



**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TİROİD NODÜLLERİNDE RADYOFREKANS ABLASYON
UYGULAMASI SONUÇLARIMIZ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ATILLA KOKURCAN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. DR. CEM YÜCEL**

**ANKARA
ARALIK 2014**



**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TİROİD NODÜLLERİNDE RADYOFREKANS ABLASYON
UYGULAMASI VE KLİNİK SONUÇLARIMIZ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ATILLA KOKURCAN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. DR. CEM YÜCEL**

**ANKARA
ARALIK 2014**

TEŐEKKÖRLER

Uzmanlık eğitiminin süresince bilgi, deneyim ve desteklerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Sedat IŞık, Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. E. Turgut Tali, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Baran Önal, Prof. Dr. Suna Özhan Oktar, Prof. Dr. Nil Tokgöz, Prof. Dr. Yusuf Öner, Doç. Dr. Serap Gültekin, Doç. Dr. Gonca ErbaŐ, Yrd. Doç. Dr. Koray Kılıç, Yrd. Doç. Dr. Murat Uçar, Yrd. Doç. Dr. Koray Akkan ve Uzm. Dr. Hatice Tuna'ya, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hasta tetkiklerini özveriyle gerçekleŐtiren teknisyenlerimize ve tüm Radyoloji Anabilim Dalı personeline teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın tüm aşamalarında desteğini hiç esirgemeyen ve uzmanlık eğitiminin boyunca da bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren tez danışmanım, değerli hocam sayın Prof. Dr. Cem Yücel'e teşekkür eder, sonsuz saygılar sunarım.

Ayrıca, tüm hayatım boyunca desteklerini ve sevgilerini daima yanımda hissettiğim, beni bugünlere getiren sevgili annem Nermin Kokurcan, babam Rıdvan Kokurcan, ağabeyim Dr. Ahmet Kokurcan ve hayat arkadaşım Dr. Suna Örs'e çok teşekkür ederim.

Dr. Atilla Kokurcan

SİMGE VE KISALTMALAR

AMA	: Antimikrozomal antikor
ATA	: Antitiroglobulin antikor
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cm	: Santimetre
FTI	: Serbest tiroksin indeksi
Gr	: Gram
LT4	: Levotiroksin
MEN-2	: Multipl endokrin neoplazi tip 2
mg	: Miligram
MHz	: Megahertz
mm	: Milimetre
MNG	: Multinodüler guatr
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MWA	: Mikrodalga ablasyon
PEE	: Perkütan etanol enjeksiyonu
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PLA	: Perkütan lazer ablasyonu
RAI	: Radyoaktif iyot
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
RFA	: Radyofrekans ablasyon
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
sTSH	: Duyarlı TSH
T3	: Triiodotironin
T3RU	: T3 Resin Uptake
T4	: Tiroksin
Tg	: Serum Tiroglobulin
TİİAB	: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi
TSH	: Tiroid stimulan hormon
US	: Ultrasonografi
W	: Watt

İÇİNDEKİLER

Teşekkürler	i
Simge ve Kısaltmalar	ii
İçindekiler	iii
Şekiller.....	v
Grafik.....	v
Tablolar	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tiroid Anatomisi	3
2.2. Tiroid Histolojisi	7
2.3. Tiroid Fizyolojisi	8
2.4. Tiroid Hastalıkları	9
2.4.1. Hiperplazi ve guatr	9
2.4.2. Nodül	10
2.4.3. Benign tiroid tümörleri	11
2.4.4. Malign Tiroid Tümörleri	12
2.5 Tiroid Hastalıklarında Laboratuvar ve Görüntüleme	15
2.5.1. Laboratuvar	15
2.5.2. Görüntüleme	16
2.5.3. Biyopsi.....	25
2.6 Tiroid Nodüllerinde Tedavi	27
2.6.1. Medikal Tedavi.....	27
2.6.2. Cerrahi Tedavi	28
2.6.3. Diğer Tedavi Yöntemleri (Ablasyon Yöntemleri)	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ	63
7. KAYNAKLAR.....	64

8. ÖZET	80
10. ÖZGEÇMİŞ	82

ŞEKİLLER

Şekil 1.	Tiroid bezi anterior anatomik görüntüsü	3
Şekil 2.	Normal tiroid bezi US görüntüsü.....	17
Şekil 3.	Uygulamalarımızda kullanılan Starmed Star RF elektrodu	40
Şekil 4.	Uygulamalarımızda kullanılan Starmed VIVA RF jeneratörü	40
Şekil 5.	Uygulamalarımızda kullandığımız trans-isthmik yaklaşım örneği.....	42

GRAFİK

Grafik 1.	Takip sonuçları	45
------------------	-----------------------	----

TABLÖLAR

Tablo 1. Diffüz Tiroid Hastalıklarında US Bulguları	18
Tablo 2. Benign ve Malign Tiroid Nodüllerinde US özellikleri	21
Tablo 3. ‘Amerikan Tiroid Birliği’ tarafından önerilen TİİAB kriterleri	25
Tablo 4. Tiroid sitopatolojisinin yorumlanmasındaki Bethesda sistemi	26
Tablo 5. Takip Sonuçları	44

1. GİRİŞ VE AMAÇ

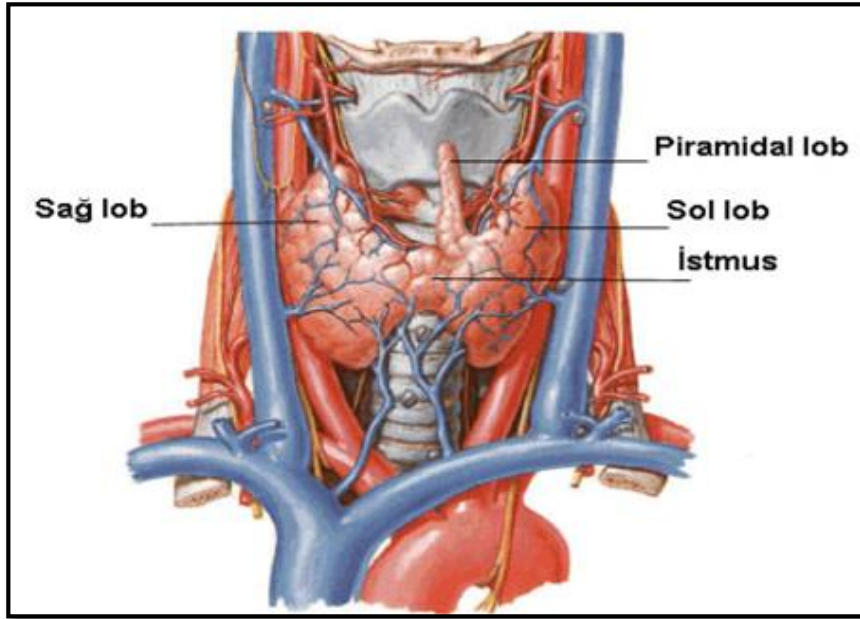
Palpasyon ve ultrasonografi (US) ile çevre tiroid parankiminden ayrılabilen kitlesel lezyonlara tiroid nodülü denir. Toplumda görülme sıklıkları çok yüksek (palpasyon ile % 4-8, US ile % 10-40) olan tiroid nodüllerinin yaklaşık % 5-10'u maligndir (1). Son yıllarda görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanılmasıyla insidental saptanan tiroid nodülü sayısı artmıştır. Klinik belirti oluşturmayan benign tiroid nodüllerinde takip tercih edilebilirken, malign tiroid nodüllerinde ise cerrahi tedavi önceliklidir. Ancak benign olmakla beraber, bası semptomlarına yol açan (ağrı, yutma güçlüğü, öksürük ve yabancı cisim hissi gibi), kozmetik olarak hasta memnuniyetsizliği yaratan ya da hormon salgılayan benign nodüllerde cerrahi tedavi endikasyonu bulunmaktadır. Cerrahi tedavi tiroid nodüllerinin tedavisinde en sık kullanılan yöntem olsa da alternatif tedavi seçenekleri de bulunmaktadır. Bu yöntemler arasında perkütan etanol enjeksiyonu (PEE), perkütan lazer ablasyonu (PLA), radyofrekans ablasyon (RFA) ve mikrodalga ablasyon (MWA) gibi yöntemler yer alır. Alternatif yöntemlerden en sık kullanılan RFA olup; cerrahi tedavi açısından yüksek risk grubunda son yıllarda sıklıkla tercih edilmektedir. RFA tedavisi, nodülde ısı etkisiyle koagülasyon nekrozu oluşturmayı amaçlayan bir termal ablasyon yöntemidir. Minimal invaziv bir yöntem olması, hasta yatışını gerektirmemesi ve komplikasyon oranının çok düşük olması RFA yönteminin avantajlarıdır. Ayrıca malign tümör rekürrenslerinde cerrahi tedavinin zorlaşması ve komplikasyon riskinin artması da RFA yöntemini daha sık tercih edilir duruma getirmiştir. Bu çalışmada Mart 2013-Eylül 2014 tarihleri arasında US eşliğinde benign tiroid nodüllerine RFA yöntemi uygulanmış hastalarda, takipte nodül volüm

değişim oranı, nodül içi ekojenite ve vaskularizasyon, nodül ile ilişkili klinik semptomlarda gerileme değerlendirilerek RFA tedavisinin etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Anatomisi

Tiroid bezi, açık kahverengi renkte, sert yapıda ve ortalama 15-20 gr ağırlığındadır. Krikoid kartilaj inferiorunda isthmusla birleşen, midtiroid kartilaj seviyesine kadar uzanan iki lateral lobdan oluşmuştur. 1. ve 4. trakea halkaları arasında yerleşen tiroid bezi sağ ve sol olarak iki lobdan oluşur. Tiroid operasyonu geçiren olguların % 50'sinde tiroglossal kanal distalinden gelişen piramidal lob bulunmaktadır (1,2).



Şekil 1. Tiroid bezi anterior anatomik görüntüsü

Tiroid bezi, lateralde karotis kılıfına ve sternokleidomastoid kasa, önde strap kaslarına (sternohyoid, sternothyroid ve omohyoid üst parçası) komşudur. Üst trakeal halkalar ve larinksin anterolateral parçası ile çevrilidir. Tiroid lobları, trakea

ve özefagusla medialden, karotis kılıfı ile posteriordan; sternohyoid, sternokleidomastoid ve sternothyroid kaslarıyla lateral ve anteriordan ayrılır. Tiroid bezi, trakeaya yapışmış ve larinksten ayrılmıştır. Yutkunma sırasında larinksin elevasyonu ile beraber yukarı doğru hareket eder (1-4).

Tiroid, pretrakeal fasyanın ön ve arka yapraklara ayrılmasından oluşan gevşek bir bağ dokusu tarafından sarılır. Gerçek kapsülü, tiroide sıkıca yapışıktır; doku içine psödolobüller oluşturan, septaları uzanan ince fibröz bir tabakadır (1,2).

Tiroidin arterleri:

Tiroid bezi, damarsal açıdan vücuttaki en zengin organlardan birisidir. Her ikisi de çift olan, inferior ve superior tiroideal arterler tarafından beslenmektedir. Nadiren arteria tiroidea ima 5. arter olarak bulunabilir (5).

Major damarlar;

a) Superior tiroideal arter çifti; Eksternal karotis arterin ilk dalı olarak karotis bifurkasyonu seviyesinde ayrılır ve birkaç santimetre inişten sonra üst polden her iki tiroid lobuna girer. Beze ulaştınca anterior ve posterior dallara ayrılır. Tiroid lobunun üst kısmına doğru inferior faringeal konstrüktör kasın medialinden inferiora doğru inerken, süperior laringeal sinirin eksternal dalı ile yakın komşuluk gösterir.

b) İnférieur tiroideal arter çifti; Subklavyan arterin tiroservikal trunkusundan gelir ve karotis kılıfın posteriorunda yukarı doğru uzanarak tiroid loblarının orta noktası seviyesinden beze posterolateral pozisyondan girer. % 0.2-6 oranında tek taraflı olabilir. % 15 oranında direkt subklavyan arterden çıkar.

Anterior ve posterior dalı vardır. Anterior dal tiroide, posterior dal ise paratiroide gider.

c) Arteria tiroidea ima; % 1-12 sıklığında tiroid kanlanmasında yer alan beşinci arterdir. Arkus aortadan, sağ karotis koministen ya da innominat arterden orjinini alır ve trakeanın önünden yükselerek, orta hattan beze girer. Sıklıkla sağda ve trakeanın önünde bulunur (1,2).

Tiroidin venöz drenajı:

Arteryel kan akımından daha karmaşıktır. Kapsüler venlerin boyutları birbirinden çok farklıdır ve patolojik bezlerde çok büyüktür. Bunlar, ince duvarlı yapılardır ve aralarında karakteristik kapsüler bir ağ vardır. Tiroid bezinin içindeki damarlar daha küçüktür (6).

Tiroid kapsülü altında zengin bir venöz pleksus mevcuttur. Superior tiroideal ven ve orta tiroideal ven ile internal juguler vene; inferior tiroideal ven ile brakiosefalik vene drene olur. Superior tiroideal ven, superior tiroideal artere komşu seyrederek. Orta tiroideal ven sayısı değişkendir; ortalama 1-4 arasındadır ve lobların lateral yüzünden geçer. Inferior tiroideal ven, bilateral alt polden ayrılır ve genellikle bir pleksus oluşturarak brakiosefalik vene drene olur (1,2).

Tiroid bezinin lenfatik drenajı:

Tiroidin lenfatik drenajı tüm yönlere dağılır. Kapsüler lenf kanalları intraglandüler kanallara boşalır, isthmus ve karşı lobla arasında bağlantı olabilir (6).

İntraglandüler lenfatik kapiller önce subkapsüler toplayıcı lenf kanallarına, daha sonra isthmus ve diğer lobla ilişkili olan kapsüler lenf damarlarına drene olur. Kapiller lenfatikler tiroidi terk ettikten sonra direkt olarak derin anterior boyun lenf düğümlerine (juktavisseral; santral grup) ya da direkt veya indirekt olarak derin lateral boyun zincirine (internal juguler grup ve transvers servikal grup) drene olur (1,2).

Sonuç olarak üst kutup hariç tiroidin lenfatik drenajını esas olarak santralde yer alan lenf zinciri toplar. Lateral boyun lenf zinciri tiroid lenfatığının drene olduğu ikinci bölgedir. Santral bölgenin lenfatik drenajında obstrüksiyon olursa retrograd yolla lateral boyun lenfatik sisteme drenaj olabilir (1,2).

Tiroidin sinirleri:

Sempatik inervasyonunu, superior ve orta servikal sempatik gangliyonlardan gelen sinirler yapar. Bu sinirler kan damarları ile beraber seyrederek ve vazomotor görevleri vardır. Parasempatik lifler ise vagustan laringeal sinirin dalları olarak gelir. Tiroid bezi ile rekürren laringeal sinir arasında sıkı bir ilişki vardır. Çeşitli varyasyonları olan rekürren laringeal sinir, larinksin intrinsik kaslarının inervasyonunu sağlar. Rekürren laringeal sinir hasarı ipsilateral vokal kord paralizisine neden olur. Krikotiroid kası inerve eden superior laringeal sinirin eksternal dalı tiroid cerrahisi sırasında risk altındadır. Bu sinirin zarar görmesi krikotiroid kasın işlevini yapamamasına yol açar (1,2). Sol rekürren laringeal sinir, vagustan orjinini alırken, sağ rekürren sinir ise vagusun subklavyan arterin ilk kısmını çaprazladığı yerden orjinini alır.

Sağ rekürren sinir subklavyan arterin altından dolanır ve krikoid kartilaj seviyesinden krikotiroid kasa girer, hafif oblik biçimde yukarı çıkarak posteriordan larinkse girer. Sol rekürren sinir ise vagustan aortik arkusu geçerken dallanır ve ligamentum arteriozumun arkasından dolanır, medialde trakeoözefageal aralıktan yukarı çıkarak larinkse girer (1,2).

% 1 oranında non-rekürren sinir tarafından inervasyon olabilir. Sağ subklavyan arter anomalisi ile birlikte, nadir de olsa sol tarafta dekstroardi veya situs inversus ile beraber non-rekürren sinir inervasyonu görülebilir. Bu durumlarda sinir, vagustan direkt olarak larinkse superior tiroideal damarlarla birlikte girer ve cerrahi sırasında risk altındadır.

Superior laringeal sinir, kafa tabanına yakın vagustan ayrılır, karotis damarlarının medialinden aşağı iner. Hyoid kemik hizasından 2 dala ayrılır. Bir tanesi supraglottik bölgenin duyusunu alan internal dal, diğeri ise motor olan eksternal daldır. Eksternal dal, inferior konstriktör kasın lateralinde seyrederek krikotiroid kası inerve etmek üzere aşağıya iner. Bu kas, vokal kord gerimini düzenler ve sesin seviyesini ayarlar. Eksternal dal %20 sıklığında superior tiroideal arteri, tiroid üst polü aşağısında çaprazlar ve bu varyasyonun bulunduğu olgularda operasyon sırasında sinir hasarı gelişmesi daha yüksek olasılıklıdır (1,2).

2.2. Tiroid Histolojisi

Mikroskopi: Tiroid dokusu folliküllerden oluşmaktadır. 3 milyon kadar follikül içermektedir. Follikül hücresine tiroisit denir. Tiroid 20-40 follikülden oluşan lobüllere bölünmüştür. Follikül sferik şekillidir ve ortalama 30 mikron

çapındadır. Kübik epitel ile çevrilidir, merkezinde epitel hücrelerden salınan kolloid içerir. Epitel hücreleri tiroid stimulan hormonunun (TSH) etkisi altında kolloid salgılar (1,2).

Tiroidin ikinci bir sekretuar hücre grubu da C hücreleri ya da parafoliküler hücrelerdir; bu hücreler kalsitonin içerir ve salgılar. C hücreleri ayrı ayrı veya intrafolliküler stromada küçük gruplar halinde birlikte bulunur. Tiroid loblarının üst pollerinde yerleşmişlerdir ve nöroektodermal hücre kökenlidir (7,8). Tiroid yapısı TSH kontrolü altındadır. TSH uyarısı gelince küboidal hücreler kolumnar hücrelere dönüşür, lümen küçülür. TSH uyarısı arttıkça folliküler hücreler hiperplazi ve hipertrofiye uğrar (9).

2.3. Tiroid Fizyolojisi

Tiroid bezi, tiroid hormonu sentezler. Bu hormon büyüme, gelişme ve metabolizmanın düzenlenmesini sağlar. Tiroid hormonunun yapımı TSH ve tiroid bezinin otheregölasyonu ile düzenlenmektedir (10).

Tiroid hormonları olan tiroksin (T4) ve 3,5,3 triiodotironin (T3), tiroidin içinde bulunan tiroglobulinin bir parçasıdır. Tiroid hormonlarından aktif olan T3'tür. Bu hormonlar, tiroid içerisinde sentez edilir ve depolanır. Bağlı ve serbest formları bulunur. Bağlı form; prealbumin, albümin ve globulinle taşınır. Metabolizma üzerinde sadece serbest formları etkili olmaktadır. Serbest tiroid hormonları, hücrelerin içerisine girer ve oksijen tüketimini uyarır. Vücut sıcaklığını artırır. Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını hızlandırır (11).

Tiroid metabolizması, hipotalamus-hipofiz-tiroid bez aksı tarafından düzenlenir. Hipotalamustan salgılanan TRH ile hipofiz uyarılır. Hipofizden TSH salınır, bu hormon tiroid hormonu yapım ve salınımını artırır (12,13).

Tiroid hormonu yapımı için iyot gerekmektedir. Günlük iyot ihtiyacı 150-200 mikrogramdır. Eksikliğinde hipotiroidi, guatr ve folliküler karsinom izlenebilir. Fazlalığında ise Graves-Hashimoto gibi otoimmün hastalıklar ve papiller karsinom riski artmaktadır (12-14) .

Tiroid hormonunun sentez basamakları :

- 1- İyot tutulması
- 2- İyot oksidasyonu
- 3- Tirozin iyodinizasyonu
- 4- İdotirozinlerin eşleşmesi
- 5- Tiroglobulin hidrolizi
- 6- MIT ve DIT deiyodinizasyonu

2.4. Tiroid Hastalıkları

2.4.1. Hiperplazi ve guatr

Tiroid hücrelerinin sayısının artmasına hiperplazi, bu artışın tiroid boyutlarında ve volümünde üst sınırı aşmasına ise guatr adı verilir (15,16). Histolojik olarak hücrel hiperplaziyi, mikronodüler ve makronodüler formasyon takip eder. Patolojik olarak; hiperplastik, adenomatöz ve kolloid nodüller olarak ayrılır. Guatr pik yaşı 35-50 arasındadır. Bayanlarda erkeklere oranla 3 kat daha fazla görülür (17-19).

Guatrın etyolojisi multifaktöryeldir. Genetik ve çevresel faktörler etyolojide yer alır. Guatr diffüz veya multinodüler olabilir. Çoğunlukla tiroid fonksiyonu normaldir. İyot eksikliği guatrın en sık nedenlerinden biri olup bu tip guatrda yükselmiş TSH seviyelerinin guatra neden olduğu kabul edilir (20).

2.4.2. Nodül

Tiroid nodülü, bir kısım tiroid hücrelerinin fazlaca uyarılmasına bağlı olarak diğer hücrelere oranla daha hızlı bir şekilde çoğalması ve kitle oluşturması ile ortaya çıkar. En sık görülen tiroid hastalığı olup yaş arttıkça insidansı artar. Otopsi sonuçları bize erişkinlerin % 50'sinde tiroid nodülü görüldüğünü ve bunların çoğunluğunun palpabl olmadığını göstermektedir (21-24).

Tiroid nodüllerinde malign-benign ayırımı yapmak klinisyen için zordur. Klinik muayenede birçok tiroid nodülü tek nodül şeklinde karşımıza çıkmaktadır. US ile değerlendirilen vakaların %50'sinde multipl nodüller tespit edilmiştir. Nodüllerin çoğu benignken, yıllık malignite insidansı 4/100.000'dir. Nodülün malignite riskinde cinsiyet, yaş, aile öyküsü ve doğum yeri gibi etmenler rol oynar (25-29).

Tiroid glandı içerisinde nodüler görünüm izlendiğinde, ayırıcı tanıda aşağıda sıralanan lezyonlar akla gelmelidir.

1. Kist

a) Basit kist

b) Mikst kist–solid (komplike, kompleks)

2. Tiroid adenomu

- a) Otonom fonksiyone (sıcak)
- b) Non-fonksiyone veya hipofonksiyone

3.Kolloid nodül

4.Tiroidit

5.Enfeksiyon

- a) Granülamatöz hastalık
- b) Abse

6.Gelişim anomalileri

- a) Unilateral lob agenezisi
- b) Kistik higroma
- c) Dermoid
- d) Teratom

7.Karsinom

- a) Primer tiroid karsinomu
- b) Tiroide metastaz

8.Tiroid lenfoması

2.4.3. Benign tiroid tümörleri

Tiroid adenomu:

Adenom, bir nodül tipidir. Kadınlarda erkeklere göre 7 kat fazladır. Çoğunlukla soliterdir, ancak multinodüler spektrumun bir parçası olabilir. Enkapsülasyonla, gerçek bir neoplazmdır. Histolojik olarak fetal, hurthle hücreli ve

embriyonel adenom olarak ayrılır. Vasküler ve kapsüler invazyon olmamasıyla folliküler karsinomdan ayrılır. İğne biyopsisi, bu ayırmada yeterli olmayabilir. Adenomlar genellikle yavaş büyür ve tipik olarak asemptomatiktir. Hasta veya doktor tarafından rastlantı sonucu bulunur. Hemorajik, kalsifik veya kistik dejenerasyona sebep olabilir. Adenomun içine olan hemoraji ağrıya, hassasiyete ve nodülde boyut artışına sebep olur (30,31).

Foliküler adenom (kolloidal-embriyonel-fetal-hurthle hücreli), papiller adenom ve atipik adenom olmak üzere üç farklı histolojik tipte bulunabilir.

2.4.4. Malign Tiroid Tümörleri

A) İyi Diferansiye Tümörler:

1. Papiller Adenokarsinom

- a. Saf papiller
- b. Mikst papiller, folliküler karsinom
- c. Papiller karsinomun folliküler tipi
- d. Kapsüllü tipi

2. Folliküler Adenokarsinom

- a. Minimal invaziv, kapsüler folliküler karsinom
- b. Geniş invaziv, anjioinvaziv folliküler karsinom

3. Hurthle Hücreli Karsinom

4. Medüller Karsinom

B) Anaplastik / Andiferansiye Tümörler:

C) Diğer Tümörler :

1. Lenfoma
2. Skuamöz hücreli karsinom
3. Teratom ve sarkomlar
4. Mikroepidermoid karsinom
5. Metastaz (32).

Tiroid Karsinomları:

Tiroid kanserleri, tüm kanserlerin % 1'inden daha azını oluşturan tümörlerdir. Tüm tiroid nodüllerinin % 5-10'u malign özelliindedir. Çocukluk çağında nadir görülür. Kadın / erkek oranı 2.5'dir (32,33).

Tiroid kanserlerinin; % 75-80'i papiller, % 10-20'si folliküler, % 3-5'i medüller ve % 1-2'si de anaplastik karsinomdur (34).

Tiroid Karsinomu Tipleri:

Papiller karsinom: İyi sınırlıdır, genç yaşlarda görülür ve % 20 oranında multisentriktir. % 25 oranında psammom cisimcikleri denilen kalsifikasyonlar görülür. Çoğunlukla lenfatikler yoluyla yayılır ve öncelikle servikal lenf nodlarına metastaz yapar. Akciğer ve mediastene ise % 2-3 oranında uzak metastaz yapabilir (35,36).

Folliküler karsinom: Folliküler adenom zemininde gelişen, tüm tiroid kanserlerinin yaklaşık % 10-20'sini oluşturan tümörlerdir. İyi sınırlıdır, minimal

invaziv ve anjioinvaziv formu bulunur. Hematolojik yolla kemik, akciğer, beyin ve karaciğere uzak metastaz yapabilir. Lenf nodlarına metastaz yapma ihtimali ise daha düşüktür (37,38).

Medüller karsinom: Tiroidin parafoliküler C hücrelerinden köken alan ve tüm tiroid kanserlerinin % 3-5'ini oluşturan tümörlerdir. Yaklaşık % 90'ı sporadik, geriye kalan kısmı ise herediterdir. Herediter tip, otozomal dominant geçişli multipl endokrin neoplazi tip 2 (MEN-2) sendromu ile birlikte. Yayılım şekli ise papiller karsinomla aynı olmakla beraber daha sık metastaz yapar (39).

Anaplastik karsinom: Prognozu en kötü olan tiroid kanseri türüdür. İleri yaşta ortaya çıkar, ortalama tanı yaşı 65'tir. Genellikle başvuru anında çok büyük boyutlara ulaşmış, palpasyonda fikse, taş sertliğinde tümörlerdir (40).

Lenfoma: Hodgkin ya da non-hodgkin lenfomada tiroid bezi tutulumu sık olmasa da ortaya çıkabilmektedir. Primer tiroid lenfoması oldukça nadirdir ve hemen daima Hashimoto hastalığı zemininde görülmektedir. Hızlı büyüyerek obstrüksiyon semptomlarına yol açan bir tümördür (41).

Tiroid nodüllerinde malignite ihtimalini arttıran risk faktörleri :

Yaş: 14 yaş altında ve 60 yaş üstünde görülen soliter nodüllerde malignite olasılığı yüksektir (42).

Cinsiyet: Erkeklerde görülen nodüllerin, malign olma olasılığı kadınlardakinden yüksektir (43).

Radyasyon öyküsü: Baş-boyun bölgesine yönelik hikaye malignite riskini arttırır.

Nodül özellikleri: Sert, fikse nodüllerde malignite riski yüksektir.

Boyut: 15 mm'den küçük; fakat ek risk faktörü taşıyan, 15 mm'den büyük nodüllerde ve ilerleyici büyüme gösteren nodüllerde malignite olasılığı yüksektir.

Aile öyküsü: Ailede tiroid karsinomu öyküsü bulunan olgularda malignite olasılığı yüksektir (44) .

Diğerleri: Vokal kord paralizisi ve palpabl lenf nodu saptanan olgularda malignite olasılığı yüksektir (45).

2.5 Tiroid Hastalıklarında Laboratuvar ve Görüntüleme

2.5.1. Laboratuvar

-TSH

-Duyarlı TSH (sTSH)

-Serum Tiroid Hormonları

-TRH

-TRH Stimülasyon Testi

-T3 Resin Uptake (T3RU)

-Serbest Tiroksin İndeksi (FTI)

-Antitiroid Antikorlar

-Serum Tiroglobulin (Tg)

-Radyoaktif İyot Uptake (RIU)

Klinik olarak disfonksiyon olmadığını gösteren en değerli test sTSH'tır. Serum tiroid hormonları ile sTSH arasında ters ilişki vardır; serum tiroid

hormonlarındaki çok küçük değişiklikler bile TSH değerlerinde büyük oynamalara yol açar (46-50).

Antimikrozomal antikor (AMA) normal bireylerde % 10 oranında görülürken Hashimoto tiroiditinde ise bu oran % 95'tir. Antitiroglobulin antikor (ATA), Hashimoto hastalığında % 60, Graves'te % 30 oranında bulunur. Tiroid stimülan immunoglobulin (TSI) Graves'te % 50-100 oranında bulunur (50,51). Serum tiroglobulin (Tg) travmayı takiben, tiroid kanserlerinde ve tiroid büyümesinde yükselir (52,53). Kalsitonin ise meduller tiroid kanserlerinde yükselir (54).

2.5.2. Görüntüleme

Direkt radyografi:

Bezde boyut artışına bağlı olarak, tiroid bölgesinde opasite artışı, genişleme, üst mediastende genişleme ve trakeada deviasyon görülebilir. Tiroid lojuna uyan lokalizasyonda yumurta kabuğu şeklinde kist cidar kalsifikasyonu, punktat şekilli psammom cisimcikleri görülebilir (55).

Ultrasonografi (US) ve Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS):

Ultrasonografi, tiroid bezinin yüzeysel yerleşimi nedeniyle günlük uygulamalarda en çok yararlanılan görüntüleme yöntemidir. Normal koşullarda, tiroid lobunun uzun eksen boyutu 50 mm'nin, ön-arka ve lateromedial boyutları ise 20 mm'nin altındadır. US'de, tiroid bezi orta derecede ses yansıması oluşturur. İç yapısı homojendir. Boyun kaslarına göre daha ekojen, boyun yağ dokusuna göre ise

daha düşük ekojenitededir. İnferior ve süperior tiroideal arter dalları ve venöz dallar bez içerisinde anekoik alanlar olarak izlenir. RDUS'de, tiroid parankimi orta derecede vaskülerdir (56).



Şekil 2. Normal tiroid bezi US görüntüsü.

Trakeanın her iki yanındaki tiroid lobları ve anteriorundaki isthmus görülüyor. (C=Ana karotis arteri, J=Juguler ven, SCM=Sternokleidomastoid kası, S=Strap kasları, E=Özefagus)

Tiroid hastalıkları, daha önce de belirtildiği gibi diffüz ve nodüler tiroid hastalıkları olarak iki ana başlıkta incelenebilir (57).

Diffüz tiroid hastalıkları; multinodüler guatr (MNG), tiroidit ve Graves hastalığıdır. Bu hastalıkların tanısında, özellikle tiroiditler başta olmak üzere klinik bulgular, laboratuvar verileri ve immünolojik değerlendirme ön plandadır. US her zaman gerekli değildir. Ancak US; asimetrik büyüme gösteren diffüz hastalıkta, bez büyüklüğünün objektif olarak ortaya konmasında, nodül ekartasyonunda ve tiroid

ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) kılavuzluğunda yararlıdır. Ayrıca bazı diffüz tiroid hastalıkları subklinik seyir gösterdiğinden, US görünümleri önemlidir.

Aşağıdaki tabloda diffüz tiroid hastalıklarında US bulguları özetlenmiştir
(Tablo 1.) (58).

Tablo 1. Diffüz Tiroid Hastalıklarında US Bulguları

- Tiroid boyutunda azalma veya artış
- Parankimde kabalaşma ve nodülarite
-Parankim ekojenitesinde azalma veya artış
- Bez sınırlarında mikro/makronodülasyon
- Dağınık parankimal kalsifikasyonlar
- Parankim vaskülaritesinde azalma veya artış

Diffüz Tiroid Hastalıkları:

Diffüz hiperplazi (Basit Guatr): Tiroid bezi, tamamıyla normalden büyük olarak izlenir, nodül yoktur. Parankimde hafif heterojenite izlenebilir. RDUS’de tiroid vaskülaritesi doğaldır.

Diffüz nodüler hiperplazi: Genellikle bilateral ve çok sayıda nodül izlenir. Nodüller genellikle normal parankimden güçlkle ayırt edilir ve heterojen özelliktedir.

Tiroiditler:

a) Kronik lenfositik tiroidit (Hashimoto Hastalığı): Tiroid bezinde ekojenite azalması önemli bir bulgudur. Parankimde heterojenite ve kabalaşma, çok sayıda milimetrik boyutlu hipoekoik nodüller (mikronodülasyon) ve parankimal fibrozise

karşılık gelen lineer ekojenik alanlar izlenir. Parankim vaskülaritesi erken dönemde artmış, ileri dönemde ise azalmış olarak izlenir.

b) Subakut granülomatöz tiroidit (De Quervain tiroiditi): Bezde büyüme, parankimal heterojenite ve kötü sınırlı, yamasal, hipovasküler ve hipoekoik alanlar izlenir.

c) Subakut lenfositik tiroidit (Sessiz tiroidit, Postpartum tiroidit): Hashimoto tiroiditi ile benzer özellikte US bulguları mevcuttur.

d) Akut süperatif tiroidit (Enfeksiyöz tiroidit): Heterojen iç yapıda, belirsiz sınırlı, vaskülaritesi artmış enflamasyon ve abse alanları ile tanı konur.

e) İnvaziv fibröz tiroidit (Riedel tiroiditi): Tiroid bezi büyümüş, ekojenitesi azalmış ve kabalaşmıştır.

Graves hastalığı: Tiroid bezi, normalden büyüktür. Parankimi, yamasal dağılım gösteren hipoekoik alanlara sekonder heterojendir. RDUS'de belirgin vaskülarizasyon artışı mevcuttur. Bez ekojenitesi normal olup, RDUS'de vaskülarizasyon artışının tek bulgu olduğu olgular da mevcuttur.

Nodüler Tiroid Hastalıkları:

Tiroid nodülleri toplumda US ile % 10-40 oranında saptanırlar. Malign nodüllerin, tüm nodüllere oranı % 5-10'dur. Nodülün; benign mi, malign mi olduğu, TİİAB gerekip gerekmediği, multipl nodüllerde hangi nodüle biyopsi yapılmasının gerektiği, TİİAB tekrarının gerekip gerekmediği US yardımıyla ve nodülün büyüklüğü, ekojenitesi, şekli, iç yapı ve sınır özellikleri, periferik halo, kalsifikasyon içeriği ve vaskülarite özellikleri değerlendirilerek yanıtlanmaya çalışılır (59,60).

Ekojenite: Tiroid kanserleri, hipoekoik nodül olarak görülmekle birlikte benign tiroid nodüllerinin de büyük çoğunluğu hipoekoiktir. Hiperekoik nodüllerde malignite riski çok azdır (<% 1). Fakat bu bulgu, hiperekoik nodüllerde biyopsi endikasyonu olmadığı anlamına gelmez (59).

Kalsifikasyon: Tiroid nodüllerinde, çeşitli kalsifikasyon tipleri görülebilir. En sık görülen kalsifikasyon tipi, kaba kalsifikasyon ismi verilen amorf yoğun kalsifikasyondur. Kaba kalsifikasyonlar, US dalgalarının, doku içerisinde ilerlemesini engeller, bu nedenle kalsifikasyonun posteriorunda akustik gölgelenme olur. Bu tip kalsifikasyonlar, nodülün herhangi bir bölgesinde olabilir. Kaba kalsifikasyonlar, nodül çevresinde yoğunlaşır, US'de yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon örneği gösterebilir. Bunlar, benign nodüllerde siktir ve nadiren malignite ile birlikte dir. Mikrokalsifikasyonlar ise nodül içerisinde, nokta tarzında (<2 mm), multipl, parlak eko sinyali veren kalsifikasyonlardır. Akustik gölgelenmeye yol açmazlar. Patolojik olarak mikrokalsifikasyonların kalsifiye psammom cisimlerine karşılık geldiği düşünülür. Mikrokalsifikasyon varlığı, yüksek malignite riski ile beraberdir (59).

Sınır özellikleri: Benign nodüller, iyi sınırlı ve düzgün kenarlıdır. Tiroid bezi içerisindeki nodül ile çevre parankim arasındaki sınır malign nodüllerde daha az belirgindir. Tiroid kanseri sıklıkla düzensiz kenarlıdır. Bazı malign nodüllerin büyük bir kısmında kenarlar düzenli iken nodülün bir kesiminde kenar düzensizliği olabilir. Nodülün, çevre dokulara invazyon göstermesi malignite lehine önemli bir bulgudur (59).

Periferik halo: Nodülü çevreleyen, hipoekoik ince çizgilenme halo olarak adlandırılır. Halo varlığı, benignite lehinedir. Fakat nadir de olsa kapsüllü tiroid malignitelerinde de (folliküler veya hurthle hücreli karsinom, enkapsüle papiller kanser) halo saptanabilir. Malignite ile ilişkili halo daha kalın olarak izlenir. Halo varlığının nodül etrafında kompresyona uğramış kan damarları ile ilişkili olduğu düşünülür (60).

Vaskülarizasyon: Nodülün periferinde olan kanlanma benign, merkezinde olan kanlanma ise malign nodülü düşündürür (60).

Şekil özellikleri: Ön-arka çapının, transvers çapa oranı 1 ve üzerinde olan ve sferik şekilli nodüllerde malignite riskinin yüksek olduğu öne sürülmüştür (60).

Benign ve malign nodülü düşündüren US bulguları, aşağıda özetlenmiştir (**Tablo 2.**).

Tablo 2. Benign ve Malign Tiroid Nodüllerinde US özellikleri

<i>Malignite ile ilişkili özellikler</i>	<i>Benignite ile ilişkili özellikler</i>
- Belirgin hipoekojenite	- Belirgin hiperekojenite
- Mikro/makrokalsifikasyon varlığı	- Kistik iç yapı
- Yüksekliğin genişlikten fazla oluşu	- Süngersi görünüm
- Düzensiz/spiküle sınır	

Tümör dışı tiroid nodülleri (Nodüler hiperplazi/adenomatoid nodül/kolloid nodül): İç yapıları, tiroid bezi ile izoekoik olabileceği gibi hipoekoik ve hafif heterojen, bazen de hiperekoik görünümündedir. Kolloid içeriği yüksekse, hipo ya da anekoik görünüm verirler. Büyük boyutlara ulaşabilir ve dejenerasyon izlenebilir.

Çevre parankim basısı nedeniyle hipoekoik halo izlenebilir. Ancak halo bulgusu, bazı karsinomlarda da olabileceğinden benignite kriterlerinde yer almaz. RDUS’de, belirgin damarlanma izlenmez.

Tiroid karsinomları:

a) Papiller karsinom: Hipoekoik iç yapıdadır. Psammom cisimcikleri denilen mikrokalsifikasyonlar izlenir. RDUS’de, santral yoğun vaskülarizasyon dikkati çekebilir. Nodül ile benzer ekopaternde metastatik lenf nodu saptanabilir.

b) Folliküler karsinom: İyi sınırlı tipin folliküler adenomdan ayrımı zordur. Solid iç yapıda, halosu tam olmayan ovoid şekil özelliğindedir. İnvaziv tip ise belirsiz sınır özelliğindedir. RDUS’de, perinodüler vasküler yapılar izlenebilir.

c) Medüller karsinom: Hipoekoik, belirsiz sınırlı, mikro ya da kaba kalsifikasyonlar izlenir.

d) Anaplastik karsinom: Çevre doku invazyonu gösteren hipervasküler kitlesel lezyon izlenir.

Nodül özellikleri yanı sıra, tiroid dışı dokuya tümör yayılımı ve malign görünümde lenf nodu mevcudiyeti de benign-malign lezyon ayrımında yardımcıdır. Bu nedenle, tiroid US incelemesi sırasında boyun lenf nodlarının da değerlendirilmesinde fayda vardır (56).

Elastografi: Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde, yeni geliştirilen bir US yöntemidir. Uygulanan kompresyon ile doku elastisitesinin ölçümü yapılır. Sert doku ile komşu yumuşak dokunun uygulanan mekanik basınca karşı oluşturdukları, yer değişimleri ölçülerek sertlik düzeylerinin belirlenmesi amaçlanır. Benign nodüller, çevre tiroid dokusuna göre ortalama 1,7 kat, malign olanlar ise 5 kat daha

serttir (61). Lezyonun malignite olasılığı hakkında fikir verir. Ancak çevre dokuda sertliğe neden olabilecek tiroidit durumlarında veya çevre doku bulunmayan multinodüler hiperplazili olgularda hatalı sonuçlar izlenmektedir (61). Özellikle, folliküler ve TİİAB sonucu belirsiz olgularda ayırıcı tanıda yararlı olabileceği vurgulanmaktadır (61).

Tiroid sintigrafisi:

Tiroid sintigrafisi, bezin anatomik yapısı ve fonksiyonu hakkında bilgi verir. Nodüllerinin sintigrafide saptanabilmesi için 1 cm'den büyük olmaları ve normal fonksiyonel tiroid dokusundan farklı aktivitede olmaları gereklidir (62).

Tiroid sintigrafisi bize şu bilgileri sağlayabilir (62,63):

1-Nodüllerin anatomik ve fizyolojik olarak değerlendirilmesi,

2-Kronik tiroiditlerin değerlendirilmesi,

3-Tiroid kanserlerinde fonksiyonel metastatik lezyonların değerlendirilmesi, 4-Boyunda, mediastinumda ve bazen overlerde bulunan kitlelerin değerlendirilmesi,

5-Operasyondan veya radyoaktif iyot ile ablasyondan sonra, geride kalan tiroid dokusunun miktarının tespit edilmesi,

6-Hiperaktif nodülün belirlenmesi.

Sintigrafi ile ortaya çıkarılan nodüller aktivitelerine göre 4'e ayrılır:

1-Hiperaktif nodüller: Nodül, radyoaktif maddeyi çevre tiroid dokusuna göre daha fazla tutar.

a) Otonom hiperaktif lezyonlardır,

b) Genellikle benign lezyonlardır. Ancak nadir de olsa sıcak nodüllerle birlikte tiroid kanseri izlenebilir (62-64).

2-Normoaktif nodüller: Sintigrafide, çevre tiroid dokusuna benzer aktivite gösterir. Otonom normoaktif nodüller ise ileri dönemlerde hiperaktif nodül haline gelebilir.

3-Hipoaktif nodüller: Tiroidin diğer kısımlarına göre daha az aktivite tutar.

4-Non-fonksiyone nodüller: Hiç aktivite tutmaz. Soğuk nodül olarak da bilinir.

Sintigrafisi, benign ve malign lezyonları ayırt etmekten çok otonom fonksiyon gösteren tiroid dokusunun belirlenmesinde, Graves hastalığının tanı ve tedavisinde, antitiroid ilaç alanlarda tiroid aktivite varlığının belirlenmesinde ve ektopik tiroid dokusu araştırılmasında yararlıdır (65,66).

Bilgisayarlı Tomografi (BT):

Mediastinal guatr, uzak metastaz araştırılmasında, konjenital anomalilerin saptanmasında ve tiroid kanserlerinde çevre invazyon ilişkisinin değerlendirilmesinde kullanılır. Nodüllerde, genellikle malign-benign ayırımına katkısı yoktur (67).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):

Tiroid cerrahisi sonrası rezidüel dokunun takibinde, karsinom operasyonu sonrası, nüks-fibröz doku ayırımının yapılmasında ve cerrahi sonrası anatomik yapıların değerlendirilmesinde kullanılır (68).

2.5.3. Biyopsi

a) Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB):

Günümüzde TİİAB'nin amacı, cerrahi girişim gerektiren ve gerektirmeyen tiroid nodüllerini ayırmak, böylece önemli komplikasyonları ve yüksek maliyeti olan tiroidektomilerin endikasyonlarını doğru koymaktır (69).

Tiroid US, BT ve MR gibi görüntülemelerde tespit edilen nodüllerin detaylı sonografik değerlendirmesi sonrası, FDG-PET ile fokal tutulum gösteren tüm lezyonlara, sestamibi taramasında görülen tüm sıcak nodüllere, sonografik olarak şüpheli özellik gösteren her nodüle, 1 cm'den büyük lezyonlara; TİİAB yapılmalıdır (70).

Aşağıdaki tabloda (**Tablo 3.**) 'Amerikan Tiroid Birliği' tarafından önerilen TİİAB kriterleri bulunmaktadır.

Tablo 3. 'Amerikan Tiroid Birliği' tarafından önerilen TİİAB kriterleri

<i>Nodül Büyüklüğü</i>	<i>Ne zaman TİİAB?</i>
5-10 mm	Klinik risk faktörleri varlığı veya şüpheli US bulguları içeren nodül
10-15 mm	Mikrokalsifikasyon içeren solid nodül
15-20 mm	Makrokalsifikasyon içeren solid nodül veya şüpheli US bulguları taşıyan mikst nodül
20 mm	Tamamen kistik olanlar haricindeki tüm nodüller

TİİAB işlemi için 22-27 gauge kalınlığında iğneler kullanılır. Adından da anlaşılacağı üzere, biyopsi tekniği bir kitleden hücre veya sıvı aspire etme ilkesine dayanır. Sıklıkla 2-4 kez ponksiyon yapılır. Elde edilen örnekler, bir lam üzerine yayılarak sitolojik değerlendirmeye alınır. Bu şekilde, her nodül için 8-10 lamdan oluşan sitolojik örneklem hazırlanır. TİİAB işlemi basit görünmekle birlikte yeterli ve doğru miktarda sitolojik örneklem alınabilmesi için deneyim gerektiren bir incelemedir. Uygulayan kişinin tecrübesine ve merkezin özelliklerine göre değişmekle beraber % 2-15'i yetersiz materyal şeklinde raporlanmaktadır (71-73).

Günümüzde TİİAB sonuçlarının sitopatolojik değerlendirilmesinde; sitopatologlar, endokrinologlar ve cerrahlar tarafından birlikte hazırlanan "Bethesda Sistemi" kullanılmaktadır. Bu sistemde, biyopsi sonuçları altı tanısal kategoriye ayrılmıştır. Her bir kategori için olası malignite riski ve takip-tedavi önerileri belirlenmiştir (74). (**Tablo 4.**)

Tablo 4. Tiroid sitopatolojisinin yorumlanmasındaki Bethesda sistemi

<i>Tanısal kategori</i>	<i>Malignite riski (%)</i>	<i>Genel yaklaşım</i>
Yetersiz	1-4	US eşliğinde TİİAB tekrarı
Benign	1'den az	İzlem
Önemi belirsiz atipik folliküler lezyon	5-10	TİİAB tekrarı
Folliküler neoplazi şüphesi-Hurthle hücre neoplazi şüphesi	15-30	Lobektomi
Malignite şüphesi	60-75	Lobektomi, total tiroidektomi
Malign	97-99	Lobektomi, total tiroidektomi

b) Tru-cut (Kalın iğne) biyopsisi:

Bu yöntemde, TİİAB'ne göre daha kalın (18-20 gauge) iğneler kullanılmaktadır. Bu nedenle, işlem öncesinde lokal anestezi uygulanır ve birkaç milimetre genişlikte kesi yapılır.

Tam ya da yarı otomatik iğneler kullanılır. Kesici biyopsi iğneleri olarak da adlandırılır. İç kısmında 1-2 cm arasında değişen bir oluk bulunan bu iğnelerin, dış kanülünün kapanmasıyla doku parçası iğne içine hapsolür. Bazı tiplerinde, biyopsi tabancası adı verilen kısma tek kullanımlık iğneler takılarak işlem uygulanabilir. Spesifik tanı koymaya elverişli doku örnekleri alınır. Yüksek doğruluk oranına (yaklaşık % 90-95) sahiptir. Ancak TİİAB'ne göre komplikasyon (ağrı, kanama, ciltte renk değişikliği ve sinir hasarı gibi) oranı yüksek olup nadiren uygulanmaktadır (73).

2.6 Tiroid Nodüllerinde Tedavi

2.6.1. Medikal Tedavi

Sitolojik olarak benign olduğu gösterilmiş tiroid nodüllerinin medikal tedavisi için levotiroksin (LT4) ile TSH supresyon tedavisi uzun yıllardır kullanılmaktadır. TSH supresyonu ile var olan nodüllerin küçülmesi veya büyümemesi ve yeni nodül gelişiminin engellenmesi amaçlanır. Küçük kolloidal nodüllerde ve iyot eksikliği olan bölgelerde nodül boyutunda %50'den fazla küçülme sağlanmaktadır (75,76). Ancak tedavi sonlandırıldıktan sonra tekrar büyüme gerçekleşmektedir. Uzun süreli tedavide özellikle postmenopozal

kadınlarda kemik yoğunluğunda azalma ve 50 yaş üstünde üç kat fazla atriyal fibrilasyon görülmesine neden olabildiği için kullanımı önerilmemektedir.

Radyoaktif iyot (RAI) tedavisi, tek sıcak nodülü olan olgularda kullanılan medikal tedavi yöntemlerinden bir tanesidir. Ancak 3-4 cm'den büyük nodüller tek bir doz ile ötiroid hale gelmeyebilir ve ilave doz gereksinimi olabilir. Ayrıca bazı olgularda kalıcı hipotiroidi riski vardır (77).

2.6.2. Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi endikasyonları aşağıda sıralanmıştır (77);

- TİİAB sonucu, malign veya malignite yönünden şüpheli bulunan nodüller
- Disfaji, dispne ve disfoni gibi bası semptomlarının varlığı
- Nodülün boyutunun 4 cm ve üzerinde olması
- En az 3 kez yetersiz, non-diagnostik TİİAB sonucu
- LT4 tedavisi altında veya ilaçsız takipte büyüyen nodüller
- TİİAB sonucu benign olsa da malignite yönünden klinik şüphenin devam etmesi

2.6.3. Diğer Tedavi Yöntemleri (Ablasyon Yöntemleri)

Tiroid nodüllerinde, cerrahi tedavi en sık kullanılan yöntemdir. Ancak kalıcı hipotiroidi, operasyon skarı ve ameliyat sonrası komplikasyonlar gibi riskleri nedeniyle son yıllarda cerrahiye alternatif tedavi yöntemleri gündeme gelmiştir. Bunlar arasında PEE, PLA, RFA ve MWA yer alır (78).

1) Perkütan Etanol Enjeksiyonu: US eşliğinde PEE tedavisi, ilk defa 1990 yılında Livraghi ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır (79). Böylece PEE, cerrahi tedaviye alternatif olarak kullanılmaya başlanan ilk yöntem olmuştur. Alkol, tümör dokusu içine enjekte edilerek fibrozis aracılığı ile hücrel dehidratasyon ve protein denatürasyonu oluşturarak irreversibl doku hasarına neden olur (80). İğne, US kılavuzluğunda nodülün santraline yerleştirilir, nodül volümü kadar % 95'lik etanol enjekte edilir ve tamamına yayılması beklenir. Büyük nodüllerde iki kez enjeksiyon yapılabilir. PEE işleminin sağladığı avantajlar; ucuz, basit ve tekrar edilebilir olmasıdır. Yöntem, kolay uygulanabilir ve hasta tarafından kolay tolere edilebilir (80). Yapılan çalışmalarda, kistik nodüllerde (kistik içeriği % 90 üzerinde olan) solid nodüllere oranla daha başarılı sonuçlar elde edildiği belirtilmektedir (80). PEE'den sonra en sık görülen komplikasyon geçici servikal ağrıdır. Olguların çoğunda ağrı, iğne geri çekilirken, etanolün cilt altına kaçması ile ortaya çıkar. Bunu engellemek için, iğneyi çekmeden önce serum fizyolojik ile içi yıkanır. Rekürren laringeal sinir hasarı, fasial dizestezi ve juguler ven trombozu nadir görülen komplikasyonları arasında yer almaktadır. PEE tedavisinin en önemli dezavantajı ise yüksek lokal rekürrens oranlarıdır (80).

1993 yılında, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda, US eşliğinde PEE ile ilgili, Özdemir ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, otonom fonksiyon gösteren tiroid nodülü olan, 16 olguya PEE tedavisi uygulanmış ve olgular en az 18 ay takip edilmiştir. Takiplerinde, 13 olguda nodül volüm küçülmesi izlenmiş olup, tüm olgularda hormon düzeylerinin normal sınırlara döndüğü belirtilmiştir (81). Buna göre PEE, otonom fonksiyon gösteren

tiroid nodülü tedavisinde cerrahi ve radioiodine alternatif, etkin bir tedavi yöntemi olarak bildirilmiştir (81).

2) Perkütan Lazer Ablasyon: PLA tedavisi, ilerlemiş kanser tiplerinde kullanılan tedavi yöntemi iken, tiroid nodüllerinin tedavisinde kullanımı son yıllarda ortaya çıkmıştır. İnsan tiroid dokusunda PLA işlemi ile ilgili ilk çalışma 2000 yılında Pacella ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır (82).

PLA'da temel amaç, optik fiber aracılığı ile lazer ışığının yüksek enerjisini hedef dokuya transfer etmektir. Doku tarafından absorbe edilen ışık enerjisi ısı enerjisine dönüşerek termal hasar oluşturur (83). Isı 60°C'nin üzerine çıktığı zaman hızlı bir koagülasyon nekrozu ortaya çıkar. 40-45°C derecede ise koagülasyon nekrozu oluşmaksızın hücre ölümü ortaya çıkabilir (83).

US eşliğinde, nodülün en uzun aksı boyunca özel boydaki iğne ile girilir. Takiben uç çapı 400 µm olan çıplak uçlu fiber, iğnenin lümeninden geçirilerek önce iğne ucu ile aynı seviyeye getirilir, ardından fiber doku içinde 5 mm ilerletilerek doku ile direkt teması sağlanır. Fiber ucunun, hem nodülün tam ortasında, hem de vital yapılardan en az 2 cm uzakta olduğundan emin olunmalıdır. Nodül hacmine göre 3-5 W çıkış gücü ile tedavi uygulanır. Lazer enerji transferi başladığında, fiber ucunda ortaya çıkmaya başlayan hiperekojen noktasal görünüm, işlem ilerledikçe giderek artar. US'de gözlenen ekojenik alan ile termal nekrozun gerçek alanı arasında tam bir korelasyon yoktur. Ancak işlemden birkaç saat sonra, US kontrolü ile lazer işleminin ortaya çıkardığı hasarın görünümü ve yaygınlığı tam olarak anlaşılabilir. İşlem sonrası US görüntüleri, nodüllerin yapısında yeni terminolojilere yol açmıştır. İşlemin yapıldığı ve nekroze olan alana karşılık gelen

hipoekoik alana “karbonizasyon alanı” veya “kavitasyon alanı”, bu alanın çevresindeki karbonize olan dokuya ait hiperekojen alana “debritman alanı” ve en dış çevrede ortaya çıkan hipoekoik alana ise “koagülatif nekrozun demarkasyon hattı” ismi verilmektedir (82).

PLA'nın yan etkileri arasında, enerji transferi kesildikten hemen sonra geçen geçici servikal yanma hissi ve ağrı, geçici tirotoksikoz, geçici ses kısıklığı, lokal inflamasyon, odinofaji, disfoni ve ateş sayılabilir. PLA işlemi, benign tiroid nodüllerinde etkili bir tedavi yöntemi olmakla birlikte komplikasyon potansiyelinin yüksek olması ve yeterli sayıda çalışma olmaması nedeniyle deneysel aşamada bir teknik olarak kabul edilmektedir (84).

3) Radyofrekans Ablasyonu: RFA, karaciğer ve böbrek tümörlerinde uzun yıllardır güvenle kullanılan bir perkütan ablasyon yöntemidir (86,87). 2006 yılında ilk çalışma serisi (88) yayınlandığından beri benign, soğuk ve hiperfonksiyone tiroid nodüllerinde RFA yönteminin etkinliğini ve güvenilirliğini gösteren birçok çalışma yapılmıştır (89-101). Ayrıca bu yöntem, malign tümör rekürrenslerinde cerrahi tedavinin güçleşmesi ve komplikasyon oranının artması nedeniyle etkin bir şekilde kullanılabilir (101).

RFA yöntemi öncesi değerlendirmeler:

RFA yöntemi, özellikle tirotoksikozu neden olan hiperfonksiyone, semptomatik benign nodüllerde ve inoperable tiroid kanseri rekürrenslerinde, operasyon lojunda ve lenf nodlarında uygulanmaktadır (102). Ablasyon uygulaması öncesi;

US Değerlendirmesi:

- Nodül özellikleri değerlendirilip, malign özelliklerdeki nodüller uygulama dışı bırakılır (93).
- Nodül volümü belirlenir.

Biyopsi ile Değerlendirme:

- En az iki kez TİİAB ya da bir kor-biyopsi ile malignitenin ekarte edilmesi gerekmektedir (103,104). Bu aşamada, RFA yönteminin folliküler neoplazi ya da primer tiroid kanserleri tedavisinde etkinliğine dair net veriler yoktur (105).

Laboratuvar Değerlendirmesi:

Tam kan sayımı, koagülasyon parametreleri, tiroid hormonları, oto-antikorlar, kalsitonin, T3, T4 ve TSH seviyeleri değerlendirilir (106,107).

RFA Yönteminin Temel Prensipleri:

Radyofrekans ablasyon (RFA) tedavisi, bir termal ablasyon yöntemi olup, geleneksel koterizasyon cihazlarında kullanılan benzer elektrik enerjisinden yararlanılarak tümör tedavisinde koagülasyon ve ablasyon sağlanması prensibiyle işlev görür. Tiroid nodüllerinin tedavisinde, özellikle son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır.

Radyofrekans dalgaları, uzun dalga boyunda olup düşük enerjilidir. Elektrocerrahide, 200-1200 kHz arasındaki frekanslar kullanılmaktadır ve bu

frekansta elektrik akımı kas ve sinirleri uyarmamakta, açığa çıkan enerji sadece elektrodun temas ettiği yüzeyde etkili olmaktadır. Daha yüksek frekanslarda, enerji elektrodan uzak alanlara yayılmakta ve odaklama yapılmadan kullanıldığında kontrol edilemeyen geniş bir alanda ısı etkisi ortaya çıkmaktadır. 20-50 W (max 100W) gücünde bir enerji dokuda alternatif elektrik alanı yaratır. Alternatif elektrik alanı dokulara uygulandığında, dokudaki iyonların uyarılmasına ve hareket etmesine neden olmaktadır. Doku iyonları, alternatif elektrik akımının yönünü takip etmeye çalışır. Dokuda, elektroda göre daha fazla rezistans olduğundan, elektrot çevresindeki dokuda iyon ajitasyonu belirgin olarak ortaya çıkar. İyon ajitasyonu da, sürtünme ısısına yol açar. Isı oluşumu hücre içi suyun buharlaşmasına neden olarak koagülasyon nekrozu oluşturur.

İşlemin sınırlılıkları, daha çok RF sürecinin fiziğiyle ilişkilidir. Bunların en önemlisi, lezyon içinde ısı tutulumunun heterojen olmasıdır. Diğer tüm perkütan yöntemlerde olduğu gibi probun hemen etrafındaki dokularda daha fazla olan etki, dokuların derinine ve çevresine ilerledikçe azalmaktadır. Isı, prob etrafındaki dokuda hızlı ablasyona yol açarak kömürleşmeye neden olur. Kömürleşmiş doku ise iletken özelliğini kaybederek giderek yalıtkan hale gelir. Bu durum empedansın yükselmesine ve enerji iletiminin engellenerek ablasyon hacminin azalmasına sebep olmaktadır (108,109).

Tiroid nodüllerinde RFA uygulaması için kullanılan iki teknik vardır. Birincisi İtalyan bir grup tarafından yaygınlaştırılan 'fixed (sabit) ablasyon' tekniğidir. Bu teknikte, çok iğneli expandable elektrod (daha büyük bir iğne kanülünden çıkarılabilen elektrod iğneleri) kullanılır. US rehberliğinde elektrod,

nodülün en büyük boyutu boyunca yerleştirilir. Bu sistemde, iğnelerin açılması trokar üzerinde bulunan pistonun ileri doğru ilerletilmesiyle sağlanır. Lezyonun tamamının elektrodla kapsanmasına çalışılır. İğnelerin hepsi tamamen açıldığında ‘şemsiye’ görünümü ortaya çıkar. Bu şekildeki özel tasarım ile hedef dokuda boşluk bırakmadan küresel bir ablatif zon oluşur (99-101).

İkinci teknik ise ilk defa Baek ve arkadaşları tarafından tanımlanmış ‘moving shot’ tekniğidir. ‘Fixed ablasyon’ tekniğinin aksine içten soğutmalı elektrodlar kullanılmaktadır (93-95). Kullanılan elektrodlar, genellikle 7-15 cm uzunluğunda, 19 gauge kalınlığında ve 0,5, 0,7, 1 ve 1,5 cm uzunluğunda aktif uçlar içermektedir. Günümüzdeki modifikasyonlarla beraber daha kısa, daha küçük ve çeşitli aktif uç seçenekleri sunulmaktadır. Böylece tiroid nodülü komşuluğundaki yapılara zarar vermeden, daha kontrollü ablasyon uygulanabilmektedir.

‘Moving shot’ tekniğinde (93-95);

- Hedef tiroid nodülü, işlem sırasında küçük ablasyon birimlerine bölünür ve hareketli aktif uç sayesinde sırayla ablate edilir.
- Elektrod, US rehberliğinde trans-isthmik, lateral ya da kraniokaudal yolla yerleştirilir. Trans-isthmik yol, elektrodun tamamının US ekranında görülebilmesini sağlar. Böylece çevre yapılara zarar verme riski azalır.
- Ablasyona, ilk olarak en derin periferik kesimden başlanır, hedeflenen alanda ekojenite izlenince empedans yükselir, RF gücü düşer ve elektrod yavaşça tedavi edilmemiş dokuya doğru geri çekilir. Bu sayede tehlike üçgeni olarak adlandırılan trakeaözefageal oluk, yani trakea, özefagus ve rekürren laringeal sinir korunur.

Komplikasyonlar:

RFA uygulamasına bağlı çeşitli komplikasyonlar tarif edilmiştir. Bunlar ağrı, ses kısıklığı, hematom, ciltte yanık, nodül rüptürü ve tiroid fonksiyonlarında değişikliklerdir. Olguların büyük bir kısmında komplikasyon görülme oranı oldukça düşüktür (95-97). Kore’de, 1459 hasta içeren, çok merkezli bir çalışmada komplikasyon oranı % 3,3 olarak bulunmuş ve bunlardan sadece % 1,4’ü majör komplikasyon olarak bildirilmiştir (110).

Ağrı: İşlem sırasında en sık bildirilen komplikasyondur. Zaman zaman olgular, ağrının çeneye, omuza, göğüse ve kulağa yayıldığından bahsederler. Ancak tanımlanan ağrı, genellikle kendini sınırlar ve RFA jeneratörü kapatılığında sona erer (95-97). Jeong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ağrı, olguların hepsinde basit analjezik ile kontrol altına alınmış ve olguların sadece % 5,5’inde 2 günden fazla süren analjezik ihtiyacı görülmüştür (111).

Ses Kısıklığı: İşlem sonrası görülebilen en ciddi komplikasyondur. Nadiren gelişir (yaklaşık %1). Nodül boyutlarının büyük olması durumunda rekürren laringeal veya vagus sinirinin termal hasarı sonucu oluştuğu düşünülmektedir (105). Olguların çoğu 3 ay içerisinde normale döner. Bu komplikasyonu azaltmak için trakeaözefageal oluk yakınında dikkatli ve düşük enerjili ablasyon yapılmalıdır (106).

Cilt yanığı: Girişim yeri lokalizasyonunda rapor edilmiş olup genellikle birinci derecede yanıktır ve çok nadir görülür. İşlem sonrası, buz torbası uygulaması acı ve ciltte renk değişikliği görülme oranını azaltmaktadır (94). Karaciğer RFA uygulamasının aksine yapılan çalışmalarda, tiroid RFA’u esnasında

uyuk pedlerine bağlı yanık izlenmemiştir. Bu durum, muhtemelen daha dūřuk enerji seviyesinin kullanılmasından kaynaklanmaktadır (112,113).

Hematom: RFA uygulaması sonrası hematom izlenebilir. Sıklıkla elektrod girişi esnasında peritiroideal veya anterior juguler vasküler yapıların hasarı sonucunda gerçekleşmektedir. Giriřim lokalizasyonuna kısa sūreli kompresyon ile geriler. Doęru girişim yeri ve uygun elektrod seçimi ile nlenebilir (114).

Nodūl rūptūru ve tiroid fonksiyon deęiřiklikleri: Potansiyel geç komplikasyonlardır. Nodūl rūptūru, RFA uygulamasından yaklařık bir ay sonra grūlebilir. Rūptūr genellikle boyunda ani řiřme ve aęrı ile ortaya çıkar. Tiroid kapsūlū yırtılması ve nodūl içine kanama nedeniyle grūlmektedir. İlerleyen zamanda abse geliřimi izlenebilir. Bunun için takip ve antibiyoterapi önemlidir (95).

Geçici tirotoksikoz: RFA uygulaması sonrası izlenebilir. Ancak olgular asemptomatiktir ve 1 ay içerisinde kendilięinden dūzelir (95).

Dięer: Hiçbir olguda trakeal, özefageal rūptūr gibi majör komplikasyonlar ya da kalıcı ses kaybı bildirilmemiřtir. Ancak giriřim ve iřlem esnasında daima dikkatli olunmalı, elektrod aktif ucu takip edilmelidir (115).

4) Mikrodalga Ablasyon: Mikrodalga radyasyon, elektromanyetik spektrumda kızılötesi radyasyon ile radyo dalgaları arasında yer alan 900-2450 MHz frekanslardaki akımlardır.

Bu teknięin, dūnyada daha yaygın olarak kullanılan RFA teknolojisiyle kıyaslandığında daha hızlı, daha yūksek nodūl içi sıcaklık ve daha geniř ablasyon hacmi oluřturması, geliřmiř ısı yayımı saęlaması sonucu būyuk damarlara ve hava

yollarına yakın lezyonlarda daha etkili olması, kömürleşmiş dokularda bile ısı iletkenliğinin kaybolmaması, daha az ağrıya neden olması ve kistik kitlelerde de optimal ısı oluşturmaya gibi birçok avantajı vardır (116).

Yüksek frekanslı mikrodalga enerjisi, dokuda dielektrik ısınmaya neden olur. Dielektrik: elektriği geçirmeyen, içinde net bir elektrik akışına izin vermeden yalnızca yüklerin yer değiştirmesine olanak sağlayan maddelerdir. Dielektrik ısınma; ya doğru ya da alternatif akımın, iletken olmayan bir madde üzerinde yüklerin yüksek frekansta titreşimine neden olarak ısı meydana getirmesidir. Elektromanyetik alan su moleküllerinin osilasyonuna ve saniyede 2-5 milyar kez ileri-geri devinime neden olur. Bu kinetik enerji, sürtünmeyle ısıya dönüşerek dokunun sıcaklığını yükseltir. Oluşan ısı RFA'da anlatılan mekanizmayla benzer şekilde koagülasyon nekrozuna neden olur (117).

İki yöntem arasındaki temel fark; MWA'da ısınma, anten çevresinde hacimsel olarak izlenirken, RFA'da ise ısınma yüksek akım yoğunluğuyla sınırlıdır. RF, elektriksel ve termal iletkenliğe gereksinim duyarken mikrodalga ise sıfır ya da düşük iletkenliğe sahip dokularda da yayılabilir. Mikrodalga radyasyon; dokular üzerinde yüzey başına watt birimiyle ifade edilen güç yoğunluğunun, canlı vücudunda soğrulması ve doku ısınması yoluyla hasar oluşturmaya temeline dayanır. Soğrulan bu güç, gelen dalga'nın frekansına, geliş açısına ve canlı dokunun su içeriğine bağlıdır. Aynı zamanda dielektrik sabiti (bir maddenin üzerinde yük depolayabilme yeteneğini belirten katsayı) ve etkin iletkenlik (dokunun mikrodalga enerjisiyi absorbe etme kapasitesi) ile ilişkilidir. 100°C'nin üzerinde, akımın iletilmesi için gerekli olan su kaynamaya başladığından ve doku impedansı

arttığından RF akımı dokuda iletilemez. Ancak mikrodalga, her sıcaklıkta ve her su içeriğinde iletilebilir. Mikrodalga ısıtma, radyofrekansla ısıtmaya göre daha avantajlıdır. Çünkü ısıtılan dokunun derinliği ve hacmi çok daha fazladır (116). Ablasyon alanının genişliği, dalga boyu ve anten tasarımına bağlıdır. Kömürleşme ya da buharlaşma gibi elektriksel yalıtkanlar mikrodalga ablasyonunu engellemez (116).

MWA'nun, RFA'nun tüm kazançlarını sağlamasının yanı sıra hızlı oluşu ve yüksek sıcaklıklara ulaşılabilmesi gibi avantajları vardır (117).

MWA sisteminin temel parçaları: Elektromanyetik enerji üreten jeneratör, bu enerjiyi antene taşıyan güç dağıtım sistemleri ve enerjiyi dokuya transfer eden antenden oluşmaktadır. Bu yöntemde, alternatif akım oluşmaması nedeniyle, topraklama amacıyla cilde palet yerleştirilmesine gerek yoktur (116).

Lokal anestezi yapılarak, US kılavuzluğunda, 16 gauge kalınlığında mikrodalga anteni nodül içine yerleştirilir. Her jeneratör 915 MHz frekansta 60 W güç oluşturabilir. Sıklıkla 20-30 W güç tercih edilir (118).

Komplikasyon oranları, RFA ile benzer olup ağrı, ses kısıklığı, hematoma, geçici hipotiroidi, nodül rüptürü ve rekürren laringeal sinir paralizisi görülebilecek komplikasyonlardır.

Tiroid nodülleri dışında, karaciğer tümörleri, akciğer maligniteleri, renal ve adrenal tümörler ve kemik tümörleri MWA'nun diğer klinik kullanım alanlarıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 2013-Eylül 2014 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda, 20 olgudaki [17 kadın, 3 erkek, yaş aralığı 27-76 (ortalama 45,2)] 33 benign tiroid nodülüne RFA uygulanmıştır. İşlem öncesinde, en az iki kez TİİAB ya da bir kor-biyopsi ile malignite ekarte edilmiştir.

Olgulara ait cinsiyet, yaş ve takip süresi gibi demografik veriler kaydedildi. Nodül sayısı ve özellikleri (yerleşim, komşuluğundaki yapılar, boyut, ekojenite, kalsifikasyon içeriği, solid komponent oranı ve internal vaskülarite gibi) bölümümüzde bulunan GE LOGIQ 9 US cihazı ve cihaza ait 11 MHz'lik lineer prob ile değerlendirildi. Nodül boyutları ölçülüp, nodül volümü hesaplanarak not edildi. Volüm hesaplamasında, $V = \pi abc/6$ ($V =$ Volüm, $a =$ En büyük uzunluk ve b, c ise= Birbirine dik iki uzunluk) formülü kullanıldı.

Olgularda, işlem öncesinde tam kan sayımı, koagülasyon parametreleri, tiroid hormonları, oto-antikorlar, kalsitonin, T3,T4 ve TSH seviyeleri çalışıldı.

Yapılacak RFA tedavisi ile ilgili bilgi verildi ve yazılı onam formu alındı.

Yazılı onam formunda aşağıdaki bilgiler verildi:

-Ablate edilmiş tiroid nodül boyutları, birkaç ay içerisinde azalmaya başlar.

-Birden fazla seans gerekebilir.

-Tedavi edilmiş nodül ya da diğer nodüller tekrar büyüyebilir, ek başka tedavi yöntemlerine gereksinim duyulabilir.

-İşlem sırasında farklı derecelerde ağrı hissi olabilir.

-İşlem sırasında ve sonrasında hematoma başta olmak üzere çeşitli komplikasyonlar gelişebilir.

RFA işlemlerinin tamamı, Girişimsel Radyoloji Ünitesi doktorları tarafından yapıldı. İşlem öncesi olgunun boynuna uygun pozisyon verildi. Sırtüstü yatırıldıktan sonra, omuz altına yastık konuldu ve boyun hiperekstansiyona getirildi. En kısa ve güvenli yoldan giriş noktası belirlenerek, povidon iyot ile cilt sterilize edildi. Lokal anestezi içinse % 2 prilokain (Citanest)'le cilt-cilt altına, çevre yumuşak doku planlarına ve tiroid kapsülüne kademeli olarak infiltrasyon uygulandı.

Ablasyon işlemi için; “Starmed® Star RF electrode” (STARmed Co. , Ltd. KOREA) termal ablasyon elektrodu (Şekil 3.) ve VIVA RF jeneratörü (Şekil 4.) kullanıldı.



Şekil 3. Uygulamalarımızda kullanılan Starmed Star RF elektrodu



Şekil 4. Uygulamalarımızda kullanılan Starmed VIVA RF jeneratörü

Star RF elektrodu; düz, içten soğutmalı ve ‘moving shot’ tekniğinin kullanılabilmesi için uygun özelliktedir. Kullanılan elektrodlar, genellikle 7-15 cm uzunluğunda, 19 gauge kalınlığında ve 0,5, 0,7, 1 ve 1,5 cm uzunluğunda aktif uçlar içermektedir.

RFA sırasında, alternatif elektrik akım oluşacağından, işlem öncesi ‘topraklama’ amacıyla her iki uyluk ön yüzüne paletler yerleştirildi. RF elektrodu, jeneratöre bağlandı. Elektrodun ucu, trans-isthmik yaklaşımla (**Şekil 5.**) US eşliğinde lezyonun içerisine uygun pozisyonda yerleştirildi. ‘Moving shot’ tekniği uygulanarak, ablasyona en derin periferik kesimden başlayıp , hedeflenen alanda ekojenite izlenince elektrod yavaşça tedavi edilmemiş dokuya doğru geri çekildi. RFA gücü, genellikle 25-30 W ile başlatıldı. Eğer 10 sn. içerisinde elektrod aktif ucunda geçici hiperekojenite izlenmediyse, maksimum 50 W gücüne kadar yükseltildi. RFA işlemi sırasında, olgu ağrı hissettiğini söylediğinde, RF jeneratör gücü azaltıldı ya da kesildi. Ağrının geçtiği söylendiğinde ise işleme tekrar başlandı. Bu şekilde, nodülün tüm kesimlerinde geçici hiperekoik alanlar izlendiğinde, yani tamamen ablate edildiğinde işlem sonlandırıldı.

Olgular, RFA tedavisi sonrası 1. , 3. , 6. ve 12. aylarda kontrole çağrıldı. Kontrollerde, tüm olgulardan T3, T4 ve TSH düzeyleri istendi. RFA uygulanan nodüllere US kontrolü yapıp boyutları ölçüldü, takip volümleri ve küçülme oranları ($[\text{ilk volüm} - \text{son volüm}] \times 100 / \text{ilk volüm}$) hesaplandı. Ayrıca bu nodüllerin ekojeniteleri , internal kanlanmaları değerlendirildi. Nodül ile ilişkili klinik sorunlarda gerileme sorgulandı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS for Windows 16 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma (minimum – maksimum) veya ortanca (minimum – maksimum) biçiminde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak ifade edildi.



Şekil 5. Uygulamalarımızda kullandığımız trans-isthmik yaklaşım örneği

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 20 olgu, 33 nodülün Eylül 2014 tarihine kadar yapılan takip sonuçları göz önünde bulunduruldu. Takip süresi, 1 ile 12 ay arasında değişmekte olup ortalama takip süresi 6, 2 aydı (ortanca: 6,0 ay).

20 olgunun tamamına 1 kez RFA işlemi uygulandı. Takip sırasında, hiçbir olguya RFA tedavisi tekrarlanmadı. Böylelikle toplam 20 seans RFA işlemi gerçekleştirildi.

10 olguda (% 50) tek, 10 olguda (% 50) 2 ve daha fazla (2-3) nodül tedavi edildi.

RFA işlemi sonrasında ablasyon kontrolü için takipte 1. ,3. ,6. ve 12. aylarda US kontrolü yapıldı. 33 nodülün tamamında ekojenite, tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında azalmış olarak izlendi. İşlem öncesi vaskülarize olanların hiçbirisinde takipte nodül içi vaskülarizasyon saptanmadı.

RFA öncesi, en büyük nodül çapı 8-60 mm (ortalama $32,12 \pm 14,35$ mm), nodül volümü ise 0,15–50 cc (ortalama $11,89 \pm 14,44$ cc) arasında değişmekteydi. Ablasyon sonrasında ise en büyük nodül çapı 1. ,3. ,6. ve 12. ayda sırasıyla; 2-60 mm (ortalama $25,21 \pm 13,38$ mm), 8-32 mm (ortalama $17,15 \pm 15,00$ mm), 5-23 mm (ortalama $13,88 \pm 15,00$ mm) ve 5-20 mm (ortalama $13,57 \pm 15,00$ mm), nodül volümü ise 0,03-30 cc (ortalama $5,61 \pm 7,39$ cc), 0,14-30 cc (ortalama $2,29 \pm 4,05$ cc), 0,14-17 cc (ortalama $0,84 \pm 0,68$ cc) ve 0,1-1,35 cc (ortalama $0,77 \pm 0,55$ cc) olarak saptanmıştır.

RFA sonrasında, nodül volüm küçülme oranları 1. ,3. ,6. ve 12. ay takiplerinde sırasıyla; % 10-92 (ortalama $50,54 \pm 19,98$), % 34-90 (ortalama

73,84±16,11), % 43-92 (ortalama 80,33±14,93) ve % 43-93 (ortalama 80,85±17,54) olarak izlenmiştir. Ablasyon sonrası takiplerde, hiçbir nodülde boyut artışı saptanmamıştır.

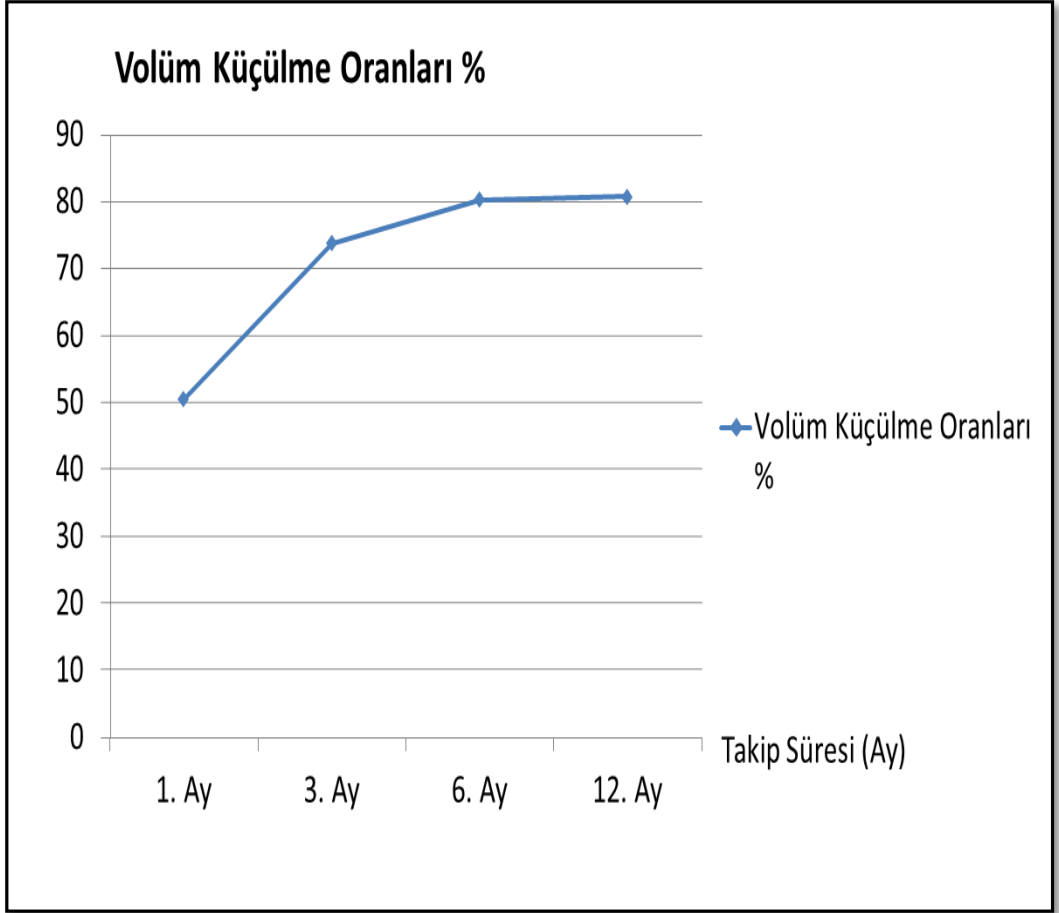
Hipertiroidisi olan 5 olguda da (7 nodül) RFA sonrasında takip boyunca TSH düzeyleri normal sınırlarda bulundu.

Otonom fonksiyon gösteren nodüllerde volüm küçülme oranları 1. ,3. ,6. ve 12. ay takiplerinde sırasıyla; % 40-83 (ortalama 58,14±15,65), % 46-88 (ortalama 70,71±16,79), % 77-92 (ortalama 83,80±5,44) ve % 80-92 (ortalama 85,66±6,02) olarak saptanmıştır.

İşlem sonrasında 1/20 (% 5) olguda geçici ses kısıklığı izlendi. Herhangi bir tedavi uygulanmadan, 1 ay sonra kendiliğinden normale döndü.

Tablo 5. Takip Sonuçları

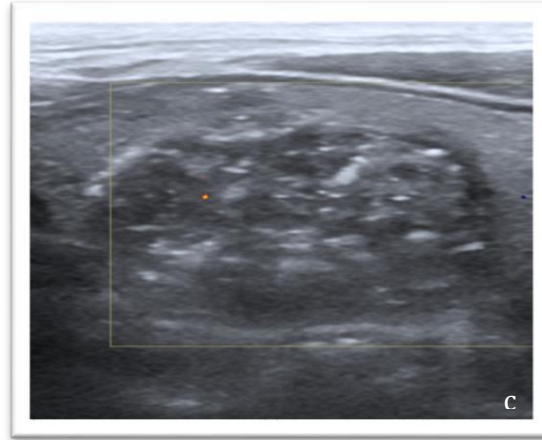
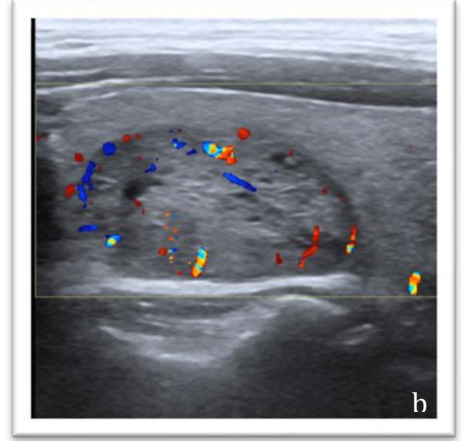
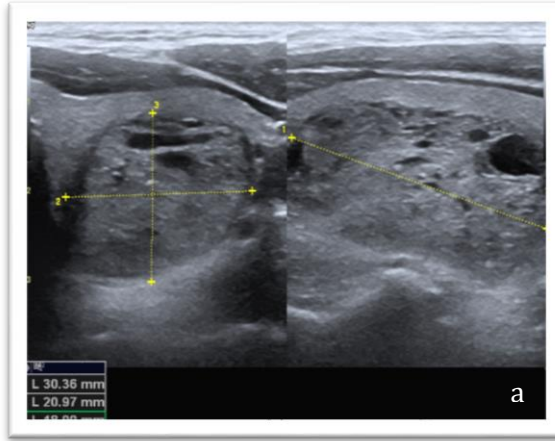
	RFA öncesi	1. ay takip	3. ay takip	6. ay takip	12. ay takip
Nodül sayısı	33	33	19	9	7
Volüm (cc) ^a	0,15–50 (11,89±14,44)	0,03-30 (5,61±7,39)	0,14-30 (2,29±4,05)	0,14-17 (0,84±0,68)	0,1-1,35 (0,77±0,55)
En büyük nodül çapı (cm) ^a	8-60 (32,12±14,35)	2-60 (25,21±13,38)	8-32 (17,15±15,00)	5-23 (13,88±15,00)	5-20 (13,57±15,00)
Volüm küçülme oranı (%)		50,54	73,84	80,33	80,85

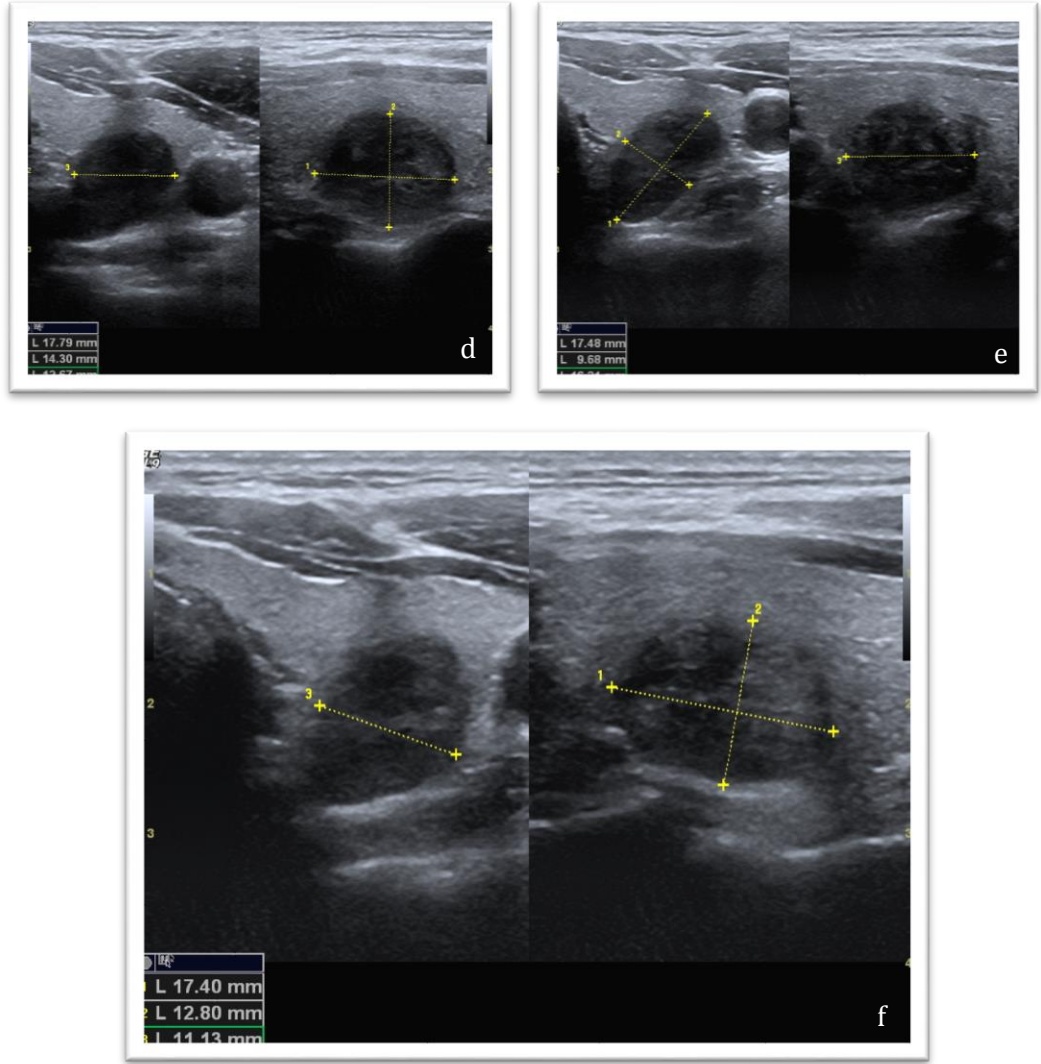


Grafik 1. Takip sonuçları

OLGU ÖRNEKLERİ:

OLGU 1:





42 yaşında erkek olgu: tek ve solid nodülü olan olguya, Haziran 2013'te nodül hiperaktivitesi nedeniyle RFA tedavisi uygulandı.

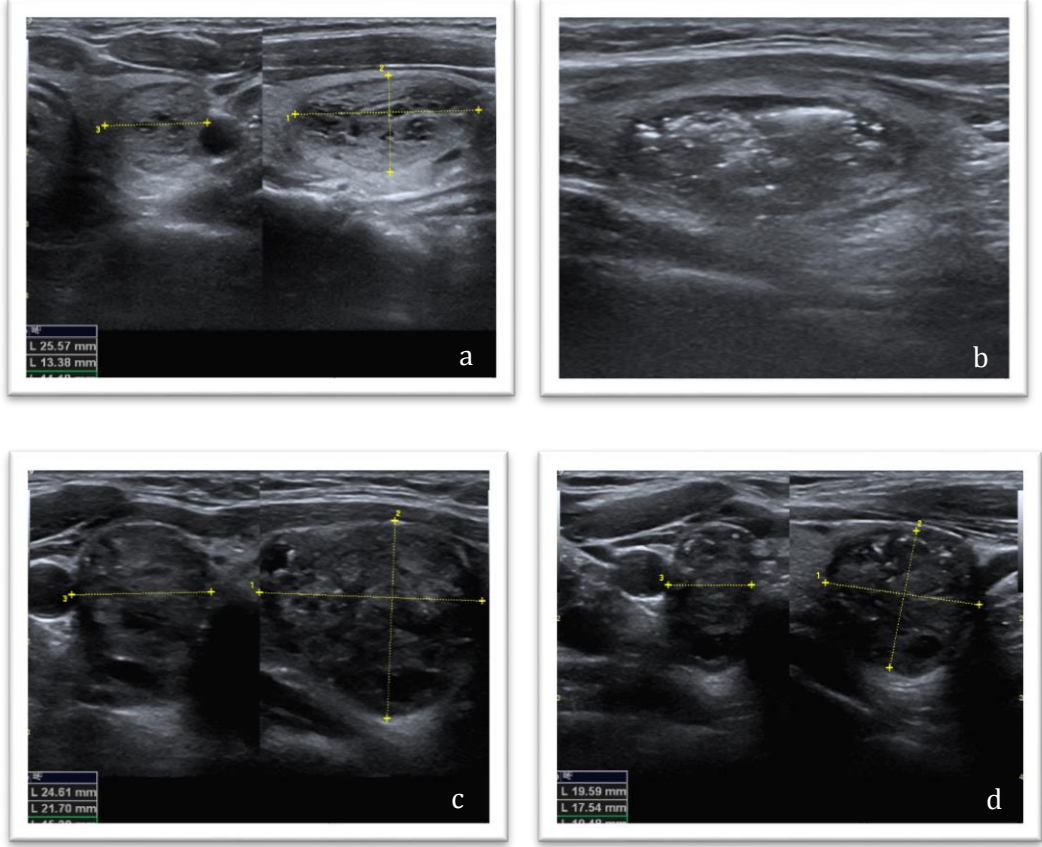
a) US incelemesinde, sol tiroid lobu yerleşimli 6 cc hacminde, kistik alanlar da içeren solid nodüler lezyon izlendi.

b) Tanımlanan lezyonda, RDUS'de, santral ve periferel artmış vaskülarizasyon saptandı.

c) US kılavuzluğunda RFA tedavisi uygulandı. İşlemden hemen sonra, nodülün tamamında hava kabarcıklarına ait hiperekojen görünüm izlendi. Ayrıca RDUS'de, nodül içi santral ya da periferel vaskülarizasyon saptanmadı.

d-f) Ablasyon sonrasında 3. ,6. ve 12. ay kontrol US incelemelerinde; nodül hacimleri sırasıyla 1,5 cc, 1,4 cc ve 1,2 cc, volüm küçülme oranları ise % 75, % 77 ve % 80 olarak hesaplanmıştır.

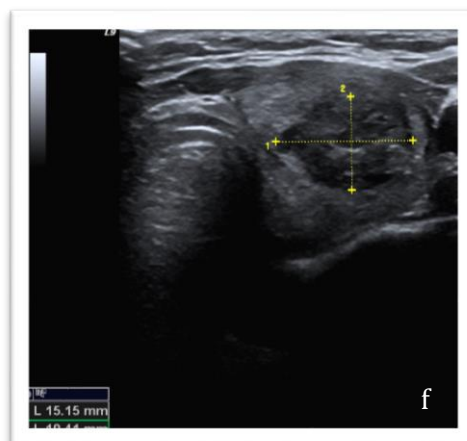
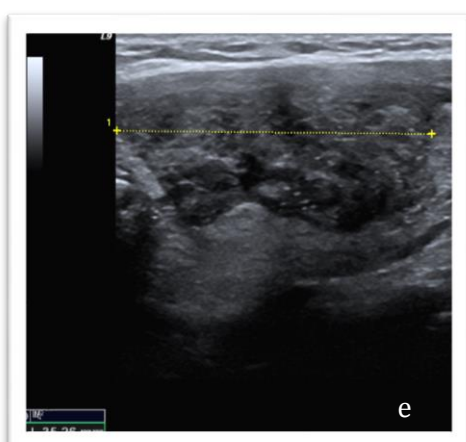
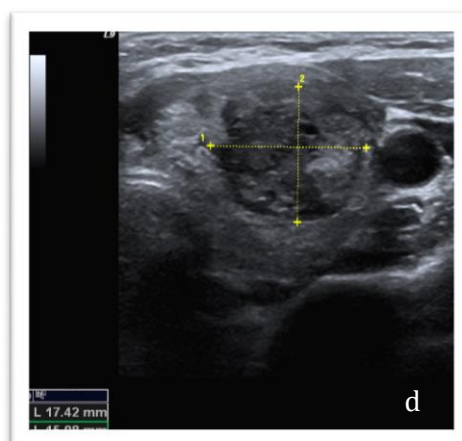
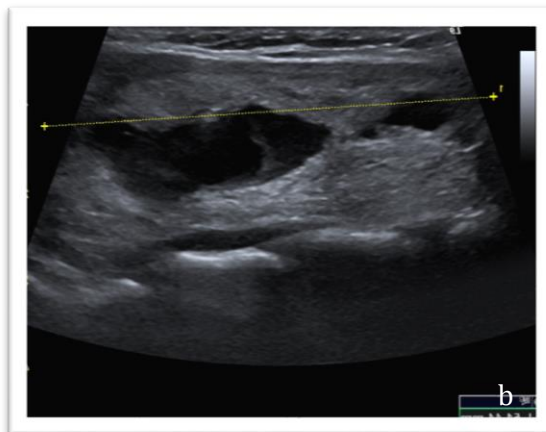
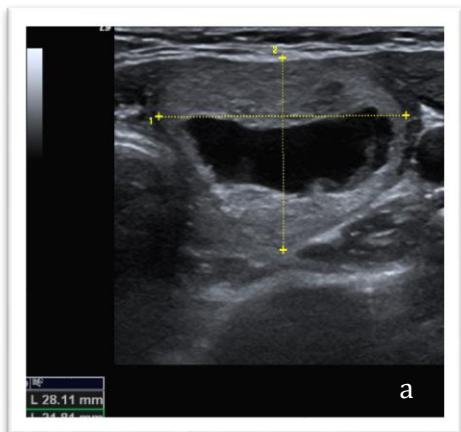
OLGU 2:

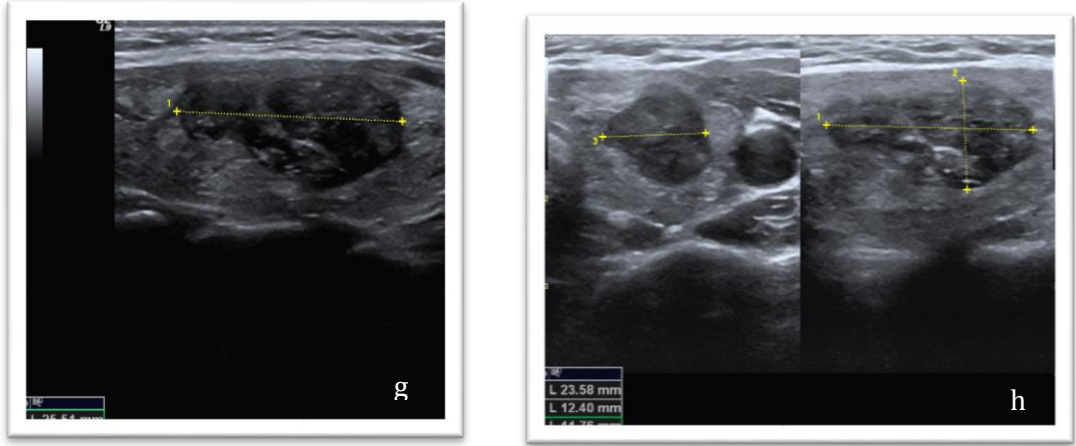


33 yaşında kadın olgu: tek ve solid nodülü olan olguya, Ağustos 2013'te nodül hiperaktivitesi nedeniyle RFA tedavisi uygulandı.

- US incelemesinde, sağ tiroid lobunda 9 cc hacminde hipoekoik, solid nodüler lezyon izlendi.
- US kılavuzluğunda RFA tedavisi uygulandı. İşlemden hemen sonra, nodülün tamamında hava kabarcıklarına ait hiperekojen görünüm izlendi.
- d) Ablasyon sonrasında 1. ve 6. ay kontrol US incelemelerinde; nodül hacimleri sırasıyla 4 cc ve 1,3 cc, volüm küçülme oranları ise % 55 ve % 85 olarak saptanmıştır.

OLGU 3:





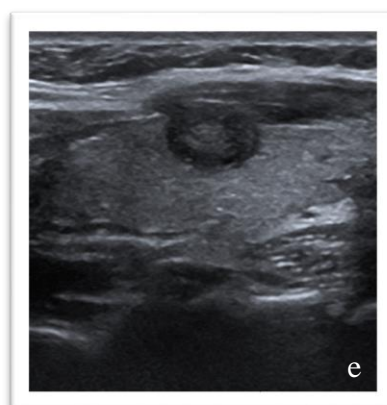
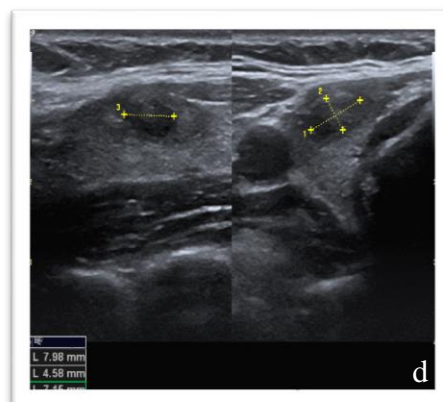
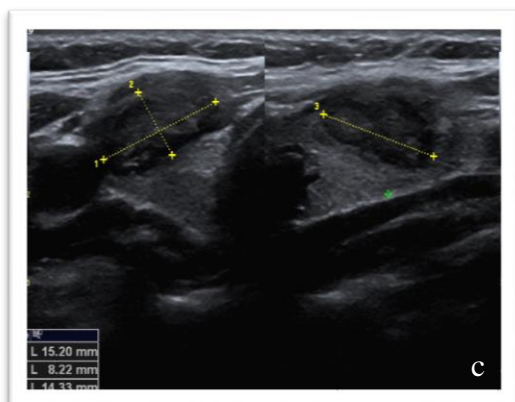
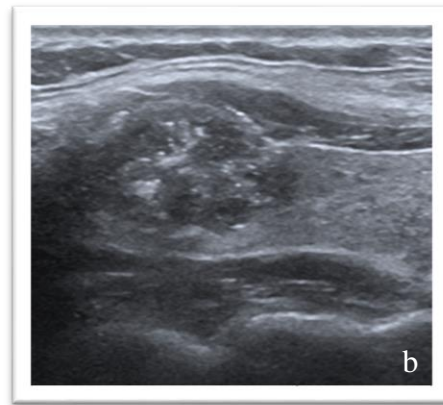
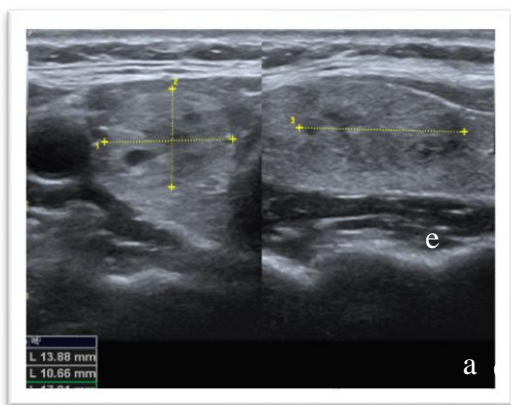
50 yaşında kadın olgu: santralinde kistik dejenerasyon alanı içeren nodüle bası semptomları oluşturması nedeniyle, Eylül 2013'te RFA tedavisi uygulandı

a,b) US incelemesinde sağ tiroid lobunda 16 cc hacminde, hipoekoik, kistik alanlar içeren ancak ağırlıklı olarak solid nodüler lezyon izlendi.

c) US kılavuzluğunda RFA tedavisi uygulandı. İşlemden hemen sonra, nodülün tamamında hava kabarcıklarına ait hiperekojen görünüm izlendi.

d-h) Ablasyon sonrasında 1. ,6. ve 12. ay kontrol US incelemelerinde; nodül hacimleri sırasıyla 4,5 cc, 1,7 cc ve 1,2 cc, volüm küçülme oranları ise % 72, % 89 ve % 90 olarak bulunmuştur.

OLGU 4:



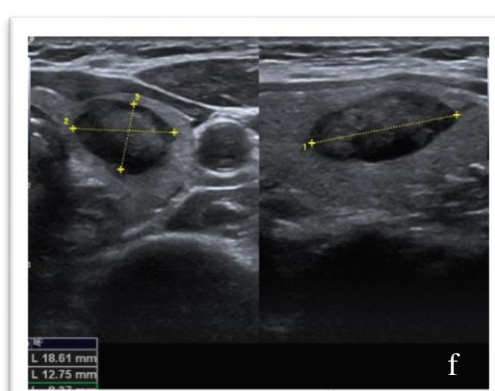
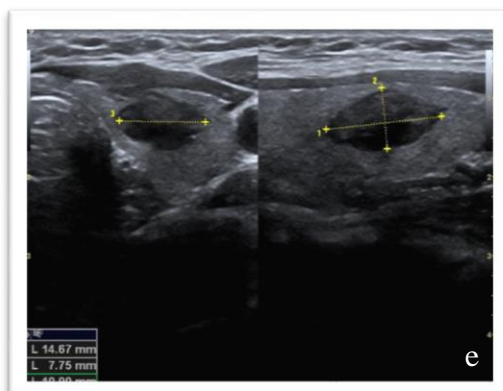
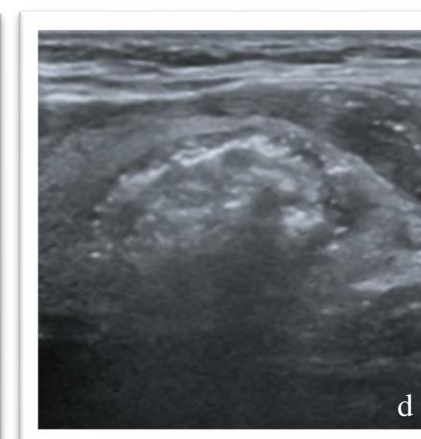
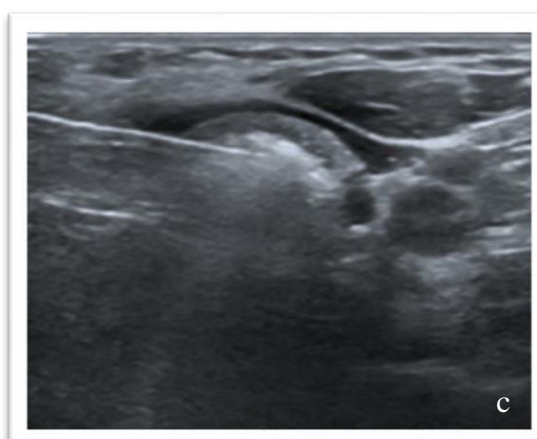
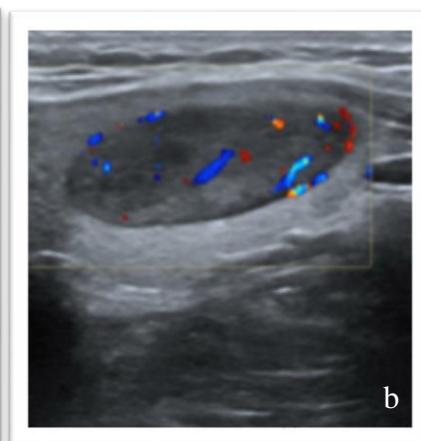
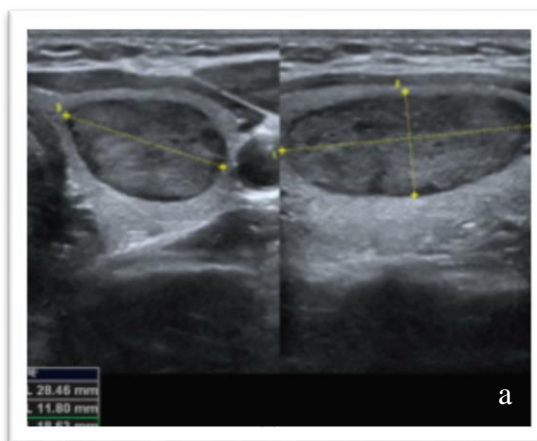
45 yaşında kadın olgu: tek ve solid nodülü olan olguya, nodülün kozmetik olarak hasta memnuniyetsizliği oluşturması nedeniyle RFA tedavisi uygulandı.

a) US incelemesinde sağ tiroid lobunda 1,26 cc hacminde hipoekoik, solid nodüler lezyon izlendi.

b) US kılavuzluğunda RFA tedavisi uygulandı. İşlemden hemen sonra, nodülün tamamında hava kabarcıklarına ait hiperekojen görünüm izlendi.

c-e) Ablasyon sonrasında 1. ,3. ve 12. ay kontrol US incelemelerinde; nodül hacimleri sırasıyla 0,9 cc, 0,14 cc ve 0,1 cc, volüm küçülme oranları ise % 34, % 90 ve % 92 olarak değerlendirilmiştir.

OLGU 5:



38 yaşında kadın olgu: tek solid nodülü bulunan olguya, Aralık 2013'te nodülün kozmetik olarak hasta memnuniyetsizliği oluşturması nedeniyle RFA tedavisi uygulandı.

- a) US incelemesinde sol tiroid lobunda 3,3 cc hacminde hipoekoik, solid nodüler lezyon izlendi.
- b) Tanımlanan lezyonda, RDUS'de santral ve periferel artmış vaskülarizasyon saptandı.
- c) İşlem sırasında içten soğutmalı elektrod, trans-isthmik yaklaşımla, US kılavuzluğunda nodül içerisine yerleştirildi. Elektrod çevresinde hava kabarcıklarına ait hiperekojen görünüm dikkati çekti.
- d) İşlemden hemen sonra, nodülün tamamında hava kabarcıklarına ait hiperekojen görünüm izlendi.
- e,f) Ablasyon sonrasında 1. ve 3. ay kontrol US incelemelerinde; nodül hacimleri sırasıyla 1,4 cc ve 0,7 cc, volüm küçülme oranları ise % 58 ve % 79 olarak kaydedilmiştir.

5. TARTIŞMA

Tiroid nodülleri, toplumda oldukça sıktır. Erişkin bireylerin yaklaşık % 4-8'inde palpasyon, % 10-41'inde ise US ile saptanır (1). Prevalansı yaş ile artmakta olup kadınlarda daha sık görülmektedir (21-24). % 5-10'u maligndir (1). Nodülün malignite riskinde cinsiyet, yaş, aile öyküsü ve doğum yeri gibi etmenler rol oynar (25-29). Tiroid kanserlerinin; % 75-80'i papiller, % 10-20'si folliküler, % 3-5'i medüller ve % 1-2'si de anaplastik karsinomdur (34).

Tiroid nodülü olan bir olguda, öncelikli değerlendirme kanser riskinin dışlanmasıdır. Bunun için başlangıçta laboratuvar ve görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilme yapılır (46-68). Sonrasında TİİAB ya da tru-cut biyopsi ile malignite dışlanır (69-74).

Malign tiroid nodüllerinde öncelikli tedavi cerrahidir (77). Benign olanlarda ise klinik belirti oluşturmamayanlarda takip tercih edilir. Bası semptomlarına yol açan (ağrı, yutma güçlüğü, öksürük ve yabancı cisim hissi gibi), kozmetik olarak hasta memnuniyetsizliği yaratan ya da hormon salgılayan benign nodüllerde cerrahi tedavi endikasyonu bulunmaktadır. Ancak kalıcı hipotiroidi, operasyon skarı ve ameliyat sonrası komplikasyonlar gibi riskleri nedeniyle son yıllarda cerrahi tedaviye alternatif yöntemler gündeme gelmiştir (78). Bunlar arasında PEE, PLA, RFA ve MWA gibi seçenekler yer alır (78). Bunlar içinde günümüzde en sık kullanılan RFA yöntemidir.

RFA, karaciğer ve böbrek tümörlerinde uzun yıllardır güvenle kullanılan bir perkütan ablasyon yöntemidir (86,87). 2006 yılında ilk çalışma serisi (88) yayınlandığından beri benign, soğuk ve hiperfonksiyone tiroid nodüllerinde, RFA

yönteminin cerrahiye alternatifliğini, etkinliğini ve güvenilirliğini gösteren birçok çalışma yapılmıştır (89-101).

RFA uygulanan olgularda, etkinliği belirleyen en önemli faktör takiplerde ortalama nodül volüm küçülme yüzdesidir. Bu, nodülün oluşturduğu klinik problemlerde gerilemeyle doğrudan ilişkilidir. Kistik içeriği yüksek olan nodüllerde, volüm küçülmesinin, RFA sonrasında ilk 6 ayda daha hızlı olduğu, ancak 6 aydan sonra nodül içeriğinin etkili olmadığı belirtilmiştir (88).

Kim ve arkadaşlarının, 2006 yılında, benign tiroid nodüllerinde RFA tedavisindeki ilk tecrübelerini paylaştıkları çalışmada, tedavi sonrası takiplerdeki rezidü nodül volüm oranları; 1,1-2,9, 3-5,9 ve 9-18,5. ayda sırası ile % 53,5±26,5, % 36,2±27,4 ve % 11,8±10,9 olarak bildirilmiştir. Ağırlıklı olarak kistik nodüllerde tedaviye yanıt solid olanlara göre daha başarılı bulunmuştur. Bunun nedeninin de kistik nodüllerde ısı etkisinin daha homojen yayılmasından kaynaklandığını ileri sürülmüştür. Vaskülarizasyondaki değişikliklerin tedavi yanıtını değiştirmediği belirtilmiştir. Yaklaşık % 88 olguda, nodül kaynaklı klinik problemlerde gerileme olduğu bildirilmiştir. Böylece RFA'nun, benign tiroid nodülleri tedavisinde etkin bir yöntem olabileceği sonucuna varılmıştır (88).

Lim ve arkadaşlarının yayınlamış olduğu, benign ve non-fonksiyone tiroid nodüllerinde, RFA sonrası 4 yıllık takip sonuçlarını yayınladığı çalışmada, ortalama 49,4±13,6 ayda, son değerlendirmede; ortalama nodül volüm küçülmesi % 93,4±11,7 ve rekürrens oranı ise % 5,6 olarak bildirilmiştir. Etkinliğin de nodülün başlangıç volümü ve solid içeriğinin oranına bağlı olduğu belirtmiştir.

Buna göre, RFA tedavisinin benign tiroid nodüllerinde, uzun dönemde etkin ve cerrahiye alternatif bir yöntem olduğu vurgulanmıştır (96).

Wong ve arkadaşlarının birçok çalışmayı içeren derleme yazısında, benign tiroid nodüllerinde RFA tedavisinin etkinliği değerlendirilmiştir (119). Solid komponent oranı $< \% 10$ ve $> \% 50$ olan nodüllerde, 6. ay takibinde sırasıyla $> \% 90$ ve $\% 51-77$ oranında volüm küçülmesi olduğu gösterilmiştir. Ağırlıklı olarak kistik nodüllerde, solid olanlara göre volüm küçülmesinin daha hızlı olduğu belirtilmiştir. 1. ve 6. ayda nodül volüm küçülme oranları sırasıyla $\% 33-53$ ve $\% 51-92$ olarak saptanmıştır. Olguların çoğunda, basıya bağlı kozmetik semptomlarda iyileşme olduğu vurgulanmıştır (119).

Günümüze kadar yayınlanan değişik serilerde; RFA yapılan olgularda, 1 ve 6. ay takiplerinde, nodül volüm küçülme oranları sırasıyla; $\% 33-58$ ve $\% 51-92$ olarak bildirilmiştir (104). Nodül volümündeki en büyük değişiklik, 1. ayda saptanmış olup sonrasında kademeli düşüşler izlenmiştir (104). Benign, ağırlıklı olarak solid nodüllerde yapılmış pek çok çalışma ile RFA etkinliği kanıtlanmıştır.

Bizim serimizde, tüm nodüllerde solid komponent oranı $> \% 90$ idi. Takip süremiz 1-12 ay olup 1. ,3. ,6. ve 12. ay oranları değerlendirildi. Nodül volüm küçülme oranları sırasıyla; $\% 10-92$ (ortalama $50,54 \pm 19,98$), $\% 34-90$ (ortalama $73,84 \pm 16,11$), $\% 43-92$ (ortalama $80,33 \pm 14,93$) ve $\% 43-93$ (ortalama $80,85 \pm 17,54$) olarak değerlendirilmiş olup literatür ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Otonom fonksiyon gösteren tiroid nodüllerinde, cerrahi ve radioiodin tedavisi uygulanmaktadır. Ancak bu tedaviler için uygun olmayan ya da kabul

etmeyen olgularda, alternatif olarak RFA yöntemi uygulanmaya başlanmıştır. Literatürde, sıcak nodüllerde RFA etkinliğini gösteren çalışmalar yapılmaktadır.

Baek ve arkadaşlarının yayınlamış olduğu, otonom fonksiyon gösteren tiroid nodüllerinde, RFA uygulanan 9 olguda (4 toksik, 5 pretoksik) başlangıçta ortalama nodül volümleri $14,98 \pm 25,53$ ml, RFA tedavisi sonrasında 1. ,3. ve 6. ay takiplerinde ise sırasıyla $12,01 \pm 25,97$ ml, $7,27 \pm 15,13$ ml ve $8,27 \pm 21,29$ ml olarak bildirilmiştir. T3, T4 ve TSH değerlerinde de anlamlı değişimlerin olduğu vurgulanmıştır. Tüm olgularda kozmetik ve bası semptomlarında iyileşmeler olduğu belirtilmiştir. Buna göre, RFA tedavisinin otonom fonksiyon gösteren tiroid nodüllerinde, etkin bir yöntem olduğu belirtilmiştir (109).

Sung ve arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli çalışmada, 44 otonom fonksiyon gösteren benign tiroid nodülü bulunan olguda, RFA tedavisi sonrasında, ortalama $19,9 \pm 12,6$ ayda, ortalama başlangıç nodül volümü $18,5 \pm 30$ ml iken son değerlendirmede ise ortalama nodül volümü $4,5 \pm 9,8$ ml olarak saptanmıştır. RFA sonrasındaki son takipte, elde olunan sintigrafilerde 35 sıcak nodülün soğuk nodüle dönüştüğü, 9 nodülün ise sıcak olmalarına rağmen radyoaktif madde tutulumlarının düştüğü izlenmiştir. T3, T4 ve TSH değerlerinde ise anlamlı değişimlerin olduğu vurgulanmıştır. Tüm olgularda kozmetik ve bası semptomlarında iyileşmeler olduğu belirtilmiştir. Buna göre, RFA tedavisi otonom fonksiyon gösteren tiroid nodüllerinde, cerrahi ya da radioiodin tedavisine alternatif olarak kabul edilebilir bir yöntem olduğu bildirilmiştir (120).

Bizim çalışmamızda, otonom fonksiyon gösteren nodüllerde, volüm küçülme oranları 1. ,3. ,6. ve 12. ay takiplerinde sırasıyla; % 40-83 (ortalama

58,14±15,65), % 46-88 (ortalama 70,71±16,79), % 77-92 (ortalama 83,80±5,44) ve % 80-92 (ortalama 85,66±6,02) olarak değerlendirilmiş olup literatür ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Tüm olguların takiplerinde TSH düzeyleri normal sınırlarda izlenmiştir.

Bernardi ve arkadaşlarının çalışmasında, benign tiroid nodüllerinde cerrahi yöntem ile RFA etkinlik ve hasta tolerabilitesi açısından karşılaştırılmıştır (121). Nodül ile ilişkili klinik sorunları bulunan, RFA uygulanan olgular ile cerrahi yapılanların semptomlarında gerileme oranları sırasıyla % 84 ve %100 olarak bildirilmiştir. Buna göre, cerrahi yaklaşım etkinliğinin, RFA'dan daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır. Bunun nedeni olarak RFA sırasında nodülün tamamının ablasyonundaki güçlükler ve müdahale edilmemiş periferik kısmının yeniden büyümesi olarak saptanmıştır. Ancak yine de, RFA benign nodül tedavisinde cerrahi yerine uygulanabilir bir yöntem olabileceği sonucuna varılmıştır (121).

Ancak unutulmamalıdır ki RFA yöntemi; uygun teknikle, deneyimli ellerde uygulandığında etkinliği belirgin düzeyde artmaktadır.

Baek ve arkadaşlarının yayınlamış olduğu RFA ve PLA uygulanan olgularda etkinlik ve komplikasyon oranları karşılaştırılmıştır. RFA ve PLA sonrasında 6. ay takibinde nodül volüm küçülme oranları sırasıyla % 51-85 ve % 38-82 olarak bildirilmiştir. Komplikasyon oranları ise her iki yöntemde benzer olarak saptanmıştır. Buna göre, RFA yöntemi etkinliği PLA'a göre daha başarılı bulunmuştur. Ancak her iki yöntemin de benign nodül tedavisinde cerrahiye alternatif, etkin ve güvenilir olduğu bildirilmiştir. Cerrahiye alternatif termal terapi yöntemlerini yaygınlaştırmak için etkinliği artırarak, komplikasyon oranlarını en

aza indirmenin önemi vurgulanmıştır. Bunun da nodülün tamamen ablate edilmesi ve olası komplikasyonlar göz önünde bulundurularak önleyici yaklaşımların uygulanmasıyla gerçekleştirilebileceği belirtilmiştir (122).

Valcavi ve arkadaşlarının 122 soğuk tiroid nodülü olan olguda yaptığı PLA uygulamasında, 3. yıl takibinde, ortalama nodül volüm küçülmesi ve klinik semptomlarda gerileme oranları sırasıyla % 48±33,1 ve % 73 olarak bildirilmiştir (106). Spieza ve arkadaşlarının 94 soğuk tiroid nodülü olan olguda yaptığı RFA uygulamasında, 2. yıl takibinde, ortalama nodül volüm küçülmesi ve klinik semptomlarda gerileme oranları ise sırasıyla % 79,4±2,5 ve % 100 olarak bildirilmiştir (99). Ancak PLA uygulanan nodül boyutlarının daha büyük olduğu ve RFA uygulananlarda ise kistik içeriğin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Buna göre iki yöntem arasında karşılaştırma yapmak için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Sung ve arkadaşları kistik tiroid nodüllerinde ilk tedavi yaklaşımını belirlemek amacıyla PEE ve RFA yöntemini karşılaştırmışlardır. Tek bir seanstan sonra, nodül volüm değişimleri, klinik semptomlar ve kozmetik açıdan benzer sonuçlar bildirilmiştir. Ancak PEE tedavisi için daha az seans gerekmekte olduğu ve her seans maliyetinin RFA'ya göre daha düşük olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle yazar kistik nodül tedavisinde öncelikle PEE tedavisinin tercih edilmesini ancak RFA'nun da rolü olduğunu savunmuştur (90).

Literatürde, RFA yapılan olgularda çeşitli komplikasyonlar görülebileceği bildirilmiştir. Dong ve arkadaşlarının yayınladığı derleme yazısında, majör komplikasyon oranları % 1,4, minör komplikasyon oranlarını ise % 3,3 olarak

belirtilmiştir. Majör komplikasyonların ses değişikliği, kalıcı hipotiroidi, nodül rüptürü ve brakial pleksus hasarı, minör komplikasyonların ise ağrı, ekstratiroideal hematoma, cilt yanığı, öksürük ve kusma olduğu bildirilmiştir (104).

Jeong ve arkadaşlarının, benign tiroid nodülü olan ve RFA ile tedavi edilen 236 olgu ile yaptığı çalışmada, 13 olguda (% 5,5) iki günden uzun süren analjezik ihtiyacı, 5 olguda (% 2,1) ekstratiroideal hematoma ve 3 olguda da (% 1,3) herhangi bir tedavi uygulanmaksızın düzelen, ses değişiklikleri bildirilmiştir. Hiçbir hastada özefageal perforasyon ya da trakeal hasar gibi önemli komplikasyonlar bildirilmemiştir. Buna göre, tiroid nodüllerinde RFA güvenilir bir yöntem olarak gözükmektedir, ancak daha uzun süreli takiplere ihtiyaç vardır (111).

Baek ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınladıkları RFA uygulanan olgularda karşılaşılan komplikasyonları ele aldıkları çok merkezli araştırmada, 1459 olgudaki 1543 nodüle RFA uygulandığı bildirmiştir. 20'si majör, 28'i minör olmak üzere 48 olguda (% 3,3) komplikasyon görüldüğü belirtilmiştir. Major komplikasyonların; ses değişikliği (15 olgu), nodül rüptürü (3 olgu), brakial pleksus hasarı (1 olgu) ve kalıcı hipotiroidi (1 olgu) olduğu, minör komplikasyonların ise hematoma (15 olgu), cilt yanığı (4 olgu) ve kusma (9 olgu) olduğu belirtilmiştir. Kalıcı hipotiroidi gelişen olgu dışındakilerin hepsinin, herhangi bir tedavi uygulanmadan, kendiliğinden iyileştiğini bildirilmiştir. Kalıcı hipotiroidi gelişen olgu ise cerrahi tedaviye yönlendirilmiştir. Buna göre, RFA tedavisi sonrasında komplikasyon oranı düşük olmasına rağmen, çeşitli komplikasyonlar gelişebilmekte olup uygun tekniklerin kullanılması ile komplikasyon oranlarının daha da azaltılabileceği vurgulanmıştır (93).

Bernardi ve arkadaşlarının yaptığı RFA ve cerrahinin karşılaştırıldığı yayında, komplikasyon oranları RFA'da % 5, cerrahide ise % 13 olarak bulunmuştur. RFA ve cerrahi sonrası hipotiroidizm görülme oranları sırasıyla % 0 ve % 25 olarak belirtilmiştir. Cerrahi yaklaşımda komplikasyon oranı RFA'a göre belirgin yüksek olmakla beraber, hiçbir olguda yaşamsal fonksiyonlarda değişikliğe yol açabilecek (hemoraji, laringeal ödem ve tetani gibi) bulgu saptanmadığı bildirilmiştir. Buna göre, her iki yöntem de güvenli bulunmuş olmasına rağmen, RFA'nun komplikasyon azlığı ve hasta tolerabilitesi açısından cerrahi yönetime iyi bir alternatif olabileceği vurgulanmıştır (121).

Bizim çalışmamızda, yalnızca 1 olguda (% 5) geçici ses kısıklığı izlenmiş olup, herhangi bir tedavi verilmeden, 1 ay sonrasında kendiliğinden düzelmiştir.

Kim ve arkadaşları 2006 yılında, benign tiroid nodüllerinde RFA yönteminin etkinliği hakkındaki ilk çalışmayı yayınlanmış olup, bizim çalışmamızda da RFA tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliği hakkında benzer nitelikte pozitif sonuçlar elde olunmuştur.

6. SONUÇ

Günümüzde ablatif yöntemler arasında daha yoğunlukla uygulanan RFA tedavisi, benign tiroid nodüllerinde güvenli, etkin ve göreceli olarak basit, alternatif bir tedavi yöntemidir. Çoğu yayında komplikasyon oranı düşük, etkin ve güvenilir bir yöntem olarak belirtilmektedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında, benign tiroid nodülü tedavisinde RFA güvenli, etkin bir tedavi yöntemidir. Literatürdeki pek çok çalışma bu sonucu desteklemektedir. Deneyimli ellerde, doğru hasta seçimiyle RFA ile çok daha başarılı sonuçlar elde edilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Hilger AW, Thompson SD et al. Papillary carcinoma arising in thyroglossal duct cyst: A case report and literature review. *J Laryngol Otol*, 1995;109:1124.
2. Livolsi VA. Developmental biology and anatomy of the thyroid, including the aberrant thyroid. In *Surgical Pathology of the Thyroid*. Philadelphia: WB Saunders; 1990.
3. Lennquist S, Cahlin C, Smeds S. The superior laryngeal nerve in thyroid surgery. *Surgery*. 1987;102:999 .
4. Cernea CR, Ferraz AR, Cordeiro AC. Surgical anatomy of the superior laryngeal nerve. In Randolph GW ed. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid glands*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2003;300.
5. Rojdmarm J Jarhult. High long term recurrence rate after subtotal thyroidectomy for nodular goiter. *Eur J Surg*. 1995;161:725-727 .
6. Henry JF, Denizot A, Bellus JF. Papillary thyroid carcinomas revealed by metastatic cervical lymph nodes. *Endocr Surg*. 1992;9:349 .
7. Many MC, Denef JF . Haumont S,et al .Morphological and Functional changes during thyroid hyperplasia and involution in C3H effects of iodine and 3.5.3- triiodothyronine during involution. *Endocrinology* 1985 ; 116:798.
8. Vassard G, Dumont J. Identification of polysomes synthesizing thyroglobulin. *eur J. Biochem*. 1973; 32.332 .

9. Ericson LE, Engström G. Quantitative electron microscobic studies on exocytosis and endocytosis in the thyroid follicle cell. *Endocrinology* 1978 ; 103:883.
10. Kaye TB. Thyroid function tests. Application of newer methods. *Postgrad med.* 1993; 94-81: 87-90.
11. Furszyfer J, Kurland LT, Woolner LB, et al. Hashimoto's thyroiditis in Olmstead County Minnesota, 1935 – 1967. *Mayo Clin. Proc.* 1970; 45:586 .
12. Marley JE. Neuroendocrine control of thyrotropin secretion. *Endocrinol Rev* 1981; 2;396 .
13. Urgancıoğlu İ, Hatemi H. Türkiyede Endemik Guatr. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı yayın:* 1989; 14 .
14. Magner JA . Thyroid stimulating hormone: Biosynthesis. *Cell biology and bioactivity. Endocrinol Rev* 1990; 11:354 .
15. Griffin JE. Southwestern internal medicine conference: Management of thyroid nodules *Am.J.Med:Scien.* 1988; 296:396-345 .
16. Guyton,C: A: *textbook of medical physiology.seventh edition;* W.B. Saunders Company,1986.
17. Henneman G. Non-toxic goitre. *Clin Endocrinol Metab* 1979;8:167-179.
18. Kerr L. High resolution thyroid ultrasound: the value of color Doppler. *Ultrasound Quart* 1994; 12:21-43.
19. Solbiati L, Cioffi V, Ballarati E. Ultrasonography of the neck. *Radiol Clin North Am* 1992; 30:941-954 .

20. Rodmark J, Jarhult J. High long term recurrence rate after subtotal thyroidectomy for nodular goiter. *Eur J Surg*, 1995;161:725-727.
21. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol*. 1955;15:1270.
22. Helwig CA. Thyroid gland in Kansas. *Am L Clin Pathol*.1935; 5:103.
23. Perlmutter M, Slater SL. Which nodular goiter should be removed? A physiological plan for the daignosis and treatment of nodular goiter. *N Engl J Med*.1956; 255:65 .
24. Horlocker TT, Hay ID, James EM, et al. Prevalance of incidental nodular thyroid disease detected during high resolution parathyroid ultrasonography. In Mederios Neto G, Gaitan E eds. *Frontiers of thyroidology*. vol 2. New York: Plenum Pres;1986; pp 1309-1312.
25. Thompson NW, Nisyiama RH, Harness JK. Thyroid Carcinoma. Current contoversies. *Curr Prob Surg*.,1978; 15:1.
26. Reeve TS. Operations for non medullary cancers of the thyroid gland. In: Kaplan EL eds. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. London: Churchill, Livingstone;1983 ; pp 63-74.
27. Fukunaga FH, Yatani R. Geographic pathology of occult thyroid carcinoma. *Cancer*. 1975;36:1095.
28. Nishiyama RH, Ludwig GK, Thompson NW. The prevalance of small papillary thyroid carcinomas in 100 consecutive necropsies in an American population. In De Groot LJ eds. *Radiation associated thyroid carcinoma*. New York: Grune and Stratton;1977; pp 122-135.

29. Mc Conahey WM, Hay ID, Woolner LB, et al. Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic 1946 through 1970: Initial manifestation, pathologic findings, therapy and outcome. *Mayo Clin Proc.*1986; 61:978.
30. DeAndrade, MA. A review of 128 cases of posterior mediastinal goiter, *World J Surg*, 1977;1:789.
31. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine needle aspiration cytology of the thyroid: A 12 year experience with 11.000 biopsies. *Clin Lab Med.*1993; 13:699.
32. Rossi RL, Cady B. Differentiated carcinoma of the Thyroid Gland. In Cady B, Rossi RL Eds. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid glands*, 3rd edition. Philadelphia, WB Saunders;1991 ; pp 139.
33. Thakker RV, Dynford–Thomas D, Fierro–Renoy JF, De Groot LJ. Etiology of thyroid cancer. In Wheeler MH, Lazarus JH (Eds), *Diseases of the thyroid. Pathophysiology and Management*, London, Chapman and Hall Medical.1994; pp 281.
34. Jossart GH, Clark OH. Well differentiated thyroid cancer. In Wells SA ed. *Current Problems in Surgery*. St Louis Mosby–Year Book.1994: pp 933, 1994.
35. Brkljacic B,Cuk V,Tomic-Brzac H,Bence I.Ultrasonographic evaluation of benign and malignant nodules in echographically multinodular thyroids. *J Clin Ultrasound* 1994;22:71-76 .

36. Solbiati L, Ballarati E, Cioffi V. Contribution of color flow mapping to the differential diagnosis of the thyroid nodules (abstract). Presented at radiology society of North America Meeting 1990.
37. Hay ID. Thyroid cancer. *Curr Ther MT med* 1991;3:931-935 .
38. Pilotti S, Pierotti MA. Classificazione Istologica e caratterizzazione molecolare dei tumori dell'epitelio follicolare della tiroide. *Argomenti di oncologia* 1992;13:365- 380.
39. Gorman B, Charboneau JW, James EM et al. Medullary thyroid carcinoma. Role of high resolution ultrasound. *Radiology* 1987;162:147-150 .
40. Net CJC, van heerden JA, Goellner JR et al. Anaplastic carcinoma of the thyroid: a clinopathologic study of 82 cases. *Mayo Clin Proc* 1985;60:51-58.
41. Hamburger JI, Miller JM, Kini SR. Lymphoma of the thyroid. *Ann intern Med* 1983;99:685-693 .
42. Giroux M, Saint Vil D, Desjardins JG. Surgical treatment of the thyroid disease of children. *Ann chir*, 1997; 51:835 .
43. Ridgway Ec; Clinical evaluation of solitary thyroid nodules. *Thyroid*. 7 th Ed: Braverman LE, Utiger DR, Philadelphia, Lippincott-raven , publishers, pp: 1996; 966-972 .
44. Giuffurida D; Gharib H; Controversies in the management of cold, hot occult thyroid nodules. *Am J Med* 99, 1995; 642-650 .
45. From GLA, Lawson WG. Solitary thyroid nodule. Concepts in diagnosis and treatment. In *thyroid disease 2 nd Ed* : Falk SA, Philadelphia WB Saunders Company, pp: 1997; 69-74 .

46. Bayer MF, Kriss JP. Clinical experience with sensitive thyrotropin measurements : Diagnostic and therapeutic implications. *J Nuclear medicine* 1985; 26:1248 .
47. Seth J, Beckett G. Diagnosis of hyperthyroidism. the newer biochemical tests. *Clin endocrinol metab* 1985; 14(2):373 .
48. Spencer CA. Clinical evaluation of free T4 Techniques. *J endocrin invest* 1986 ; 9(27):56 .
49. Szpunar WE, Stoffer SS, Bednarz MN, Mallos PA. Screening for minimal hypothyroidism. *Pstgrad medicine* 1983; 74(2),259 .
50. Roitt IM, Doniach D, Campbell PN, Hudson RV. Autoantibodies in hashimoto's disease. *Lancet* 1956; 2:2820 .
51. Beever K, Bradbury J, Phillips D. Highly sensitive assay of antibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase. *Clin chem* 1989; 35:1949 .
52. Burman KD, Baker JR. Immune mechanism in Graves disease. *endocr rev.* 1985; 6,183 .
53. Van Herle A. Serum thyroglobulin measurement in the diagnosis and management of thyroid disease, *thyroid today* 1981; 4:1 .
54. Becker KL, Snider RH, Moore CF. Calcitonin in extrathyroidal tissue of man. *Acta endocrinol(copenh)* 1979; 92:746 .
55. Burgener A, Martti Korman. Mediastinal or hilar enlargement . In differential diagnosis in conventional radiology . Burgener A Martti Korman 2. Ed. Stuttgart. New york Thieme pp: 1991; 347-360 .

56. Radecki PD, Arger PH, Arenson RL, et al. Thyroid imaging: Comparison of high resolution real time ultrasound and computed tomography. *Radiology*.1984; 153:145.
57. Simeone JF, Daniels GH, Mueller PR, et al. High resolution real time sonography of the thyroid. *Radiology*. 1982;145;431.
58. Kim DW, Eun CK, In HS et al. Sonographic differentiation of asymptomatic diffuse thyroid disease from normal thyroid; a prospective study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 1956-60.
59. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005; 237: 794-800.
60. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American association of clinical endocrinologists, associazione medici endocrinologi, and european thyroid association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2010; 16(Suppl 1): S1-S43.
61. Kwak JY, Kim EK. Ultrasound elastography for thyroid nodules: recent advances. *Epub* 2014 Feb 26. Review.
62. Abdel Razzak M, Christie JH. Thyroid carcinoma in an autonomously functioning nodule. *J Nucl Med*.1979; 20:1001.
63. Hoving J, Piers A, Vermey A, et al. Carcinoma in hyperfunctioning thyroid nodule in recurrent hyperthyroidism. *Eur J Nucl Med*.1981; 6:131.

64. Blum M, Rothschild M. Improved non operative diagnosis of the solitary, cold thyroid nodule: Surgical selection based on risk factors and three months of suppression. JAMA. 1980; 243:242. Orlo H. Clark, Quan –Yang Duh. Textbook of Endocrine Surgery Philadelphia : W.B.Saunders Company;1997 ; 69-73.
65. Ashcraft MW, Van Herle AJ. Management of thyroid nodules: 2 scanning techniques, thyroid suppressive therapy and fine needle aspiration. Head Neck Surg.1981; 3:297.
66. Turner JW, Spencer RP. Thyroid carcinoma presenting as pertechnetate ‘hot’ nodule, but without I uptake: Case report. J Nucl Med. 1976 17:22.
67. Valvassori GE, Mafee MF, Carter BL. Imaging of the head and neck. Georg Thieme Verlag, 1995.
68. Gefter WB. Et al thyroid imaging with high-field-strength surface coil MR. Radiology 1987;164:483-490.
69. Piromalli D, Martelli G, Del Prato I, et al. The role of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodules: analysis of 795 consecutive cases. J Surg Oncol 1992;50(4):247-50.
70. NCI Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference, 29.02.2008: The Final Draft of the Review and Conclusions Document, <http://thyroidfna.cancer.gov/pages/conclusions>. Erişim 15.03.2012.
71. Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of

- nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 687-91.
72. Gharib H, Papini E, Valcavi R, Baskin HJ, Crescenzi A, Dottorini ME, et al. American association of clinical endocrinologists and associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2006; 12: 63-102.
 73. Kini SR. Needle aspiration biopsy of the thyroid: revisited. *Diagn Cytopathol* 1993; 9: 249-51.
 74. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009; 132: 658-65.
 75. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Ankara, 2007.
 76. Gharib H, James EM, Charboneau JW, Naessens JM, Offord KP, Gorman CA. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. A double-blind controlled clinical study. *N Engl J Med* 1987; 317: 70-5.
 77. Papini E. The dilemma of non-palpable thyroid nodules. *J Endocrinol Invest* 2003;26:3-4
 78. Filetti S, Durante C, Torlontano M. Nonsurgical approaches to the management of thyroid nodules. *Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism* 2006;2:384-394.
 79. Livraghi T, Paracchi A, Ferrari C, Bergonzi M, Garavaglia G, Raineri P et al. Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: preliminary results: work in progress. *Radiology* 1990;175:827-9.

80. Kim JH, Lee HK, Lee JH, Ahn Im, Choi C. Efficacy of sonographically guided percutaneous ethanol injection for treatment of thyroid cysts versus solid thyroid nodules. *Am J Roentgenol* 2003;180:1723-6.
81. Ozdemir H et al. Treatment of Autonomous Thyroid Nodules: Safety and Efficacy of Sonographically Guided Percutaneous Injection of Ethanol. *AJR*; 1994; 163: 929-932
82. Pacella CM, Bizzarri G, Guglielmi R, Anelli V, Bianchini A, Crescenzi A, et al. Thyroid tissue: US-guided percutaneous interstitial laser ablation a feasibility study. *Radiology* 2000; 217: 673-7.
83. Jacques SL. Laser-tissue interactions: photo-chemical, photothermal, and photomechanical. *Surg Clin North Am* 1992;72:531-58.
84. Papini E et al. (2004) Ultrasound-guided laser thermal ablation for treatment of benign thyroid nodules. *Endocr Pract* 10: 276–283.
85. H.Gharib,“Changing trends in thyroid practice: understanding nodular thyroid disease,” *Endocrine Practice*, vol. 10, no. 1, pp. 31–39, 2004.
86. K. K. Ng and R. T. Poon, “Radiofrequency ablation for malignant liver tumor,” *Surgical Oncology*, vol. 14, no. 1, pp. 41–52, 2005.
87. A. C. Y. Chan, R. T. P. Poon, T. T. Cheung et al., “Survival analysis of re-resection versus radiofrequency ablation for intrahepatic recurrence after hepatectomy for hepatocellular carcinoma,” *World Journal of Surgery*, vol. 36, no. 1, pp. 151–156, 2012.

88. Y.-S. Kim, H. Rhim, K. Tae, D. W. Park, and S. T. Kim, "Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: initial clinical experience," *Thyroid*, vol. 16, no. 4, pp. 361–367, 2006.
89. E. J. Ha, J. H. Baek, J. H. Lee et al., "Radiofrequency ablation of benign nodules does not affect thyroid function in patients with previous lobectomy," *Thyroid*, vol. 23, no. 3, pp. 289–293, 2013.
90. J. Y. Sung, Y. S. Kim, H. Choi, J. H. Lee, and J. H. Baek, "Optimum first-line treatment technique for benign cystic thyroid nodules: ethanol ablation or radiofrequency ablation?" *American Journal of Roentgenology*, vol. 196, no. 2, pp. W210– W214, 2011.
91. S. Spiezia, R. Garberoglio, C. Di Somma et al., "Efficacy and safety of radiofrequency thermal ablation in the treatment of thyroid nodules with pressure symptoms in elderly patients," *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 55, no. 9, pp. 1478–1479, 2007.
92. J. H. Baek, W.-J. Moon, Y. S. Kim, J. H. Lee, and D. Lee, "Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules," *World Journal of Surgery*, vol. 33, no. 9, pp. 1971–1977, 2009.
93. J. H. Baek, Y. S. Kim, D. Lee, J. Y. Huh, and J. H. Lee, "Benign predominantly solid thyroid nodules: prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition," *American Journal of Roentgenology*, vol. 194, no. 4, pp. 1137–1142, 2010.

94. J.H.Baek,J.H.Lee,J.Y.Sungetal.,“Complicationsencountered in the treatment of benign thyroid nodules with us-guided radiofrequency ablation: a multicenter study,” *Radiology*, vol. 262, no. 1, pp. 335–342, 2012.
95. S. W. Jang, J. H. Baek, J. K. Kim et al., “How to manage the patients with unsatisfactory results after ethanol ablation for thyroid nodules: role of radiofrequency ablation,” *European Journal of Radiology*, vol. 81, no. 5, pp. 905–910, 2012.
96. H.K.Lim,J.H.Lee,E.J.Ha,J.Y.Sung,J.K.Kim,andJ.H.Baek, “Radiofrequency ablation of benign non-functioning thyroid nodules: 4-year follow-up results for 111 patients,” *European Radiology*, vol. 23, no. 4, pp. 1044–1049, 2013.
97. J. Y. Sung, J. H. Baek, K. S. Kim et al., “Single-session treatment of benign cystic thyroid nodules with ethanol versus radiofre- quency ablation: a prospective randomized Study,” *Radiology*, vol. 269, no. 1, pp. 293–300, 2013.
98. M. Deandrea, P. Limone, E. Basso et al., “US-guided percu- taneous radiofrequency thermal ablation for the treatment of solid benign hyperfunctioning or compressive thyroid nodules,” *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 34, no. 5, pp. 784–791, 2008.
99. S. Spiezia, R. Garberoglio, F. Milone et al., “Thyroid nodules and related symptoms are stably controlled two years after radiofrequency thermal ablation,” *Thyroid*, vol. 19, no. 3, pp. 219–225, 2009.
100. A. Faggiano, V. Ramundo, A. P. Assantiand et al., “Thyroid nodules treated with percutaneous radiofrequency thermal ablation: a comparative study,”

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, vol. 97, no. 12, pp. 4439–4445, 2012.

101. Dupuy DE, Monchik JM, Decrea C, Pisharodi L. Radiofrequency ablation of regional recurrence from well-differentiated thyroid malignancy. *Surgery* 2001;130:971-977
102. Y. C. Oertel, L. Miyahara-Felipe, M. G. Mendoza, and K. Yu, “Value of repeated fine needle aspirations of the thyroid: an analysis of over ten thousand FNAs,” *Thyroid*, vol. 17, no. 11, pp. 1061–1066, 2007.
103. J. Y. Kwak, H. Koo, J. H. Youk et al., “Value of US correlation of a thyroid nodule with initially benign cytologic results,” *Radiology*, vol. 254, no. 1, pp. 292–300, 2010.
104. D. G. Na, J. H. Lee, S. L. Jung et al., “Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: consensus statement and recommendations,” *Korean Journal of Radiology*, vol. 13, no. 2, pp. 117–125, 2012.
105. Baek JH, Kim YS, Lee D, Huh JY, Lee JH. Benign predominantly solid thyroid nodules: prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:1137-1142
106. Valcavi R, Riganti F, Bertani A, Formisano D, Pacella CM. Percutaneous laser ablation of cold benign thyroid nodules: a 3-year follow-up study in 122 patients. *Thyroid* 2010;20:1253- 1261.

107. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: A unified approach to underlying principles, techniques and diagnostic imaging guidance. *AJR Am J Roentgenol* 174(2): 323-331, 2000
108. J. H. Baek, Y. S. Kim, J. Y. Sung, H. Choi, and J. H. Lee, "Locoregional control of metastatic well-differentiated thyroid cancer by ultrasound-guided radiofrequency ablation," *American Journal of Roentgenology*, vol. 197, no. 2, pp. W331–W336, 2011.
109. J. H. Baek, H. J. Jeong, Y. S. Kim, M. S. Kwak, and D. Lee, "Radiofrequency ablation for an autonomously functioning thyroid nodule," *Thyroid*, vol. 18, no. 6, pp. 675–676, 2008.
110. E. J. Ha, J. H. Baek, J. H. Lee et al., "Radiofrequency ablation of benign nodules does not affect thyroid function in patients with previous lobectomy," *Thyroid*, vol. 23, no. 3, pp. 289–293, 2013
111. Jeong WK et al. , "Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients" *Eur Radiol*, vol. 10.1007/s00330-008-0880-6, 2008
112. R. Valcavi and A. Frasoldati, "Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection therapy in thyroid cystic nodules," *Endocrine Practice*, vol. 10, no. 3, pp. 269–275, 2004.
113. H. Rhim, S. N. Goldberg, G. D. Dodd III et al., "Essential techniques for successful radio-frequency thermal ablation of malignant hepatic tumors," *Radiographics*, vol. 21, pp. S17–S35, 2001.

114. H. Shin, J. H. Baek, E. J. Ha, and J. H. Lee, “Radiofrequency ablation of thyroid nodules: basic principles and clinical application,” *International Journal of Endocrinology*, vol. 2012, Article ID 919650, 7 pages, 2012.
115. J.E.Shin,J.H.Baek,andJ.H.Lee,“Radiofrequencyandethanol ablation for the treatment of recurrent thyroid cancers: current status and challenges,” *Current Opinion in Oncology*, vol. 25, no. 1, pp. 14–19, 2013.
116. W. Yue, S. Wang, B. Wang et al., “Ultrasound guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 222 patients,” *European Journal of Radiology*, vol. 82, no. 1, pp. e11–e16, 2013.
117. Yang YL, Chen CZ, Zhang XH. Microwave ablation of benign thyroid nodules. *Future Oncol*.10(6):1007-14, 2014-11-29
118. Feng B, Liang P, Cheng Z, Yu X, Yu J, Han Z, Liu F. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: experimental and clinical studies. *Eur J Endocrinol.* ;166(6):1031-7, 2012
119. Kai-Pun Wong and Brian Hung-Hin Lang. Use of Radiofrequency Ablation in Benign Thyroid Nodules: A Literature Review and Updates. Hindawi Publishing Corporation *International Journal of Endocrinology* Volume 2013, Article ID 428363
120. Sung JY, Baek JH, Jung SL, Kim JH, Kim KS, Lee D, Kim WB, Na DG. Radiofrequency Ablation for Autonomously Functioning Thyroid Nodules: A Multicenter Study. *Thyroid*. 2014 Nov 17.

121. Bernardi S et al. Radiofrequency ablation compared to surgery for the treatment of benign thyroid nodules. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:934595
122. Baek JH, Lee JH, Valcavi R, Pacella CM, Rhim H, Na DG. Thermal ablation for benign thyroid nodules: radiofrequency and laser. *Korean J Radiol.* 2011 Sep-Oct;12(5):525-40.

8. ÖZET

TİROİD NODÜLLERİNDE RADYOFREKANS ABLASYON UYGULAMASI VE KLİNİK SONUÇLARIMIZ:

Benign, semptomatik ya da hiperaktif tiroid nodülleri bulunan olgularda, radyofrekans ablasyon (RFA) tedavisi gün geçtikçe kullanımı artan cerrahiye alternatif bir termal ablasyon yöntemidir. Bu çalışmanın amacı RFA tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

Bu çalışmaya, benign tiroid nodülü bulunan, yaş aralığı 27-76 (ortalama:45,2) toplam 20 olgu (17 kadın, 3 erkek) dahil edildi. Toplam 33 nodüle RFA uygulandı. Tüm işlemler lokal anesteziyle, US kılavuzluğunda ve içten soğutmalı elektrod kullanılarak yapıldı. RFA işlemi sonrasında 1. ,3. ,6. ve 12. aylarda US ile takip incelemesi yapıldı.

İşlem sonrasında 1/20 olguda (% 5) geçici ses kısıklığı izlenmiş olup, herhangi bir tedavi verilmeden, 1 ay sonrasında kendiliğinden düzelmiştir. Olgular 1-12 ay (ortalama 6,2 ay) takip edildi. 33 nodülün tamamında takipte ekojenite, tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında azalmış olarak izlendi. İşlem öncesi vaskülarize olanların hiçbirisinde takipte nodül içi vaskülarizasyon saptanmadı. Hipertiroidisi olan 5 olguda da (7 nodül) RFA sonrasında, takiplerinde hormon düzeyleri normal sınırlarda bulundu. RFA sonrasında ortalama nodül volüm küçülme oranları 1. ,3. ,6. ve 12. ay takiplerinde sırasıyla % 50,5, % 73,8, % 80,3 ve % 80,9 olarak izlenmiştir. Ablasyon sonrası takiplerde hiçbir nodülde boyut artışı saptanmamıştır.

RFA, cerrahiye uygun olmayan ya da kabul etmeyen benign, semptomatik ve hiperaktif nodülleri bulunan olgularda etkin ve güvenli bir ablasyon yöntemidir.

Anahtar kelimeler: Benign Tiroid Nodülü, Radyofrekans Ablasyon, Girişimsel Radyoloji

9. SUMMARY

RADIOFREQUENCY ABLATION OF THYROID NODULES: CLINICAL RESULTS

Radiofrequency ablation (RFA) is a widely used technique for benign, symptomatic or hyperactive thyroid nodules. The aim of this study is to evaluate the effectiveness and safety of RFA in the treatment of benign thyroid nodules.

20 patients (17 women, 3 men; mean age 45,2 years, age range 27-77) with 33 benign thyroid nodules were involved in this study. RFA, was performed with internally cooled electrode under US guidance. Follow-up US examinations were performed at 1, 3, 6, ve 12. months after ablation.

In one of the patients, transient hoarseness was developed after ablation. This recovered within 1 month without specific treatment. Follow-up periods were between 1 to 12 months (mean follow-up=6, 2 months). On the follow-up US examination, the echogenicity of the nodules were lower than that observed before ablation, and the intra-nodular vascularity had disappeared. In 5 patients (7 nodules) with hyperthyroidism, after RFA, during follow-up, hormone levels returned to normal limits. The mean volume reduction rate at 1, 3, 6, and 12. months after ablation was % 50,5, % 73,8, % 80,3 and % 80,9, respectively. In none of the nodules volume increase was observed during follow-up.

RFA ablation is an effective and safe treatment method in cases with benign, symptomatic and hyperactive thyroid nodules who is not suitable or does not accept surgery.

Key words: Benign Thyroid Nodules, Radiofrequency Ablation, Interventional Radiology

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Atilla

Soyadı : KOKURCAN

Doğum Yeri ve Tarihi: ESKİŞEHİR– 20.05.1985

Eğitimi:

1991-1996 Millizafer İlkokulu / Eskişehir

1996- 2000 Eskişehir Anadolu Lisesi / Eskişehir

2000- 2003 Eskişehir Fen Lisesi / Eskişehir

2003- 2009 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara

2010-2014 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı / Ankara

Yabancı Dil: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Türk Radyoloji Derneği

Bilimsel Etkinlikler:

1. DCE MRI vs DWI in Nasopharyngeal Carcinoma at 3T MRI: İntial Report. Atilla Kokurcan, Ali Yusuf Öner, Ramazan Yıldız, Mustafa Karaca. Poster Presentation. 20. Symposium Neuroradiologicum WFNRS 2014, İstanbul

2. A case of thrombosed vertebral artery aneurysm with brain stem compression and infarction. Atilla Kokurcan, Emrah Yılmaz, Suna Örs, Serap Gültekin, M. Koray Akkan. Poster Presentation. 20. Symposium Neuroradiologicum WFNRS 2014, İstanbul