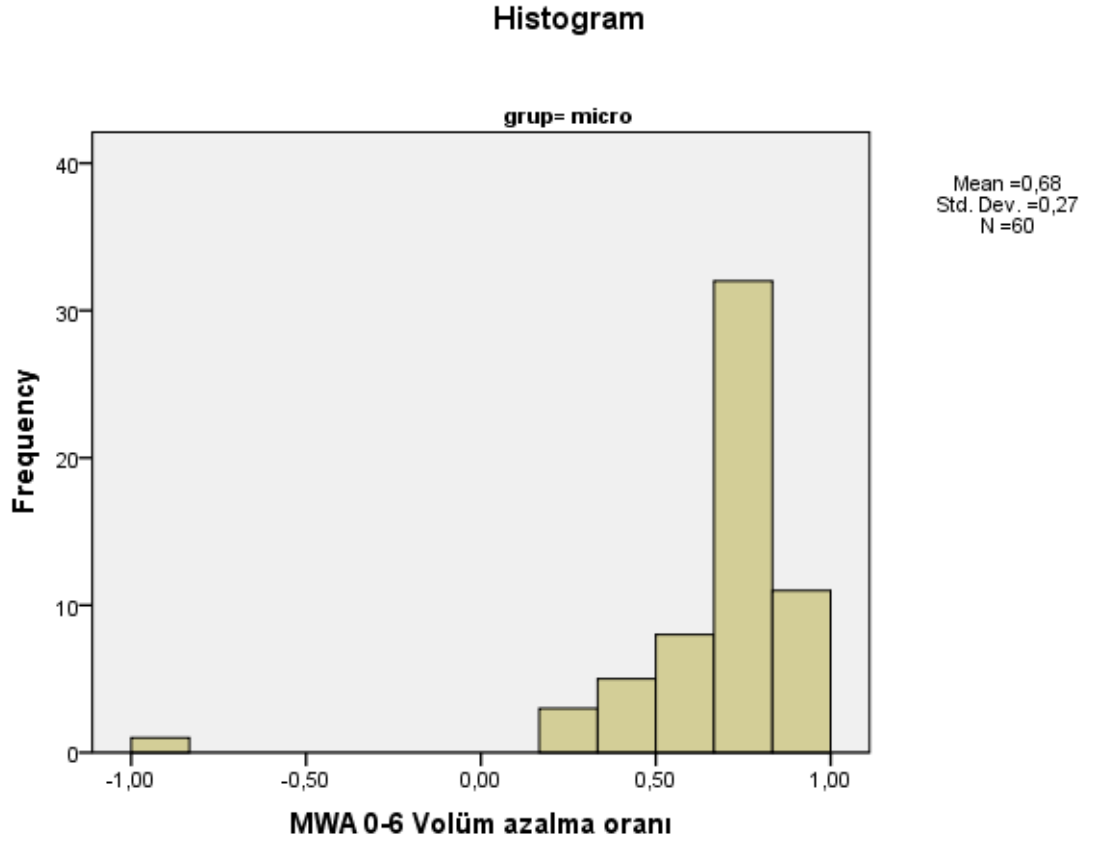
Şekil 12. RFA 0-6 ay tiroid ortalama nodül volüm kaybı



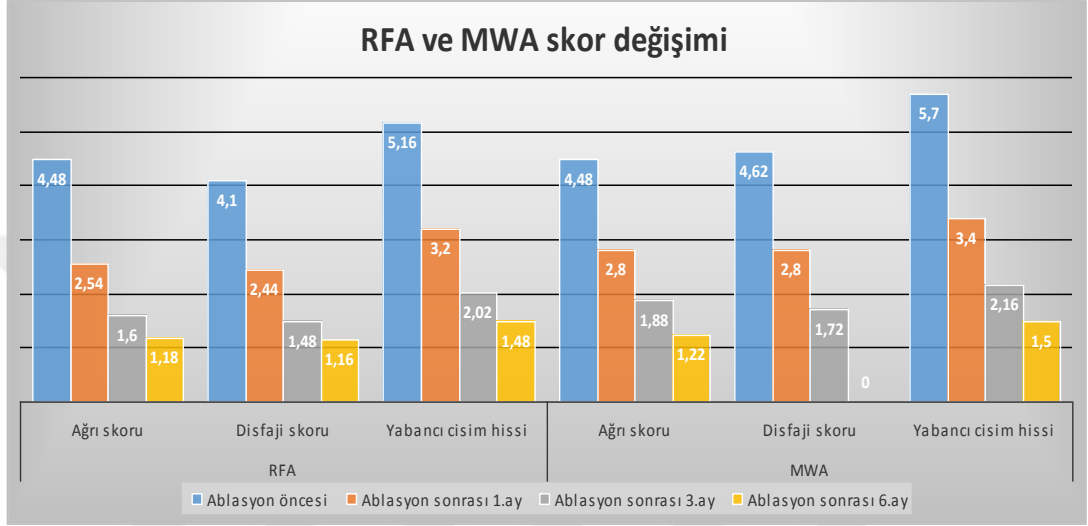
Şekil 13. MWA 0-6 ay tiroid ortalama nodül volüm kaybı



Şekil 14. RFA 0-6 ay tiroid nodül volum azalma oranı

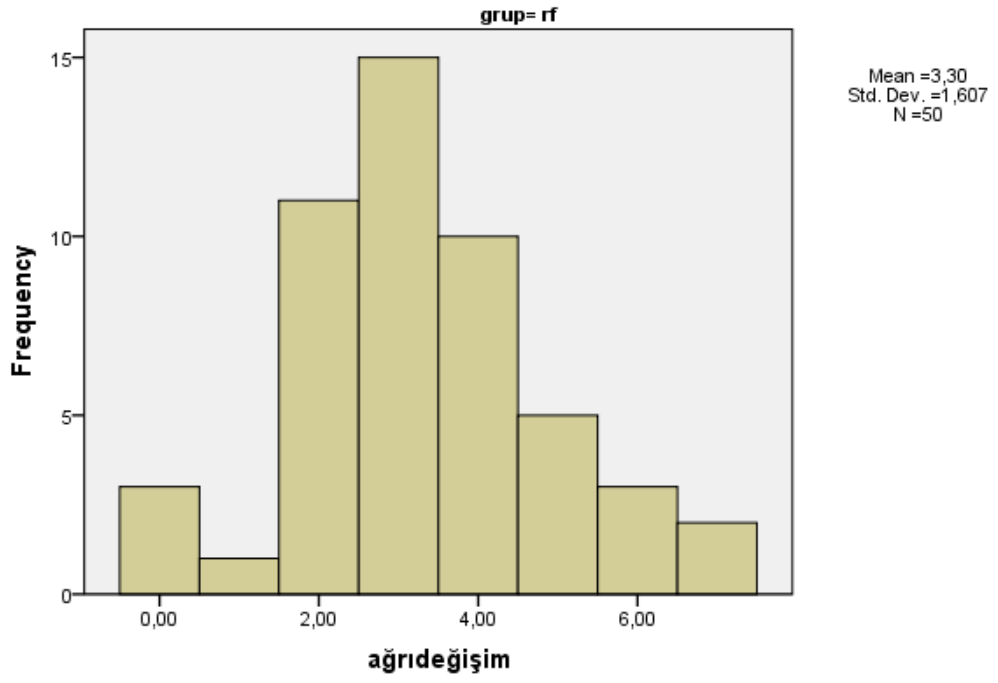


Şekil 15. MWA 0-6 ay tiroid nodül volum azalma oranı

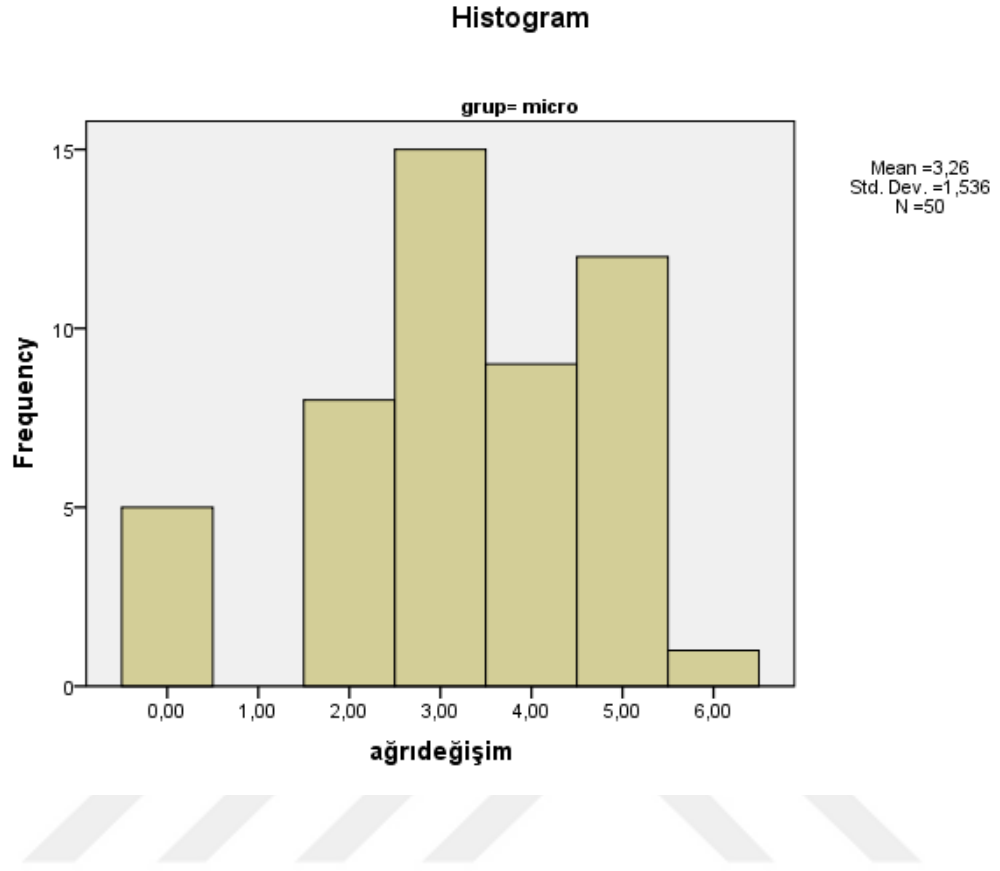


şekil 16. RFA ve MWA gruplarında ortalama semptom skor değişimi

Histogram

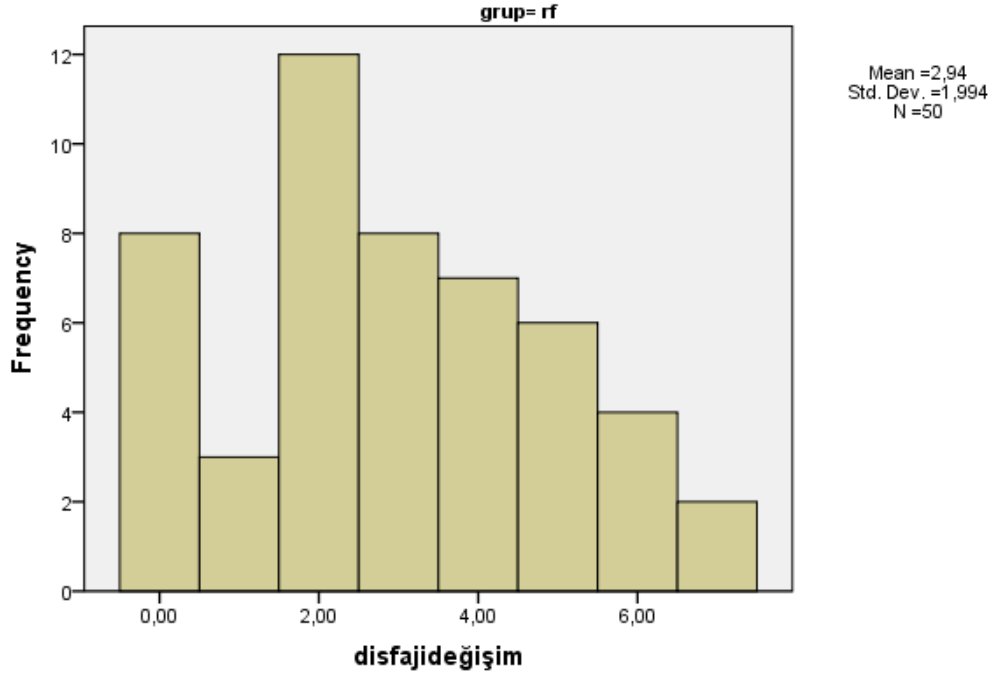


Şekil 17. RFA grubu ağrı değişimi

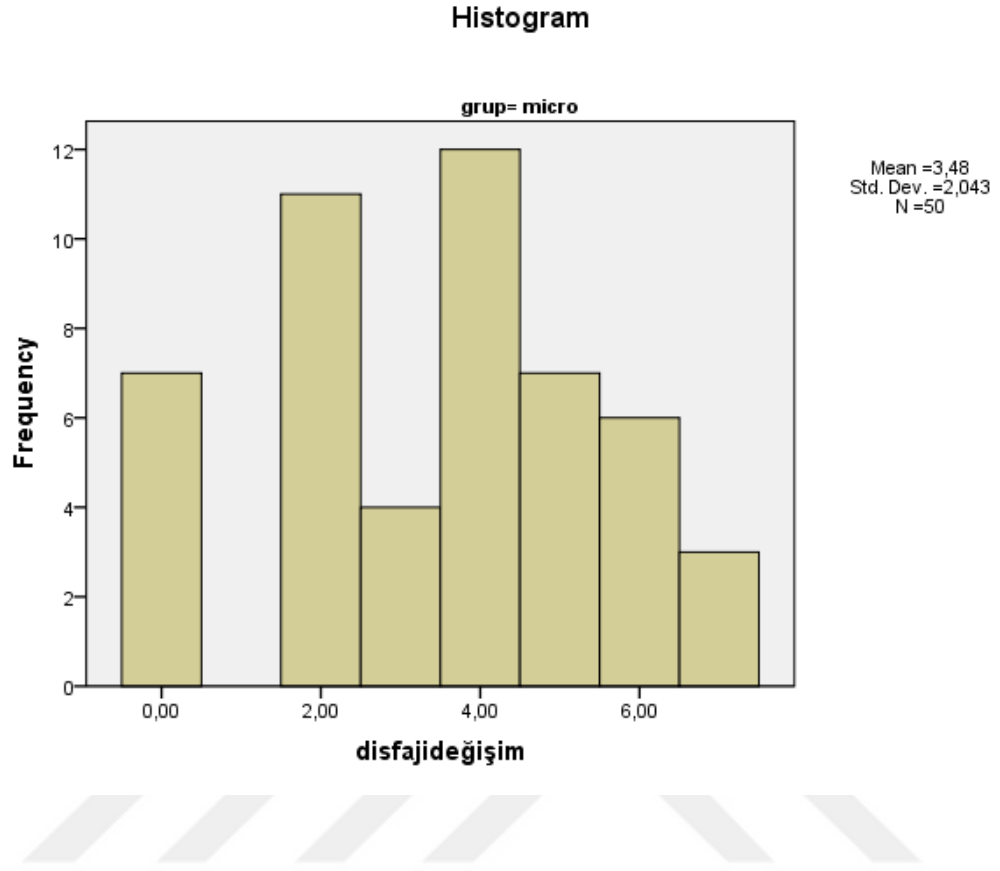


Şekil 18. MWA grubu ağrı değişimi

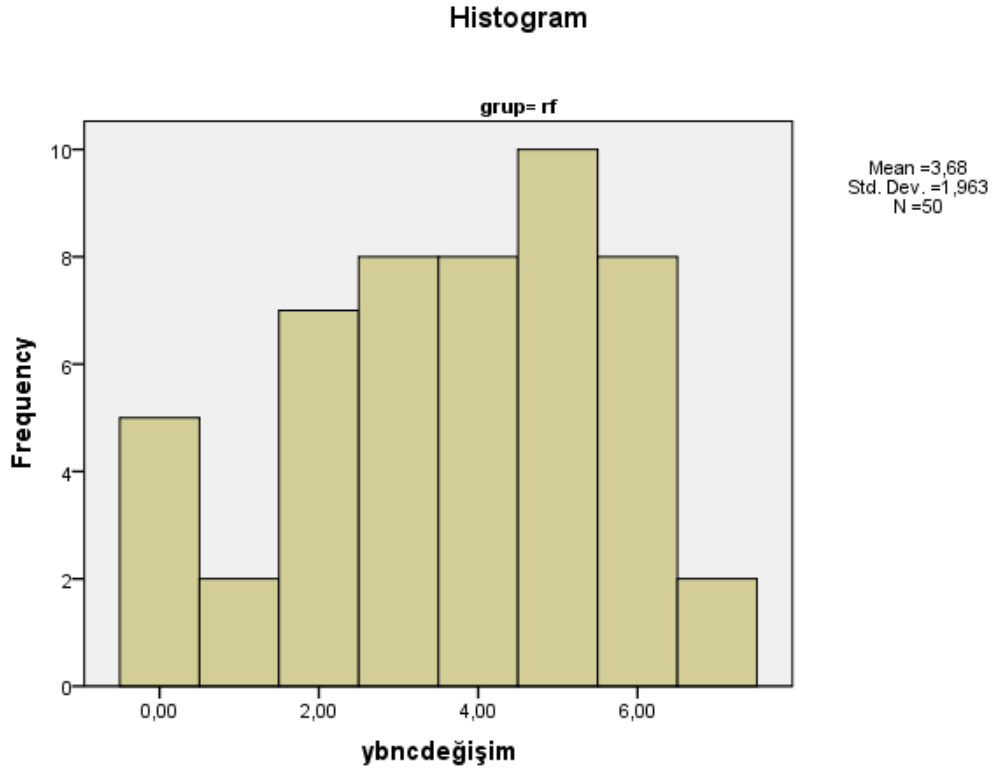
Histogram



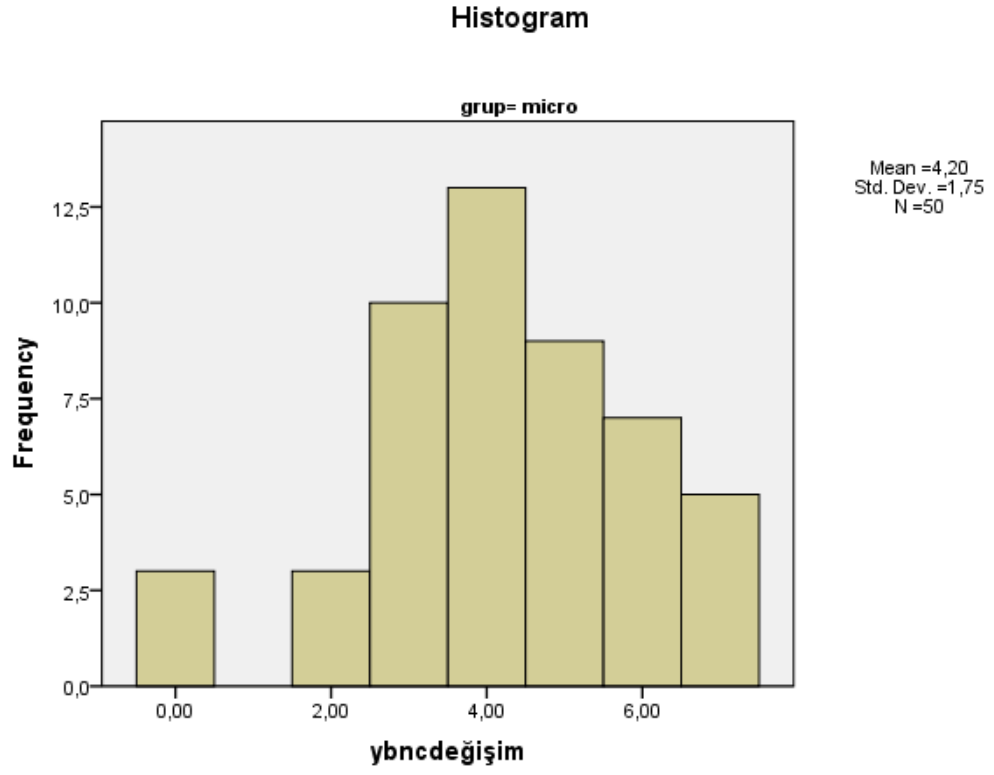
Şekil 19. RFA grubu disfaji değişimi



Şekil 20. MWA grubu disfaji değişimi



Şekil 21. RFA grubu yabancı cisim hissi değişimi



Şekil 22. MWA grubu yabancı cisim hissi değişimi

5. TARTIŞMA

Uzun bir süreye dayanan modern tiroid cerrahisinin tarihinde, son dekadlara kadar tiroidektomi bu nodüllerin tek tedavi seçeneği olmuştur ancak cerrahinin sinir paralizisi, uzun hastane yatışı, reoperasyon zorluğu, skar, yara izi ve kalıcı hipotiroidi/hipoparatiroidi gibi etkileri olabilir. Medikal yöntemlerle yapılan supresyon tedavileri genellikle başarısız olup özellikle boyunda baskı duygusu, kozmetik sorunlar gibi şikayetlere bir katkısı olamamıştır. Levotiroksin supresyon tedavisi etkinliği tartışmalı olmasına rağmen ötiroid hastalarda tiroid nodüllerinin tedavisi yaklaşımında kullanılan başka bir yöntemdir. Tedavi sonrası birçok nüksün ortaya çıkmasıyla beraber atriyal fibrilasyon ve kemik yoğunluğunda azalma gibi yan etkileri mevcut (3,5,14). Medikal yöntemlerin yetersiz kalması nedeniyle farklı merkezlerde cerrahi olmayan minimal invaziv alternatif tedaviler arayışlarına girilmiş ve giderek artan miktarlarda klinik çalışmalar ile etkinlikleri gösterilmeye çalışılmıştır.

Tiroid Nodülleri yaygın olarak rastlanan, aile hekimleri ve uzmanlar için en sık karşılaşılan klinik sorunlardan biridir. Klinik olarak palpabl nodüller nüfusun % 5-10'unda bulunur ve hastaların %10'unda hayat boyu yeni tiroid nodül gelişme ihtimali mevcuttur (1,5). Klinik olarak palpe edilemeyen nodüllerin ultrasonografi (USG) ile tespit edilebilme ihtimali daha yüksek olup tarama amaçlı yapılan testlerde nodül görülme ihtimali %70 'lere kadar çıkabilmektedir (1). Otopsi çalışmalarında da benzer veriler rapor edilmiş ve çok daha yüksek oranlarda tiroid nodüllerinin varlığı ispatlanmıştır (5,17).

USG'nin yaygın olarak kullanımı asemptomatik nodüllerin daha da fazla saptanmasına neden olmaktadır. Tespit edilen nodüllerin çoğunluğu benîgn natürde olup önemli klinik semptomlara neden olmamasına rağmen, bazı nodüller zaman zaman basıya bağlı semptomlara neden olabilir veya bazı nodüllerin hiperfonksiyone olmaları nedeniyle tirotoksik semptomlara neden olabilirler. Tedavi gereksinimine karar verebilmek için en ideal yöntem İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) ile elde edilecek sitolojik inceleme sonucudur. Sitolojik olarak iyi huylu olduğu ispatlanmış

tiroid nodüllerinde hastalar için en ideal yönteme karar vermek özellikle konservatif yöntemlerinde gelişmiş olduğu günümüzde yeni araştırma konusudur.

Alternatif ve minimal invaziv yöntemler arasında Radyofrekans Ablasyon (RFA) (1-10,23,24,25), Mikrodalga Ablasyon (MWA) (14-22), Etanol Ablasyon (EA) (8,26,27,28) ve Perkütan Lazer Ablasyon (PLA) (29-32) sayılabilir. EA genellikle kistik nodüllerin, PLA ise solid nodüllerin tedavisinde kullanılmıştır.

Radyofrekans Ablasyon iyi huylu tiroid nodüllerinin lokal ablasyonunu sağlaması nedeniyle cerrahi tedaviye karşı başarılı bir alternatif olarak gösterilmiştir. İlk defa 2006 senesinde tiroid nodülleri için uygulanan RFA, hem iyi huylu tiroid nodüllerinin hem de rekürren tiroid kanserlerinin tedavisinde güvenilir ve etkili yöntem olarak kabul görmüştür. Radyofrekans ile tedavi edilen iyi huylu soğuk nodüllerde 1 aylık takiplerde 32.7 – 58.2%, 6 aylık takiplerde 50.7 - 84.8% volüm azalması tespit edilmiş , bunun yanında kozmetik şikayetler ve bası semptomlarında azalma görülmüştür (Baek ve dig.,2011). Spiezia ve arkadaşlarının 66 soğuk nodül tespit edilmiş hasta grubu çalışmasında 1. ay 43.7%, 12.ay 76.6% volüm küçülme oranları saptanmıştır. Aynı çalışmada 28 toksik nodülü olan hasta grubunun 53% antitiroid ilaç tedavisi işlem sonrası 12 aylık kontrollerde kesilmiştir. Deandrea ve arkadaşlarının soğuk ve otonom 33 nodül dahil edilen 31 hastalık çalışma grubunda 1.ay 33% ve 6.ay 51% volüm küçülmesi saptanmıştır. Otonom tiroid nodüllerinde de uygulanan radyofrekans tedavisi sonrası tedavi öncesi yüksek olan tiroid hormon düzeylerinin normale döndüğü ve aynı zamanda düzelme ve nodül boyularında da küçülme olduğu tespit edilmiştir (1,3,25).

Cerrahi operasyon için yüksek riskli bulunan rekürren tiroid kanser hastalarına RFA uygulanmasının iyi differansiye tiroid karsinomlarının lokorejyonel kontrolünde kısa dönemde olumlu sonuçlar verdiği görülmüştür (2,9). Radyofrekans uygulamasının ağrı, ses değişikliği, hematoma, cilt yanığı, tiroksikoz, hipotirodi, ateş gibi komplikasyonları görülmüştür, fakat hastaların çoğunluğu yapılan takiplerde zaman içinde kalıcı bir sekel bırakmaksızın iyileşmiştir (2).

Mikrodalga Ablasyon tiroid nodüllerinin tedavisinde kullanılan yeni termal ablatif yöntemdir. Günümüzde MWA akciğer, karaciğer ve böbrek tümörlerinin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. RFA ile kıyaslandığı zaman MWA tedavisinin daha geniş ablasyon volümü sağladığı, ısının daha homojen dağıldığı ve daha az ısı kaybı meydana gelmesi gibi üstünlükleri mevcut olduğu tespit edilmiştir. Mikrodalga Ablasyon uygulamasının en önemli avantajı olarak daha az ağrılı yöntem olduğu üzerinde durulmaktadır. MWA sonrası ağrı, ses değişikliği, hematoma, cilt yanığı, tiroksikoz, hipotiroidi, ateş gibi komplikasyonları görülmüştür, fakat hastaların çoğunluğu yapılan takiplerde zaman içinde kalıcı bir sekel bırakmaksızın iyileşmiştir (14,15,16,17).

Korkusuz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 34 otonom ve soğuk nodülleri olan toplam 30 hastaya MWA işlemi uygulanmıştır. İşlem sonrası yapılan kontrollerde tiroid fonksiyon testlerinde anlamlı değişkenlik saptanmadı ($p>0.05$). USG yardımıyla yapılan kontrollerinde 3.ay 51.4% ve 6.ay 55.8% nodül volüm küçülme oranları tespit edildi (18).

Fakat daha önce yapılan araştırmalarda RFA ve MWA grubları aynı çalışmada gösterilmemiştir. Toplam 100 hasta ve 120 nodül dahil edilerek yapılan bu çalışmada, iyi huylu olduğu sitolojik olarak tespit edilmiş olan tiroid nodüllerinin RFA ve MWA yöntemlerini kullanarak yapılan lokal tedavilerinden elde edilen klinik ve fonksiyonel sonuçları incelenmiştir.

Bizim çalışmamızda, RFA grubunda (50 hasta, 60 nodül) işlem öncesi yapılan tiroid fonksiyon değerlendirmesi sonucunda toplam 50 hastadan 39 hasta (% 78) ötiroid, 10 hasta (%20) hipertiroid, 1 hasta (% 2) hipotiroid olarak değerlendirildi. Ablasyon sonrası 6. ay yapılan tiroid fonksiyon kontrollerinde tüm 50 hasta (% 100) ötiroid olarak değerlendirildi. RFA öncesi 34 hasta (% 68) herhangi tiroid ilacı kullanmazken, 16 hasta (% 32) tiroid ilaçları kullanıyordu. Ablasyon sonrası yapılan 6. ay tiroid fonksiyon testleri ve kontroller sonucunda ilaç kullanan tüm 16 hastanın (% 32) tiroid ilacı kesildi. RFA grubunda 1., 3., 6 ay sonunda

ortalama volüm azalma oranları sırası ile %42, %56, %65 olarak saptandı. 6 ay sonunda minimum volüm azalma oranı %5, maximum %97 olarak hesaplandı.

Daha önce kliniğimizde yapılan çalışmada 33 hasta ve 65 nodül olan gruba RFA işlemi uygulandı. Hastaların kozmetik skorlarında ve ağrı, yutma güçlüğü, yabancı cisim hissi semptomlarında istatistiksel olarak anlamlı gerileme saptandı. 1., 3., 6. ay sonunda ortalama volüm azalma oranları sırası ile %47, %59, %74 olarak saptandı. RFA sonrası hastaların tiroid fonksiyonlarında anlamlı değişiklikler tespit edildi. Çalışmada otonom nodülü olan ve hipertiroidi tedavisi alan 8 hastanın %50'de RFA sonrası ötiroid hale gelerek tiroid ilaçları kesilmiştir. Ama sonuçları daha etkin değerlendirmek için bizim çalışmada olduğu gibi MWA veya başka ablasyon grubu üzerinde eşzamanlı çalışma yapılmadı (5).

MWA grubunda (50 hasta, 60 nodül) işlem öncesi yapılan tiroid fonksiyon değerlendirmesi sonucunda toplam 50 hastadan 44 hasta (% 88) ötiroid, 5 hasta (% 10) hipertiroid, 1 hasta (% 2) hipotiroid olarak değerlendirildi. Ablasyon sonrası 6. ay yapılan tiroid fonksiyon kontrollerinde, 43 hasta (% 86) ötiroid, 6 hasta (% 12) hipertiroid, 1 hasta (%2) hipotiroid olarak değerlendirildi. MWA öncesi 30 hasta (%60) herhangi tiroid ilacı kullanmazken, 20 hasta (% 40) tiroid ilaçları kullanıyordu. Ablasyon sonrası yapılan 6. ay tiroid fonksiyon testleri ve kontroller sonucunda ilaç kullanan 15 hastanın (% 30) tiroid ilacı kesilirken, 5 hastanın (% 10) ilacına devam edildi. MWA grubunda 1., 3., 6 ay sonunda ortalama volüm azalma oranları sırası ile %46, %64, %68 olarak saptandı. 6 ay sonunda minimum volüm azalma oranı %5, maximum %92 olarak hesaplandı.

En fazla hasta sayısı olan MWA çalışmalarından biri You ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. 222 hastada 477 nodülü üzerinde yapılan çalışmada 6.ay kontrollerinde 65% volüm küçülme oranı gösterilmiştir. Fakat sonuçlarda fonksiyon testleri ve kozmetik skora hakkında detaylı bilgiye rastlanmadı. Önceki MWA çalışmalarında özellikle hipertiroid hastaların işlem sonrası tiroid ilaç durumu ile ilgili fazla sonuç belirtilmedi. Bizim çalışmamızın MWA grubunda 20 hasta tiroid

ilaç tedavisi altında olmasına rağmen, işlem sonrası 15 hastanın tiroid ilaçları kesilmiştir.

Çalışmamızda RFA ve MWA grupları arasında ablasyon öncesi nodül volüm ve ablasyon sonrası 6. ay volüm değişimi arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.152$). Ayrıca RFA ve MWA grupları arasında ağrı ($p=0.764$), disfaji ($p=0.168$) ve yabancı cisim hissi ($p=0,221$) değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Yapılan çalışmalarda bildirilen RFA ve MWA sonrası ciddi ağrı, hematom, ses kısıklığı gibi yan etkilere çalışmamızda rastlanmadı. Sadece MWA sonrası bir hastada deride termal yanık oluşmuştur. İşlem sonrası yapılan medikal tedavi ve takip sonrasında yara kendiliğinden iyileşmiştir (Şekil 35,36).

6. SONUÇLAR

RFA ve MWA uygulamaları iyi huylu semptomatik tiroid nodüllerinin tedavisinde cerrahiye alternatif girişim yöntemi olabilir. Sonuçlarımız bu uygulamaların sağlıklı ve efektif olduğunu gösteriyor. Ama uzun dönem nodüllere ait sonuçların değerlendirilmesi gerekiyor.

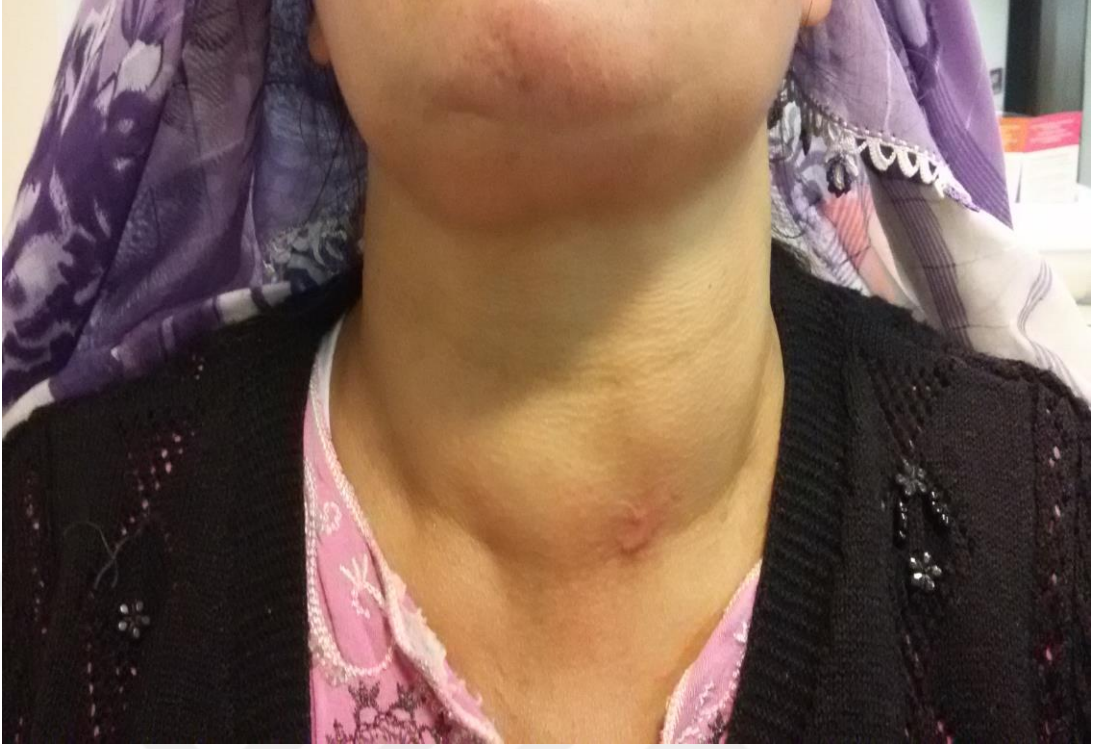




Şekil 23. Mikrodalga işlem öncesi bayan nodüler guatr hastası



Şekil 24. Mikrodalga işlem sonrası 1.ay kontrol nodüler guatr hastası



Şekil 25. Mikrodalga işlem sonrası 3. ay kontrol nodüler guatr hastası



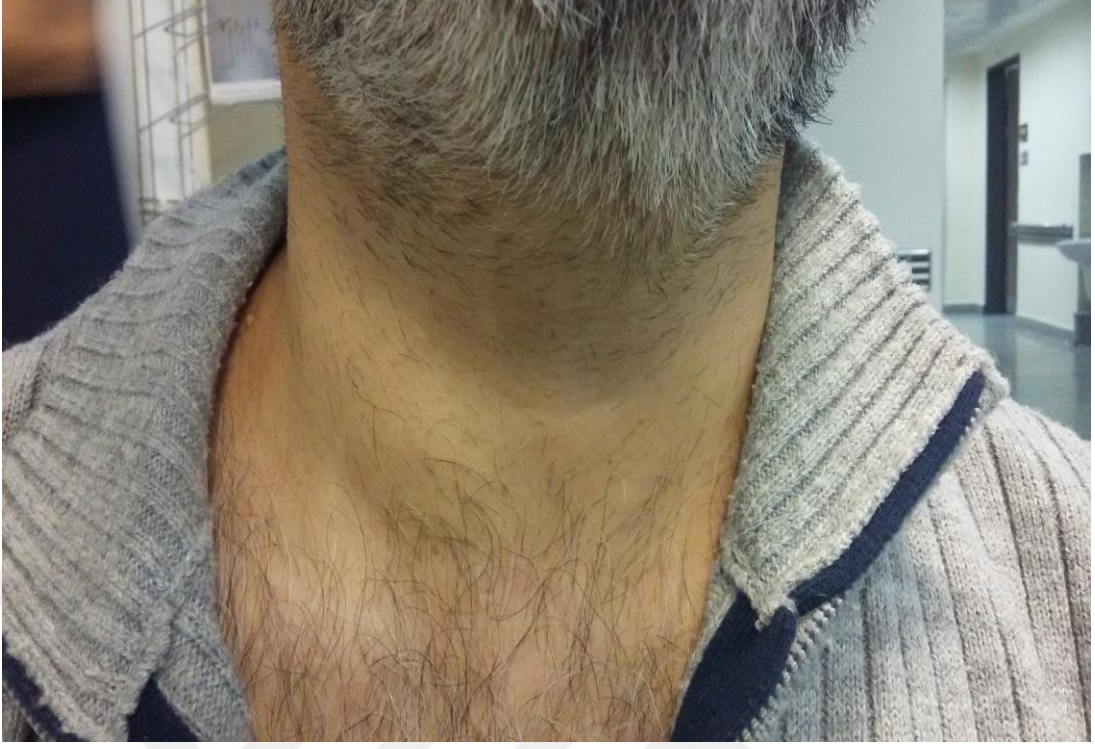
Şekil 26. Mikrodalga işlem sonrası 6. ay kontrol nodüler guatr hastası



Şekil 27. Mikrodalga işlemi öncesi erkek nodüler guatr hastası



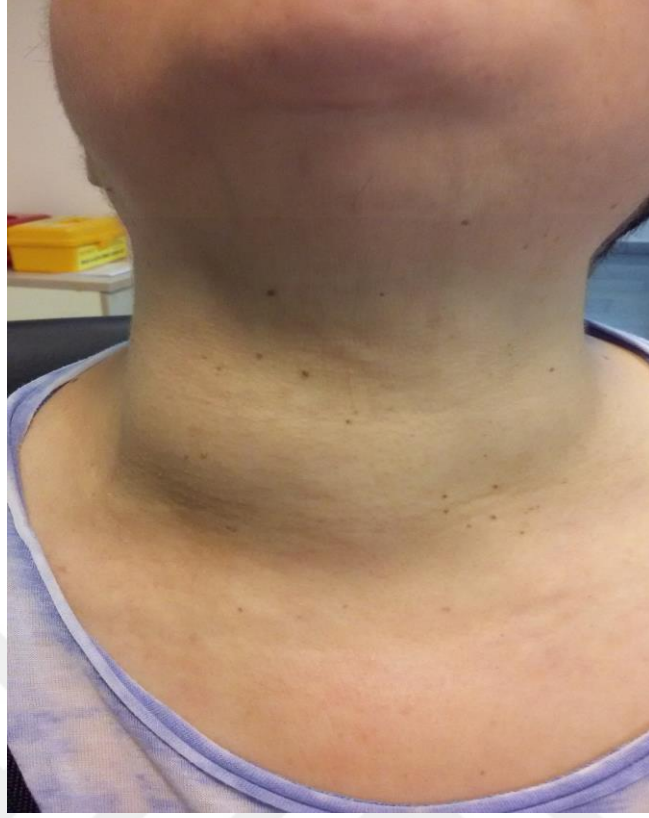
Şekil 28. Mikrodalga işlemi sonrası 1.ay kontrol nodüler guatr hastası



Şekil 29. Mikrodalga işlemi sonrası 3.ay kontrol nodüler guatr hastası



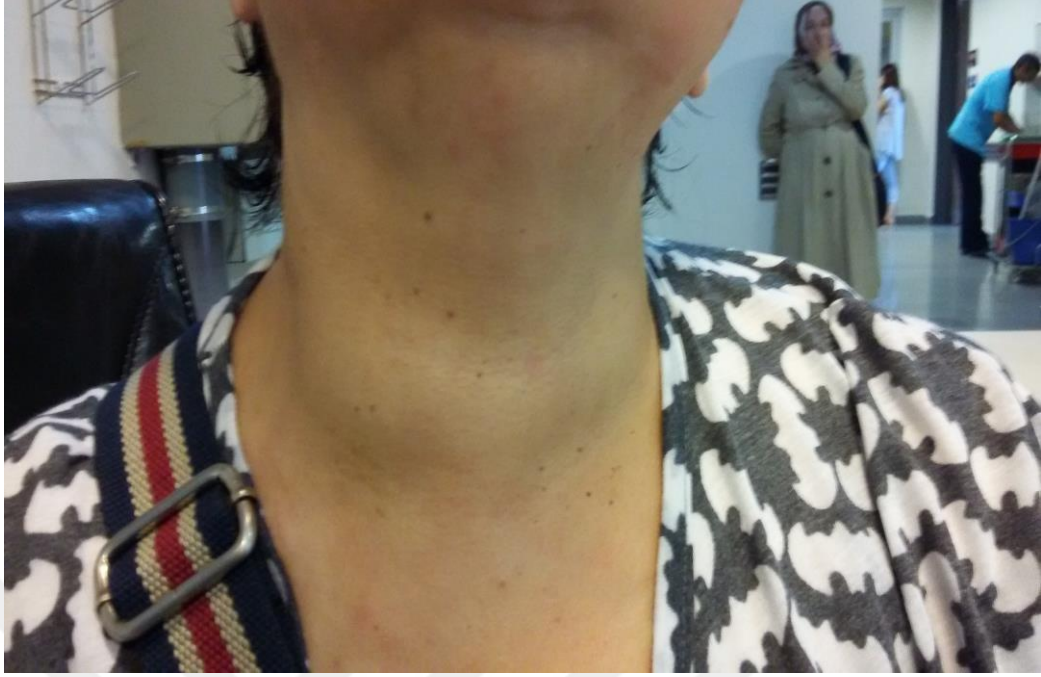
Şekil 30. Mikrodalga işlemi sonrası 6.ay kontrol nodüler guatr hastası



Şekil 31. RFA işlemi öncesi bayan nodüler guatr hastası



Şekil 32. RFA işlemi sonrası 1.ay kontrol nodüler guatr hastası



Şekil 33. RFA işlemi sonrası 3. ay kontrol nodüler guatr hastası



Şekil 34. RFA işlemi sonrası 6. ay kontrol nodüler guatr hastası



Şekil 35. MWA sonrası oluşan cilt yanığı



Şekil 36. MWA sonrası oluşan cilt yanığının iyileşmiş görünümü

NOT: Tüm resimler için hastaların özel izni ve onamları alınmıştır.

Kaynaklar :

1. Wong, K.P., B.H. Lang, *Use of radiofrequency ablation in benign thyroid nodules: a literature review and updates*. Int J Endocrinol, 2013. **2013**: p. 428363.
2. Ha, E.J., J.H. Baek, J.H. Lee, *The efficacy and complications of radiofrequency ablation of thyroid nodules*. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2011. **18**(5): p. 310-4.
3. Aysan, E., U.O. Idiz, H. Akbulut, L. Elmas, *Single-session radiofrequency ablation on benign thyroid nodules: a prospective single center study : Radiofrequency ablation on thyroid*. Langenbecks Arch Surg, 2016. **401**(3): p. 357-63.
4. Ahn, H.S., S.J. Kim, S.H. Park, M. Seo, *Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: evaluation of the treatment efficacy using ultrasound*. Ultrasonography, 2016.
5. Ugurlu, M.U., K. Uprak, I.N. Akpınar, W. Attaallah, C. Yegen, B.M. Gulluoglu, *Radiofrequency ablation of benign symptomatic thyroid nodules: prospective safety and efficacy study*. World J Surg, 2015. **39**(4): p. 961-8.
6. Baek, J.H., J.H. Lee, J.Y. Sung, J.I. Bae, K.T. Kim, J. Sim, S.M. Baek, Y.S. Kim, J.H. Shin, J.S. Park, D.W. Kim, J.H. Kim, E.K. Kim, S.L. Jung, D.G. Na, R. Korean Society of Thyroid, *Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with US-guided radiofrequency ablation: a multicenter study*. Radiology, 2012. **262**(1): p. 335-42.
7. Baek, J.H., J.H. Lee, R. Valcavi, C.M. Pacella, H. Rhim, D.G. Na, *Thermal ablation for benign thyroid nodules: radiofrequency and laser*. Korean J Radiol, 2011. **12**(5): p. 525-40.
8. Jang, S.W., J.H. Baek, J.K. Kim, J.Y. Sung, H. Choi, H.K. Lim, J.W. Park, H.Y. Lee, S. Park, J.H. Lee, *How to manage the patients with unsatisfactory results after ethanol ablation for thyroid nodules: role of radiofrequency ablation*. Eur J Radiol, 2012. **81**(5): p. 905-10.
9. Baek, J.H., Y.S. Kim, J.Y. Sung, H. Choi, J.H. Lee, *Locoregional control of metastatic well-differentiated thyroid cancer by ultrasound-guided radiofrequency ablation*. AJR Am J Roentgenol, 2011. **197**(2): p. W331-6.
10. Ha, E.J., J.H. Baek, J.H. Lee, J.K. Kim, Y.K. Shong, *Clinical significance of vagus nerve variation in radiofrequency ablation of thyroid nodules*. Eur Radiol, 2011. **21**(10): p. 2151-7.
11. Cibas, E.S., S.Z. Ali, N.C.I.T.F.S.o.t.S. Conference, *The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology*. Am J Clin Pathol, 2009. **132**(5): p. 658-65.
12. Bongiovanni, M., A. Spitale, W.C. Faquin, L. Mazzucchelli, Z.W. Baloch, *The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis*. Acta Cytol, 2012. **56**(4): p. 333-9.
13. Mehra, P., A.K. Verma, *Thyroid cytopathology reporting by the bethesda system: a two-year prospective study in an academic institution*. Patholog Res Int, 2015. **2015**: p. 240505.
14. Yue, W., S. Wang, B. Wang, Q. Xu, S. Yu, Z. Yonglin, X. Wang, *Ultrasound guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 222 patients*. Eur J Radiol, 2013. **82**(1): p. e11-6.
15. Korkusuz, H., F. Nimsdorf, C. Happel, H. Ackermann, F. Grunwald, *Percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules. Functional imaging in comparison to nodular volume reduction at a 3-month follow-up*. Nuklearmedizin, 2015. **54**(1): p. 13-9.
16. Korkusuz, H., C. Happel, K. Heck, H. Ackermann, F. Grunwald, *Percutaneous thermal microwave ablation of thyroid nodules. Preparation, feasibility, efficiency*. Nuklearmedizin, 2014. **53**(4): p. 123-30.
17. Feng, B., P. Liang, Z. Cheng, X. Yu, J. Yu, Z. Han, F. Liu, *Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: experimental and clinical studies*. Eur J Endocrinol, 2012. **166**(6): p. 1031-7.
18. Heck, K., C. Happel, F. Grunwald, H. Korkusuz, *Percutaneous microwave ablation of thyroid nodules: effects on thyroid function and antibodies*. Int J Hyperthermia, 2015. **31**(5): p. 560-7.
19. Happel, C., H. Korkusuz, W.T. Kranert, F. Grunwald, *Combination of ultrasound guided percutaneous microwave ablation and radioiodine therapy for treatment of hyper- and hypofunctioning thyroid nodules*. Nuklearmedizin, 2014. **53**(6): p. N48-9.
20. Klebe, J., C. Happel, F. Grunwald, H. Korkusuz, *Visualization of tissue alterations in thyroid nodules after microwave ablation: sonographic versus scintigraphic imaging*. Nucl Med Commun, 2015. **36**(3): p. 260-7.

21. Korkusuz, H., C. Happel, F. Grunwald, *Ultrasound guided percutaneous microwave ablation of hypofunctional thyroid nodules: evaluation by scintigraphic 99mTc-MIBI imaging*. Nuklearmedizin, 2013. **52**(6): p. N68.
22. Korkusuz, H., H. Christian, F. Grunwald, *Importance of functional Tc-99m-pertechnetate imaging in ultrasound guided percutaneous thermal microwave ablation of indifferent benign thyroid nodules*. Journal of Vascular and Interventional Radiology. **25**(3): p. S140.
23. Cesareo, R., V. Pasqualini, C. Simeoni, M. Sacchi, E. Saralli, G. Campagna, R. Cianni, *Prospective study of effectiveness of ultrasound-guided radiofrequency ablation versus control group in patients affected by benign thyroid nodules*. J Clin Endocrinol Metab, 2015. **100**(2): p. 460-6.
24. Bernardi, S., C. Dobrinja, B. Fabris, G. Bazzocchi, N. Sabato, V. Ulcigrai, M. Giacca, E. Barro, N. De Manzini, F. Stacul, *Radiofrequency ablation compared to surgery for the treatment of benign thyroid nodules*. Int J Endocrinol, 2014. **2014**: p. 934595.
25. Shin, J.H., J.H. Baek, E.J. Ha, J.H. Lee, *Radiofrequency ablation of thyroid nodules: basic principles and clinical application*. Int J Endocrinol, 2012. **2012**: p. 919650.
26. Baek, J.H., E.J. Ha, Y.J. Choi, J.Y. Sung, J.K. Kim, Y.K. Shong, *Radiofrequency versus Ethanol Ablation for Treating Predominantly Cystic Thyroid Nodules: A Randomized Clinical Trial*. Korean J Radiol, 2015. **16**(6): p. 1332-40.
27. Kim, D.W., *Sonography-guided ethanol ablation of a remnant solid component after radiofrequency ablation of benign solid thyroid nodules: a preliminary study*. AJNR Am J Neuroradiol, 2012. **33**(6): p. 1139-43.
28. Kim, D.W., M.H. Rho, H.J. Park, H.J. Kwag, *Ultrasonography-guided ethanol ablation of predominantly solid thyroid nodules: a preliminary study for factors that predict the outcome*. Br J Radiol, 2012. **85**(1015): p. 930-6.
29. Liu, J., F. Wu, Y. Sui, J. Hu, *[Ultrasound-guided percutaneous laser ablation for benign solid thyroid nodule: a pilot study]*. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2013. **33**(10): p. 1529-32.
30. Dossing, H., F.N. Bennedbaek, S.J. Bonnema, P. Grupe, L. Hegedus, *Randomized prospective study comparing a single radioiodine dose and a single laser therapy session in autonomously functioning thyroid nodules*. Eur J Endocrinol, 2007. **157**(1): p. 95-100.
31. Dossing, H., F.N. Bennedbaek, L. Hegedus, *Effect of ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation on benign solitary solid cold thyroid nodules - a randomised study*. Eur J Endocrinol, 2005. **152**(3): p. 341-5.
32. Dossing, H., F.N. Bennedbaek, L. Hegedus, *Long-term outcome following interstitial laser photocoagulation of benign cold thyroid nodules*. Eur J Endocrinol, 2011. **165**(1): p. 123-8.
33. Polyzos, S.A., M. Kita, A. Avramidis, *Thyroid nodules - stepwise diagnosis and management*. Hormones (Athens), 2007. **6**(2): p. 101-19.
34. Yazgan, A., S. Balci, N. Dincer, G. Kiyak, D. Tuzun, R. Ersoy, B. Cakir, G. Guler, *Hurthle cell presence alters the distribution and outcome of categories in the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology*. Cytopathology, 2014. **25**(3): p. 185-9.
35. Schwartz, S.I., F.C. Brunicaudi, *Schwartz's Principles of Surgery*. 2009: McGraw-Hill, Medical Pub. Division.
36. Akçakaya, A., B. Koç, *Thyroid Anatomy and Surgical Approach*. Okmeydani Tip Derg, 2012. **28**(4): p. 1-9.
37. M., T., *Tiroid ve Paratiroid Cerrahisi*. 2011: Deomed Med. Yay.
38. Derneği, T.E.v.M., *Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu*. 5 ed. 2015, Ankara: BAYT.
39. Derneği, E.C., *Tiroid Nodüllerine Yaklaşımında ATA Kılavuz Önerileri*.
40. Adaş, M., G. Adaş, F. Özülker, *Thyroid nodules and clinical importance*. Okmeydani Tip Derg, 2012. **28**(4): p. 20-25.
41. American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid, N., C. Differentiated Thyroid, D.S. Cooper, G.M. Doherty, B.R. Haugen, R.T. Kloos, S.L. Lee, S.J. Mandel, E.L. Mazzaferri, B. McIver, F. Pacini, M. Schlumberger, S.I. Sherman, D.L. Steward, R.M. Tuttle, *Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. Thyroid, 2009. **19**(11): p. 1167-214.
42. Haugen, B.R., E.K. Alexander, K.C. Bible, G.M. Doherty, S.J. Mandel, Y.E. Nikiforov, F. Pacini, G.W. Randolph, A.M. Sawka, M. Schlumberger, K.G. Schuff, S.I. Sherman, J.A. Sosa, D.L. Steward, R.M. Tuttle, L. Wartofsky, *2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid*

- Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer*. *Thyroid*, 2016. **26**(1): p. 1-133.
43. A., K., G. S., P. Ö., A. Ö., İ. U., A. F., D. M., A. HD., *Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde Bethesda 2007 sınıflamasının klinik sonuçları*. *Ulusal Cerrahi Dergisi*, 2009. **25**: p. 92-96.
 44. Gharib, H., E. Papini, J.R. Garber, D.S. Duick, R.M. Harrell, L. Hegedus, R. Paschke, R. Valcavi, P. Vitti, A.A.A.T.F.o.T. Nodules, *American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules - 2016 Update*. *Endocr Pract*, 2016. **22**(5): p. 622-39.
 45. Ha, E.J., J.H. Baek, J.H. Lee, J.Y. Sung, D. Lee, J.K. Kim, Y.K. Shong, *Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules does not affect thyroid function in patients with previous lobectomy*. *Thyroid*, 2013. **23**(3): p. 289-93.
 46. Gharib, H., *Changing trends in thyroid practice: understanding nodular thyroid disease*. *Endocr Pract*, 2004. **10**(1): p. 31-9.
 47. Lang, B.H., C.Y. Lo, *Total thyroidectomy for multinodular goiter in the elderly*. *Am J Surg*, 2005. **190**(3): p. 418-23.
 48. Sung, J.Y., Y.S. Kim, H. Choi, J.H. Lee, J.H. Baek, *Optimum first-line treatment technique for benign cystic thyroid nodules: ethanol ablation or radiofrequency ablation?* *AJR Am J Roentgenol*, 2011. **196**(2): p. W210-4.
 49. Spiezia, S., R. Garberoglio, C. Di Somma, M. Deandrea, E. Basso, P.P. Limone, F. Milone, V. Ramundo, P.E. Macchia, B. Biondi, G. Lombardi, A. Colao, A. Faggiano, *Efficacy and safety of radiofrequency thermal ablation in the treatment of thyroid nodules with pressure symptoms in elderly patients*. *J Am Geriatr Soc*, 2007. **55**(9): p. 1478-9.
 50. Jeong, W.K., J.H. Baek, H. Rhim, Y.S. Kim, M.S. Kwak, H.J. Jeong, D. Lee, *Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients*. *Eur Radiol*, 2008. **18**(6): p. 1244-50.
 51. Baek, J.H., W.J. Moon, Y.S. Kim, J.H. Lee, D. Lee, *Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules*. *World J Surg*, 2009. **33**(9): p. 1971-7.
 52. Baek, J.H., Y.S. Kim, D. Lee, J.Y. Huh, J.H. Lee, *Benign predominantly solid thyroid nodules: prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition*. *AJR Am J Roentgenol*, 2010. **194**(4): p. 1137-42.
 53. Lim, H.K., J.H. Lee, E.J. Ha, J.Y. Sung, J.K. Kim, J.H. Baek, *Radiofrequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients*. *Eur Radiol*, 2013. **23**(4): p. 1044-9.
 54. Deandrea, M., P. Limone, E. Basso, A. Mormile, F. Ragazzoni, E. Gamarra, S. Spiezia, A. Faggiano, A. Colao, F. Molinari, R. Garberoglio, *US-guided percutaneous radiofrequency thermal ablation for the treatment of solid benign hyperfunctioning or compressive thyroid nodules*. *Ultrasound Med Biol*, 2008. **34**(5): p. 784-91.
 55. Faggiano, A., V. Ramundo, A.P. Assanti, F. Fonderico, P.E. Macchia, C. Misso, F. Marciello, V. Marotta, M. Del Prete, E. Papini, G. Lombardi, A. Colao, S. Spiezia, *Thyroid nodules treated with percutaneous radiofrequency thermal ablation: a comparative study*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012. **97**(12): p. 4439-45.
 56. Brace, C.L., *Microwave ablation technology: what every user should know*. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2009. **38**(2): p. 61-7.
 57. Brace, C.L., *Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney, and bone: what are the differences?* *Curr Probl Diagn Radiol*, 2009. **38**(3): p. 135-43.
 58. Brace, C.L., *Microwave tissue ablation: biophysics, technology, and applications*. *Crit Rev Biomed Eng*, 2010. **38**(1): p. 65-78.
 59. Simon, C.J., D.E. Dupuy, W.W. Mayo-Smith, *Microwave ablation: principles and applications*. *Radiographics*, 2005. **25** **Suppl 1**: p. S69-83.
 60. Gharib, H., L. Hegedus, C.M. Pacella, J.H. Baek, E. Papini, *Clinical review: Nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013. **98**(10): p. 3949-57.

EKLER :

T.C.
Marmara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Etik Kurulu Başvuru Formu

Araştırma Görevlisinin adı, soyadı : Dr. Mirkhalig Javadov
Danışman Öğretim Üyesi : Yrd. Doç. Dr. M. Ümit Uğurlu
Anabilim Dalı : M.Ü. Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi A.D.

1) PROJENİN ADI

Benign tiroid nodüllerinde radyofrekans ablasyon ile mikrodalga ablasyon uygulanan hastalarda, işlemin semptomları ve hayat kalitesi üzerine etkilerinin araştırılması.

2) ARAŞTIRMANIN AMACI

Kliniğimize başvuran semptomatik benign tiroid nodülleri olan hastaların Radyofrekans ablasyon veya Mikrodalga ablasyon uygulaması sonrası semptomlarındaki iyileşmelerinin ve hayat kalitelerinin değerlendirilmesi

3) ARAŞTIRMA HAKKINDA GENEL BİLGİ

Tiroid nodülleri yetişkinlerde sıklıkla görülen ve yaşla birlikte prevalansı artan bir problemdir. Birçok tiroid nodülü benign olmasına karşılık bazı semptomları ve kozmetik nedenler dolayısı ile ameliyat veya medikal tedaviler önerilmektedir (1,3,7). Ancak bu tedavilerin yan etkileri mevcuttur. Bu nedenle minimal invaziv teknikler geliştirilmiştir. Radyofrekans ablasyon özellikle karaciğer tümörleri için kullanılan bir tedavi yöntemi olmakla beraber tiroid nodüllerinde yapılan çalışmalarda da benign tiroid nodülleri ve rekürren tiroid kanserlerinde hastanın semptomlarını ve kozmetik sorunlarını geriletmediği gösterilmiştir (1). Yapılan çalışmalarda verimli ve güvenli bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Önceki serilerde tiroid nodüllerinin hacimlerinde %50den fazla işlem sonrası azalma saptanmıştır. (1,3). Radyofrekans enerjisi nodüllerin aylar içinde internal vaskülarizasyonunu bozarak ve nekroz oluşturarak ablasyona yol açmaktadır. Sonuçlar uzun dönemde alınmaktadır. Bunun için nodüllerin uzun zaman takip edilmesi önerilmektedir. Önceki çalışmalarda hipertiroidi tedavisi gören hastaların bir kısmı işlem sonrası takiplerde medikal tedaviyi bırakarak ötiroid hale gelmişler (1). Radyofrekans ablasyon yönteminin, medikal tedavi sonucu uzun süre ilaç kullanımının yan etkileri

ve cerrahi tedavi sonrası oluşabilecek hipoparatiroidizm, rekürren larengeal sinir yaralanması vs.gibi yan etkilerin önlenmesinde önemli rolü bildirilmiştir. İşlemin cerrahi tedaviye başka üstünlüğü,tiroidektomi sonrası oluşan anterior boyun skarından da hastayı koruyarak,ek kozmetik avantaj sağlamasıdır..

Mikrodalga ablasyon benîgn tiroid nodüllerinin termal ablasyonunda kullanılan yeni minimal invaziv yöntemdir. Radyofrekans ablasyon yöntemiyle benzer başarılı sonuçlar gösteren bu yöntemin birçok avantajları gösterilmiştir. Mikrodalga ablasyon yöntemi karaciğer, akciğer,böbrek malignitelerinin tedavisinde de kullanılmaktadır (9,10).

Mikrodalga ablasyonun radyofrekans ablasyon yöntemine aşağıdaki üstünlükleri bildirilmiştir:

- Daha geniş ablasyon hacimleri
- Isı enerjisi etkisini kaybetmeden daha homojen dağıtımı
- Daha ağrısız bir uygulama

Yapılan çalışmalarda mikrodalga ablasyonun benign tiroid nodüllerinin tedavisinde daha efektif ve kolay uygulanabilir yöntem olmakla birlikte,3 aylık takiplerde nodül hacimlerinin daha hızlı küçülmesi tespit edilmiştir (10). Radyofrekans ablasyonla kıyaslandığı zaman, mikrodalga ablasyonla ilgili yeni bir yöntem olması nedeniyle daha az yayınlanan çalışmalar bulunmaktadır.

4) ARAŞTIRMANIN MATERYEL VE METODU

Çalışmamıza genel cerrahi polikliniğine önceden başvmuş ve semptomatik tiroid nodülleri nedeniyle değerlendirilerek (tiroid fonksiyon testleri , USG, İİAB ve Sintigrafi ile nodül veya nodüllerin fonksiyone olup olmadığı , volumu, benign malign ayrımı yapılmış) ve sonrasında Radyofrekans ablasyon/Mikrodalga ablasyon işlemi yapılan hastalar alınmıştır.

2014-2015 veritabanı taranmıştır; 50 hastaya Radyofrekans ablasyon,50 hastaya da Mikrodalga ablasyon işlemi yapıldığı tespit edilmiştir. RF ve mikrodalga ablasyon uygulamasının sonrasında 1,3 ve 6. aylarda değerlendirilerek USG ile nodül volümü, semptom skoru ve kozmetik skorlamalarına olan etkisi ve tiroid fonksiyon testleri değerlendirilecektir.

Birincil Çıkarımlar:

Semptomatik benign tiroid nodüllerinde radyofrekans ve mikrodalga ablasyon uygulamasının tiroid nodüllerine bağlı oluşan ağrı, yutma güçlüğü, yabancı cisim hissi semptomlarına etkileri.

İkincil Çıkarımlar:

Semptomatik benign tiroid nodüllerinde radyofrekans ve mikrodalga ablasyonun tiroid nodüllerindeki volum değişikliği ve tiroid fonksiyonlarına etkileri.

5) ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ

Bası semptomu ve/veya kozmetik problemi olup en az 2 kez yapılan İİAB ile benign tanısı almış %50 ve üzerinde solid komponenti olan tiroid nodül veya nodülleri olan, tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda Radyofrekans ablasyon/Mikrodalga

ablasyon işlemi uygulanmış, 18 yaşından büyük çalışmaya katılma onamını imzalayan hastalar çalışmaya alınacaktır.

6) ÇALIŞMADAN ÇIKARILMA KRİTERLERİ

18 yaşından küçük ve biopsi sonucu malignite tanısı alıp Radyofrekans ablasyon/Mikrodalga ablasyon işlemi uygulanan hastalar.

7) BİLGİLENDİRME FORMU

EK-1 'de sunulmuştur

8) ONAY FORMU

EK-2 'de sunulmuştur

9) TAKİP FORMU

EK-3 'te sunulmuştur

10) ARAŞTIRMANIN SÜRESİ:

Etik kurul onayı alındıktan sonra Ağustos 2015- Ocak 2016 arası çalışma yürütülecektir.

11) DESTEKLEYEN KURULUŞ:

Marmara Üniversitesi Genel Cerrahi ABD tarafından

12) ARAŞTIRMANIN BÜTÇESİ:

Kırtasiye ücreti masrafı 350 TL araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

13) PROJENİN YÜRÜTÜCÜSÜ VE KISA ÖZGEÇMİŞİ

Yrd.Doç.Dr.Mustafa Ümit Uğurlu

Ünvanı ve Görevi : Öğretim üyesi

İş Adresi-A.D. : TC. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğ. ve Arş.
Hst.

Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Tel : +90 532 410 8010

E-mail adresi : umitugurlu@gmail.com

14) DİĞER ARAŞTIRICILAR

Dr.Mirkhalig Javadov

Ünvanı ve Görevi : Tıpta Uzmanlık Öğrencisi
İş Adresi-A.D. : TC. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğ. ve Arş.
Hst.
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Tel : +90 555 5083309
E-mail adresi : dr.mjavadov@gmail.com

Prof.Dr.İhsan Nuri Akpınar

Ünvanı ve Görevi : Öğretim Üyesi
İş Adresi-A.D. : TC. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğ. ve Arş.
Hst.
Radyoloji Anabilim Dalı
Tel : +90 506 621 4968
E-mail adresi : in.akpinar@marmara.edu.tr

Prof.Dr.Şevket Cumhuriyet Yeğen

Ünvanı ve Görevi : Öğretim Üyesi
İş Adresi-A.D. : TC. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğ. ve Arş.
Hst.
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Tel : +90 542 216 6954
E-mail adresi : cumhuryegen@gmail.com

15) KAYNAKLAR

- 1) Radiofrequency Ablation of Thyroid Nodules: Basic Principles and Clinical Application
Ji Hoon Shin, Jung Hwan Baek, Eun Ju Ha, and Jeong Hyun Lee
Department of Radiology and Research Institute of Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul 138-736, Republic of Korea
- 2) Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations
W. J. Moon, J. H. Baek, S. L. Jung et al.
Korean Journal of Radiology, vol. 12, no. 1, pp. 1–14, 2011.
- 3) Use of Radiofrequency Ablation in Benign Thyroid Nodules: A Literature Review and Updates
Kai-Pun Wong and Brian Hung-Hin Lang
Division of Endocrine Surgery, Department of Surgery, The University of Hong Kong, Queen Mary Hospital, Pokfulam Road, Hong Kong
- 4) Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients
W. K. Jeong, J. H. Baek, H. Rhim et al.,
European Radiology, vol. 18, no. 6, pp. 1244–1250, 2008.

- 5) Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules
J. H. Baek, W.-J. Moon, Y. S. Kim, J. H. Lee, and D. Lee
World Journal of Surgery, vol. 33, no. 9, pp. 1971–1977, 2009.
- 6) Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with us-guided radiofrequency ablation: a multicenter study
J. H. Baek, J. H. Lee, J. Y. Sung et al.,
Radiology, vol. 262, no. 1, pp. 335–342, 2012.
- 7) Ultrasound guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: Safety and imaging follow-up in 222 patients.
Wenwen Yue, Shurong Wang, Bin Wang, Qingling Xu, Shoujun Yu, Zhang Yonglin, Xiju Wang 2012
- 8) Percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules
Functional imaging in comparison to nodular volume reduction at a 3-month follow-up.
H. Korkusuz, F. Nimsdorf, C. Happel, H. Ackermann, F. Grünwald
Department of Nuclear Medicine, University Hospital Frankfurt am Main;
Department of Biostatistics and Mathematic Modelling, University Hospital Frankfurt am Main, Germany
- 9) Percutaneous thermal microwave ablation of thyroid nodules: Preparation, feasibility and efficiency.
Korkusuz H, Happel C, Heck K et al.
Nuklear-medizin 2014; 53: 123–130
- 10) Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: experimental and clinical studies.
Feng B, Liang P, Cheng Z et al.
Eur J Endocrinol 2012; 166: 1031–1037

EK-1 :

Benign tiroid nodüllerinde radyofrekans ablasyon ve mikrodalga uygulamasının hastaların semptomları ve hayat kalitesi üzerine etkilerinin araştırılması

Bilgilendirme Formu

Sayın hastamız,

Hastanemiz Genel Cerrahi poliklinigine Benign Tiroid nodülü ön tanısı ile radyofrekan ablasyon/mikrodalga ablasyon işlemi uygulanması sonrası kontrol amacıyla baş vurmuş bulunmaktasınız. Bu hastalığınız nedeni ile size daha önce doktorlarınız tarafından bilgilendirme yapılmış ve gerekli görülen tedavi şekilleri ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

Bizim size bu formla tanıtmak ve bilgilendirme yapmak istediğimiz bir klinik çalışmamız mevcuttur.

Mevcut nodül veya nodüllerinize radyofrekans ve mikrodalga işlemi uygulanmıştır. Bu çalışma ile nodül boyutlarınızın küçültülmesinin takibi böylece semptom ve kozmetik problemlerinizin çözülmesinin izlenmesi planlanmıştır.

İşlem öncesi Tiroid USG ile nodül veya nodülleriniz değerlendirilmiştir ,tiroid fonksiyon testleri,koagulasyon testleri, tam kan sayımı yapılarak bu değerler kayıt altına alınmıştır.

İşlem sırasında ağrı ,kanama işlem sonrasında ses değişikliği,infeksiyon , tiroid fonksiyonlarında azalma (hipotiroidizm) gelişebileceği önceden size bildirilmiştir.İşlem sonrası ağrı için medikal tedavi 2-3 gün süreyle verilmiştir. İşlem sonrası kanama genellikle hafif kompresyon ile kontrol altına alınabilir. Oluşmuş hematoma 1-2 haftada kendiliğinden geçecektir. Ses değişikliği %1 oranında görülür ve bunun %90 ının 3 ay içerisinde kendiliğinden düzeldiği görülmüştür.

Radyofrekans ablasyon ve mikrodalga ablasyon tedavisi sonrası nodül(ler)inizin boyutunun yavaş bir şekilde küçüleceği bilinmelidir. Bu işlem sonrasında nodül veya nodüllerinizin tekrar büyüme olasılığı ve tekrar işlem gerektirebilir.

Bunların dışında hem hastalığınızın hem de tedaviniz ile ilgili çeşitli bilgiler kayıt altına alınacaktır.

İşlem sonrasında 1.ay 3. ay ve 6.ay da kontrolleriniz olacaktır. Bu kontrollerde Tiroid fonksiyon testleri ve USG ile nodül veya nodüllerinizdeki değişiklikler değerlendirilecek ve kayıt altına alınacaktır.

Bu çalışma ile ilgili onay Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurulu tarafından verilmiştir.

Çalışmaya katılmayı kabul ettikten sonra herhangi bir sebeple çalışmadan çıkmayı talep edebilirsiniz. Bu talebinizi ilgili doktora bildirdiğiniz anda size herhangi bir soru sorulmadan çalışmadan çıkarılacaksınız. Bu konuda herhangi bir yükümlülüğe sahip değilsiniz. Standart tedavi dışındaki işlemler için sizden ek bir ücret alınmayacaktır.

Gerek çalışma gerekse tedaviniz ile ilgili sorularınız için istediğiniz zaman doktorlarınıza başvurabilirsiniz.

Dr. Mirkhalig Javadov

tel: 0555 508 3309

EK-2 :

Benign tiroid nodüllerinde radyofrekans ablasyon ve mikrodalga uygulamasının hastaların semptomları ve hayat kalitesi üzerine etkilerinin araştırılması

ONAM FORMU

Çalışmacı tarafından şahsıma sözlü olarak açıklanan ve 2(iki) sayfa şeklinde tarafıma sunulan açıklamayı okudum ve anladım. Anlaşılmayan detaylarla ilgili gerektiğinde çalışmacıdan bilgi aldım. Bu bilgiler ışığında çalışmaya katılmayı hür irademle ve herhangi bir koşul veya baskı altında olmadan kabul ediyorum.

**Hasta adı, soyadı:
Hastanın imzası:
Tarih:**

**Çalışmacının adı, soyadı:
Çalışmacının imzası:**

**Tanık adı, soyadı:
Görevi veya hastaya yakınlığı:
Tanık imzası:**

EK-3 :

TAKİP FORMU

KOD :

YAŞ/CİNSİYET :

BMI:

Sigara:

Özgeçmiş:

Kullandığı ilaçlar:

ASA skoru:

PROSEDÜR BİLGİLERİ:

**RF tekniği:
Süresi:**

İşlem sonrası komplikasyon:

KAN TAHLİL SONUÇLARI :

İşlem öncesi değerler:

Hgb:

Hct :

WBC:

TSH:

fT3:

fT4:

PT:

PTT:

İNR:

Kalsitonin:

İşlem sonrası değerler:

1.ay

3.ay

6.ay

TSH:

fT3:

fT4:

GÖRÜNTÜLEME:

İşlem öncesi :

USG: (Nodül volümü)

İşlem sonrası :

1.Ay

3.Ay

6.Ay

USG:(Nodül volümü)

SEMPATOM SKOR:

İşlem öncesi :

Boyun ağrısı 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Disfaji 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Yabancı cisim hissi 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Diğer.....

1.Ay

3.Ay

6.Ay

İşlem sonrası :

Boyun ağrısı 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Disfaji 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Yabancı cisim hissi 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Diğer.....

KOZMETİK SKOR:

İşlem öncesi :

- 1.Palpabl nodül yok.
- 2.Palpabl nodül mevcut ancak kozmetik problem yaratmıyor.
- 3.Yutkunma ile belirginleşen nodül mevcudiyeti
- 4.Belirgin nodül mevcudiyeti

1.Ay

3.Ay

6.Ay

İşlem sonrası :



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Etik Kurulu

PROJENİN ADI: Benign Tiroid Nodüllerinde Radyofrekans Ablasyon ile Mikrodalga Ablasyon Uygulanan Hastalarda, İşlemin Semptomları ve Hayat Kalitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ: Yrd.Doç.Dr. Ümit UĞURLU

PROJEDEKİ ARAŞTIRICILAR: Mirkhalig JAVADOV

ONAY TARİHİ VE ONAY SAYISI: 22.06.2015-21

Sayın Yrd.Doç.Dr. Ümit UĞURLU

101 protokol nolu "Benign Tiroid Nodüllerinde Radyofrekans Ablasyon ile Mikrodalga Ablasyon Uygulanan Hastalarda, İşlemin Semptomları ve Hayat Kalitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması" isimli projeniz Enstitümüz Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve etik yönden uygunluğuna karar verilmiştir.

Prof. Dr. Feyza ARICIOĞLU
Komisyon Başkanı

Prof. Dr. İnci ALİCAN

Prof. Dr. Hülya AŞÇI

Prof. Dr. Dilşad SAVE

Doç. Dr. Tezga GÜVEN

Yrd. Doç. Dr. Ümit UĞURLU

Prof. Dr. Serap AKYÜZ

Prof. Dr. Ufuk YURDALAN

Doç. Dr. Nefise BAHÇECİK

Doç. Dr. Hakkı ARIKAN

Yrd. Doç. Dr. Betül OKUYAN



Marmara Üniversitesi Görnepe
Kampusu Sağlık Bilimleri
Enstitüsü 34688 Kadıköy /
İSTANBUL

0 (216) 414 44 23/12 (Faks)
0 (216) 414 44 23

saglik.ogrenci@marmara.edu.tr
http://saglik.marmara.edu.tr

Ayrıntılı bilgi için:
M.R.ALKAN