

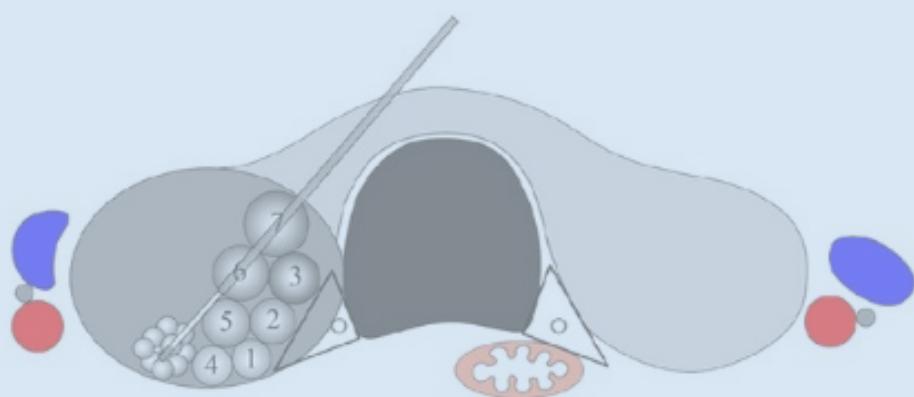


# **Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği**

## **TİROİD ve PARATİROİD LEZYONLARINDA GİRİŞİMSSEL İŞLEMLER ve ABLASYON TEDAVİLERİ KILAVUZU**

**2026**







# **Tiroid ve Paratiroid Lezyonlarında Girişimsel İşlemler ve Ablasyon Tedavileri Kılavuzu 2026**

2026 - ANKARA

## Tiroid ve Paratiroid Lezyonlarında Girişimsel İşlemler ve Ablasyon Tedavileri Kılavuzu

© Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği • 2026

Bu materyal Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) tarafından yayınlanmış ve dağıtılmıştır. Kılavuzun tamamı veya bir kısmı izinsiz çoğaltılamaz veya ticari amaçla kullanılamaz. Bu kılavuzdan kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir.

Atıf için; TEMĐ xxx Çalışma Grubu. Tiroid ve Paratiroid Lezyonlarında Girişimsel İşlemler ve Ablasyon Tedavileri Kılavuzu. Çevrimiçi erişim: 8 Haziran 2026. TEMĐ Yayınları, Ankara.



### TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA DERNEĞİ

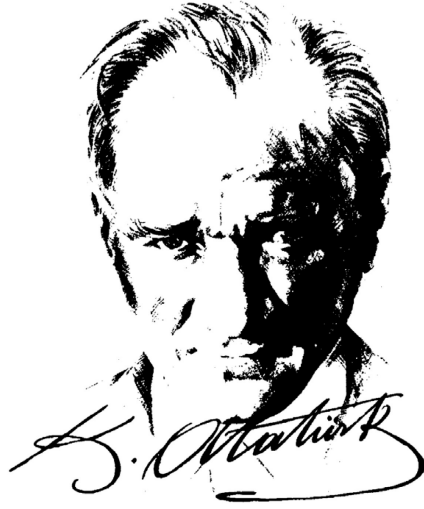
Meşrutiyet Cad., Ali Bey Apt. 29/12  
Kızılay 06420, Ankara  
Tel. (0312) 425 2072  
Faks (0312) 425 2098  
E\_posta: president@temd.org.tr  
www.temd.org.tr

ISBN: 978-605-4011-46-9

1. Baskı: Aralık 2023 (Çevrimiçi yayın)
2. Baskı: Haziran 2026 (Gözden geçirilmiş çevrimiçi yayın)



Grafik Tasarım ve Yayın Hizmetleri  
**BAYT Bilimsel Araştırmalar**  
**Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.**  
Ziya Gökalp Cad. 30/31  
Kızılay 06420, Ankara  
Tel. (0312) 431 3062  
Faks (0312) 431 3602



**“BÜYÜK İŞLER, MÜHİM TEŞEBBÜSLER; ANCAK,  
MÜŞTEREK MESAI İLE KABİL-İ TEMİNDİR.”**

MUSTAFA KEMAL ATATÜRK, 1925

Okuyucularımızın dikkatine:

Bu kılavuzun amacı genel bilgi aktarmaktır. Klinik uygulamada farklı ihtiyaçlar oluşabilir. Takip ve tedavinin sorumluluğu uygulamayı yapan hekime aittir. Kılavuzla ilgili yorum ve önerilerinizi [president@temd.org.tr](mailto:president@temd.org.tr) adresine göndermeniz rica olunur.

Saygılarımızla

## İçindekiler

|                                                         |             |
|---------------------------------------------------------|-------------|
| <b>Önsöz</b>                                            | <b>ix</b>   |
| <b>Sunarken</b>                                         | <b>x</b>    |
| <b>Düzenleme Komitesi</b>                               | <b>xi</b>   |
| <b>Yazım ve Değerlendirme Komitesi</b>                  | <b>xi</b>   |
| <b>Kısaltmalar</b>                                      | <b>xii</b>  |
| <b>Kanıtı Dayalı Tıp Bilgilerinin Sınıflandırılması</b> | <b>xiii</b> |

|                                                                                                                          |          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>Bölüm 1: Tiroid, Paratiroid Lezyonlarında ve Boyun Lenf nodlarında Ultrason Eşliğinde Biyopsi ve Yıkama İşlemleri</b> | <b>1</b> |
| 1.1. Ultrason Eşliğinde Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi                                                            | 1        |
| 1.1.1. Endikasyonlar                                                                                                     | 1        |
| 1.2. Kontrendikasyonlar                                                                                                  | 2        |
| 1.3. Gerekli Malzeme                                                                                                     | 2        |
| 1.4. Hazırlık                                                                                                            | 3        |
| 1.5. İşlem                                                                                                               | 3        |
| 1.6. İp Uçları ve Püf Noktaları                                                                                          | 4        |
| 1.7. Lenf Nodu İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi, Tiroglobulin ve Kalsitonin Yıkama                                         | 5        |
| 1.8. Paratiroid Bezinin İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi ve Parathormon Yıkama                                             | 5        |
| 1.9. Kor İğne Biyopsisi (KİB)                                                                                            | 6        |
| 1.9.1. Endikasyonlar                                                                                                     | 6        |
| 1.9.2. Kor İğne Biyopsisi (KİB) için Hasta Hazırlığı                                                                     | 6        |
| 1.9.3. Kor İğne Biyopsisi (KİB) için Planlama                                                                            | 6        |
| 1.9.4. Kor İğne Biyopsi Malzemelerinin Hazırlığı                                                                         | 7        |
| 1.9.5. Kor İğne Biyopsisi Örneklem Teknipleri                                                                            | 7        |
| 1.9.6. Komplikasyonlar                                                                                                   | 8        |

|                                                                                                     |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Bölüm 2: Benign ve Malign Tiroid Lezyonlarına Ultrason Eşliğinde Yapılan Ablasyon Tedavileri</b> | <b>10</b> |
| 2.1. Endikasyonlar                                                                                  | 10        |
| 2.1.1. İşlem öncesi değerlendirme                                                                   | 12        |
| 2.2. Alkol Ablasyon Prensipleri                                                                     | 15        |
| 2.3. Teknik ve Temel Prensipler                                                                     | 15        |
| 2.4. Termal Ablasyon Prensipleri                                                                    | 19        |
| 2.4.1. Teknik ve Temel Prensipler                                                                   | 19        |
| 2.4.1.1. Radyofrekans Ablasyon                                                                      | 19        |
| 2.4.1.2. Lazer Ablasyon                                                                             | 22        |
| 2.4.1.3. Mikrodalga Ablasyon                                                                        | 22        |
| 2.4.1.4. Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason                                                      | 22        |
| 2.4.2. İşlem Sonrası Değerlendirme                                                                  | 23        |

|                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.5. Etkinlik Değerlendirme ve Sonuçlar .....                                                          | 25 |
| 2.5.1. Etkinlik Değerlendirme .....                                                                    | 25 |
| 2.5.1.1. Benign Hastalık .....                                                                         | 25 |
| 2.5.1.2. Malign Hastalık .....                                                                         | 26 |
| 2.6. Benign Tiroid Nodüllerinde Ablasyon Sonuçları .....                                               | 28 |
| 2.6.1. Kistik Nodüllerde Ablasyon Sonuçları .....                                                      | 28 |
| 2.6.2. Solid Nodüllerde Termal Ablasyon Sonuçları .....                                                | 28 |
| 2.6.3. Otonom Fonksiyone Tiroid Nodüllerinde Termal Ablasyon Sonuçları .....                           | 29 |
| 2.7. Malign Tiroid Lezyonlarında Termal Ablasyon Sonuçları .....                                       | 29 |
| 2.7.1. Papiller Tiroid MikroKanserinde (T1aN0M0) Sonuçlar .....                                        | 29 |
| 2.7.2. T1bN0M0 Papiller Tiroid Kanserinde Sonuçlar .....                                               | 30 |
| 2.7.3. T2N0M0 ve İleri Evre Papiller Tiroid Kanserinde ve Diğer Tiroid<br>Kanserlerinde Sonuçlar ..... | 31 |
| 2.7.4. Rekürren Tiroid Kanserinde Sonuçlar .....                                                       | 31 |
| 2.8. İndetermine Tiroid Nodüllerinde Termal Ablasyon Sonuçları .....                                   | 32 |
| 2.9. Olası Komplikasyonlar ve Önlemler .....                                                           | 33 |
| 2.10. Kontreendikasyonlar .....                                                                        | 35 |
| 2.10.1. Öğrenme Eğrisi ve Gereksinimler .....                                                          | 36 |
| 2.10.2. Yeni Ablasyon Yöntemleri ve Gelecek Perspektifler .....                                        | 38 |

### Bölüm 3: **Paratiroid Lezyonlarına Ultrason Eşliğinde Yapılan**

|                                                                                |           |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Ablasyon Tedavileri .....</b>                                               | <b>45</b> |
| 3.1. Alkol Ablasyon Tedavisi .....                                             | 46        |
| 3.1.1. Alkol Ablasyon Yöntemi .....                                            | 46        |
| 3.1.2. Alkol Ablasyonunun Paratiroid Kistlerinde Kullanımı .....               | 46        |
| 3.1.3. Alkol Ablasyonunun Sekonder Hiperparatiroidide Kullanımı .....          | 47        |
| 3.1.4. Alkol Ablasyonunun Primer Hiperparatiroidide Kullanımı .....            | 47        |
| 3.1.5. Alkol Ablasyonunun Komplikasyonları .....                               | 47        |
| 3.2. Termal Ablasyon Tedavileri .....                                          | 48        |
| 3.2.1. Teknik ve Temel Prensipler .....                                        | 48        |
| 3.3. Primer Hiperparatiroidide Termal Ablasyon Tedavilerinin Kullanımı .....   | 49        |
| 3.4. Termal Ablasyon Tedavilerinin Sekonder Hiperparatiroidide Kullanımı ..... | 52        |
| 3.5. Termal Ablasyon Tedavilerinin Komplikasyonları .....                      | 54        |
| 3.5.1. Primer Hiperparatiroidi Tedavisindeki Komplikasyonlar .....             | 54        |
| 3.5.2. Sekonder Hiperparatiroidi Tedavisindeki Komplikasyonlar .....           | 54        |

## Önsöz

### Değerli Meslektaşlarımız,

Tıp biliminin birçok alanında olduğu gibi endokrinolojide de son yıllarda tanı ve tedavi yaklaşımlarında önemli değişimler yaşanmaktadır. Bu değişimlerin başında tiroid ve paratiroid hastalıkları ve bunlara neden olan ilgili bez lezyonlarına yönelik girişimsel tedavi işlemleri gelmektedir. Teknolojik gelişmelerin sağladığı olanaklar ile beraber tiroid ve paratiroid hastalıklarının yönetiminde girişimsel uygulamalar giderek daha fazla yer bulmaktadır. Hasta güvenliğini, yaşam kalitesini ve tedavi seçeneklerini zenginleştiren önemli araçlar haline gelmektedir.

Ultrasonografi eşliğinde gerçekleştirilen ince iğne aspirasyon biyopsileri, kor biyopsiler ve ablasyon tedavileri günümüzde yalnızca belirli merkezlerde uygulanan girişimler olmaktan giderek çıkmaktadır. Bilimsel kanıtlarla desteklenen, uluslararası rehberlerde yer bulan ve klinik pratiğin önemli bir parçası haline gelen uygulamalar olarak kabul görmektedir. Özellikle son yıllarda benign tiroid nodülleri, seçilmiş malign tiroid lezyonları (primer yada nöks) ve paratiroid hastalıklarında ablasyon tedavilerine ilişkin artan deneyim ve kanıtlar ile bu alanda bilgi birikimi artmıştır. Buna karşın uygun hasta ve yöntem seçimi, seçilen tedavi yönteminin uygulama prosedürleri ve işlem sonrası süreçte takibi ile ilgili protokollerin belirlenmesi ve standardizasyonuna ihtiyaç duyulmuştur. Bu ihtiyacı tüm dünya ile eş zamanlı olarak farkedenden kurumlardan biri de Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Derneği olmuştur. Bu doğrultuda "Tiroid ve Paratiroid Lezyonlarında Girişimsel İşlemler ve Ablasyon Tedavileri Kılavuzu", bu alanda ülkemizde öncü deneyime sahip Prof. Dr. Bekir Çakır ve Prof. Dr. Berna Evranos Ögmen başta olmak üzere, konunun uzman ve deneyimli öğretim üyelerinden oluşan bir çalışma grubu tarafından 2023 yılında hazırlanarak sunulmuştur.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği olarak temel hedeflerimizden biri, başta üyelerimiz olmak üzere ilgili tüm tıp disiplinlerinin güncel bilimsel bilgiye erişimini sağlamak, ülkemizde uygulama standartlarının gelişmesine katkıda bulunmak ve hastalarımıza sunulan sağlık hizmetinin niteliğini sürekli olarak yükseltmektir. Bu doğrultuda hazırlanan "Tiroid ve Paratiroid Lezyonlarında Girişimsel İşlemler ve Ablasyon Tedavileri Kılavuzu"nun ikinci baskısı güncellenerek hazırlanmıştır. Yalnızca güncel bilimsel verileri bir araya getiren bir kaynak değil, aynı zamanda güvenli, etkili ve standardize edilmiş klinik uygulamaların yaygınlaşmasına katkı sağlayacak önemli bir başvuru eseri niteliğindedir.

Endokrinoloji alanında tiroid ve paratiroid hastalıklarında girişimsel tedavilerin önümüzdeki yıllarda daha da gelişeceğine, eğitim olanakları ile kullanımının artacağına ve uygun düzenlemelerle birlikte ülkemizde daha fazla hastanın bu tedavi seçeneklerine erişebileceğine inanıyoruz. Bu süreçte bilimsel yeterlilik, yapılandırılmış eğitim, deneyim ve hasta güvenliğinin her zaman ön planda tutulması gerektiği açıktır. Derneğimiz, bu alandaki eğitim faaliyetlerini ve bilimsel çalışmalarını desteklemeye kararlılıkla devam edecektir.

Bu değerli kılavuzun hazırlanmasında ilkinde olduğu büyük emeği geçen başta Prof. Dr. Bekir Çakır ve Prof. Dr. Berna Evranos Ögmen'e, Tiroid Bilimsel Çalışma Grubu Başkanı Prof. Dr. Alptekin Gürsoy'a ve katkılarını sunan bütün hocalarımıza teşekkür ederim. Yoğun emek ve titizlikle hazırlanan bu eserin, başta Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları uzmanları olmak üzere tiroid ve paratiroid hastalıklarıyla ilgilenen tüm hekimler için yol gösterici olacağına ve klinik uygulamalara önemli katkılar sağlayacağına yürekten inanıyorum.

Saygılarımla,

**Prof. Dr. Erman Çakal**

*Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Başkanı*

## Sunarken

### Değerli Meslektaşlarım,

Dünyada ve ülkemizde tiroid ve paratiroid lezyonlarına yönelik girişimsel işlemler uzun yıllardır uygulanmaktadır. Bu endokrin bezlerde ultrason eşliğinde gerçekleştirilen ablasyon tedavileri ise özellikle son yirmi yılda klinik pratiğe giderek daha fazla girmiş; teknolojik gelişmeler, artan deneyim ve hasta beklentilerindeki değişim ile birlikte minimal invaziv tedavi seçenekleri arasında önemli bir yer edinmiştir. Yakın dönemde bu işlemlerin dünyadaki başlangıcı, gelişimi, standardizasyonu ve ortak bir terminolojiyle uygulanabilmesi amacıyla birçok uluslararası dernek ortak rehberler hazırlama ihtiyacı duymuş; bu rehberler de art arda yayımlanmaya başlanmıştır.

Ülkemizde ise tiroid ve paratiroid lezyonlarına yönelik girişimsel işlemler konusunda yetkinliği bulunan farklı branşların ortak katkısıyla hazırlanmış kapsamlı bir ulusal kılavuzun eksikliği uzun süredir hissedilmekteydi. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ) Yönetim Kurulu'nun talebi ve teşviğiyle hazırlanan "Tiroid ve Paratiroid Lezyonlarında Girişimsel İşlemler ve Ablasyon Tedavileri Kılavuzu", bu alandaki önemli bir gereksinimi karşılamak amacıyla şahsım, Prof. Dr. Berna Evranos Ögmen ve ülkemizin bu konuda en deneyimli ve yetkin öğretim üyelerinden oluşan değerli bir çalışma grubu tarafından hazırlanmıştır.

2023 yılında yayımlanan ilk baskının ardından, bu ikinci baskıda kılavuz kapsamlı bir şekilde gözden geçirilmiş ve güncel literatür doğrultusunda önemli yenilikler eklenmiştir. Özellikle "Benign ve Malign Tiroid Lezyonlarına Ultrason Eşliğinde Yapılan Ablasyon Tedavileri" başlıklı ikinci bölüm, son üç yıl içerisinde yayımlanan primer malign ve rekürren tiroid kanserlerinde termal ablasyon uygulamalarına yönelik güncel rehberler ve bilimsel veriler ışığında yeniden düzenlenmiştir. Kılavuzun üçüncü bölümü olan "Paratiroid Lezyonlarına Ultrason Eşliğinde Yapılan Ablasyon Tedavileri" kısmı da yine son yıllarda yayımlanan yeni rehberler doğrultusunda gözden geçirilmiştir. Özellikle intratiroidal paratiroid adenomu ve sekonder hiperparatiroidide termal ablasyon tedavilerine ilişkin güncel yaklaşım, teknik öneriler ve hasta seçimi kriterleri bu baskıya eklenmiş; ilgili bölümler çağdaş literatür ışığında yeniden yapılandırılmıştır. Ayrıca bu ikinci baskıda, kılavuz önerilerinin bilimsel dayanağını daha açık ortaya koyabilmek amacıyla tüm önerilere kanıt düzeyleri eklenmiş; böylece önerilerin klinik uygulamadaki gücü ve literatür desteği daha sistematik ve anlaşılır bir biçimde sunulmuştur.

Önümüzdeki dönemde, ülkemizde tiroid ve paratiroid ablasyon işlemlerinin geri ödeme sistemine branşımızın da dahil edilmesiyle önemli bir aşama kaydedileceğine inanıyoruz. Bununla birlikte, bu işlemleri hangi hekimlerin, hangi eğitim süreçlerinden geçerek, hangi merkezlerde ve hangi koşullarda uygulayabileceklerine ilişkin standart bir yaklaşımın oluşturulması büyük önem taşımaktadır. İlk baskıda özellikle vurguladığımız bu gereksinim doğrultusunda, ikinci baskıda girişimsel işlemlerde öğrenme eğrisi, eğitim süreçleri, operatör deneyimi ve işlem güvenliği ile ilgili konular daha ayrıntılı şekilde ele alınmıştır. Bu kapsamda işlem öncesi teorik eğitim, ultrason deneyimi, uygulamalı eğitim süreçleri, komplikasyon yönetimi ve merkez deneyiminin önemi güncel literatür eşliğinde değerlendirilmiştir. Çünkü uygun eğitim ve yeterli deneyim olmaksızın gerçekleştirilen girişimsel işlemler ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu nedenle tüm süreçlerde "önce zarar verme" ilkesinin temel yaklaşım olarak korunması gerektiği unutulmamalıdır.

Bu kılavuzun hazırlanması sürecinde desteklerini esirgemeyen TEMĐ Yönetim Kurulu Başkanı Prof. Dr. Erman Çakal'a ve Yönetim Kurulu üyelerine, Tiroid Bilimsel Çalışma Grubu Başkanı Prof. Dr. Alptekin Gürsoy'a, ayrıca bilgi ve deneyimlerini büyük bir özveriyle paylaştan tüm değerli hocalarımıza içtenlikle teşekkürlerimizi sunuyoruz.

Bu kılavuzun okuyuculara yararlı olmasını, günlük klinik pratiğe katkı sağlamasını ve başta Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları uzmanları olmak üzere tiroid ve paratiroid lezyonlarına yönelik girişimsel işlemler ve ablasyon tedavileri uygulayan tüm hekimler için yol gösterici, ortak dili güçlendiren ve güvenli klinik uygulamayı destekleyen önemli bir kaynak olmasını diliyoruz.

**Prof. Dr. Bekir Çakır**

**DÜZENLEME KOMİTESİ\***

BEKİR ÇAKIR  
BERNA EVRANOS ÖĞMEN

**YAZIM VE DEĞERLENDİRME KOMİTESİ\***

ERSİN AKARSU

BERNA İMGE AYDOĞAN

MUSTAFA CESUR

ERMAN ÇAKAL

BEKİR ÇAKIR

TEVFİK DEMİR

MURAT FAİK ERDOĞAN

REYHAN ERSOY

BERNA EVRANOS ÖĞMEN

HÜLYA GÖZÜ

SEVİM GÜLLÜ

ALPTEKİN GÜRSOY

DİDEM ÖZDEMİR

ŞEFİKA BURÇAK POLAT

MUSTAFA ŞAHİN

UĞUR ÜNLÜTÜRK

\*: Editörler ve yazarlar soyadına göre alfabetik sıraya göre düzenlenmiştir.

## Kısaltmalar

|                                                        |                                                                    |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| AA: Alkol ablasyon                                     | PET: Pozitron emisyon tomografi                                    |
| AACE: Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği          | pHPT: Primer hiperparatiroidi                                      |
| ACE: Amerikan Endokrinoloji Koleji                     | PK: Paratiroid kisti                                               |
| ACR: Amerikan Radyoloji Koleji                         | PTH: Parathormon                                                   |
| AHNS-ES: Amerikan Baş ve Boyun Derneği-Endokrin Bölümü | PTK: Papiller tiroid karsinomu                                     |
| AIUM: Amerikan Tıp Ultrason Enstitüsü                  | PTMK: Papiller tiroid mikrokarsinomu                               |
| ALP: Alkalen fosfataz                                  | RAI: Radyoaktif iyot                                               |
| AME: İtalyan Endokrinologlar Birliği                   | RFA: Radyofrekans ablasyon                                         |
| Anti-Tg: Anti tiroglobulin antikor                     | RLN: Rekürren laringeal sinir                                      |
| APTS: Asya Pasifik Tiroid Cerrahisi Derneği            | RTK: Rekürren tiroid kanseri                                       |
| ATA: Amerikan Tiroid Birliği                           | SF-36: Yaşam kalitesi değerlendirmesi için kısa form sağlık anketi |
| BAETS: İngiliz Endokrin ve Tiroid Cerrahları Derneği   | sHPT: Sekonder hiperparatiroidi                                    |
| BT: Bilgisayarlı tomografi                             | SIUEC: İtalyan Endokrin Cerrahisi Birimleri Derneği                |
| BTA: İngiliz Tiroid Birliği                            | sT3: Serbest triiyodotironin                                       |
| CEUS: Kontrastlı ultrason                              | sT4: Serbest tiroksin                                              |
| EBRT: Eksternal radyoterapi                            | TA: Termal ablasyon                                                |
| ETA: Avrupa Tiroid Birliği                             | Tg: Tiroglobin                                                     |
| G: Gauge                                               | ThyPRO: Tiroid spesifik yaşam kalitesi ölçeği                      |
| ICD: Implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör    | TIRADS: Tiroid görüntü raporlama ve veri Sistemi                   |
| İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi                   | TİİAB: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi                       |
| KİB: Kor iğne biyopsisi                                | TNT: Tiroid Nodülleri Tedavileri Derneği                           |
| KSThR: Kore Tiroid Radyoloji Derneği                   | TSH: Tiroid stimule edici hormon                                   |
| KT: Kalsitonin                                         | UUK: Uluslararası Uzman Konsensüsü                                 |
| LA: Lazer ablasyon                                     | US: Ultrason                                                       |
| LATS: Latin Amerika Tiroid Derneği                     | US-TİİAB: US eşliğinde TİİAB                                       |
| MDA: Mikrodalga ablasyon                               | VRR: Hacim küçülme oranı                                           |
| MR: Manyetik rezonans görüntüleme                      | YK: Yaşam kalitesi                                                 |
| NCI: Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü                  | YYOU: Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason                        |
| OFTN: Otonom fonksiyone tiroid nodülleri               |                                                                    |

## KANITA DAYALI TIP BİLGİLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

### Bu kılavuzda kullanılan kanıt düzeyleri

| Kanıt Düzeyi  | Çalışma Tasarımı                                                                                                                     | İç Geçerlilik (Yanlılık Riski Değerlendirmesi)                                             |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yüksek</b> | Randomize kontrollü çalışma (RKÇ) veya sistematik derleme/meta-analiz ya da randomize olmayan tanısal çalışma (kohort veya kesitsel) | Endişe yok                                                                                 |
| <b>Orta</b>   | RKÇ veya randomize olmayan tanısal çalışma (kohort veya kesitsel) / Prospektif kohort çalışması                                      | Her kalite değerlendirme aracının temel alanlarında sınırlılıklara ilişkin küçük endişeler |
| <b>Düşük</b>  | Retrospektif kohort çalışması veya randomize olmayan tanısal çalışma (kohort veya kesitsel) ya da olgu-kontrol çalışması             | Her kalite değerlendirme aracının temel alanlarında sınırlılıklara ilişkin ciddi endişeler |

## **Tiroid, Paratiroid Lezyonlarında ve Boyun Lenf nodlarında Ultrason Eşliğinde Biyopsi ve Yıkama İşlemleri**

### **1.1. Ultrason Eşliğinde Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi**

#### **1.1.1. Endikasyonlar**

Tiroid nodülleri toplumda oldukça yaygındır ve genel olarak çoğu benign olduğundan, klinisyen, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) yapılması gereken hastaları dikkatle seçmelidir. Tanısal incelemede tam bir öykü, fizik muayene, tiroid bezinin ve boyunun ultrason (US) ile değerlendirilmesi önemlidir.

Tiroid kanseri için risk faktörleri; ailede en az iki kişide tiroid kanseri hikayesi olması, baş veya boyuna radyasyon almış olmak, endokrin neoplazi sendromları öyküsü, ani nodül büyümesi, boyunda eşlik eden lenfadenopati ve ses kısıklığı olmasıdır. Fizik muayenede vokal kord paralizisi, servikal lenfadenopati ve/veya sert/çevre dokuya yapışık tiroid nodülü varsa, maligniteden şüphelenilmelidir.

Pozitron emisyon tomografisi ile saptanan bir tiroid insidentalomasının malign olma olasılığı yüksektir ve hastanın primer hastalığından dolayı hayat beklentisi varsa mutlaka US ve gerekirse biyopsi ile değerlendirilmelidir.

US eşliğinde TİİAB (US-TİİAB) öncesi, tiroid bezinin ve boyunun lateral kısmının servikal lenfadenopati açısından ayrıntılı US değerlendirmesi yapılmalıdır. Tiroid nodüllerinin sayısı, yeri ve boyutu, ultrasonografik özellikleri kaydedilmelidir. Hipoekoik bir nodül (veya kısmen kistik bir nodüldeki katı bir hipoekoik bileşen), izoekoik veya hiperekoik bir solid nodülle karşılaştırıldığında daha yüksek malignite riski taşır. Mikrokalifikasyon, nodülün geniş değil uzun olması, düzensiz kenarlar, kesintili kenar kalsifikasyonu veya ekstra tiroidal uzanımın olması malignite riskini artırır. Süngerimsi veya kısmen kistik bir nodülün malignite riski çok düşüktür ve yuvarlak duvarlı pür kistik bir nodül benign olarak kabul edilebilir.

Mevcut kılavuzlar US-TİİAB gereksinimini, nodülün boyutu ve US'de şüpheli özelliklerin varlığına göre oluşturulmuş, pattern ve puan esaslı tiroid görüntü raporlama ve veri sistemlerine (TIRADS) göre risk sınıflaması yaparlar. Bu sistemler yüksek bir spesifite ve sensitivite ile yapılmaktadır (Tablo 1.1). TİİAB yapılacak nodülü belirlerken risk sınıflandırma sistemlerinin (RSS) kullanılmasının, gereksiz biyopsileri azalttığı bilimsel olarak gösterilmiştir. US raporlamada standardizasyon sağlayan TIRADS sistemlerinin rutin olarak kullanılması önerilir.

US-TİİAB için kullanılan teknik, şüpheli US özelliklerine sahip servikal lenf nodlarının sitolojik değerlendirmesi için de güvenli bir şekilde kullanılabilir.

**Tablo 1.1.** Farklı TIRADS sistemlerinde nodül uzun çaplarına göre TİİAB endikasyonları

| TIRADS | AACE/ACE/AME, mm <sup>a</sup> | ATA-TIRADS, mm <sup>b</sup> | ACR-TIRADS, mm   | EU-TIRADS, mm    | KSTR, mm         |
|--------|-------------------------------|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|
| 1      | Endike değil                  | Endike değil                | Endike değil     | Endike değil     | Endike değil     |
| 2      | >20                           | Endike değil <sup>b</sup>   | Endike değil     | Endike değil     | Endike değil     |
| 3      | >10 <sup>c</sup>              | ≥15                         | ≥25              | >20              | ≥20              |
| 4      | -                             | ≥10                         | ≥15              | >15              | ≥15              |
| 5      | -                             | >10 <sup>c</sup>            | ≥10 <sup>c</sup> | >10 <sup>c</sup> | ≥10 <sup>c</sup> |

TIRADS, Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi; AACE, Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği; ACE, Amerikan Endokrinoloji Koleji; AME, İtalyan Endokrinologlar Derneği; ATA, Amerikan Tiroid Derneği; ACR, Amerikan Radyoloji Koleji; EU (ETA), Avrupa Tiroid Birliği; KSTR, Kore Tiroid Radyolojisi Derneği; TİİAB, Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi.

<sup>a</sup>AACE/ACE/AME 3 kategori kullanmaktadır.

<sup>b</sup>ATA'da ≥2 cm ise TİİAB düşünülebilir olarak belirtilmiştir.

<sup>c</sup>5 ila 10 mm arasında, klinik duruma ve hasta tercihine bağlı olarak TİİAB veya aktif takibin düşünülmesini önerir.

## 1.2. Kontrendikasyonlar

1. Hastayı hemostaz sağlayamayacak hale getiren ciddi, düzeltilmemiş bir kanama, veya pıhtılaşma bozukluğunun varlığı mutlak kontrendikasyondur.
2. Aspirin, warfarin (çok yüksek INRler hariç), heparin veya klopidoğrel alan hastaların çoğunda, 24-27 gauge (G) iğne ile TİİAB, hematoma riski artmadan güvenle uygulanabilir (1).
3. Benzer şekilde, TİİAB yapılmadan önce yeni nesil oral antikoagülanların (dabigatran, rivaroksaban veya apixaban) kesilmesi de gerekli değildir (2).
4. Antikoagülan kullanan hastalarda, işlemden sonra 10-15 dakika basınç uygulanmalı ve ardından US ile hematoma oluşumu açısından kontrol yapılmalıdır. Hastaların işlem sonrası kanama ve hematoma oluşumunun uyarı işaretleri konusunda bilgilendirilmesi ve yazılı onamlarının alınması gereklidir. Biyopsi sırasında veya sonrasında şişlik oluşursa soğuk kompreslerle müdahale edilmeli ve US takiple kanama kontrol altına alınıncaya kadar hasta gözlem altında tutulmalıdır.

## 1.3. Gerekli Malzeme

İşlem için yüksek rezolüsyonlu lineer bir proba (8–15 MHz) sahip bir US cihazı gereklidir (3). İşlem öncesinde alkol, pamuk veya spanç, eldivenler, 24-27 gauge'lik (G) iğnesi olan 10 cc'lik birkaç plastik enjektör ve yayma hazırlanması için lamalar (ve/veya hücre bloğu gibi başka bir sitopatolojik teknik tercih ediliyorsa tüpler) gibi gerekli tüm ekipmanların bulunduğu bir masa hazırlanmalıdır. Enfeksiyon riski çok düşük olduğundan sıklıkla prob başlığına gerek yoktur, nadiren yerel hijyen tavsiyelerine bağlı olarak steril bir prob başlığı kullanılabilir. Genellikle lokal anesteziye gerek yoktur.

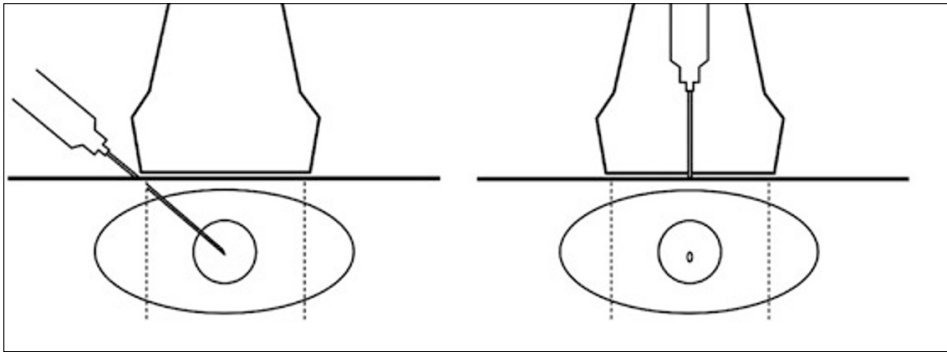
Hücrel materyali aspire etmek veya kistik sıvıyı boşaltmak için şırıngayla çekme (negatif basınç) tercih ediliyorsa, bir şırınga tutucusu veya uzatma tüpü de gerekli olabilir. Ancak aspire etmek sitolojik yoruma engel olacak fazla sayıda eritrositin örneklerle karışmasına neden

olabilir. Kapiller metod kullanılıyorsa, hücrel materyali iğnenin içine çekme hidrostatik kuvvete dayanır ve bu da yaymalara kan bulaşma riskini azaltır (4). Son zamanlarda, US-TİİAB'ın tanısal verimini arttırdığı için, negatif şırınga basıncının kullanıldığı geleneksel yöntemle kıyasla kapiller teknik daha çok önerilmektedir (5). Nodülden gelen örnek yeterli miktarda olmadığında her iki metod birlikte (kapiller geçişler yapıldıktan sonra enjektöre hafif bir negatif basınç uygulanarak aspirasyon yapılması) kullanılabilir.

#### 1.4. Hazırlık

Hasta, başı hafifçe hiperekstansiyonda olacak şekilde sırtüstü pozisyonda yatırılmalı ve US başın yakınına yerleştirilmelidir. Hastaya iğne girişi sırasında hareket etmemesi, yutkunmaması veya konuşmaması söylenmeli ve iğne girişinden önce US probunun doğru yerleştirildiğinden emin olunmalıdır. Prop üzerine ince bir tabaka jel sürülerek streç film ile prop kaplanır (pratik olarak prezervatifler de kullanılabilir) ve lezyon lokalize edilir.

US eşliğinde iğne ucu lezyona ulaşmak için proba paralel (düzlem içi), proba dik (düzlem dışı) veya gerektiğinde oblik olarak da kullanılabilir (Şekil 1.1) (6,7). Paralel teknikte tüm iğne yolu görselleştirebilir ancak iğne ve prob tamamen hizalanmazsa görüntü kolayca kaybolabilir. İğnenin, iki boyutlu US görüntülemeyle üç boyutlu bir alanda çalıştığını, dolayısıyla güvenli bir US-TİİAB gerçekleştirmek için temel US becerilerinin gerekli olduğunu unutmamak gerekir (8). Dik teknik ile iğne ucu, yalnızca US ışınının düzlemini geçtiğinde tek bir parlak nokta olarak görülür. Bu nedenle lezyona ulaşmaya kadar küçük prob hareketleriyle iğne ucu takip edilmeli ve biyopsi yapılmalıdır. US-TİİAB için paralel veya dik tekniğin seçimi lezyonun anatomik konumuna ve operatörün tercihinə ve deneyimine bağlıdır.



**Şekil 1.1.** Ultrason eşliğinde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin paralel ve dikey yöntemleri  
Soldaki şekil, iğnenin tamamının görülebildiği paralel yaklaşımı göstermektedir.  
Sağdaki şekil, yalnızca iğnenin ucunun görüldüğü dikey yaklaşımı göstermektedir

#### 1.5. İşlem

Sitolojik örnekte artefaktlara neden olabileceğinden cilt üzerinde fazla jel varsa silmek gerekir. Sonrasında cilt alkol bazlı cilt dezenfektanı ile temizlenir.

Prob baskın olmayan elle tutulmalı ve damar yaralanmasını önlemek için, nodüle giden en kısa ve en güvenli iğne yolunu kolaylaştıracak bir konuma yerleştirilmelidir. İğne baskın elin başparmağı ve işaret parmağı arasında tutulmalı ve iğne ucunun daha iyi görülebilmesi için iğne eğimi proba doğru yönlendirilmelidir.

Cilde, prob kenarından en az 0,5 cm uzaklıkta yaklaşık 45° açıyla (veya lezyonun derinliğine ve konumuna bağlı olarak) girilmelidir. İğne probun uzun ekseninin merkezine tam olarak paralel tutulmalı, US görüntüsüne bakılmalı ve iğne lezyondaki hedef alana doğru yönlendirilmelidir. İğne ucu lezyona ulaştığında iğne saniyede 3 salınım frekansı ile 3 ila 5 saniye boyunca bir dikiş makinesi gibi hızlı bir şekilde ileri geri hareket ettirilmelidir (9). 1001, 1002, 1003 gibi sayarak 5-8 geçiş yaparak da hücre toplanabilir. İğnenin kenarı, kapiller kuvvetle iğnenin lümeninden aspire olacak olan küçük doku parçalarını keser. Numune kurumadan hızlıca mikroskop lamına yayma için aktarılmalıdır. Doku örneği, pistonu çekilmiş şırıngadan iğne ucunun eğimli tarafı mikroskop lamı üzerine gelecek şekilde fırlatılır. Başka bir mikroskop lamı materyalli lamın üstüne 45° açıyla yerleştirilir ve yumuşak ve hızlı bir hareketle alttaki slaydın tüm uzunluğu boyunca dik olarak hareket ettirilir. Örneği hücreleri ezmeden mikroskop lamı üzerine yaymaya dikkat edilmelidir. Yeterli örnek materyal varsa ikinci bir damlacık başka bir lam üzerine yayılmalıdır. Nodülün büyüklüğüne, gelen materyal miktarına göre, en az bir yeterli yayma elde edene kadar işlem 2-3 kez tekrarlanabilir.

Lamların yeterliliğinin hemen incelenmesi için bir sitopatologun hazır bulunması idealdir ancak ülkemiz koşullarında pek de mümkün değildir. Lamların açık havada kuruması beklenmeli (sitopatoloji laboratuvarı Papanicolaou boyası kullanıyorsa yaymalar hemen alkolle sabitlenmeli) ve oda sıcaklığında saklanmalıdır (10). Yayma yerine örnek materyal (özellikle saf kistik materyal aspire edilmişse) bir toplama tüpüne alınabilir ve hücre bloğu gibi diğer sitopatoloji teknikleri için tüple gönderilebilir. Ayrıca, indetermine sitoloji durumunda, tek iğne girişiyle alınan numune örneği, merkezinizde çalışılıyorsa ilave moleküler test için gönderilebilir; böylece US-TİİAB'ın tekrarlanma ihtiyacı ortadan kalkabilir.

## 1.6. İp Uçları ve Püf Noktaları

Yayma hazırlanması, tanı sonuçları açısından çok önemli bir rol oynamakta olup, yeterli hücre örneği yanlış yayma tekniği kullanıldığında tanı açısından kullanılamaz hale gelebilir. İyi bir yayma kalitesi elde etmek için, mikroskop lamı üzerine çok fazla kan kontaminasyonu olmadan ince bir hücre tabakası yayılmalıdır. Hücresiz materyal, pür kistik sıvı, görüntüyü engelleyen kan, US jeli veya kalın ve hemorajik bir materyal tabakası, tanısal olmayan sonuç riskini artırır. Yetersiz olduğu açıkça belli olan yaymalar sitoloji laboratuvarına yollanmamalıdır. Bunun yerine hasta halen oradayken ek örnekler alınıp yollanmalıdır. Numune örneği çok kalınsa, daha küçük bir damlacık oluşturulmalı veya yaymanın daha hızlı hazırlanması sağlanmalıdır. Yayma sadece ince kist sıvısı içeriyorsa, nodülün kistik sıvısı aspire edilmeli ve kalan solid bir alandan veya nodül duvarından örnekleme tekrarlanmalıdır. Kist sıvısından 5-10 cc'lik bir örnek tüp içinde yollanıp, santrifüjle hücre elde edilerek, sitolojik inceleme de yapılabilir.

Belirgin derecede kalsifiye tiroid nodülleriyle karşılaşıldığında iğnenin bükülmesini önlemek için iğne kalınlığı 22 G'a arttırılabilir. Yayma kanla kontamine olmuşsa, biyopsi daha az iğne geçişi ile tekrarlanmalı veya lezyonun başka bir bölgesinden örnek alınmalıdır. Hasta antikoagülan ilaç kullanıyorsa ve tekrarlanan hemorajik sonuçlar alınıyorsa, hastanın klinik

durumuna göre TİİAB öncesi tedaviye ara verme düşünülebilir. Renkli Doppler kullanımı, artan vasküler aktivite alanlarının US ile görüntülenmesini kolaylaştırarak kanama gelişimini önleyebilir. Tanısal olmayan sonuçların oranı aynı zamanda sitologun deneyimine de bağlıdır ve klinisyen ile sitopatoloji laboratuvarı arasında yakın işbirliği yapılması önerilir.

US-TİİAB sırasında iğnenin görünürlüğü kaybolursa, iğneyi sabit tutarken US dalgalarını hizalamak için probu çok ince hareketlerle oynatarak görüntü tekrar bulunabilir. İğne ucunun US ile görülmesi hala yetersizse, iğnenin hafifçe ileri geri hareket ettirilmesiyle US'deki görünürlük artar. İğne aranırken yalnızca düz bir çizgide hareket ettirilmelidir. İğne açısının değiştirilmesi gerekiyorsa, lezyonu hedeflemek için iğne ucu cilt altındaki giriş noktasına geri çekilmeli ve başka bir açıyla tekrar nodüle doğru ilerletilmelidir (5).

Sonuç olarak, US-TİİAB, tiroid nodüllerinin tanısal incelemesi için çok önemlidir ve günümüzde çeşitli uzmanlık alanlarından birçok klinisyen tarafından uygulanmaktadır. Teşhis doğruluğu büyük ölçüde operatöre bağlıdır ve yeterli materyal elde etme olasılığını artırmak için yeterli bilgi ve beceri gereklidir.

### **1.7. Lenf Nodu İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi, Tiroglobulin ve Kalsitonin Yıkama**

Bilinen bir tiroid kanseri öyküsü veya yeni tanı tiroid kanseri varsa, metastatik hastalığı dışlamak veya ameliyat öncesi değerlendirme sırasında cerrahi yaklaşımı yönlendirmek için nodal İİAB yapılır. Patolojik lateral lenf nodunun İİAB ile doğrulanması, total tiroidektomiye ek olarak lateral boyun diseksiyonunu da gerektirir. Tiroidektomi sonrası birinci ayda yüksek kalan tiroglobulin seviyelerinde, boyunda lenf nodu metastazlarının dikkatli bir şekilde araştırılması gerekir.

Lenf nodu İİAB işlemi TİİAB ile benzerdir. Numuneler sitoloji ve tiroglobulin (Tg) veya kalsitonin (KT) yıkama için gönderilir. Numunenin ilk kısmı yayma için kullanıldıktan sonra iğne ucunda kalan materyal 1 cc salinle yıkanarak bir 'eppendorf' tüpü ile Tg veya KT ölçümü için laboratuvara yollanır. Tg ve KT yıkama lenf nodu metastazları için sitolojiden daha tanısaldır.

### **1.8. Paratiroid Bezinin İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi ve Parathormon Yıkama**

US eşliğinde paratiroid İİAB ve parathormon (PTH) yıkama paratiroid lezyonlarının tanısında güvenli ve etkili bir yöntemdir. US ile paratiroid adenom/hiperplazi şüphesi olan lezyon tanımlandıktan sonra yıkama işlemi, İİAB tiroid bezindekiyle benzerdir. İşlem paratiroid dokusunu lokalize etmek ve onu çevredeki yapılardan, başlıca hilusu izlenemeyen lenf nodlarından ayırmak için kullanılır. Paratiroid yıkama örneklerinde PTH ölçümü paratiroid dokusunun tanımlanmasında kullanılmaktadır. PTH yıkaması için örnek hazırlanması lenf nodundaki Tg yıkaması ile benzerdir.

Paratiroid bezinin İİAB'si ile çok nadir de olsa iğne yolu boyunca paratiroid hücreleri ekiyerek paratiromatozise neden olunabilir. Nadir de olsa, paratiroid kanserlerinde bu durum çok önemlidir. Kliniği, laboratuvarı ve US bulguları paratiroid kanseri düşündüren olgularda İİAB'den kaçınılmalıdır.

## 1.9. Kor İğne Biyopsisi (KİB)

### 1.9.1. Endikasyonlar

Kor iğne biyopsisi (KİB) için endikasyonlar henüz net olarak tanımlanmamıştır. Çoğu tiroid kılavuzu, tiroid nodülü değerlendirmesi için birinci basamak biyopsi olarak TİİAB'ı önermektedir; bu nedenle KİB tamamlayıcı bir metod olarak kabul edilmektedir (11). 2017 yılında Kore Tiroid Radyoloji Derneği (KSThR) KİB Kılavuzu yayınlamıştır (12). KSThR, nondiagnostik veya indetermine TİİAB sitolojileri olan tiroid nodülleri için KİB kullanımını önermiştir. Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI), TİİAB ile "yetersiz" vakalarda US eşliğindeki modern iğneler kullanılarak yapılan KİB'in avantajlı olabileceğini öne sürmüştür (9). Ayrıca Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği (AACE)/Amerikan Endokrinoloji Koleji (ACE)/ İtalyan Endokrinologlar Birliği (AME), İngiliz Tiroid Birliği (BTA) ve KSThR, lenfoma, anaplastik kanser, medüller kanser ve metastaz gibi malign tiroid tümörleri için KİB kullanımını önermiştir. Ancak Amerikan Tiroid Birliği (ATA) tiroid tümörleri için rutin KİB kullanımını önermemektedir (13).

Son olarak KSThR derneği 2019 yılında, mevcut kanıtlara dayanarak, önceki TİİAB sitolojileri önemi belirsiz atipi ya da nondiagnostik olan veya klinik olarak nadir görülen tiroid malignitelerinden şüphelenilenlerde bir sonraki tanı yöntemi olarak KİB'i önermiştir (11). Ayrıca, Riedel Tiroiditinde de histopatolojik tanı gerektiği için tanısal işlem KİB olmalıdır.

### 1.9.2. Kor İğne Biyopsisi (KİB) İçin Hasta Hazırlığı

Öncelikli olarak KİB işlemi ve olası komplikasyonları için gerekli bilgileri içeren bilgilendirilmiş onam alınmalıdır. İlaç kullanımına bağlı yan etkiler (örneğin warfarin, heparin, aspirin veya klopidoğrel gibi ilaçlarla kanama eğilimi) değerlendirilmelidir, ancak pıhtılaşma için tarama kan testi genellikle gereksizdir. KSThR kılavuzu, KİB'den önce aspirin ve klopidoğrel'in 7-10 gün süreyle, warfarinin 3-5 gün ve heparinin 4-6 saat süreyle kesilmesini önermektedir (12). KİB sonrası heparinin 2 saat sonra, warfarinin aynı gece, aspirin ve klopidoğrel'in ertesi gün başlanması önerilir. Antikoagülan tedavinin klinik önemi göz önüne alındığında, antikoagülanın kesilmesi, ilacı öneren doktorla dikkatlice değerlendirilmelidir. Warfarin geçici olarak düşük molekül ağırlıklı heparinle değiştirilebilir. İşlem için açlık gerekmez.

### 1.9.3. Kor İğne Biyopsisi (KİB) için Planlama

İşlem öncesinde gri skala US ve renkli Doppler US ile nodül özellikleri, boyutu, yeri ve damarlanması değerlendirilmelidir. Renkli Doppler US ile vaskülaritenin dikkatli bir şekilde izlenmesi, KİB sırasında kanamayı en aza indirebilir. KİB giriş rotasına, işlem öncesi US'den alınan bilgilere göre karar verilir. Transistmik, lateral, longitudinal ve oblik olmak üzere dört yaklaşım rotasından, transistmik yaklaşımın en uygun olduğu kabul edilir. Nodül boyutu ve lokalizasyonu, örnek kesit büyüklüğünü belirlemede önemli faktörlerdir. Güvenliği ve teşhis doğruluğunu artırmak için KİB, US eşliğinde deneyimli operatörler tarafından yapılmalıdır.

#### 1.9.4. Kor İğne Biyopsi Malzemelerinin Hazırlığı

2000 yılından önce, KİB için geniş çaplı iğneler (14 G) kullanılmaktaydı. Son dönem KİB cihazları, genellikle küçük çaplı (genellikle 18-21 G) iğneler kullanmakta ve yay aktifliği ile karakterize tetik sistemi ile çalışmaktadır. KSThR, tiroid nodülleri için uygun KİB iğne koşullarını önermektedir. Öncelikle tiroid bezi yüzeysel bir organ olduğu için iğne uzunluğunun kısa (10 cm'den az) olması önerilir. İkincisi, iğne çapı numunenin kalınlığını belirler. İğne ne kadar ince olursa normal dokuya o kadar az zarar verir, ancak elde edilen doku miktarı da o kadar az olur. Son olarak stile uzunluğu veya penetrasyon uzunluğu nodül boyutuna göre seçilir. İğne kalınlığı ile komplikasyon oranı veya tanısal doğruluk arasındaki ilişkiyi destekleyen kanıtlar yetersizdir.

KİB iğneleri stile (iç iğne, delici iğne) ve kesme kanülü olmak üzere iki iğneden oluşur. Stile, dokuya nüfuz etmek için keskin bir eğime sahip yaklaşık 2 mm uzunluğunda bir uç ve örneklenen dokuyu tutmak için bir numune haznesi taşır. Kesme kanülü (dış iğne) doku kesme işleminin dış bileşenidir.

Kor biyopsi cihazları etki mekanizmasına göre otomatik ve yarı otomatik olmak üzere iki tip-tir. Otomatik iğne çift etkili cihaz olarak bilinir çünkü hem iç hem de dış iğneler yay hareketi ile etkinleştirilir. Bu tip iğne yayın hareketiyle iç iğneyi ateşleyerek sert fibrotik veya kalsifiye dokuya daha kolay penetre olabilir. Ancak doku veya damara verdiği hasar daha çok olabilir. Yarı otomatik iğne, tek etkili iğne olarak bilinir çünkü yay yalnızca bir kez etkinleşir, iç iğne manuel olarak ilerletilir, ardından yayla etkinleşen dış kesme iğnesi gelir. Yarı otomatik iğne, operatörlerin iç iğneyi dokuya manuel olarak itmesi nedeniyle nispeten güvenlidir. Elde edilen doku miktarı iğne kalınlığına ve numune haznesinin uzunluğuna bağlıdır.

#### 1.9.5. Kor İğne Biyopsisi Örnekleme Teknikleri

US eşliğinde KİB için serbest el ve iğne cihazı olmak üzere iki seçenek mevcuttur. KSThR kılavuzu serbest el tekniğini (özellikle uzmanlar için) önermektedir, çünkü bu teknik, operatörlere delme noktasını seçmede ve işlem sırasında rotayı ayarlama da daha fazla özgürlük sağlar. Hastalar işlem boyunca lokal anestezi altında sırtüstü pozisyonda uzanır. Renkli Doppler US kullanılarak damar haritalaması yapıldıktan sonra iğnenin ciltten ve tiroid kapsülünden hızlı ve etkili geçişi için hızlı bilek hareketi tercih edilir. İşlem sırasında iğnenin tüm uzunluğu izlenmelidir. Giriş yolu boyunca (ciltten nodüle kadar) damar haritalaması, damar yaralanmasını önlemek ve işlemin güvenliğini sağlamak için çok önemlidir. Yetersiz sitolojiye sahip nodüller için, bir nodüler doku ve kapsülü içeren en az iki kor numunesi alınması önerilir. Kor örneğinin uzunluğu da önemlidir çünkü uzun örnek biyopsi sayısını azaltır. Çoklu biyopsiler, dikkate alınması gereken başka komplikasyonları tetikleyebilir. En önemlisi KİB işlemi sırasında iğne ucunun ve iğnenin tüm uzunluğunun takipte tutulabilmesidir. İlerleme rotasında büyük damarlar olmamalı ve iğnenin ucu tiroid kapsülü içinde olmalıdır. Sonrasında stile ilerletilerek kesme sağlanır. Başarılı bir yöntem kullanıldığında, stile ilerlemesinden sonra en uygun numune alma yerini seçebilmek için numune haznesinin konumu ayarlanabilir. Birçok çalışma yeterlilik için, nodül dokusunun, nodül-parankim sınırının (ve/veya görünen kapsülün) ve normal tiroid parankiminin örneklenmiş olması gerektiğini öne sürmektedir. Tehlikeli bir yerde bulunan nodüller dikkatle değerlendirilmelidir. Tek etkili bir iğne daha güvenlidir çünkü numune haznesinin ince ayarı sağlanabilir.

Bazen tiroid nodüllerinde ciddi fibrozis ve/veya sert kalsifikasyonlar görülebilir. Bu tür sert nodüllerden başarılı bir şekilde örnek almak için çift etkili kor iğnesi kullanılması faydalıdır. Kılavuz (koaksiyel) bir iğne, çoklu KİB için kullanışlıdır. Bu teknikle biyopsi iğnesi, nodül yüzeyine yakın olan ciltteki kılavuz iğnenin lümeninden geçirilerek içeri sokulur. KİB'den sonra, ek KİB'nin gerekip gerekmediğini belirlemek için doku örneği görsel olarak değerlendirilebilir. Görsel değerlendirmeden sonra, alınan doku derhal formalinde tespit edilmelidir. Histolojik tanı için bir veya iki biyopsi yeterlidir. Biyopsiden hemen sonra 20 ila 30 dakika süreyle manuel kompresyon yapılmalıdır.

### 1.9.6. Komplikasyonlar

KİB deneyimli operatörler tarafından yapıldığında güvenli, iyi tolere edilen ve düşük komplikasyonlu bir işlemdir. Hematom, ses değişikliği, enfeksiyon, hemoptizi, ödem, vazovagal reaksiyon ve disfaji gibi çeşitli komplikasyonlar rapor edilmiştir.

KİB'de genellikle ağrı ve rahatsızlık gelişir. US eşliğinde yapılması ve 18-21 G ince iğnelerin kullanılması ağrı düzeyini ve komplikasyon oranını azaltabilir. Birçok çalışma, TİİAB ve KİB'yi ağrı ve tolere edilebilirlik açısından karşılaştırmış ve her iki işlemin de benzer oldukları sonucuna varmıştır. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, işlemden 2 hafta sonra genel memnuniyet skorlarının, TİİAB ve KİB uygulanan hastalar arasında anlamlı farklılık göstermediğini bildirmiştir (14). Vasküler hasarın neden olduğu hematom, KİB'de en sık görülen komplikasyondur ve bildirilen insidansı TİİAB ile benzerdir. Küçük damar yaralanmasının neden olduğu parankim ödemi sıklıkla hematoma ve ağrıya neden olur. Bu damar yaralanmaları çoğu durumda ilaca gerek olmadan çoğunlukla basit kompresyonla tedavi edilir. Gecikmiş hematom riskini önlemek amacıyla biyopsiden hemen sonra 20 ila 30 dakika süreyle manuel kompresyon yapılmalıdır.

#### TEMĐ ÖNERİLERİ

- Tiroid nodülleri yaygındır ve çoğunluğu benignedir. Biyopsi endikasyonu risk sınıflandırma sistemlerine ve klinik risklere göre konulmalı, gereksiz biyopsi yapılmamalıdır (Kanıt düzeyi: Yüksek).
- Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) 24-27 G iğne ile yapılıyorsa, işlem öncesi hastanın antiagregan ya da antikoagülan tedavisini kesmeye ve lokal anesteziye gerek yoktur (Kanıt düzeyi: Orta).
- Tüm hastalar, TİİAB veya kor iğne biyopsisi (KİB) sonrası kanama ve hematom oluşumunun uyarı işaretleri ve diğer nadir komplikasyonlar konusunda bilgilendirilmeli ve yazılı onamları alınmalıdır (Kanıt düzeyi: Düşük).
- TİİAB ile tekrarlayan önemi belirsiz atipi ya da nondiagnostik sitoloji sonuçları varlığında ya da klinik olarak nadir görülen tiroid malignitelerinden şüphelenildiğinde, bir sonraki tanı yöntemi olarak ehil ellerde KİB önerilebilir (Kanıt düzeyi: Orta).
- Olası tanı Riedel tiroiditi veya lenfoma ise KİB tercih edilmelidir (Kanıt düzeyi: Orta).

## Kaynaklar

1. Abu-Yousef MM, Larson JH, Kuehn DM, Wu AS, Laroia AT. Safety of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of neck lesions in patients taking antithrombotic/anticoagulant medications. *Ultrasound Q*. 2011;27(3):157-159.
2. Lyle MA, Dean DS. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in patients taking novel oral anticoagulants. *Thyroid*. 2015;25(4):373-376.
3. Slough CM, Kamani D, Randolph GW. In-Office Ultrasonographic Evaluation of Neck Masses/Thyroid Nodules. *Otolaryngol Clin North Am*. 2019;52(3):559-575.
4. Moss WJ, Finegersh A, Pang J, Califano JA, Coffey CS, Orosco RK, Brumund KT. Needle Biopsy of Routine Thyroid Nodules Should Be Performed Using a Capillary Action Technique with 24- to 27-Gauge Needles: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2018;28(7):857-863.
5. Todsén T, Bennedbaek FN, Kiss K, Hegedus L. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Head Neck*. 2021;43(3):1009-1013.
6. Tsao GJ, Orloff LA. Clinician-performed thyroid ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Otolaryngol Clin North Am*. 2014;47(4):509-518.
7. Lupo MA, Duick DS. Ultrasound-Guided Fine-Needle Biopsy of Thyroid Nodules. In: Duick DS, Levine RA, Lupo MA, eds. *Thyroid and Parathyroid Ultrasound and Ultrasound-Guided FNA*. Cham: Springer International Publishing; 2018:359-388.
8. Todsén T, Melchioris J, Charabi B, Henriksen B, Ringsted C, Konge L, von Buchwald C. Competency-based assessment in surgeon-performed head and neck ultrasonography: A validity study. *Laryngoscope*. 2018;128(6):1346-1352.
9. Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, Layfield LJ, Ljung BM, Pitman MB, Abati A. The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal*. 2008;5:6.
10. Kuzan TY, Canbey Goret C. Comparison of Number of Passes and Cytopathological Specimen Adequacy for Thyroid Fine-Needle Aspiration Biopsy in the Absence of an On-Site Pathologist. *Eur Thyroid J*. 2020;9(1):49-54.
11. Jung CK, Baek JH, Na DG, Oh YL, Yi KH, Kang HC. 2019 Practice guidelines for thyroid core needle biopsy: a report of the Clinical Practice Guidelines Development Committee of the Korean Thyroid Association. *J Pathol Transl Med*. 2020;54(1):64-86.
12. Na DG, Baek JH, Jung SL, Kim JH, Sung JY, Kim KS, Lee JH, Shin JH, Choi YJ, Ha EJ, Lim HK, Kim SJ, Hahn SY, Lee KH, Choi YJ, Youn I, Kim YJ, Ahn HS, Ryu JH, Baek SM, Sim JS, Jung CK, Lee JH, Korean Society of Thyroid R, Korean Society of R. Core Needle Biopsy of the Thyroid: 2016 Consensus Statement and Recommendations from Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol*. 2017;18(1):217-237.
13. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
14. Jin Kim H, Koon Kim Y, Hoon Moon J, Young Choi J, Il Choi S. Thyroid core needle biopsy: patients' pain and satisfaction compared to fine needle aspiration. *Endocrine*. 2019;65(2):365-370.

## Benign ve Malign Tiroid Lezyonlarına Ultrason Eşliğinde Yapılan Ablasyon Tedavileri

Benign ve malign tiroid hastalıklarının tedavisinde kullanılan ultrason (US) eşliğindeki ablasyon tedavilerine dünya çapında ilgi artmaktadır. Bu tedaviler endokrinologlar, cerrahlar ve radyologlar tarafından uygulanmaktadır ve yakın zamanda çeşitli profesyonel topluluklar tarafından klinik uygulama kılavuzları yayınlanmıştır (1-8).

Bu bölümde, son zamanlarda önemli ilgi toplaması ve daha fazla literatürle ilişkilendirilmesi nedeniyle ablasyon tedavi teknolojilerinden özellikle radyofrekans ablasyondan (RFA) ayrıntılı olarak bahsedilecektir. Son zamanlarda daha çok kullanılmaya başlanan ve popülerlik kazanan mikrodalga ablasyondan (MDA), aynı zamanda önemli kanıtlarla desteklenen köklü uygulamalardan olan lazer ablasyonu (LA) ve alkol ablasyonundan, ek olarak çok daha az kullanılan yüksek yoğunluklu odaklanmış US'den (YYOU) bahsedilecektir. Son bölümde ise tiroid ablasyonu alanında giderek önem kazanan termal olmayan yeni ablasyon yöntemlerine yer verilecektir.

Ablasyon teknolojilerinin çeşitli klinik durumlarda artan kullanımıyla birlikte, bu tedavilerin hangi hastalara uygulanması gerektiği konusunda kriterlerin belirlenmesi önemlidir. Bu tür kriterler, etkinliğin değerlendirilmesine izin verir ve gelişen teknolojilerin akılcı kullanımını teşvik eder. Bu kılavuz, ablasyon teknolojilerinin, kanıta dayalı ve literatürde ilgi gören benign ve malign durumlarda kullanımına değinecektir. Benign durumlar arasında, kompresyon semptomları ya da kozmetik rahatsızlıklara neden olan nodüller ve otonom fonksiyone tiroid nodülleri (OFTN) bulunur. Malign durumlar arasında küçük, düşük riskli primer tiroid kanserleri ve rekürren tiroid kanserleri (tiroid kalıntısında veya lenf düğümlerinde) yer almaktadır.

Ablasyon teknolojilerinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için, uygulayıcının US ve US eşliğindeki işlemleri uygulamada yetenekli ve deneyimli olması gerekli ön koşuldur.

Bu bölüm, benign ve malign tiroid hastalıklarında US eşliğinde uygulanan ablasyon tedavilerinin kanıta dayalı endikasyonlarını, uygulama ilkelerini, klinik sonuçlarını ve güvenlik profillerini Türk hekimlerine kapsamlı ve sistematik bir çerçevede sunmak amacıyla hazırlanmıştır.

### 2.1. Endikasyonlar

Kompresyon semptomlarına ve/veya kozmetik sorunlara yol açan benign tiroid nodüllerinde ablasyon tedavileri artık cerrahiye birinci basamak alternatif olarak önerilmektedir. US ölçümüyle belirlenen boyut, tedavinin endikasyonu için en objektif kriteri temsil eder. Bununla birlikte, benzer büyüklükteki nodüller, hastalar arasında anlamlı derecede farklı semptomlara neden olabilir. Nodülün tiroid içindeki yerleşiminin yanı sıra, vücut kitle indeksi ve boyun çevresi gibi faktörler de hastanın ne kadar semptomatik hale gelebileceğini belirler. İstmus nodülleri daha erken ve daha belirgin kozmetik rahatsızlıklara neden olma eğilimindedir. Bu nedenle ablasyon için uygun boyut kriteri belirlemek zordur. 2017 Kore ve 2020 ETA

rehberleri, US'de büyümeye devam eden minimum 20-30 mm çaplı nodüllerde tedavi önermiştir (2, 3). Objektif boyut kriterlerini tanımlamanın zorluğu göz önüne alındığında, kompresyon semptomlarının ve kozmetik kaygıların varlığı, subjektif de olsalar, daha çok kabul gören tedavi endikasyonlarıdır. Örneğin, klinik semptomlara neden olan bir nodül, sınırlı boyuta sahip olsa bile termal ablasyon (TA) için uygun bir hedeftir.

OFTN'de TA bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir; ancak TSH normalizasyonu, radyoaktif iyot (RAI) tedavisi veya cerrahiye kıyasla daha düşük ve daha öngörülemez oranlarda gerçekleşir. Bu nedenle, mevcut önerilerde TA genellikle birinci basamak tedavi seçeneklerinin uygun olmadığı hastalarda ikinci basamak bir alternatif olarak yer almaktadır. TA'nın etkinliği büyük ölçüde nodül hacminde %80 ve üzeri küçülme ile ilişkilidir; bu nedenle özellikle küçük ( $\leq 3$  cm) nodüllerde daha uygun bir tedavi seçeneğidir. Buna karşılık, hastalığın yaygın karakteri nedeniyle Graves hastalığı ve toksik multinodüler guatr RFA için uygun değildir.

TA son yıllarda primer ve rekürren malign tiroid lezyonlarının yönetiminde giderek daha fazla yer bulmaktadır. Primer malign lezyonlarda TA endikasyonları TNM evresine, lezyon sayısı ve lokalizasyonuna göre değişmektedir. 2024 Uluslararası Uzman Konsensüsü (UUK) ve 2025 Amerika Tiroid Birliği (ATA) rehberi, T1aN0M0 papiller tiroid kanserinde (PTK) TA'yı, aktif izlem veya rezeksiyona alternatif birinci basamak bir tedavi seçeneği olarak önermektedir (5, 9). UUK, ameliyatı veya aktif izlemi reddeden ya da cerrahi açıdan yüksek riskli kabul edilen T1bN0M0 hastalarında; istmustaki veya minimal ekstratiroidal yayılımı olan ya da multifokal ( $\leq 3$ ) T1N0M0 PTK olgularında TA'yı alternatif bir tedavi seçeneği olarak önermektedir (8). Ayrıca, hemitiroidektomi geçirmiş ve tiroid fonksiyonunu korumak veya ek ameliyattan kaçınmak isteyen hastalarda, kalan bezdeki yeni tümörlerin tedavisinde TA alternatif bir seçenek olarak önerilmektedir (10). Buna karşılık T2 ve üzeri evrelerde yeterli kanıt bulunmadığından rutin kullanım önerilmemektedir.

Rekürren tiroid kanserinde (RTK) cerrahi standart tedavi olmakla birlikte, önceki cerrahilere bağlı fibrozis ve anatomik distorsiyon reoperasyonu teknik olarak zorlaştırmakta ve komplikasyon riskini artırmaktadır. Cerrahi riski yüksek veya cerrahiye reddeden veya RAI tedavisine dirençli lokal rekürrensi olan hastalarda TA, 2025 Kore ve ATA rehberlerinde alternatif bir tedavi seçeneği olarak önerilmektedir (6, 9). TA, böyle hastalarda küratif veya palyatif amaçla uygulanabilir (6). Küratif amaçlı uygulamada hedef, sınırlı sayıda ve boyuttaki ( $\leq 2$  cm çaplı,  $\leq 3$  sayıda) rekürren tümörün tamamen eradike edilmesidir. Palyatif amaçlı uygulamada ise hedef tam eradikasyon değil, tümör yükünün azaltılması ve semptom kontrolüdür. Özellikle ağrı, bası semptomu, cilt invazyonu, ülserasyon veya kanama gibi durumlarda parsiyel ablasyon ile lezyon hacminin azaltılması ve klinik iyileşme sağlanır.

Tüm bu endikasyonlarda tedavi kararı, hastanın semptom algısı, yaşam kalitesi beklentisi, komorbiditeleri ve bireysel tercihleri göz önünde bulundurularak ortak karar verme süreci içinde alınmalıdır. Benign nodüllerde hastanın tedaviden beklentisi ve semptom toleransı, OFTN'de radyasyon kaygısı ile tiroid fonksiyonunu koruma isteği belirleyici rol oynar. Düşük riskli primer malign lezyonlarda aktif takip, cerrahi ve TA arasındaki tercih; hastanın yaşı, komorbiditeleri ve bireysel öncelikleri dikkate alınarak birlikte belirlenmelidir. RTK'de cerrahi, aktif takip veya TA seçeneklerinin her birinin yararları, riskleri ve sınırlılıkları hastaya açıkça aktarılmalı ve karar süreci ortak olarak yürütülmelidir. Tüm bu durumlarda hastanın yeterince bilgilendirilmesi ve yazılı onamının alınması hem etik hem de klinik açıdan zorunludur.

**Tablo 2.1.** Ablasyon tedavilerinin lezyon yapısına göre etkinlikleri

|             | <b>Solid/çoğunluğu<br/>solid benign nodül</b> | <b>Kistik/çoğunluğu<br/>kistik benign nodül</b> | <b>Fonksiyone<br/>nodül</b> | <b>Primer<br/>kanser</b> | <b>Rekürren<br/>kanser</b> |
|-------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|----------------------------|
| <b>RFA</b>  | +++                                           | ++                                              | +                           | ++                       | +                          |
| <b>AA</b>   | N/A                                           | +++                                             | +                           | ++                       | +                          |
| <b>MDA</b>  | ++                                            | +                                               | +                           | ++                       | +                          |
| <b>LA</b>   | ++                                            | ++                                              | +                           | ++                       | +                          |
| <b>YYOU</b> | ++                                            | N/A                                             | +                           | N/A                      | N/A                        |

**RFA;** Radyofrekans ablasyon, **AA;** Alkol ablasyon, **MDA;** Mikrodalga Ablasyon, **LA;** Lazer ablasyon, **YYOU;** Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason.

**Not:** +, ++ veya +++ her klinik durum için teknolojik etkinliği (+++ en etkin) göstermektedir.

N/A, değerlendirmek için yetersiz veri anlamındadır.

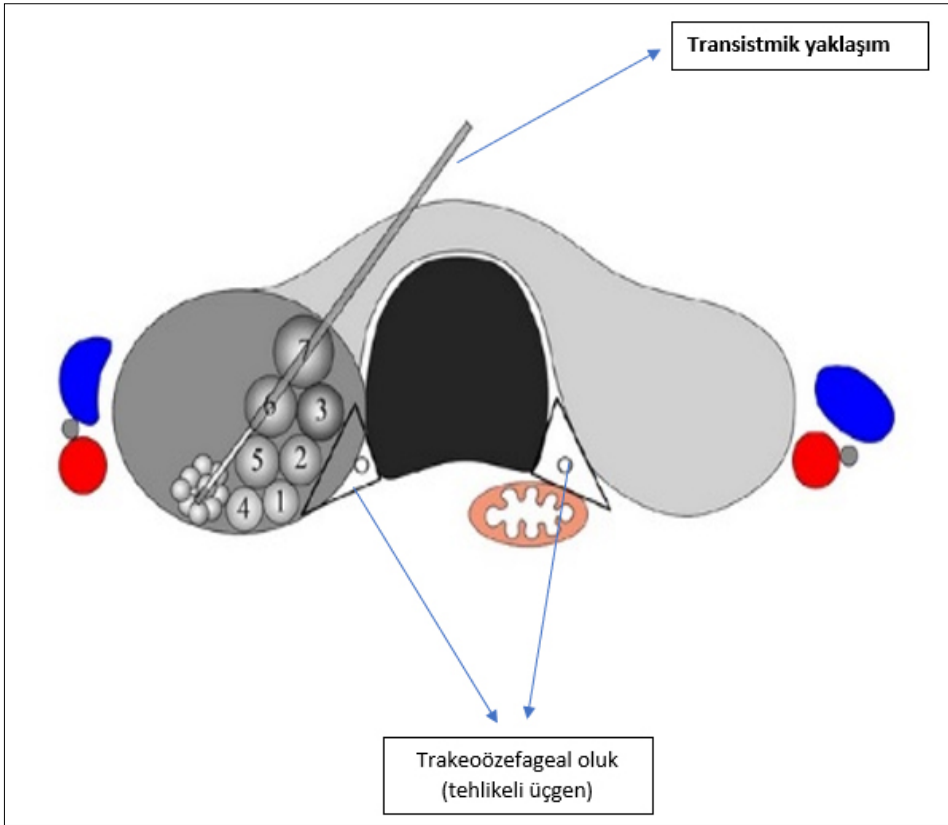
Nodül yapısı için çoğunluğu tanımı, nodül volümünün >%50 oluşturan komponent için kullanılmıştır.

### 2.1.1. İşlem öncesi değerlendirme

US muayenesi, tedavinin mihenk taşıdır. Yüksek frekanslı US, hem benign hem de malign hastalıkta hedef lezyonun özelliklerinin değerlendirilmesinde kritik öneme sahiptir. US ile nodülün boyutu, hacmi, ekojenitesi, solid ve kistik komponent oranı, vaskülaritesi değerlendirilmeli ve ablasyon sonrası karşılaştırmalar için kaydedilmelidir. Servikal lenf nodları metastaz açısından dikkatle incelenmelidir. Optimum ablasyon tekniğini belirlemede solid ve kistik bileşenlerin oranı önemlidir. Nodül özellikleri ve uygun olan ablasyon teknikleri Tablo 2.1'de gösterilmektedir.

Ablasyon öncesi US değerlendirmesi, güvenli ablasyon için komşu anatomik yapıların belirlenmesi açısından da önemlidir. Rekürren laringeal sinirin (RLN) görünmediği ancak olması gerektiği yer olarak bilinen trakeoözofageal oluk veya "tehlikeli üçgen" olarak adlandırılan bölgeye dikkat etmek gerekir (Şekil 2.1). Çünkü RLN termal hasara yatkındır. Hematom oluşum riskini azaltmak için anterior juguler venler takip edilmeli, geçtiği yerlerden iğne girişi yapılmamalıdır. Hem tiroid bezindeki benign lezyonları hem de boynun santrali veya lateralindeki rekürren kanserleri tedavi ederken, termal hasardan korumak için, vagus sinirinin karotis kılıfına göre konumu belirlenmelidir. Sonografik olarak haritalamaya uygun olmasa da, sempatik zincirin de karotid arterin derin ve lateralindeki seyri göz önünde bulundurulmalıdır. Lateral boyun hastalığında operatörün ayrıca spinal aksesuar sinir, brakiyal plexus ve diğer sinir yapılarının potansiyel konumlarına da dikkat etmesi gerekir.

Benign tiroid nodüllerinde semptomların değerlendirilmesinde görsel ölçekler kullanılabilir. Semptomların nicelleştirilmesi için genellikle 10 puanlık bir görsel analog skala kullanılır (0; semptom yok, 10; maksimum semptom). Kozmetik değerlendirme ise hekim tarafından yapılan "kozmetik skor" ile belirlenir. Bu skor 1–4 arasında değerlendirilir: 1, palpe edilen kitle yok; 2, estetik kaygı oluşturmayan palpe edilen kitle; 3, yutkunurken görünen kitle; ve 4, kolayca görülebilen kitle. Yaşam kalitesinin (YK) değerlendirilmesi için kısa form sağlık anketi (SF-36), tiroid hastalıklarına özgü yaşam kalitesi ölçekleri olan ThyPRO veya kısa versiyonu ThyPRO-39 kullanılabilir (11). Bu ölçekler işlem öncesinde ve sonrasında kullanılarak tedavinin etkinliği değerlendirilir.



Şekil 2.1.

İşlem öncesi laboratuvar değerlendirmesinde tiroid stimüle edici hormon (TSH) ve serbest tiroksin (sT4) ölçülmelidir. Bu değerler normal sınırlarda değilse, sonuçlara göre ek olarak serbest triiyodotironin (sT3) ölçümü yapılabilir. Rekürren veya metastatik tiroid kanseri lezyonlarında tedavi öncesinde serum tiroglobulin (Tg) ve anti-tiroglobulin (Anti-Tg) antikor düzeyleri belirlenmeli ve uzun dönem takipte tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmalıdır. İşlem öncesi tam kan sayımı ve koagülasyon parametreleri değerlendirilmelidir. Güvenli bir TA işlemi için trombosit sayısı  $60 \times 10^9/L$ 'nin üzerinde olmalı ve protrombin zamanı normal üst sınırını 3 saniyeden fazla aşmamalıdır (5). Primer malign lezyon tedavilerinden önce, medüller tiroid karsinomunu dışlamak için kalsitonin ölçümü önerilir (5).

Tirotoksikoz etyolojisinin OFTN'ye bağlı olduğunu doğrulamak için sintigrafi önerilir; çünkü toksik multinodüler guatr veya Graves hastalığında ablasyon tedavisinin etkinliği çok düşüktür. Bazı hastalarda retrosternal uzanımı değerlendirmek amacıyla bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MR) gibi kesitsel görüntüleme yöntemleri gerekebilir. US'de trakeal invazyon şüphesi bulunan primer PTK olgularında boyun BT veya MR önerilmektedir. Orta riskli primer PTK (Lenf düğümü metastazı şüphesi olan PTK veya agresif histolojik özellikler veya çok odaklı papiller tiroid dışı yayılım gösteren mikrokarsinom ve BRAF V600E mutasyonu) olgularında, özellikle akciğer metastazı şüphesi varsa, toraks BT yapılması önerilmektedir. Rekürren tiroid kanserlerinde, işlem planlamasının doğru

yapılabilmesi için TA öncesinde tiroid protokollü boyun BT rutin olarak önerilmektedir (6, 12). BT, US ile saptanamayan ek rekürren lezyonların belirlenmesine yardımcı olur ve rekürren hastalığın anatomik özellikleri hakkında daha ayrıntılı bilgi sağlar. Tiroid protokollü BT, kontrastsız aksiyel görüntüler ve erken arteriyel faz kontrastlı görüntüler (25–40 saniye gecikme) ile aksiyel, koronal ve sagittal rekonstrüksiyonları içerir. Rekonstrüksiyon kesit kalınlığının 2–2,5 mm olması önerilir. Rekürren hastalıkta invazyon şüphesi varsa, özellikle trakea veya özofagus tutulumu açısından MR da kullanılabilir. PET-BT veya PET-MR ise ablasyon öncesinde rutin olarak önerilmemektedir.

TA uygulanacak nodüllerde benign sitolojik tanı doğrulanmalıdır. Bu amaçla nodülün benign olduğu (Bethesda II) US eşliğinde yapılmış iki ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) veya bir İİAB ve bir kor iğne biyopsisi (KİB) ile doğrulanmış olmalıdır. OFTN, pür kistik veya spongioform nodüller, tek bir benign sitoloji sonucu sonrasında da ablate edilebilir. Bununla birlikte, malign bir lezyonun gözden kaçırılmaması ve tedavisinin geciktirilmemesi için şüpheli US özelliklere sahip nodüllerin ablasyonunda ve sonrasında izleminde dikkatli olunmalıdır.

Primer PTK ve RTK lezyonlarında da, ablasyon öncesinde mutlaka malignite tanısı doğrulanmalıdır. Bu amaçla İİAB veya KİB yapılmalı ve gerektiğinde aspirasyon materyalinde Tg yıkama ölçümü kullanılmalıdır. KİB örneklerinde Tg immün boyaması da tanıya yardımcı olabilir. Medüller tiroid kanseri olan hastalarda ise Tg yerine aspirat veya KİB örneklerinde kalsitonin ölçümü önerilir.

Fizik muayenenin bir parçası olarak işlem öncesinde ses değerlendirmesi yapılmalıdır. Hastaya sesinde anormallik hissedip hissetmediği veya seste perde, yükseklik, kalite ya da dayanıklılık açısından değişiklik fark edip etmediği sorulmalıdır. Ses ile ilgili bir anormallik varsa, vokal kord hareketliliğini değerlendirmek amacıyla larinks muayenesi yapılmalıdır. Seste değişiklik olmasa da, daha önce tiroid ya da boyun cerrahisi geçirenlerde, nodüllerin hava yoluna veya RLN'nin beklenen seyrine yakın olduğu durumlarda laringeal muayene önerilir. Ses, objektif vokal kord fonksiyonunun zayıf bir göstergesidir; bu nedenle özellikle gizli disfonksiyon açısından cerrahi öyküsü olan hasta grubunda yalnızca ses değerlendirmesi laringeal muayenenin yerine geçmemelidir. Transnazal veya transoral fiberoptik laringoskopi ya da aynalı laringoskopi bu değerlendirme için altın standart yöntemdir. Bu öykü veya semptomları olmayan hastalarda ise yalnızca vokal kord hareketlerinin US ile incelenmesi RLN fonksiyonunu değerlendirmede kullanılabilir. TA, yalnızca RLN fonksiyonu normal olan hastalara uygulanmalıdır.

Son yıllarda kullanıma giren yeni oral antikoagülan ilaçlar işlem öncesi antikoagülasyon yönetimini daha karmaşık hale getirmiştir. Bu nedenle işlem planlanırken ablasyon işlemine bağlı kanama riski, kullanılan antikoagülan ilacın farmakokinetiği ve hastanın tromboembolik risk durumu birlikte değerlendirilmelidir. Genel olarak aspirin veya klopidoğrel gibi antiplatelet ajanlar ablasyon işleminden 7–10 gün önce kesilmelidir. Warfarin işleminden yaklaşık beş gün önce kesilmelidir. Dabigatran, rivaroxaban, apixaban ve edoxaban gibi direkt oral antikoagülanlar ise işlemden 24–36 saat önce kesilmelidir. Çoğu hastaya bu ilaçlara işlemden yaklaşık 24 saat sonra yeniden başlanabilir.

Hasta, bu işlemlerin standart tedavi yöntemlerine göre avantajları ve kısıtlılıkları hakkında sözlü ve yazılı olarak ayrıntılı bilgilendirilmeli ve bilgilendirilmiş onam alınmalıdır. Amerikan Baş ve Boyun Derneği–Endokrin Bölümü (AHNS-ES), Asya Pasifik Tiroid Cerrahisi Derneği (APTS), İtalyan Endokrinologlar Derneği (AME), İngiliz Endokrin ve Tiroid Cerrahları Derneği (BAETS), Avrupa Tiroid Birliği (ETA), İtalyan Endokrin Cerrahisi Birimleri Derneği (SIUEC), Kore Tiroid Radyolojisi Derneği (KSThR), Latin Amerika Tiroid Derneği (LATS) ve Tiroid Nodülleri Tedavileri Derneği'nin (TNT) RFA tedavisi için önerdiği bilgilendirilmiş onam formu Şekil 2.2'de verilmiştir.

Ablasyon öncesi gereken tetkik ve değerlendirmeler için kontrol listesi oluşturmak hasta takibini kolaylaştırır. AHNS-ES, AME, APTS, BAETS, ETA, KSThR, LATS, SIUEC ve TNT derneklerinin multidisipliner konsensusu ile önerilen benign tiroid nodüllerinin ablasyonunda tedavi öncesi kontrol listesi Şekil 2.3'te görülmektedir. 2024 UUK ve 2025 Kore rehberine göre uyarlanmış malign lezyonların ablasyonunda tedavi öncesi kontrol listesi Tablo 2.2'de sunulmuştur.

## **2.2. Alkol Ablasyon Prensipleri**

Alkol ablasyonu, kimyasal etki mekanizmasına dayanan bir ablasyon yöntemidir. Yüksek safılıkta (%95–99) alkol kullanılır; etki mekanizması iki temel bileşenin kombinasyonundan oluşur: birincisi, difüzyon yoluyla hücre dehidrasyonu ve protein denatürasyonuna bağlı koagülatif nekroz; ikincisi, küçük kan damarlarında trombüs oluşumu ve çevre dokularda enzimatik aktivitenin inhibisyonuna bağlı iskemik nekrozdur. Bu süreçlerin sonucunda hemorajik enfarkt ve reaktif fibrozis gelişir; bunlar alkole maruz kalan dokularda gözlemlenen başlıca histolojik değişikliklerdir. Baskın mekanizmanın tiroid kistlerinde koagülatif nekroz, solid tiroid nodüllerinde ise iskemik nekroz olduğu düşünülmektedir. Zamanla granülasyon dokusu nodülün yerini alır; bu durum skar dokusuna dönüşüm ve nodülün progresif küçülmesi ile sonuçlanır. Solid komponent, alkole kısmen dirençlidir; solid kısımdaki damarlar enjekte edilen alkolü drene ederek terapötik etkinliği düşürmektedir. Bu nedenle alkol ablasyonu, ağırlıklı olarak kistik veya kistik komponenti baskın benign tiroid nodüllerinde birinci basamak tedavi seçeneği olarak kabul görmekte; solid nodüllerdeki etkinliği ise sınırlı kalmaktadır.

## **2.3. Teknik ve Temel Prensipler**

Cilt temizlendikten sonra iğne giriş yerine lokal anestetik (%1-2 lidokain) verilebilir. US eşliğinde 16-25 G iğne (boyutu kistik içeriğin vizkositesine göre belirlenir) ile kistik alanın orta kısmına girilir. İğne ucunun pozisyonunun stabilizasyonu ve hasta yutkunur ya da ko-nuşurken alkol sızmasını engellemek için transistmik yaklaşım ile iğnenin girişinin yapılması önerilir. İğne ucunun kistin ortasında kalmasına ve kist duvarının yanlılıkla delinmesini önlemeye dikkat edilerek kist içeriği mümkün olduğu kadar aspire edilir. Kalıntıların, kolloidin uzaklaştırılmasını kolaylaştırmak ve/veya yüksek viskoziteli kist sıvısını seyreltmek için steril salin irrigasyonu kullanılabilir. Yüksek vizkoz içeriği olan kistlerde, büyük çaplı iğne ya da bir emme pompasına bağlı büyük pigtail kateter kullanarak ya da belirli aralıklarla tekrarlanan alkol enjeksiyonları ile vizkoziteyi azaltarak tedavi başarısı artırılabilir. Tüm kist

**TERMAL ABLASYON TEDAVİLERİ İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU****BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU  
TİROİDİN RADYOFREKANS ABLASYON TEDAVİSİ****Hasta Adı:** \_\_\_\_\_**Tarih:** \_\_\_\_\_

Doktorum bana termal ablasyon yöntemi ile tedavi edilebilecek bir tiroid rahatsızlığımın olduğunu söyledi.

Dr. \_\_\_\_\_ (uygulayıcının adı) ile tam bir görüşme yaptığımı ve hem işlem sırasında hem de sonrasında işlemin doğasını, olası yararlarını ve başarı şansını ve olası riskleri anladığımı doğrularım. Soru sorma fırsatım oldu ve sorularıma tatmin edici yanıtlar aldım. Ayrıca bana, işlemin riskleri ve faydaları hakkında yazılı bir özet de verildi.

Ayrıca aşağıdaki hususların tartışıldığını onaylarım:

1. Bu prosedürün ☐ genel anestezi ☐ lokal anestezi ☐ sedasyon altında gerçekleştirileceğini anlıyorum.
2. Doktorumun, nodül/nodüllerimin veya lenf düğüm/düğümülerimin boyutunu küçültmek için ultrason eşliğinde iğneye benzeyen bir probu deriden içeri sokarak bu işlemi yapacağını anlıyorum.
3. Doktorum bana, boyutun önemli ölçüde azalmasının haftalar veya aylar alacağını ve nihai sonuçların bir yıl veya daha uzun süre belirlenemeyeceğini söyledi.
4. Doktorum bana tüm tedavilerin başarısız olma, komplikasyon veya hem bilinen hem de öngörülemeyen nedenlerden kaynaklanan yaralanma riski taşıdığını söyledi. Doktorum ayrıca bana bu işlemin genel olarak güvenli olduğunu ancak termal ablasyonunun aşağıda belirtilen bazı risklerinin olduğunu açıkladı:
  - o İşlem ve/veya iyileşme süreciyle ilişkili ağrı
  - o Geçici veya kalıcı ses kısıklığı, göz kapağı düşüklüğü, istemsiz kol/omuz kas hareketleri ile sonuçlanabilecek sinir hasarı
  - o Tedavi edilen nodülün yırtılması
  - o Çevre dokuda kanama ve morarma
  - o Cilt yanığı
  - o Trakea veya yemek borusu yaralanması
  - o Tiroid hormon düzeylerinde değişiklikler
  - o Aktif tiroid nodülünün tedavi edilememesi
  - o Tedavi edilen nodül/düğümün boyutunun küçülmemesi
  - o Tedavi edilen nodül/düğümün yeniden büyümesi
5. Ayrıca, tiroid bezinin veya etkilenen lenf düğümlerinin bir kısmının ya da tamamının cerrahi olarak çıkarılması veya herhangi bir müdahale yapılmadan izlemeye devam edilmesi de dahil olmak üzere, bu tedaviye alternatiflerin olduğu konusunda da bilgilendirildim. Bu alternatiflerin doğası, ilgili riskleri ve faydalarıyla birlikte bana açıklandı.
6. Önerilen işlemin benim durumumda ileriye yönelik en iyi tedavi olduğuna ikna oldum ve bu nedenle, boynumun

**☐ Tiroid nodül(leri)**☐ sağ ☐ sol ☐ her iki yanda**☐ Lenf nod(ları) için**☐ sağ ☐ sol ☐ her iki yanda

Dr. \_\_\_\_\_ (uygulayıcı doktorun adı)'a radyofrekans ablasyon yapması için izin veriyorum.

Bu formu tamamen okudum ve işlemi doktorumla tartıştım. Tüm sorularıma beni memnun edecek şekilde yanıt verildi.

Hasta imzası: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_\_

**Şekil 2.2.**

### BENİGN TİROİD NODÜLLERİNİN ABLASYONUNDA TEDAVİ ÖNCESİ KONTROL LİSTESİ

#### TEDAVİ ÖNCESİ KONTROL LİSTESİ

Önceki iki benign biyopsi

☐

Ultrasonda bölgesel metastatik hastalık veya yüksek riskli nodül özelliği yok

☐

Bazal tiroid fonksiyon testleri (TSH ve serbest T4, gerekliyse serbest T3)

☐

#### Genel Tıbbi Değerlendirme

- Ek hastalıklar ve ilişkili ilaçlar, antikoagülanlara ve tiroid hormonuna dikkat
- Cerrahi öykü, tiroid/boyun veya toraksla ilişkili olanlara dikkat
- Lokal anestezi toleransına uygunluk

☐

#### Bilgilendirilmiş Onam

- Boyun, göğüs, sırt, dişler ve kulaklarda işlem sırasında ağrı
- Ses kısıklığına neden olan sinir hasarı veya Horner sendromu
- Boşaltma ya da açık cerrahi gerektirebilecek kanama
- Cilt yanıkları
- İkinci bir işlem gerektirebilecek nodülün tekrar büyümesi
- Geç dönemde nodül rüptürü
- Trakea veya özafagus yaralanması

☐

#### Semptom Skoru

- Görsel analog ölçeği 0-10

☐

#### Kozmetik Skor

- Doktor muayenesi ölçeği 1-4

☐

#### Ses Değerlendirmesi

☐

#### Larinks muayenesi \*

- Transnazal laringoskopi
- Larinks ultrasonu

☐

\*Ses değerlendirmesine göre gerekliyse

Şekil 2.3.

**Tablo 2.2.** Malign Tiroid Lezyonlarının Ablasyonu Öncesi Kontrol Listesi

| Değerlendirme                      | Yapılması Gerekenler                                                            | Not                                                                              |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Patolojik doğrulama</b>         | <b>Primer lezyon:</b> US eşliğinde İİAB veya KİB ile PTK tanısının doğrulanması |                                                                                  |
|                                    | <b>Rekürren lezyon:</b> US eşliğinde İİAB/KİB ile rekürrens doğrulanması        | Gerekirse aspiratta washout Tg veya KİB'de Tg immün boyaması                     |
| <b>Ultrason (US)</b>               | <b>Medüller kanser:</b> Aspirat veya KİB örneğinde kalsitonin ölçümü            |                                                                                  |
|                                    | Tümörün yeri, boyutu, hacmi, sayısı ve vaskülaritesi                            | Komşu kritik yapılar (trakea, özofagus, sinirler, damarlar) değerlendirilmelidir |
| <b>Bilgisayarlı tomografi (BT)</b> | <b>Primer lezyon:</b> Trakeal invazyon şüphesinde boyun BT                      |                                                                                  |
|                                    | <b>Rekürren lezyon:</b> Boyun BT                                                | US ile saptanmayan ek lezyonların belirlenmesi için                              |
| <b>Manyetik rezonans (MR)</b>      | İnvaziv rekürrens veya aerodigestif invazyon şüphesinde                         | Seçilmiş hastalarda                                                              |
| <b>Laboratuvar testleri</b>        | Tam kan sayımı, koagülasyon testleri                                            |                                                                                  |
|                                    | Tiroid fonksiyon testleri (TSH, T3, sT4)                                        |                                                                                  |
|                                    | Serum Tg ve anti-Tg antikor düzeyleri                                           | Tedavi yanıtının izleminde                                                       |
| <b>Ses değerlendirmesi</b>         | Subjektif ses değerlendirmesi                                                   |                                                                                  |
| <b>Laringeal değerlendirme</b>     | Laringoskopi veya US ile vokal kord hareketlerinin değerlendirilmesi            | Özellikle ses değişikliği veya önceki boyun cerrahisi varsa                      |
| <b>Aydınlatılmış onam</b>          | İşlem riskleri ve beklenen sonuçlar hasta ile tartışılmalıdır                   |                                                                                  |

İİAB; İnce iğne aspirasyon biyopsisi, KİB; Kore iğne biyopsisi, Tg; Tiroglobulin, Anti-Tg; Anti tiroglobulin antikor

içeriği başarılı bir şekilde boşaltıldıktan sonra, %95-99'luk alkol kist aralığına yavaşça verilir. Verilecek toplam alkol miktarı lezyonun boyutu ve içeriği ve hastanın toleransı ile ilişkili olsa da, mutlak miktar hakkında bir görüş birliği yoktur. Alkol verildikten kısa bir süre sonra reaspire edilecekse, çekilmiş olan kist sıvısı hacminin %50'si kadar alkol verilebilir. Alkolün hücrelere etki edebilmesi için en az iki dakika gereklidir. İşlem sırasında ağrı olursa, alkol enjeksiyonu durdurulmalı ve peritiroidal bir kaçak olup olmadığı araştırılmalıdır. Alkol verildikten sonra tamamen aspire edilmeli mi konusunda ilgili net bir uzman görüşü yoktur. Bazı çalışmalar komplikasyon ya da başarı oranı açısından enjeksiyon sonrası alkolün bırakılması ya da geri çekilmesi arasında fark olmadığını göstermiştir. Diğer bazıları da alkolün kısa bir süre bekletildikten sonra geri çekilmesinin çevre dokulara sızıntıyı azalttığını ve işlem sonrasında nodül boyutunda hemen küçülme sağladığı için hasta uyumunu arttırdığını göstermiştir. Bu nedenle enjeksiyon sonrası geride bırakılan alkol miktarı operatörün kararına bırakılır.

## 2.4. Termal Ablasyon Prensipleri

Tüm TA tedavileri aşırı hipertermik koşullarda oluşan doku tahribatına dayanmaktadır. Hücre ölümünün temel mekanizması koagülasyon nekrozudur. 40 °C altı sıcaklıklarda hücre hasarı geri dönüşümlüdür. 50-60 °C sıcaklıklarda sıcaklık arttıkça daha hızlı geri dönüşümsüz hasar oluşur. Sabit ablasyon teknikleri bu aralıktaki sıcaklıkları sıklıkla 4-6 dakika boyunca korumaya çalışır. 60 °C üzerindeki sıcaklıklarda protein denatürasyonu ve hücre zarı hasarı gelişir ve doku nekrozuyla sonuçlanır. 100–110 °C üzerindeki sıcaklıklarda doku buharlaşması ve karbonizasyon gelişir. Böylece elektrot çevresinde gaz oluşur; bu da izolasyona neden olarak ablasyon etkinliğini sınırlayabilir. TA teknolojileri, bu sıcaklık farkını oluşturmak için kullanılan yöntemlere göre farklılaşmıştır.

### 2.4.1. Teknik ve Temel Prensipler

#### 2.4.1.1. Radyofrekans Ablasyon

Radyofrekans ablasyon (RFA), jeneratör, kablolar, elektrotlar ve dokunun direnç elemanı olarak yer aldığı basit bir elektrik devresi prensibiyle çalışır. Jeneratör enerji üretimini sağlar, güç ayarını kontrol eder ve kullanıcı arayüzünü sunar. Çoğu RFA sistemi monopolar yapıdadır; bu sistemde tümör içine yerleştirilen interstisyel elektrot ile vücut yüzeyine yerleştirilen dispersif elektrot (topraklama pedi) birlikte görev yapar. İnterstisyel elektrot doğrudan tümöre enerji vererek yüksek akım yoğunluğu ve lokal ısı artışı oluşturur. Dispersif elektrot ise elektrik devresini tamamlar ve enerjiyi geniş bir yüzeye yayarak ciltte yanık riskini azaltır. Bipolar sistemlerde ise iki interstisyel elektrot bulunur ve akım bu elektrotlar arasında dolaşır. Bu sayede akım daha sınırlı bir alanda yoğunlaşır, elektrotlar arasındaki dokuda daha etkin ısınma sağlanır ve çevresel “heat sink” etkisi (kan akımıyla ısı kaybı) daha az olur.

RFA'nın temel etki mekanizması, dokunun elektrik akımına karşı gösterdiği direnç (impedans) üzerinden gerçekleşir. Dokular elektriği iyi iletmediği için akım geçişi sırasında iyonik hareketlenme oluşur ve bu durum Joule etkisiyle ısı üretimine yol açar. Elektrotu en yakın dokular en yüksek düzeyde ısınırken, daha periferik alanlarda ısı yayılımı termal iletim yoluyla gerçekleşir. Bu kontrollü ısı artışı sonucunda hedef dokuda koagülasyon nekrozu oluşur ve tümör dokusu etkili şekilde tahrip edilir.

Ablasyon tedavileri hastane yatışı gerektirmeden poliklinik şartlarında yapılır. Hastalar ablasyon işlemleri sırasında supin pozisyonda boyun hafif ekstansiyonda olacak şekilde yatırılır. Topraklama pedleri, vücutta herhangi bir metal (mücevher, piercing, iştirme cihazı, elbise kancası veya tel gibi) bulunmadığı doğrulandıktan sonra, iletme bağlı yaralanmaları önlemek için, boyun distaline, genellikle de her iki uyluğun ön kısmına, yerleştirilir. Boyun cildi temizlenmeli ve saha örtülmelidir. Lokal anestezi, hidrodiseksiyon, transistmik yaklaşım ve hareketli atış metodu (moving-shot) tiroid nodüllerinin RFA'sı için gerekli dört temel teknik bileşendir.

RFA sırasında ağrıyı önlemek için, tiroid kapsülü çevresine ve iğnenin cilt giriş yerine yeterli miktarda lokal anestetik enjeksiyonu yapılması gerekir (6). Cilt ve tiroid kapsülünde duyu siniri varken, bez içinde yoktur. Lokal anesteziye, ilk US değerlendirmesine dayanarak, ön boyunda RFA elektrotunun hedef nodüle erişmek için geçeceği yerlere uygulanarak başlanır. Sonrasında tiroid kapsülü çevresine uygulanır. Verilen lidokain, tiroid bezini ve üzerindeki

sternotiroid kasını ayıran anekoik bir bant olarak görünür. Güvenle verilebilecek toplam lidokain miktarı (%1-2 lidokain, önerilen doz genellikle <4,5 mg/kg'dır), hastanın kilosu ve renal fonksiyonlarına göre hesaplanır. Lokal anestezi altında ses değişikliği ve pitozis gibi komplikasyonlar kolaylıkla fark edilebilir. Genel anestezi ise ablasyon sırasında oluşabilecek bu komplikasyonları farketmeyi zorlaştırır. Hastalara boyunda herhangi bir ağrı olursa söylemeleri tembihlenir. Bu ağrı, tiroid kapsülü ve tiroid dışı yapıların ısınmasına işarettir. Tedavi durdurulur, daha fazla lokal anestetik uygulanır ve RFA elektrodunun yeri değiştirilir. Elektrot ucu aktifken elektrodun yeri değiştiriliyorsa, hastanın konuşması istenmeyen yaralanmalara neden olabilir. Bu nedenle, böyle durumlarda gerektiğinde hastayla sözlü olmayan iletişim kurulmalıdır.

Hidrodiseksiyon, TA işlemi sırasında hedef tümör ile komşu kritik yapılar (RLN, trakea, özofagus, vagus, sempatik ganglion ve karotis kılıfı) arasına sıvı verilerek yapay bir güvenlik mesafesi oluşturma işlemidir. İzosmoler ve noniyonik yapısıyla soğuk (0°C–4°C) %5 dekstroz solüsyonu, yeterli bir termal bariyer oluşturarak kritik yapıları ısı hasarından korumaktadır. İzotonik salin elektriği iletebilen iyonik bir sıvı olduğundan, RFA'da hidrodiseksiyon sıvısı olarak kullanılmamalıdır, ancak MDA'da bu amaçla kullanılabilir. Hidrodiseksiyon, enjeksiyon iğnesi yerindeyken sürekli sıvı infüzyonu ya da hızlı bolus enjeksiyonu şeklinde yapılabilir. Hidrodiseksiyon ile hedef tümör, çevresindeki kritik yapılardan en az 5 mm ayrılmalıdır ve izolasyon mesafesi ablasyon sırasında sürekli korunmalıdır.

Transistmik yaklaşım (Şekil 2.1), sağ ya da sol tiroid lobunda yerleşik bir nodüle, elektrotun istmus yoluyla mediyalden laterale doğru yerleştirilmesiyle sağlanır. Transistmik yaklaşım operatöre, elektrodun hedef nodül ve tehlikeli üçgende yer alan RLN ile yakınlığını kontrol edebilme kolaylığını sağlar. Hedef nodül ile elektrot giriş yeri arasında normal istmik bir parankimin bulunması, ağrı veya termal hasara neden olabilecek sıcak ablasyon sıvısının peritiroidal alana sızmasını önler. İstmik nodüllerin RFA'sı daha paramedian bir yaklaşım gerektirebilir.

Benign tiroid nodüllerinin ablasyonunda, karaciğer gibi diğer solid organlardan farklı olarak, sabit (fixed) teknik yerine moving-shot tekniği tercih edilmektedir. Bunun temel nedeni, tiroid nodüllerinin çoğunlukla eliptik ve ekzofitik yapıda olması ve sabit teknikle yapılan ablasyonun nodül periferinde yetersiz ya da komşu dokularda aşırı tedaviye yol açabilmesidir. Moving-shot tekniğinde nodül, çok sayıda küçük ablasyon birimine bölünerek her bir alan ayrı ayrı tedavi edilir. Elektrot ucu nodül içinde kontrollü şekilde ilerletilerek tüm alanın homojen ablasyonu sağlanır. İşlem sırasında genellikle enerji uygulamasına düşük güçte (yaklaşık 30–45 W) başlanır ve hastanın toleransına göre 70 W veya üzerine kadar artırılabilir. Termal etkinin elektrot ucunun ötesine yaklaşık 1–5 mm kadar yayılabileceği göz önünde bulundurularak, elektrot ilerletilirken komşu kritik yapılara olan mesafe dikkatle değerlendirilmelidir (13). Elektrot ucunun konumu işlem boyunca eşzamanlı US ile sürekli izlenmelidir.

Hipervasküler nodüllerde ısı kaybını (heat-sink) en aza indirmek amacıyla işlem öncesinde arter ablasyon tekniği uygulanabilir. Bu yaklaşım tiroid arter embolizasyonu yöntemi ile benzer etki sağlar. Nodül parankim ablasyonuna geçilmeden önce besleyici arter, doğrudan iğneyle penetre edilerek ablate edilir. Böylece parankim ablasyonu sırasında ısı kaybı azalacağından, daha düşük akım yeterli olur ve çevre kritik yapılara termal hasar riski azalır. Marjinal ven ablasyonu ise tiroid nodülü çevresindeki venlerin tahrip edilmesine yönelik tamamlayıcı

bir tekniktir. Marjinal venin tahribi, başlangıç ablasyon alanını genişleterek erken takip döneminde hızlı hacim küçülmesi sağlar. Uzun vadede nodül periferinden kaynaklanabilecek yeniden büyümeyi de baskılar. Her iki tekniğin birlikte uygulandığı durumlarda arter ablasyonu ven ablasyonundan önce gerçekleştirilmelidir (13).

Malign tiroid lezyonlarında, TA tekniği lezyonun boyutu, yerleşimi ve operatör deneyimine göre seçilir. Küçük lezyonlarda sabit (fixed) veya çok noktalı (multipoint) teknikler tercih edilebilirken, daha büyük lezyonlarda moving-shot tekniği daha uygun bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Sabit aplikatör tekniğinde küçük tümörler ( $\leq 5$  mm) için tek bir iğne girişi yeterlidir; iğne sabit tutularak uygulanan tek seferlik ablasyon ile tümörü kapsayacak yeterlilikte geniş bir ablasyon zonu elde edilebilir. Çok noktalı ablasyon tekniğinde ise orta büyüklükteki tümörler birden fazla ablasyon noktasına bölünerek tedavi edilir. İlk noktada ablasyon tamamlandıktan sonra iğne US eşliğinde bir sonraki noktaya yönlendirilir. Aynı güç ve sürede ablasyon yinelenir. Çakışan ablasyon zonları tümörün tamamını kaplayana kadar bu işlem sürdürülür. İşlem sırasında elektrot ucunun konumu eşzamanlı US ile sürekli izlenmeli ve komşu kritik yapılara olan mesafe dikkatle değerlendirilmelidir. Etkili ve onkolojik açıdan yeterli bir tedavi sağlanabilmesi için ablasyon alanının yalnızca tümör dokusunu değil, aynı zamanda tümör sınırının en az 2 mm ötesini de kapsayacak şekilde planlanması önerilir.

Trakea tutulumu olan RTK olgularda anatomik değerlendirme büyük önem taşır. Perikondral tutulumda hidrodiseksiyon ile tümör trakeadan ayrılabilirken, annüler ligament tutulumu olan durumlarda bu teknik sınırlı kalabilir. Sadece ekstratrakeal yerleşimli lezyonlar RFA ile daha kolay tedavi edilebilirken, intratrakeal uzanımı olan tümörlerde stent destekli ablasyon gerekebilir. Trakea, özofagus veya sinir invazyonu varsa RFA ile birlikte eksternal radyoterapi (EBRT) kombinasyonu önerilir; bu yaklaşım, tek başına EBRT'ye bağlı gelişebilen fistül riskini azaltabilir (6).

Malign lezyonlarda cilt tutulumu nadir olmakla birlikte tedavisi zordur ve nekroz ile kanamaya yol açabilir. Subkutan dokular hidrodiseksiyon ile kolay ayrılabilirken, epidermal tutulumda bu yöntem daha az etkilidir. Bu nedenle erken tanı önemlidir. Hidrodiseksiyon ve işlem sırasında buz uygulaması cilt yanıklarını önlemede faydalıdır (14).

**Tablo 2.3.** Tiroid Termal Ablasyon Yöntemlerinin Karşılaştırmalı Özellikleri

| Özellik            | RFA                       | MDA                       | LA           | YYOU                      |
|--------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|---------------------------|
| Güç                | 5–80 W                    | 20–50 W                   | 2–4 W        | 30–40 W                   |
| Çalışma modu       | Monopolar / Bipolar       | Anten                     | Lazer ışığı  | Odaklanmış akustik enerji |
| Frekans            | 200–1200 kHz              | 900–2450 MHz              | Yok          | 3 MHz                     |
| İğne çapı gauge(G) | 18–19 G                   | 14–17 G                   | 21 G         | İğne yok                  |
| Aktif uç, mm       | 3.8–15                    | 3–5                       | 5            | Odaklanmış enerji alanı   |
| Kullanılan teknik  | Moving-shot, sabit teknik | Moving-shot, sabit teknik | Geriye çekme | Odak odak ablasyon        |
| Süre, dakika       | 15–40                     | 10–20                     | 15–30        | 45–60                     |

RFA; Radyofrekans ablasyon, MDA; Mikrodalga ablasyon, LA; Lazer ablasyon, YYOU; Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason

Her işlemde olduğu gibi tiroid RFA'da da optimal sonuçlara ulaşmak için uygun ekipmanın kullanılması gerekir. TA yöntemlerinin teknik özellikleri Tablo 2.3'te gösterilmiştir. Tiroid RFA'sında kullanılan elektrotların aktif uçları çeşitli boyutlardadır (0.38, 0.5, 0.7, 1.0 ve 1.5 cm) ve operatörler elektrot ucu boyutunu tümör boyutuna ve çevresindeki kritik yapılarla olan ilişkisine göre seçebilirler. Kritik yapılara yakın küçük primer veya RTK tedavisinde daha küçük aktif uçlara sahip elektrotların (yani, 0,38 cm veya 0,5 cm) etkili ve güvenli olduğu bildirilmiştir. RTK ablasyonunda genellikle standart elektrotlara göre daha kısa (yaklaşık 7 cm) ve daha ince (18–19 G) internal soğutmalı elektrotlar tercih edilir. Özellikle 19 G ince elektrotlar küçük lezyonlara ulaşımı kolaylaştırır ve kritik yapılara termal hasar riskini azaltır. Daha büyük nodüllerde (>4 cm) ablasyon süresini azaltmak için, 10 mm veya 15 mm gibi daha büyük aktif uçlu elektrotlar kullanılır. Tek bir cihazda birden fazla fonksiyona olanak tanıyan ayarlanabilir uç boyutlarına sahip elektrotlar da geliştirilmiştir. Daha odaklanmış, daha dar bir ablasyon bölgesi oluşturmak için tek yönlü ablasyon elektrotları üretilmiştir. Bu elektrotlar ablasyon hedefinin doğrudan kritik bir yapıya bitişik olduğu vakalar için düşünülebilir. Elektrot ucunun izlenmesini kolaylaştıracak bir araç olarak sanal iğne izleme sistemleri de geliştirilmiştir. Bunlar moving-shot tekniğinden ziyade sabit ablasyon tekniği için daha kullanışlıdır, ancak klinisyenlere RFA deneyimlerinin erken dönemlerinde fayda sağlayabilir.

#### **2.4.1.2. Lazer Ablasyon**

LA metodunda, tiroid nodülüne 10 mm aralıklarla bir veya daha fazla 21 G uygulama iğnesi yerleştirilir. 300 µm çapındaki optik fiberler iğnenin kılıfından geçirilir, ardından iğne geri çekilerek en az 5 mm'lik çıplak fiberin tiroid dokusuyla doğrudan temas etmesi sağlanır (4, 15). Tüm lazer güvenlik kontrolleri tamamlandıktan sonra enerji, lazer cihazı (genellikle Nd:YAG) kullanılarak iletilir. Tipik olarak, her ablasyon işleminde toplam 1200-1800 J enerji oluşturabilmek için her diyota ortalama 2-4 W güç uygulanır. Lazer ateşlemesi sırasında, ısınma ve buharlaşma nedeniyle gerçek zamanlı olarak oldukça ekojenik bir görüntü oluşur. Tüm nodül ablate oluncaya kadar ilave enerji dozlarının iletilmesine olanak sağlamak için fiber(ler), kademeli olarak 1-1,5 cm kadar geri çekilebilir. Fiber sayısı, geri çekilerek tekrarlanan ablasyon sayısı ve kullanılan toplam enerji miktarı nodülün hacmine ve şekline göre belirlenir.

#### **2.4.1.3. Mikrodalga Ablasyon**

Mikrodalga sistemi bir jeneratör ve bir içten soğutmalı şaft anteninden oluşur. Jeneratör 2450 MHz frekansında, 100 W'a kadar güçle çalışır. Anten 14-17 G, 3-5 mm'lik aktif ucuyla 10 cm uzunluğundadır. Bu iğne diğer ablasyon iğnelerine göre daha kalın olduğundan ciltte 1-2 mm'lik bir kesi yapıldıktan sonra, anten istmus kenarından girilerek nodülün en uzun eksenini boyunca hedef nodülün içine yerleştirilir. Hedef nodül, küçük birimler halinde moving-shot yöntemi kullanılarak ablate edilir. Ablasyon gücü genellikle 20-50 W olarak ayarlanır. Tüm nodül hiperekoik olduktan sonra işlem sonlandırılır.

#### **2.4.1.4. Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason**

YYOU ile cilt penetrasyonu olmadan irreversibl doku nekrozu oluşturulur. YYOU cihazı bir enerji jeneratörü, bir prob (veya dönüştürücü), bir monitör ve bir soğutma cihazından oluşur. Prob hem US görüntü yönlendirme sistemi hem de terapötik bir YYOU dönüştürücü sistemi üzerinde çalışır. US görüntü yönlendirme sistemi probun ortasına yerleştirilmiştir, böylece görüntünün merkezi tedavinin odak noktasını yakalar. Prob, hedeflenen nodülü görüntülemek

için cilt üzerine yerleştirilir. 7,3–9 mm x 1,8–5 mm ölçüsündeki her ablasyon alanı YYOU cihazı tarafından taranarak tedavi edilen ve tedavi edilmeyen alanlar tanımlanır. Operatör ayrıca hedefin konturunu monitörde sagittal ve transvers düzlemlerde manüel olarak ayarlayabilir.

Bir YYOU atışı 4-8 saniye boyunca gönderilir ve ardından 15-50 saniyelik bir soğuma süresi gelir. Dönüştürücü 3 MHz frekansında atışlarla 125–160 W'a kadar güç oluşturabilir. Beyaz hiperekoik işaretlerin değerlendirmesine izin vermek için ilk atışlar nodülün merkezine yapılır. Her atış 2 mm çapında ve 9 mm uzunluğunda elipsoid şeklindeki alanlarda 60-80 °C sıcaklıkları indükleyebilir. Lazer bazlı hareket dedektörü, ablasyon sırasında boyun hareket ederse US atışını keser. Cildin soğutulması prob içindeki bir balondan 10 °C'lik bir sıvının sirküle edilmesiyle gerçekleştirilir.

#### 2.4.2. İşlem Sonrası Değerlendirme

Tiroid ablasyonu sonrası izlem süreci, hem işlem sonrası erken dönemi hem de uzun süreli takip aşamalarını kapsar. İşlemden hemen sonra yapılan US değerlendirmesi, olası erken komplikasyonları saptamak ve ablasyonun hedeflenen bölgede tam olarak gerçekleşip gerçekleşmediğini belirlemek için temel araçtır. Başarılı bir ablasyon sonrasında nodülün tipik olarak heterojen, hipoekoik bir görünüm alması ve içinde ekojen odakların görülmesi beklenir. Ayrıca, nodüldeki kan akışını gözlemlemek ve tedavi edilmemiş canlı alan kalıp kalmadığını teyit etmek için Doppler US kullanımı büyük önem taşır. Bazı uluslararası uzmanlar, küçük damarları ve geride kalan canlı dokuyu saptamada standart US'ye göre daha hassas olan kontrastlı US (CEUS) ana görüntüleme yöntemi olarak kullanılmasını önerse de, bu durum uygulayıcının tercihin ve imkânlarına bırakılır (4, 7, 8, 16). AHSN-ES, AME, APTS, BAETS, ETA, KSThR, LATS, SIUEC ve TNT derneklerinin multidisipliner konsensusu ile oluşturulan ablasyondan hemen sonra yapılması önerilen kontrol listesi Şekil 2.4'te gösterilmiştir.

Benign nodüllerde takip takvimi genellikle işlemden sonraki 1-3. ay (erken), 6. ay (orta) ve 12. ay (geç) olacak şekilde planlanır. İlk yıldan sonra, nodüldeki yapısal değişiklikleri izlemek amacıyla 1-2 yılda bir rutin kontrollerin sürdürülmesi önerilir. Her kontrolde nodülün boyut ve hacmindeki küçülme ölçülür, kanlanma durumu incelenir. Nodülle ilişkili semptom ve kozmetik puanlar, daha önce de belirtildiği gibi, tutarlı doğrulanmış ölçümler kullanılarak belgelenmelidir. Tiroid fonksiyon testleri genellikle ilk bir yıl içinde istenir; ancak nonfonksiyone nodüllerde bir yıldan sonra rutin testlere ihtiyaç duyulmaz. Bazı vakalarda, özellikle tiroid antikorları yüksek olan hastalarda işlemden hemen sonra geçici bir hipotiroidi görülse de, bu durum genellikle bir ay içinde normale döner ve uzun vadeli kalıcı bozukluk riski oldukça düşüktür.

Hastaların bilmesi gereken önemli konu, ablasyonun etkilerinin ameliyat gibi anında değil, aylar içinde kademeli olarak ortaya çıkacağıdır. İlk ayda nodül boyutundaki küçülme sınırlı olsa da hastalar genellikle semptomlarının düzeldiğini hissederler. Yeniden tedavi kararı, US'deki rezidü nodüler hacim ve vaskülaritenin yanı sıra hasta memnuniyeti ve semptomlar temel alınarak verilir. Tedavi yanıtı değerlendirilen nodül substernal uzanımlı bir nodül değilse kesitsel görüntülemeye genellikle gerek yoktur.

OFTN'de, tedavinin etkinliğini ve hormon dengesini izlemek için her kontrolde tiroid fonksiyon testleri istenir. Bu hastalarda tedavinin başarısını teyit etmek amacıyla üçüncü ayda tiroid sintigrafisinin tekrarlanması önerilir. Hipertiroidi persistan olduğunda, ablasyonu tekrarlamak veya alternatif tedaviler gerekir.

## TİROİD VEYA SERVİKAL ABLASYON TEDAVİSİ SONRASI KONTROL LİSTESİ

## TEDAVİ SONRASI KONTROL LİSTESİ

## Ultrason değerlendirmesi

- Ablasyon alanındaki ekojenik değişikliği değerlendirin ☐
- Kalan vaskülariteyi tespit ve tedavi etmek için renkli Doppler kullanın ☐
- Hematom oluşumu açısından değerlendirin ☐

Ses Değerlendirmesi ☐

## Larinks muayenesi\*

- Transnasal laringoskopi (altın standart) ☐
- Larinks ultrasonu ☐

Ek nörolojik değerlendirme (gerektiğinde)\*\* ☐

- Spinal aksesuar sinir
- Brakial pleksus
- Sempatik zincir

## Genel Medikal Değerlendirme

- İşlem sonrası 30-60 dakika izle ☐
- Taburcu etmeden önce vital bulguları kontrol et ☐
- Uyarı işaretlerini gözden geçirin ve önlemlere geri dönün ☐
  - Ciddi ya da kötüleşen ağrı
  - Ses değişikliği
  - Yeni ya da kötüleşen disfaji
  - Servikal ödem ya da eritem
  - Nefes darlığı
  - Ateş

\*Ses değerlendirmesine göre gerektiğinde

\*\*Hedef lezyonun sinir yapılarıyla komşuluğuna bağlı olarak

Primer düşük riskli PTK'de (T1N0M0) ablasyon sonrası takip standart bir protokole göre yürütülür. Takipler genellikle 1., 3., 6. ve 12. aylarda; ardından ilk 2 yıl boyunca 6 ayda bir ve sonrasında yıllık olarak planlanır. İzlemede temel yöntem boyun US olup ablasyon alanının değerlendirilmesi, lokal rekürrens, yeni tümör gelişimi ve servikal lenf nodu metastazı araştırılır. Şüpheli durumlarda İİAB yapılmalı, lenf nodu metastazı şüphesinde aspirattan yayma ve Tg yıkama yapılmalıdır. Klinik gereklilik durumunda düşük doz toraks BT ile uzak metastaz veya lokal invazyon araştırılabilir. Tiroid fonksiyon testleri özellikle ilk ayda ve sonrasında klinik gereksinime göre değerlendirilmelidir; ablasyon sonrası gelişebilen geçici tiroid fonksiyon bozuklukları ve otoantikör değişiklikleri çoğu hastada kendiliğinden düzelir. Kanser cerrahisinden farklı olarak tiroid dokusu yerinde kaldığı için bazal Tg değerinin yüksek kalabileceği ve nüksü göstermede güvenilir bir eşik değerinin belirlenmesinin zor olması nedeniyle, bu hastalarda Tg ve Anti-Tg takibi önerilmez. Tümörün tamamen yok olduğunu teyit etmek için gerekirse biyopsi (KİB, İİAB'a göre daha sensitif ve spesifik) yapılabilir, ancak genel eğilim bu işlemi sadece büyüme gösteren şüpheli durumlara saklamaktır. TSH supresyon tedavisinin ablasyon sonrası tümör progresyonunu azalttığına dair yeterli kanıt bulunmadığından rutin olarak önerilmemektedir.

RTK ablasyonu sonrasında da benzer bir takip takvimi uygulanır. Bu süreçte US'ye ek olarak, US ile görülmesi zor olan alanlar için BT gibi kesitsel görüntüleme yöntemlerinden yararlanılır. Ameliyat sonrası süreçte olduğu gibi, RTK vakalarında Tg ve Anti-Tg takibi, tedavinin başarısını ve yeni nüksleri izlemek için her kontrolde düzenli olarak yapılır.

İşlem sonrası ses tellerinin durumunun değerlendirilmesi konusunda farklı yaklaşımlar mevcuttur. Bazı Avrupa kılavuzları ses teli muayenesini (laringoskopi) zorunlu tutarken (8, 17), diğerleri öncelikle hastanın sesinin dinlenmesini ve bir şüphe durumunda laringoskopiye başvurulmasını yeterli bulmaktadır (4). Kritik bir güvenlik kuralı olarak, eğer boynun her iki tarafındaki nodüllere müdahale edilecekse, ikinci tarafa geçmeden önce ilk taraftaki ses teli hareketliliğinin korunduğu mutlaka doğrulanmalıdır.

Sonuç itibarıyla bu takip süreci, tek bir görüntülemeye ibaret bir rutin olmaktan çok; US, biyokimya, semptom değerlendirmesi ve zaman zaman ileri görüntüleme yöntemlerinin bir-birini tamamladığı, dikkatli ve sabırlı bir izlem programıdır. Uzun dönem takip metriklerini içeren bir zaman çizelgesi Tablo 2.4'de gösterilmiştir.

## 2.5. Etkinlik Değerlendirme ve Sonuçlar

### 2.5.1. Etkinlik Değerlendirme

#### 2.5.1.1. Benign Hastalık

Semptomatik ya da kozmetik sorun oluşturan benign tiroid nodüllerinin tedavisinde artık cerrahiye alternatif olarak TA önerilmektedir. Cerrahi başarı objektif bir şekilde ölçülebilirken, TA sonrası başarının tanımı, tedaviyi yapan doktor ve hasta arasında önceden belirlenmiş beklentilere dayalı olarak yapılır. Başarı ölçütlerini belirlerken, bu ölçütlerin genel olarak nasıl yorumlanacağını düşünmek son derece önemlidir.

TA tedavisinin başarısı, hasta katılımından bağımsız olarak hacim küçülme oranı (VRR) ve tiroid fonksiyon testleri ile objektif olarak belirlenebilir. VRR, ablasyon sonrası tedavi edilen tümörün ne kadar küçüldüğünü gösteren temel bir parametredir. Tümör hacmi,

**Tablo 2.4.** Ablasyon Tedavisi Sonrası Takip Planı

|                | Benign Non-fonksiyone                                                                     | Benign Fonksiyone Nodül                                                                                | Rekürren Tiroid Kanseri                                                                                       |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Erken<br><3 ay | ✓ Nodül hacmi /VRR#<br>✓ Semptom skoru<br>✓ Kozmetik skor                                 | ✓ Nodül hacmi/VRR#<br>✓ Semptom skoru<br>✓ Serum TSH, serbest T4†                                      | ✓ Tümör hacmi<br>✓ Servikal metastatik hastalık için US takibi<br>✓ Serum Tg/Anti-Tg, TSH                     |
| orta<br>3-6 ay | ✓ Nodül hacmi /VRR<br>✓ Semptom skoru<br>✓ Kozmetik skor<br>✓ Serum TSH                   | ✓ Nodül hacmi /VRR#<br>✓ Semptom skoru<br>✓ Serum TSH, serbest T4†<br>✓ <sup>123</sup> I görüntüleme** | ✓ Tümör hacmi<br>✓ Servikal metastatik hastalık için US takibi<br>✓ Serum Tg/ Anti-Tg, TSH<br>✓ BT veya MR*** |
| Geç<br>~12 ay  | ✓ Nodül hacmi /VRR#<br>✓ Semptom skoru<br>✓ Kozmetik skor<br>✓ Serum TSH<br>✓ BT veya MR* | ✓ Nodül hacmi /VRR#<br>✓ Semptom skoru<br>✓ Serum TSH, serbest T4†<br>✓ <sup>123</sup> I görüntüleme** | ✓ Tümör hacmi<br>✓ Servikal metastatik hastalık için US takibi<br>✓ Serum Tg/ Anti-Tg, TSH<br>✓ BT veya MR*** |

#VRR = Ultrasonografideki hacim azalma oranı

† Benign, non-fonksiyone bir nodül varlığında, izole T3 toksikozunu tanımlamak/takip etmek için T3 ölçümü de gerekli olabilir

\*Hedef nodülün konumuna/boyutuna göre tedavi sonrası kalan dokuyu değerlendirmek için düşünülebilir

\*\*Zorunlu değildir ancak nodülün fonksiyonel durumunu değerlendirmede faydalıdır

\*\*\*Persistan tümörün değerlendirilmesi veya yeni/ilerleyen hastalığın değerlendirilmesi için endike olabilir

BT; Bilgisayarlı Tomografi, MR; Manyetik Rezonans Görüntüleme

anteroposterior, transvers ve kraniyokaudal çapların çarpımının  $\pi/6$  ile çarpılmasıyla hesaplanır. VRR, başlangıç hacminden son hacmin çıkarılması ve bu farkın başlangıç hacmine bölünmesiyle elde edilir; sonuç yüzde (%) olarak ifade edilir. VRR'nin  $>50$  olması tedavinin etkin olduğunu gösterir. Bununla birlikte, benign nodülleri tedavi etme kararı genellikle subjektif şikâyetlere dayandığından, müdahale öncesi şikâyetlerin ve kozmetik bozukluğun derecesini belirlemek önemlidir. Kozmetik anketler, YK ölçekleri, semptom skorları ve hatta tedavi sayısı ve komplikasyon sayısı gibi değerlendirmeler ölçüm araçlarıdır. Tedavi etkisini değerlendirmeye yarayan bu ölçüm araçlarından işlem öncesi değerlendirme kısmında ayrıntılı olarak bahsedilmiştir.

OFTN tedavi başarısı, cerrahide olduğu gibi, antitiroid veya tiroid hormon replasmanı gerekmeden, ötiroidiyi sağlamak olarak değerlendirilir. Yetersiz tedaviden kaynaklanan kalıcı hipertiroidi, yaşlı yetişkinlerde uzun vadeli kardiyovasküler ve kemik morbiditesine ve hatta ölüme neden olabilir. Ötiroidi sağlanıp sürdürülmedikçe antitiroid ilaç dozunun azaltılması, tedavi başarısı olarak değerlendirilmemelidir.

### 2.5.1.2. Malign Hastalık

Papiller tiroid mikrokarsinomunda (PTMK) TA sonrası etkinlik değerlendirmesi, temel olarak görüntüleme bulguları ve tümörün tedaviye verdiği yanıt üzerinden yapılır. Bu değerlendirmede öncelikle US ile tümörün en büyük çapı ve hacmi ölçülerek zaman içindeki küçülme izlenir; VRR tedavi başarısının en önemli göstergelerinden biridir. Bunun yanı sıra, lezyonun tamamen kaybolması ya da sadece skar dokusu şeklinde izlenmesi, tam yanıtı gösteren önemli bir kriterdir. İşlemden hemen sonra ablasyon alanında canlı dokunun kalıp kalmadığı da

dikkatle değerlendirilmelidir; öncelikli olarak CEUS ya da Doppler US rezidüel vaskülariteyi göstermede önemli rol oynar. Kontrast tutulumu ya da kanlanma izlenmemesi tam ablasyonu desteklerken, kontrastlanan, kanlanan alanlar rezidüel tümör lehine yorumlanır. Takip sürecinde ayrıca yeni tümör gelişimi ve lenf nodu metastazı açısından değerlendirme yapılmalı, şüpheli durumlarda biyopsi ile doğrulama sağlanmalıdır.

RTK'de TA sonrası tedavi değerlendirmesi, işlemin amacına (küratif ya da palyatif) göre planlanır ve bu nedenle değerlendirme yapılmadan önce tedavi hedefinin net olarak belirlenmesi gerekir. Bu süreçte “teknik başarı” ve “teknik etkinlik” kavramları birbirinden farklıdır ve birbirinin yerine kullanılmamalıdır. Teknik başarı, işlemin hemen ardından değerlendirilen ve ablasyonun planlandığı şekilde uygulanıp uygulanmadığını gösteren bir kavramdır. Küratif amaçlı uygulamalarda teknik başarı, hedef tümörün ve güvenlik marjının tamamen ablate edilmesi, tümör içindeki anormal damar yapılarının ortadan kalkması ve ileri Doppler yöntemleri veya CEUS ile vaskülaritenin tamamen kaybolduğunun gösterilmesi ile tanımlanır. Eğer tümör büyükse veya kritik yapılara yakınsa ve tam ablasyon sağlanamamışsa, erken dönemde (1–3 ay) US ve gerektiğinde BT ile rezidüel tümör değerlendirilerek ek tedavi planlanır. Palyatif amaçlı uygulamalarda ise teknik başarı daha esnek bir kavramdır; tümörün tamamen ortadan kaldırılması yerine, tümör hacminin azaltılması ve hastaya ait semptomların (ağrı, bası, kanama gibi) giderilmesi teknik başarı olarak kabul edilir. Teknik etkinlik ise zaman boyutunu içeren bir değerlendirmedir ve genellikle ilk TA seansından 6–12 ay sonra yapılan görüntüleme ile belirlenir. Bu değerlendirmede hem US hem de tiroid protokollü BT birlikte kullanılarak, ablasyon alanında vaskülaritenin tamamen kaybolduğu ve tümör hacminin belirgin şekilde azaldığı veya tamamen ortadan kalktığı gösterilmelidir. Küratif amaçlı tedavilerde teknik etkinlik; tümörün tam ya da kısmi olarak gerilemesi ya da canlı vasküler yapının izlenmemesi, hacim küçülme oranı (VRR) ve serum Tg ile anti-Tg antikor düzeylerindeki değişim olmak üzere üç temel parametre ile değerlendirilmektedir. Teknik etkinlik sağlandıktan sonra hastaların yıllık US ile izlenmesi önerilir. Palyatif tedavilerde ise teknik etkinlik değerlendirmesi daha çok semptomların azalması ve yaşam kalitesindeki iyileşmeye dayanır.

Klinik başarı, teknik etkinliği de kapsayan ancak daha geniş bir kavramdır ve esas olarak hastanın yaşam kalitesi ile ilişkilidir. TA'nın hastanın semptomlarını ne ölçüde azalttığı ve günlük yaşamına katkısı bu kapsamda değerlendirilir. Klinik başarıyı belirlemede sağkalım parametreleri kullanılır; ancak tiroid kanserinde mortalite düşük olduğundan daha çok hastalıklı sağkalım, rekürrensiz sağkalım, progresyonsuz sağkalım ve lokal tümör progresyonundan bağımsız sağkalım gibi göstergeler ön plana çıkar. Palyatif tedavilerde ise semptomsuz geçen süre önemli bir ölçüt olarak kabul edilir.

Takipte bazı temel kavramların da doğru anlaşılması önemlidir. Rezidüel ablate edilmemiş tümör, TA sonrasında erken dönemde saptanan ve hâlâ vaskülarite gösteren canlı tümör dokusunu ifade eder. Lokal tümör progresyonu, başlangıçta tam ablasyon sağlanmış gibi görünmesine rağmen takipte aynı bölgede yeniden canlı tümör dokusunun ortaya çıkmasıdır; bu durum, daha önce ablate edilen alanda yeniden vaskülarite gelişmesi veya lezyon çevresinde yeni odakların oluşması şeklinde görülebilir. Lokal tümör rekürrensi ise ablasyon alanı dışında, genellikle cerrahi saha çevresinde veya bölgesel lenf nodlarında ortaya çıkan ve biyopsi ile doğrulanan hastalığı tanımlar. Bu kavramların doğru ayrımı, tedavi yanıtının ve hastalığın seyrinin sağlıklı şekilde değerlendirilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

## 2.6. Benign Tiroid Nodüllerinde Ablasyon Sonuçları

### 2.6.1. Kistik Nodüllerde Ablasyon Sonuçları

Alkol ablasyonunun uzun vadeli sonuçları oldukça başarılıdır. Kistik bileşeni %90'ın üzerinde olan nodüllerde 10 yıllık hacim küçülme oranı %98, kistik bileşeni %50–75 arasında olanlarda ise %79 olarak bildirilmektedir (18).

Solid bileşeni %20'yi aşan miks tip nodüllerde alkol ablasyonu tek başına, kistik veya kistik komponenti baskın nodüllere kıyasla daha az etkilidir (19). Bu tür nodüllerde 2010 yılından itibaren uygulanan alkol ablasyonu ve ardından RFA gibi kombine yaklaşımlar umut verici sonuçlar ortaya koymaktadır (20). Uygulamada önce alkol ablasyon yapılabilir, ardından birkaç hafta sonra veya aynı seans içinde RFA uygulanabilir. Özellikle RFA öncesi aspirasyon yapıldığında, miks nodüllerdeki iç kanamanın kontrolünde alkol kullanımı etkili bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (21). Kombine alkol ablasyonu ve RFA tedavisi, hem miks kistik hem de solid benign tiroid nodüllerinde güvenli ve etkili olup tek başına RFA yapılanlara göre üstün sonuçlar vermektedir (22). İki yüz kırk üç mikst kistik ve solid benign nodülü kapsayan geniş bir seride, son takipte (ortalama  $35 \pm 25,6$  ay) alkol ablasyonu ile birlikte uygulanan RFA'nın hacim küçülme oranı %87,2 iken yalnızca RFA ile bu oran %81,6 olarak bulunmuştur.

### 2.6.2. Solid Nodüllerde Termal Ablasyon Sonuçları

Son yıllarda yayımlanan meta-analizler ve sistematik derlemeler, RFA, MDA ve LA gibi TA yöntemlerinin benign tiroid nodüllerinde etkili ve güvenli tedavi seçenekleri olduğunu ortaya koymuştur. Güncel veriler, özellikle uzun dönem etkinlik, hacim küçülmesi, semptom ve kozmetik iyileşme ile yeniden büyüme oranları üzerine odaklanmaktadır.

Semptom giderimi açısından nodül hacmindeki %50'lik bir azalma, basıya bağlı şikâyetlerin giderilmesi için çoğunlukla yeterlidir. Pek çok çalışma, TA'nın kısa ve uzun vadeli (5–10 yıla kadar) etkinliğini ve güvenilirliğini doğrulamış; hacim küçülme oranları %62 ile %95 arasında bildirilmiştir (23–25). Geniş hasta popülasyonunu içeren bir çalışmada, 3 yıl sonunda ortalama VRR %71,6 olarak bulunmuş olup, yöntemlere göre bu oran LA için %53,3, RFA için %79,5 ve MDA için %89,7 olarak bildirilmiştir (26). Tüm yöntemlerin hem semptom skorlarında hem de kozmetik değerlendirmelerde anlamlı ve uzun süreli iyileşme sağladığı gösterilmiştir. RFA ve MDA'nın karşılaştırıldığı çalışmalarda ise, özellikle daha az deneyimli uygulayıcılarda, 12. ayda RFA'nın daha yüksek hacim küçülmesi sağladığı (%83,3'e karşı %76,9) saptanmıştır (27).

YYOU ile ilgili yüksek kaliteli prospektif çalışma verisi yoktur. Benign nodüllerde YYOU tedavisini değerlendiren iki sistematik incelemede, üç ila 24 aylık takip süresinde %45–%70'lik bir hacim azalması rapor edilmiştir (28). Avrupa'da yapılan çok merkezli retrospektif bir çalışma, tek seanslık YYOU'nun nodül hacminde %30–35 oranında azalma sağladığını göstermiştir (29). Diğer TA tekniklerinde olduğu gibi, başlangıçtaki nodül boyutu ile nihai hacim azalması arasında ters bir korelasyon vardır.

Takip süresi uzadıkça, uzun vadeli klinik sonuçlarda bazı sorunlar gün yüzüne çıkmaktadır ve bu sorunların başında nodülün yeniden büyümesi gelmektedir. Yeniden büyüme oranları çalışmalar arasında %0,7 ile %37,5 gibi geniş bir aralıkta değişmekte olup tanım farklılıkları bu değişkenliğe önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır (30). Yeniden büyüme genel olarak

tedavi sonrası en küçük hacme ulaşılan noktaya göre %50'nin üzerindeki bir hacim artışı olarak tanımlanmaktadır. Yeniden büyümeyle ilişkili en önemli klinik sorunlardan biri gecikmiş cerrahi gereksinimidir. Yeniden büyümeye bağlı gecikmiş cerrahi oranları da %0,7 ile %37,5 arasında seyretmektedir. Yeniden büyüme çoğunlukla yetersiz ablate edilmiş periferik dokudan kaynaklandığından, nodül marjinlerinin de dahil edilerek tam ablasyonun sağlanması büyük önem taşımaktadır. Tam tedavi oranlarını artırmak amacıyla vasküler ablasyonun hidrodisseksiyon tekniğiyle birlikte uygulanması önerilmektedir .

### 2.6.3. Otonom Fonksiyone Tiroid Nodüllerinde Termal Ablasyon Sonuçları

Çoğu çalışma, OFTN'de TA etkinliğini hacim küçülme oranı ve ötiroidinin yeniden sağlanması açısından değerlendirmiştir; bu etkinlik özellikle tedavi öncesi nodül hacmi küçük olan (10–12 mL altı) hastalarda daha belirgindir. Cesareo ve arkadaşları küçük nodüllü hastalarda %86, orta büyüklükteki nodüllü hastalarda ise %45 oranında ötiroidi sağlandığını bildirmiştir (31). Mauri ve arkadaşları, 361 hastanın %74'ünde TSH'nın 2. ayda normale döndüğünü ve antitiroid tedavinin kesildiğini, 3 yıllık takipte ise ortalama %83,8 hacim küçülme oranı elde edildiğini raporlamıştır; bu sonuçlar özellikle 10 mL'nin altındaki nodüllerde daha belirgindir (32, 33). 14 çalışmayı kapsayan 2021 tarihli bir meta-analiz, %71,2 TSH normalizasyonu ve %69,4 hacim küçülme oranı ile olumlu sonuçlar ortaya koymuş; hipotiroidi gelişimi ise hiç saptanmamıştır (34). On çalışmayı içeren 2024 tarihli bir meta-analiz ise 1. yılda %76,4 TSH normalizasyonu, %77,2 hacim küçülme oranı ve subklinik hipotiroidi oranının %4 olduğunu bildirmiştir (33). Nodül hacminin tedavi etkinliğini etkilediği düşünülmektedir; ancak bir meta-analizde nodül hacmine göre yapılan alt grup analizinde anlamlı bir fark saptanamamıştır ( $\leq 18$  mL'ye karşılık  $> 18$  mL) (34).

Cerrahi ile karşılaştırıldığında, OFTN için RFA yapılan hastalarda hipotiroidi ve prosedüre bağlı komplikasyon oranları daha düşük olmakla birlikte, tiroid fonksiyonu normale dönen hastaların sayısı önemli ölçüde daha azdır (35). RFA ile RAI'nin karşılaştırıldığı kapsamlı bir metaanalizde ise RAI'nin başarı oranı ve güvenlik profili açısından RFA'ya üstünlüğü gösterilmiş ve RAI, OFTN tedavisinde öncelikli seçenek olma konumunu korumuştur (36). TSH normalizasyon oranı, en azından küçük nodüllerde, TA ve RAI tedavisinde birbirine benzer görünmekle birlikte, TA sonrasında hipotiroidi gelişme sıklığı TA grubunda daha düşüktür. Bununla birlikte, TA için uzun vadeli veriler henüz yetersizdir. Çalışmaların çoğu RFA ile yapılmıştır, MDA ve LA ile yapılan çalışmalar az sayıda hasta içeren kısa süreli takip çalışmalarıdır. YYOU'nun OFTN'de etkinliği düşüktür ve çok daha sınırlı sayıda veri mevcuttur (37). Bu bulgular ileriye dönük çalışmalarla doğrulanmayı gerektirmektedir. TA ile nodülün mümkün olduğunca tam olarak tahrip edilmesi, ötiroidinin yeniden sağlanmasında belirleyici bir etken olarak öne çıkmaktadır (32).

## 2.7. Malign Tiroid Lezyonlarında Termal Ablasyon Sonuçları

### 2.7.1. Papiller Tiroid MikroKanserinde (T1aN0M0) Sonuçları

PTMK (T1aN0M0) yönetiminde RFA oldukça etkili bir tedavi yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Yapılan kapsamlı meta-analizler, RFA uygulanan hastaların %79'unda takip süreci sonunda tümörün tamamen kaybolduğunu göstermektedir (38, 39). Tümörün tamamen kaybolmadığı az sayıdaki vakada bile rezidü hastalık oranı %0,4 gibi oldukça düşük bir

seviyededir. Takip sürecinde genel tümör ilerleme hızı %1,5 civarında seyretmekte; bunun içinde yeni odak gelişimi %0,9, lenf nodu metastazı ise sadece %0,2 oranında görülmektedir. Tedavi sonrası hiçbir hastada uzak metastaz bildirilmemiştir. Tümörün ilerlediği durumlarda ise ek RFA seansları ile başarılı sonuçlar alınmaktadır.

Farklı TA yöntemleri olan RFA, MDA ve LA karşılaştırıldığında; RFA'nın tümörün tamamen yok edilmesi konusunda diğer iki yönteme göre daha başarılı olduğu gözlemlenmiştir (39). RFA sonrasında tümörün tamamen kaybolma oranı yaklaşık %76 iken, bu oran MDA için %62, LA için ise %57 civarındadır. Ayrıca yerel rekürrens oranları RFA'da (%0,01), MDA'ya (%0,85) ve LA'ya (%1,87) kıyasla, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, daha düşüktür (39).

PTMK yönetiminde RFA ve cerrahinin etkinliğini kıyaslayan çalışmalar iki yöntemin benzer sonuçlar verdiğini ortaya koymaktadır (40, 41). Bu bulgular, tek taraflı multifokal PTMK'de RFA ile cerrahinin benzer klinik sonuçlara sahip olduğunu göstermektedir. Hastalığın ilerlemesi, lenf nodu metastazı ve rekürrenssiz sağkalım oranları açısından RFA ile cerrahi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (40). Tiroid istmusunda yerleşen tümörlerde de RFA'nın nüks ve metastaz oranları açısından cerrahiden farklı olmadığı gösterilmiştir (42).

### 2.7.2. T1bN0M0 Papiller Tiroid Kanseri Sonuçlar

T1bN0M0 PTK'de TA yöntemlerinin (özellikle RFA ve MDA) etkinlik ve güvenlik açısından T1a hastalık ile benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir. Seçilmiş hastalarda RFA'nın ilk basamak tedavi olarak uygulanmasının, iyi lokal tümör kontrolü ve yüksek etkinlik sağladığı bildirilmektedir. Çok merkezli bir çalışmada, yaklaşık 25 aylık takip süresinde tümörlerin %61,6'sında tam kaybolma sağlanmış; lenf nodu metastazı oranı %0,6, yeni tümör gelişimi %1,2 olarak bildirilmiştir (43). RFA ile MDA arasında tümör kaybolma oranları benzerdir. Her iki yöntem de T1N0M0 PTK tedavisinde etkili seçenekler olarak kabul edilmekle birlikte, MDA'nın daha büyük nodüllerde daha homojen ve geniş ablasyon sağlayabileceği düşünülmektedir. Kısa dönemde MDA sonrası ablasyon alanında hacim artışı gözlemlense de, uzun dönem takipte hem RFA hem de MDA gruplarında benzer ve yüksek hacim küçülme oranları elde edilmekte ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamaktadır (44). Uzun dönem sonuçlarda ortalama hacim küçülme oranı %93'ün üzerinde, hastalık progresyon oranı ise yaklaşık %2,8 olarak bildirilmiştir. Gelişen yeni lezyonlarda veya rekürrenslerde genellikle tekrar ablasyon uygulanmakta, lenf nodu metastazı gelişen hastalarda ise çoğunlukla cerrahi tercih edilmektedir.

Propensity skor eşleştirme yöntemiyle yapılan karşılaştırmalarda, MDA ile cerrahi arasında hastalık progresyonu açısından anlamlı fark bulunmamıştır (45). T1a ve T1b hastalarda progresyon oranları benzer olup, T1a grubunda tümör kaybolmasının daha erken ve daha yüksek oranda gerçekleştiği gözlenmiştir.

Genel olarak mevcut veriler, T1a ve T1bN0M0 PTK'de TA yöntemlerinin benzer etkinlik ve güvenlik profiline sahip olduğunu göstermektedir. Bu nedenle TA, özellikle cerrahiye uygun olmayan ya da cerrahiye tercih etmeyen hastalarda T1bN0M0 PTK için güvenli ve etkili bir alternatif tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır.

### 2.7.3. T2N0M0 ve İleri Evre Papiller Tiroid Kanseri ve Diğer Tiroid Kanseri Sonuçları

Günümüzde T2N0M0 PTK'de TA güvenliği ve etkinliğini destekleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır; bu nedenle mevcut uzlaşlı önerilerinde bu hasta grubunda kullanımı önerilmektedir. Benzer şekilde, tiroide sınırlı ancak çapı 4 cm'den büyük olan T3a, yalnızca strap kaslara invazyon gösteren T3b ve majör boyun yapılarına uzanan T4 evre PTK'de de TA'ya ilişkin yeterli bilimsel veri bulunmamaktadır. Bu nedenle, ileri evre primer hastalıkta TA önerilmemektedir.

Medüller tiroid kanserinde TA'nın yeri günümüzde oldukça sınırlıdır ve genellikle yalnızca cerrahiye uygun olmayan hastalarda ya da daha önce cerrahi uygulanmış olup opere edilemeyen bölgesel nükslerde gündeme gelmektedir (46, 47). Anaplastik tiroid kanserinde ise etkinliğe dair yeterli kanıt bulunmadığından, ablasyonun rolü çoğunlukla palyatif yaklaşımla sınırlı ve tartışmalıdır (48-50).

### 2.7.4. Rekürren Tiroid Kanseri Sonuçları

RTK tedavisinde ablasyon yöntemlerinin etkinliğini değerlendiren Kore kılavuzu, toplamda 1.484 lezyonlu 1.022 hastayı içeren 33 çalışmayı incelemiştir (6). Vakaların büyük çoğunluğunu PTK oluşturmakta olup ortalama takip süresi 31,2 aydır. Bu çalışmaların 18'inde RFA, 8'inde alkol ablasyonu, 4'ünde LA ve 3'ünde MDA uygulanmıştır. Veriler incelendiğinde, ortalama VRR %92, tümörün tam kaybolma oranı %65 ve nüks oranı ise %14 olarak bildirilmiştir. Bu sonuçlar, ablasyon yöntemlerinin RTK tedavisinde genel olarak güçlü bir etkinliğe sahip olduğuna işaret etmektedir.

RFA, RTK'lerin tedavisinde en sık kullanılan TA tekniğidir, bunu alkol ablasyonu takip etmektedir. Çalışmalarda RFA, alkol ablasyonundan daha iyi etkinlik göstermiştir. MDA ve LA teknikleri de RTK'lerin tedavisinde iyi etkinlik göstermiştir, ancak bu çalışmalarda hasta sayıları 100'den az olduğundan bu veriler henüz sınırlı kabul edilmektedir. Ayrıca küratif ve palyatif amaçlı tedavilere ait verilerin çalışmalar arasında karışık olması, yöntemler arası doğrudan karşılaştırmayı güçleştirmektedir.

RTK yönetiminde cerrahi ile ablasyon tedavisini propensity skor eşleştirmesi yapılarak karşılaştıran üç çalışma bulunmaktadır: Bunlardan ikisi RFA, biri ise MDA ile yapılmıştır (51-53). 3 yıllık takip sonuçlarına göre, RFA ve MDA yöntemleriyle cerrahiye kıyasla daha yüksek rekürrenssiz sağkalım görülmüştür (ablasyonda %88,2–100; cerrahide %76,5–97,9). Ayrıca, ablasyon tekniklerinin 1 yıllık ve 6 yıllık takip sonuçları da cerrahiden daha iyi rekürrenssiz sağkalım oranları ortaya koymuştur (1. yılda %96,0'a karşı %92,2; 6. yılda %100'e karşı %97,8). Bu veriler bir arada değerlendirildiğinde, RFA ve MDA'nın rekürrenssiz sağkalım açısından cerrahiye kıyasla en az eşdeğer, pek çok zaman ise daha üstün sonuçlar verebildiği görülmektedir.

Ek olarak, RFA'nın diğer TA tekniklerine benzer veya onlardan daha üstün etkinlik gösterdiği ve büyük tümörler için diğer ablasyon tekniklerinden daha etkili olduğu gösterilmiştir (6). RTK'lerin palyatif amaçla tedavi edildiği az sayıda çalışma verilerine göre, RFA palyatif amaçla da büyük tümörlerin tedavisinde etkili bir seçenek olarak gözükmektedir.

## 2.8. İndetermine Tiroid Nodüllerinde Termal Ablasyon Sonuçları

İndetermine tiroid nodüllerinin (Bethesda III–IV) yönetimi, malignite riskinin güvenilir şekilde dışlanamaması nedeniyle klinik pratiğin zor alanlarından birini oluşturmaktadır. Bu nodüllerde İİAB ve KİB yöntemleri benign–malign ayrımını kesin olarak yapamadıkları için, kapsül ve vasküler invazyonun değerlendirilebildiği cerrahi hâlen tanı ve tedavide öncelikli yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, cerrahi uygulanan nodüllerin önemli bir kısmının benign çıkması ve cerrahinin komplikasyon riski taşıması, özellikle cerrahiye reddeden veya cerrahiye uygun olmayan hastalarda minimal invaziv alternatiflere olan ilgiyi artırmıştır.

Son zamanlarda yayınlanan 1149 nodül içeren 15 çalışmanın metaanalizi, indetermine tiroid nodüllerinde TA'nın (RFA ya da MDA) etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermektedir (54). TA sonrası nodül hacminde belirgin ve zamanla artan bir küçülme izlenmekte, 12. ayda ortalama VRR yaklaşık %81'e ulaşmakta ve bu etki uzun dönem takipte devam ederek plato çizmektedir. İşlem güvenliği açısından değerlendirildiğinde, majör komplikasyon oranının düşük olduğu (%1.8) ve çoğunun geçici olduğu görülmektedir. Ayrıca yeniden büyüme oranı %2.3 ve gecikmiş cerrahi gereksinimi %0.3 gibi oldukça düşük oranlarda bildirilmiştir. Bununla birlikte, gecikmiş cerrahi yapılan az sayıdaki hastada malignite saptanmış olması, bu yaklaşımın en önemli sınırlılığını oluşturmaktadır.

Bethesda III ve IV nodüllerde başlangıç malignite riski sırasıyla yaklaşık %13–30 ve %23–34 iken (55), ablasyon sonrası patolojik olarak doğrulanan malignite oranının %0,3'e düşmesi önemli bir azalma göstermektedir (54). Ancak bu risk tamamen ortadan kalkmamaktadır. TA'nın etkinliği yalnızca hacim küçülmesi ile değil, mümkün olduğunca tam ablasyon sağlanması ile değerlendirilmelidir. Özellikle hidrodiseksiyon gibi tekniklerin kullanımı, erken dönemde daha yüksek VRR elde edilmesini sağlayarak tedavi başarısını artırabilir. Bununla birlikte nodül boyutu kritik bir belirleyicidir; büyük nodüllerde hem tam ablasyon sağlamak zorlaşmakta hem de yeniden büyüme ve dolaylı olarak malignite riski artmaktadır. Nitekim daha büyük nodüllerde yeniden büyüme ve malignite riski daha yüksek bulunmuştur (56); özellikle 3 cm'den büyük veya yüksek hacimli nodüllerde bu risk belirginleşmektedir.

Moleküler testler bu süreçte önemli bir rol oynayabilir (57, 58). Yüksek negatif prediktif değere sahip olmaları nedeniyle benign olasılığı yüksek nodüllerin belirlenmesine yardımcı olur ve uygun hastalarda ablasyon kararı için güvenilirlik sağlar. Benzer olarak, düşük FDG tutulumu gösteren nodüllerin de malignite riskinin düşük olduğu ve bu hastaların ablasyon için uygun adaylar olabileceği gösterilmiştir (59). Bu nedenle moleküler analiz ve ileri görüntüleme yöntemlerinin tedavi öncesi değerlendirmeye dahil edilmesi, hasta seçiminde önemli katkı sağlayabilir. Ancak bu testlerin her merkezde erişilebilir olmaması ve maliyet gibi faktörler, kullanımını sınırlamaktadır.

Sonuç olarak, indetermine tiroid nodüllerinde cerrahi hâlen standart yaklaşım olmaya devam etmektedir. TA ise yalnızca dikkatle seçilmiş, küçük, düşük riskli ve tam ablasyon sağlanabileceği öngörülen nodüllerde; özellikle cerrahiye uygun olmayan veya cerrahiye reddeden hastalarda minimal invaziv bir alternatif olarak değerlendirilebilir. Ancak rezidüel malignite riski tamamen ortadan kalkmadığından, bu hastalarda aktif izlem yaklaşımına benzer yakın ve uzun süreli takip mutlaka gereklidir.

## 2.9. Olası Komplikasyonlar ve Önlemler

Tiroid nodülü ablasyonu sonrası komplikasyon oranları uluslararası serilerde oldukça düşük seyretmektedir. Erken bir komplikasyonu zamanında tespit edebilmek için tüm hastalar işlemden sonra en az 30–60 dakika, sedasyon uygulanmışsa daha uzun süre gözlem altında tutulmalıdır. Bu süreçte nabız, tansiyon ve oksijen satürasyonu gibi hayati bulgular izlenmeli; hastanın solunumu hırıltı, öksürük veya solunum sıkıntısı açısından değerlendirilmelidir. İşlemden sonraki ilk 72 saatte boyunda ağrı, hassasiyet ve doku şişliği beklenen bir durumdur; bu şikâyetler genellikle 3.–5. günlerde zirve yapar ve çoğunlukla buz uygulaması ile standart ağrı kesicilerle yönetilir. Şiddetli ödem durumunda doktor kontrolünde kısa süreli steroid tedavisi uygulanabilir (13). Erken dönem komplikasyonları genellikle yemek borusu, soluk borusu veya sinirler gibi çevre dokuların ısıdan etkilenmesiyle oluşur. Bu tür yaralanmalar nadiren cilt altı amfizemi veya enfeksiyon gibi sonuçlara neden olabilir.

Cerrahide olduğu gibi, RLN'nin tiroid ve santral lenf düğümlerine yakınlığı, ablasyon tedavileri sırasında hasar riskini artırır. RLN yaralanmalarını işlem öncesi ve sonrası laringoskopi kullanarak araştıran az sayıda çalışma olduğundan, RLN hasarının gerçek sıklığını tespit etmek zordur. Chung'un yaptığı sistematik bir inceleme ve metaanalizde, RFA'yı takiben subjektif ses değerlendirmesine dayalı olarak %1,44 oranında geçici veya kalıcı ses değişikliği tespit edilmiştir (60). RTK nedeniyle RFA uygulanan 176 hastadan oluşan bir alt grupta, özellikle santral kompartman uygulamasında, ses değişikliği daha fazla saptanmıştır (%7,95).

Ses kısıklığı veya sesini yükseltmemeye durumu, ses tellerini kontrol eden sinirlerin hasar gördüğüne işaret edebileceğinden, hastanın sesi işlem öncesiyle kıyaslanmalıdır. Ses kalitesindeki herhangi bir değişiklik, termal yaralanma ya da nodülün genişlemesi veya hematoma kaynaklı kompresyon yoluyla gelişebilecek bir RLN hasarına işaret eder. Şüpheli durumda altın standart olan laringoskopi ile ses telleri incelenmelidir. US ile de vokal kordlar değerlendirilebilir ve ablasyon tedavilerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bununla birlikte, görüntüyü yeterli oluşturabilme yaş ve cinsiyetten etkilenir ve ince hareket anormallikleri US'de tespit edilemeyebilir. İşlem sırasında bilateral multifokal hastalıkta öncelikle kritik yapılardan uzak lezyonların ablate edilmesi önerilir. Bilateral ablasyon planlanan hastalarda özel dikkat gereklidir. İşlem öncesinde her iki vokal kordun hareketliliğinin sağlam olduğu direkt laringoskopi ile doğrulanmalıdır; bu, olası bilateral vokal kord paralizisini önlemek açısından kritik bir adımdır. Herhangi bir ses değişikliği gelişmesi durumunda karşı tarafa geçmeden önce vokal kord muayenesi yenilenmelidir. TA sonrasında tedavi edilen nodülde geçici ödem bekleneceğinden, bilateral ablasyon planlanıyorsa, gecikmiş sinir felci riskinden kaçınmak için iki tarafın eşzamanlı değil, kademeli olarak ablasyonu daha güvenli bir yaklaşımdır. RLN ve vagus siniri hattına lokal anestezi enjeksiyonu yapılmamalıdır. Sinir hasarı şüphesinde, hastanın yutkunma fonksiyonu ve aspirasyon riski, bir yudum su içirilerek değerlendirilmelidir. İşlem sırasında sinir hasarı bulguları (ses değişikliği, omuz güçsüzlüğü gibi) erken fark edildiğinde, şüpheli termal yaralanma bölgesine soğuk %5 dekstroz bolus enjeksiyonu ile başarılı bir şekilde yönetilebilir (61). Bu etkinin, sinirin hızlı soğutulması ve ısı iletiminin azaltılmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Tiroid ve/veya servikal lenf nodlarının ablasyonu sırasında RLN'ye ek olarak diğer sinirler de termal yaralanma açısından risk altındadır. Nadir de olsa bunlar arasında, karotis kılındaki vagus siniri, karotis arterinin arkasındaki sempatik zincir, supraklaviküler fossadaki brakial plexus ve derin boyun kasları üzerindeki frenik sinir yer alır. Söz konusu sinir

komplikasyonları arasında klinik açıdan en önemli olanı Horner sendromudur; okuloempatik yolak hasarına bağlı gelişen bu tablo ipsilateral ptozis, miyozis ve fasyal anhidrozis ile karakterizedir. İnsidans yönetime göre değişmekte olup YYOU'da %1,5–6,7, MDA'da %0,4–4,2 ve RFA'da %0,1–1,5 olarak bildirilmiştir (62). Primer mekanizma servikal sempatik zincire iletilen termal enerji kaynaklı nörotermal hasardır; ödem ve inflamasyona bağlı mekanik kompresyon, iskemik nöropati ve alkol ekstrasvazyonunun nörotoksik etkisi ise sekonder mekanizmalar arasında yer almaktadır. Başlıca risk faktörleri; ablasyon alanının orta servikal ganglion veya inferior tiroid arteri komşuluğunda olması, yüksek güç ve uzun uygulama süresi ve prob ucunun nodül marjını aşmasıdır. Korunmada preoperatif US ile anatomik haritalama, hidrodiseksiyon ile perinöral sıcaklığın 45 °C altında tutulması ve moving-shot tekniğinin uygulanması önerilmekte; işlem süresince erken nörolojik bulgular açısından hastanın yakından izlenmesi, komplikasyonun zamanında saptanması açısından kritik önem taşımaktadır. Olguların büyük çoğunluğu 1–6 ay içinde tam iyileşme göstermekle birlikte, bir kısım vakada kısmi düzelmeye sınırlı kaldığı bildirilmektedir (62).

Hematom tipik olarak anterior juguler veya diğer önemli peritiroidal venlerin yanlışlıkla geçilmesi sonucunda gelişir. Bu nedenle elektrot iğnesi yerleştirilmeden önce Doppler US ile peritiroidal damarların konumunun belirlenmesi gereklidir (63). Hastalar, işlem sonrasında boyunda hızla büyüyen şişlik ve eritem açısından uyarılmalı; iğne giriş yeri taburculuk öncesinde kanama ve morarma yönünden kontrol edilmelidir. Hızlı gelişen kanamalarda hemostazın sağlanması için kanamaya neden olan damarın ablasyonu önerilir.

Nodül rüptürü, TA'nın nadir ancak önemli bir komplikasyonudur. Gecikmiş kanama veya likefaksiyon nekrozunun peritiroidal bölgeye, çoğunlukla ön tarafa doğru yayılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (13). Hastalar sıklıkla ablasyondan 2 hafta ila 3 ay sonra ani boyun şişmesi ve ağrısı ile başvururlar. Rüptür için işlem öncesi risk faktörleri, dünya çapında etkilenen hasta sayısının azlığı nedeniyle şu anda belirsizdir ve bu nedenle odak noktası önleme yerine tanımlama ve yönetim olmalıdır. Teşhis genellikle yalnızca US ile konur. Hava yolu tıkanıklığı yoksa, ilk tedavi gözlemdir. Ağrı ve şişme durumunda antibiyotik ve steroid başlanabilir. Bu tür konservatif tedavi kitlenin boyutunu küçültmede ve semptomları hafifletmede başarılı olmazsa, aspirasyon, insizyon ve drenaj veya nadiren cerrahi rezeksiyon gerekebilir.

Hipotiroididen kaçınmak, cerrahi yerine ablasyonun tercih edilmesinde önemli bir motivasyon faktörüdür. Benign nodülleri olan 1459 vaka içeren çok merkezli bir çalışmada, yalnızca bir hastada işlem öncesi yüksek antitiroid antikoru ile ilişkilendirilen hipotiroidi gelişmiştir (64). OFTN ablasyonu sonrası hipotiroidi gelişimi de benzer biçimde nadirdir (65). Ablasyonun odaklanmış ve çoğunlukla tek taraflı yapısı nedeniyle işlem sonrası hipoparatiroidi bildirilmemiştir.

Geçici hipertiroidi ise özellikle OFTN ablasyonu sonrasında ortaya çıkabilir. Çarpıntı, anksiyete, uykusuzluk ve miyalji gibi semptomlar genellikle işlemden 2–4 hafta sonra kendiliğinden gerilediğinden antitiroid ilaç başlanması nadiren gerekir (13). Tirotoksik tablo ağırlıklı olarak destrüktif tiroidit kökenli olduğundan, hafif semptomların kontrolünde beta blokörler etkili bir seçenektir. Hastalar işlem öncesinde antitiroid ilaç kullanıyorsa, bu tedaviye işlem sonrası en az 3–4 hafta veya kan testleri normale dönene kadar devam edilmesi önerilir. Ablasyon sonrası gelişebilecek geçici tiroidit tablosunda düşük dereceli ateş, halsizlik ve baskı semptomlarının kötüleşmesi görülebilir; hematoma US ile dışlandıktan sonra bu hastalarda steroid tedavisi başlanabilir.

Topraklama pedlerinde yüzeysel yanıklar oluşabilmekle birlikte, bunlar elektrot giriş yerinde ve ablasyon sırasında cilde aşırı yakın bölgelerde daha sık görülür. Trakeal nekroz ve hava yolu hasarı ise trakeanın doğrudan penetrasyonundan veya trakeaya çok yakın ablasyondan kaynaklanabilir. Hidrodiseksiyon ile lezyon trakeadan uzaklaştırılabilirse, komplikasyon riski azalır.

Hamile kadınlarda veya implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör (ICD) taşıyan hastalarda RFA uygulaması özel değerlendirme gerektirir. Monopolar elektrotların ürettiği elektrik dalgaları potansiyel olarak ICD işlevine müdahale edebilir ve normal kalp ritmini sürdürmek için ICD'ye bağımlı olan hastalar açısından ciddi risk oluşturabilir. Literatürde her iki popülasyonda da şimdiye dek komplikasyon bildirilmemiş olsa da mevcut veriler yetersizdir. Teorik risk göz önüne alındığında, bu hasta gruplarında RFA yapılacaksa elektriksel yayılımı en az indiren bipolar elektrotların tercih edilmesi önerilir.

Alkol ablasyonu ile komplikasyonlar görece sık olmakla birlikte, büyük çoğunluğu hafif ve geçici niteliktedir. 48 çalışma ve 3195 nodülü kapsayan bir meta-analizde minör komplikasyon sıklığı %32 olarak saptanmıştır (66). Bunlar arasında lokal ağrı, geçici yanma hissi, baş dönmesi, yüz kızarması, taşikardi, bulantı ve baş ağrısından oluşan bir belirti kümesi; boyun hematomu, ateş ile hipotansiyonla seyreden vazovagal reaksiyonlar yer almaktadır. En sık görülen minör komplikasyon lokal ağrıdır (%21); bu ağrı genellikle hafif ve geçici olmakla birlikte zaman zaman kulak veya çeneye yayılabilmektedir. Majör komplikasyon sıklığı ise yaklaşık %2 olup disfoni, aritmi, enfeksiyon ve tirotoksikoz bu kategoride sayılabilir. Disfoni en sık ve en önemli majör komplikasyondur; vakaların %1'inde görülmekte olup 2024 yılına kadar literatürde 18 olgu bildirilmiştir (66). Genellikle geçici olmakla birlikte, disfoni bazen 12 aya kadar sürebilmektedir.

Hastalar taburcu olurken, şiddetli veya kötüleşen ağrı, boyunda hızla büyüyen şişlik, eritem, ateş, ses değişikliği, yutma güçlüğü ve nefes darlığı gibi acil müdahale gerektiren bulgular konusunda bilgilendirilmelidir. İşlem yapılan bölge 24 saat süreyle suyla temas ettirilmemelidir; ilk 2–3 gün ağır fiziksel aktiviteden, boyuna baskı veya travma uygulanmasından kaçınılmalıdır (13). Sedasyon alan hastalara eve dönüşte refakatçi eşliği önerilir; sedasyon almayanların da ağrı ihtimaline karşı araç kullanmaması tavsiye edilir. Uçakla seyahat edecek hastalara ilk 24 saat için yerel konaklamada kalmaları önerilir (13). Komplikasyon gelişmediği sürece rutin antibiyotik veya steroid kullanımı gerekmemektedir.

## 2.10. Kontrendikasyonlar

TA için uygunluk belirlenirken hasta özellikleri ve nodül karakteristikleri birlikte değerlendirilmelidir. Hasta faktörleri açısından, gebelik, kanama/pıhtılaşma bozuklukları, ciddi kalp yetmezliği, karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi durumlar işlem öncesi sorgulanmalıdır (2, 4, 67, 68). Gebelik ve kalp pili varlığı mutlak kontrendikasyon olarak kabul edilmemekle birlikte, bu hastalarda elektrik akımının yayılımını sınırlamak amacıyla uygun teknik modifikasyonlar (örneğin RFA için bipolar sistem kullanımı) önerilmektedir (69).

Ciddi pıhtılaşma bozukluğu kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir (5). Trombosit sayısının  $60 \times 10^9/L$ 'nin üzerinde olması ve protrombin zamanının normal üst sınırının 3 saniyeden fazla aşmaması gerekmektedir. Antikoagulan veya antiagregan kullanan hastalarda

prosedürel kanama riskini azaltmak için bu ilaçların işlem öncesi kesilmesi gerekmekte olup, kesim süreleri işlem öncesi değerlendirme kısmında ayrıntılı olarak belirtilmiştir. İlaçların herhangi bir nedenle kesilememesi durumunda TA yapılmamalıdır.

Tedaviye uyumu bozabilecek tedavi edilmemiş psikiyatrik hastalıklar veya bilinç bozuklukları, işlem sırasında gerekli pozisyonu ve immobilizasyonu sağlayamayan boyun ekstansiyon kısıtlılığı, majör organ yetmezlikleri, kontralateral vokal kord paralizisi önemli kontrendikasyonlar arasında yer almaktadır (16). Bunun yanı sıra, başka bir maligniteye yönelik aktif palyatif tedavi alan hastalarda TA genellikle önerilmemektedir (5).

Hastalık spesifik olarak değerlendirildiğinde, Graves hastalığı, toksik multinodüler guatr, sitolojik olarak indetermine nodüller ve agresif alt tip PTMK TA için uygun adaylar olarak kabul edilmemektedir (3, 16, 17, 70). Retrosternal guatr konusunda net bir görüş birliği bulunmamakta olup, bazı kılavuzlar bunu kontrendikasyon olarak kabul ederken (4, 16), diğerleri deneyimli merkezlerde çoklu seanslarla tedavinin mümkün olabileceğini bildirmektedir (68).

Baskın nodül içermeyen multinodüler guatr, TA için uygun bir endikasyon değildir. Tedavi edilebilecek maksimum nodül hacmine ilişkin bir uzlaşa bulunmamakla birlikte, çok büyük nodüller (>100 mL) pratik nedenlerle genellikle uygun kabul edilmemektedir; zira nodülün derin kısmına erişimin güçlüğü ve yüksek enerji gereksinimleri, yetersiz hacim küçülmesi (<%50), yeniden tedavi ihtiyacı ve komplikasyon riskini artırmaktadır.

### 2.10.1. Öğrenme Eğrisi ve Gereksinimler

Her cerrahi veya girişimsel prosedürde olduğu gibi, tiroid RFA'da da yetkinlik ancak belirli bir vaka deneyiminin birikmesiyle kazanılabilmektedir; bu durum, prosedüre özgü bir öğrenme eğrisinin varlığına işaret etmektedir. Tiroid bölgesinin anatomisi son derece karmaşık olup çok sayıda hayati yapıyı içerdiğinden, öğrenme eğrisi özellikle önem taşımaktadır. Karaciğer, akciğer ve Barrett özofagusu RFA'sı, robotik tiroidektomi ve US eşliğinde İİAB gibi prosedürlere ait veriler incelendiğinde, tüm bu alanlarda yeterlilik kazanmak için 30 ile 75 vaka arasında bir deneyimin gerektiği görülmektedir (71). Tiroid RFA'sına özgü çalışmalar da deneyimin önemli olduğunu desteklemektedir.

Literatür analizi, tiroid RFA için bir öğrenme eğrisinin varlığını açıkça ortaya koymaktadır (71-73). Bu öğrenme eğrisi, operatörün gerçekleştirdiği vaka sayısına göre kabaca dört evreye ayrılabilir. İlk 20–30 vakayı kapsayan başlangıç öğrenme evresini, 20–30 ile 60 vaka arasındaki teknik pekiştirme evresi izlemektedir; ardından 60 vakayı aşan yeterlilik evresi ve 100–200 vaka ile tanımlanan uzman evresi gelmektedir. Hacim küçülme oranındaki iyileşme ağırlıklı olarak ilk 40–60 vakadan oluşan başlangıç ve teknik pekiştirme evrelerinde kazanılmaktadır. Ablasyon oranındaki iyileşme ise sonraki 30 vakada, özellikle küçük ve orta büyüklükteki nodüllerde devam etmektedir. Bununla birlikte, 30 mL'yi aşan büyük nodüllerde ablasyon oranı bu evrede hâlâ yetersiz kalmakta ve tam anlamıyla ustalaşmak daha uzun bir deneyim gerektirmektedir. Tüm bu veriler, söz konusu evrelerde teknik bilginin de paralel biçimde geliştiğini göstermektedir. Bu teknik ilerleme; daha yüksek güç çıkışı kullanımını, daha uzun aktif uç tercihini, mililitre başına uygulanan enerji miktarının artırılmasını ve elektrot manevrasındaki artan operatör becerisine bağlı olarak enerjinin nodülün kenar bölgelerine daha etkin dağıtılmasını kapsamaktadır.

RFA'ya başlamadan önce operatörün sahip olması gereken en temel yetkinlik, tiroid US'de ustalıktır. Tiroidde RFA yapan hekimlerin servikal bölgenin anatomi, fizyoloji ve patofizyolojisine ilişkin kapsamlı bilgiye sahip olması; boyun görüntüleme anatomisi ve tiroid US'de yetkin olması zorunludur. Yetkinlik için tiroid US uygulamalarının kaç kez yapılması gerektiğine dair kesin bir sayı belirlemek zordur çünkü bu konuda kanıt bulunmamaktadır. Ancak Amerikan Tıp Ultrason Enstitüsü (AIUM), eğitim yönergelerinde kabul edilebilir klinik deneyimin, son 36 ay içinde en az 100 tanısal tiroid, paratiroid ve boyun US'nin yapılması, değerlendirilmesi, yorumlanması ve raporlanmasına dair kanıt sunulmasıyla belgelenebileceğini belirtmektedir (74). Yetkinliğin sürdürülmesi için yılda en az 100 inceleme yapılmasını önermektedir. Tiroid İİAB ve KİB öğrenmek ve ustalaşmak da RFA öncesinde atılması gereken önemli bir adımdır. İİAB'da kullanılan iğne ucunu çeşitli ve karmaşık durumlarda görmeyi öğrenmek, RF elektrodunun ucunun tanımlanmasını kolaylaştırır. RFA'ya başlamadan önce yapılması gereken İİAB sayısı ile ilgili kanıta dayalı bir veri yoktur; ancak AIUM, US eşliğinde yılda en az 10 İİAB yapılmasını önermektedir. US eşliğinde, dik açıyla değil de paralel yaklaşımla ilerleyerek biyopsi yapmak burada daha mantıklı görünmektedir; çünkü RFA sırasında da paralel yöntem kullanılacaktır. Böylece US eşliğinde iğneyi istenilen konuma yönlendirmeyi öğrenmek, tiroid RFA'sında yaygın olarak kullanılan moving-shot tekniğine çok iyi bir hazırlık oluşturmaktadır. Bu durum, RFA'nın ısıtma etkisiyle oluşan kabarcıklar ve akustik gölgeler nedeniyle US rehberliğinin zorlaştığı göz önüne alındığında ayrıca önem kazanmaktadır.

Teorik bilgi ve klinik gözlemin yanı sıra pratik beceri kazanımı için fantom çalışması da değerli bir yöntemdir. Li ve ark., tavuk yüreklerinin tiroid nodülü, üç katlı domuz etinin peritiroidal yapı ve jel şişelerin trakea olarak simüle edildiği bir gıda bazlı eğitim modeli geliştirmiştir (75). RFA'ya yeni başlayan üç endokrinolog bu modelde en az 100 kez başarılı ablasyon uyguladıktan sonra deneyimli bir girişimsel radyolog gözetiminde 23 gerçek hastayı tedavi etmiş ve 12. ayda medyan hacim küçülme oranı %82 olarak elde edilmiştir. Üç boyutlu baskı yöntemiyle üretilen ya da düşük maliyetli farklı fantom modelleri de bu amaçla kullanılabilir. Fantom çalışmalarında hedef, ablasyon tamamlandıktan sonra modeli inceleyerek özellikle nodül kenar bölgelerindeki ablasyon bütünlüğünü değerlendirme fırsatı yakalamak ve bu birikimi gerçek hasta uygulamalarına aktarmaktır.

Kurs ve mentorluk, deneyim kazanım sürecinin ayrılmaz bileşenleridir (71). Ulusal veya uluslararası düzeyde bilimsel dernekler tarafından düzenlenen tiroid RFA kursları, hem yeni başlayanlar hem de deneyimli operatörler için deneyim paylaşımına olanak tanıyan değerli bir platform oluşturmaktadır. Kanıta dayalı olmasa da mentorluk programlarının öğrenme sürecini anlamlı biçimde kısaltabileceği öngörülmekte; yüksek hacimli merkezleri ziyaret etmek ve buralarda gözlem yapmak açıkça teşvik edilmektedir. Bunların yanı sıra tedavi öncesi konsültasyonlara katılmak, hasta seçim kriterlerini ve RFA'nın gözetim ile cerrahiye kıyasla fayda-risk dengesini kavramak; deneyimli operatörlerin uyguladığı birden fazla prosedürü yerinde izlemek ve tedavi edilen hastaların takip sürecine dahil olmak da tavsiye edilmektedir.

Öğrenme eğrisinin başlangıç evresinde hasta ve nodül seçimi büyük önem taşımaktadır. Hastalar açısından kısa ve kilolu boyun yapısı ile morbid obezite gibi zor morfolojik varyantlardan kaçınılması önerilirken; nodüller açısından iyi yanıt verebilecek adayların seçilmesi, yani 20–30 mL'den küçük miks yapıda ve düşük ile orta yoğunlukta santral vaskülaritesi olan nodüller ilk deneyimler için daha uygun bir başlangıç zemini hazırlar. Boyunun derin bölgelerine veya toraks girişine uzanan nodüllerden kaçınılması da ayrıca önerilmektedir.

Özdeğerlendirme, öğrenme sürecinde önemli bir yere sahip, gelişimi hızlandıran bir araçtır. Özellikle tiroid RFA uygulamasına yeni başladığında, her tedaviden birkaç hafta sonra hacim küçülme oranı ve ablasyon oranını takip etmek; işlem öncesi ve hemen sonrasına ait US görüntülerini kayıt altına alarak takip bulguları ile karşılaştırmak, özellikle nodül kenarlarındaki ince ekojenite farklılıklarını zamanla tanımayı ve tam ablasyona ulaşmak için gereken tekniği içselleştirmeyi kolaylaştırmaktadır.

Sonuç olarak, tiroid RFA uygulamasında belirgin bir öğrenme süreci mevcuttur. Bu sürecin uzunluğu, operatörün tiroid US ve İİAB konusundaki önceki deneyimine bağlı olmakla birlikte, doğru adımlar izlendiğinde anlamlı ölçüde kısaltılabilir. Başlangıç düzeyinde, RFA uygulamasına geçmeden önce son 36 ay içinde en az 100 tanısal tiroid US'nin yapılmış, yılda en az 10 US eşliğinde İİAB gerçekleştirilmiş ve paralel yaklaşımla iğne yönlendirme becerisi kazanılmış olmalıdır. Fantom modelleri üzerinde pratik yapılması, ilk vakalarda miks yapılı ve orta büyüklükte nodüllerin tercih edilmesi, kısa-kilolu boyun yapısına sahip hastalar ile büyük ve derin yerleşimli lezyonlardan kaçınılması önerilir. Her vakadan sonra hacim küçülme ve ablasyon oranlarının düzenli izlenmesi ve özdeğerlendirme yapılması bu evrede gelişimi doğrudan hızlandırır. En az altmış vaka sonrasında gelişebilen öğrenme eğrisinin ileri düzeyinde, deneyim arttıkça teknik odak; daha yüksek güç çıkışı kullanımına, daha uzun aktif uç tercihin ve enerjii nodül kenar bölgelerine etkin biçimde dağıtmaya doğru kayar. Büyük nodüllerde yeterli ablasyon oranına ulaşmak bu evrenin temel hedefini oluşturur. Kurslara katılmak, yüksek hacimli merkezleri ziyaret etmek ve mentörlük almak her düzeydeki operatör için değerini korurken; 100–200 vakayı aşan uzman evresine ulaşmak komplike vakaların güvenle yönetilmesini ve mentörlük rolünün üstlenilebilmesini sağlar.

### 2.10.2. Yeni Ablasyon Yöntemleri ve Gelecek Perspektifler

Minimal invaziv TA tekniklerinin hızla yaygınlaşması, tiroid nodülü yönetiminde cerrahi alternatiflere bakışı köklü biçimde değiştirmektedir. Tüm bu teknikler oldukça etkili olsa da, sınırlamaları da vardır. Bu teknikler, özellikle RFA, kan akışından kaynaklanan ısı kaybına (heat sink) yatkındır; bu da tedavinin etkinliğini azaltabilir ve işlem sürelerini uzatabilir. Ayrıca ablasyon sınırlarının ve termal yayılımın öngörülebilirliğinin olmaması da kullanımlarını sınırlar ve sinirler, trakea veya yemek borusu gibi yakındaki hassas yapılara zarar verme olasılığını artırır. Bu tekniklerin bazıları başarılı sonuçlar için büyük ölçüde hekim uzmanlığına ve deneyimine bağlıdır. Daha az invaziv ancak daha etkili yöntemler keşfetme ve optimize etme çabalarımızı sürdürürken, yeni teknolojiler TA'nın sınırlılıklarına çözümler sunabilir. Bu sınırlılıkları aşmak amacıyla araştırmacılar, termal olmayan yeni ablasyon modalitelerine yönelmiştir.

Kriyoablasyon, aşırı soğuk uygulayarak hücre tahribatına yol açan perkütanöz bir yöntemdir. –40 °C'nin altında oluşan hücre içi buz kristalleri sitotoksik etki yaratırken, donma-çözünme-donma döngüsünün tekrarlanması kapsamlı ve tamamlanmış bir ablasyon sağlamaktadır. Buz oluşumuyla hücresel zarar fiziksel hasarına ek olarak, kriyoablasyon yoluyla hücresel ölüm, hücresel stres yanıtlarının başlatılması (öldürme anahtarı aktivasyonu) ve nekroz ve apoptoz kaskadı, çözülme işlemi sırasında vasküler staz ve muhtemelen bağışıklık yanıtlarının aktivasyonu dahil olmak üzere diğer mekanizmalar yoluyla gerçekleştirilir. Kriyoablasyonun geleneksel termal yöntemlere kıyasla belirgin avantajları bulunmaktadır: işlem sırasında

görüntüleme ile anlık takip yapılabilmesi, ablasyon alanının şekli üzerinde daha iyi kontrol sağlanması ve ağrıyı hafifletmesi bunların başında gelmektedir. Küçük tümörlerde başarı oranları yüksek olmakla birlikte, 2 cm'yi aşan kitlelerde etkinliğin azaldığı ve komplikasyon ile nüks oranlarının arttığı görülmektedir (76). Karaciğer, prostat, böbrek, akciğer, meme ve kemik benign ve malign tümörlerinde yaygın biçimde kullanılan kriyoablasyon, tiroid alanında da ümit verici sonuçlar vermeye başlamış; benign tiroid nodülleri üzerinde yürütülen 40 hastalık bir seride 6. ayda %25 oranında hacim küçülmesi elde edilmiştir (77). Ülkemizde yapılan, 65 hastanın 71 PTK lezyonunu içeren bir retrospektif çalışmada, kriyoablasyon tüm hastalarda teknik olarak başarılı bulunmuş ve orta düzeyde advers olay oranı yalnızca %3 olarak saptanmıştır (78). T1 ve T2 tümörlerinde 6. ayda %85–88 oranında hacim küçülmesi elde edilmiş; ortalama 34,8 aylık takip süresince hiçbir hastada lokal nüks veya lenf nodu metastazı gelişmemiştir.

Son yıllarda tiroid ablasyonu alanındaki en çarpıcı gelişmelerden birini perkütan nanosaniyelik pulse field ablasyonu (nsPFA) oluşturmaktadır. Bu yöntem, hücreye özgü nanosaniye süreli termal olmayan elektrik darbeleri uygulayarak hücrenin kendi ömrünün sonuna geldiğinde kullandığı doğal programlı hücre ölümü yolunu, apoptozu, tetiklemektedir (79). Hücreler bu süreçte bağışıklık sistemini çeken sinyal molekülleri salgılamakta; dendritik hücreler bu moleküller aracılığıyla ablasyon bölgesine yönelerek ölü hücreleri fagosite etmekte ve temizlemektedir. Bu mekanizma sayesinde termal yöntemlerde görülen sert fibrotik doku oluşumu ortaya çıkmamakta, tedavi edilen tiroid yumuşak kalmakta ve takip US'de fibrozis veya skar gözlenmemektedir. Spiezia ve ark.'nın 30 benign tiroid nodüllü hasta üzerinde yürüttüğü ilk insan klinik fizibilite çalışmasında nsPFA'nın ümit verici sonuçlar ortaya koyduğu görülmüştür (80). Tedavi amacıyla tam nodül ablasyonu gerçekleştirilen hastalarda hacim küçülmesi 2. haftada %48, 1. ayda %71 ve 1. yılda %86 olarak bildirilmiştir; bu hız, büyük RFA serilerinde 6 ayda ulaşılan hacim küçülmesiyle kıyaslandığında dikkat çekici biçimde yüksektir. Hastalarda aynı gün normal aktivitelerine dönme olanağı sağlanmış, ciddi yan etki bildirilmemiş ve hasta memnuniyeti 5 üzerinden 4,9 ile son derece yüksek bulunmuştur.

Sonuç olarak TA tekniklerinin tanıtımı ve benimsenmesi, tiroid hastalıklarını yönetme biçimimizi hızla dönüştürmektedir. Kriyoablasyon ve nsPFA gibi termal olmayan yeni modaliteler; termal yayılım riskini, çevre yapıları zarar verme olasılığını ve ısı etkisini ortadan kaldırma potansiyelleriyle girişimsel ablasyon alanının geleceğine ilişkin güçlü bir umut vaat etmektedir. Bununla birlikte, klinik pratikteki yerlerini sağlamlaştırmak için daha fazla, geniş çaplı ve uzun süreli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**TEMĐ ÖNERİLERİ**

- Basit aspirasyon ile tedavi edilemeyen pür kistik ya da çoğunluğu kistik benign nodüllerin birinci seçenek tedavisi alkol ablasyonudur (Kanıt düzeyi: Yüksek).
- Ultrason (US) eşliğindeki ablasyon tedavileri, kompresyon ve/veya kozmetik semptomlara neden olan benign tiroid nodüllü hastalarda, cerrahiye birinci basamak alternatif olarak önerilir (Kanıt düzeyi: Orta).
- Otonom fonksiyone tiroid nodüllü hastalarda cerrahi veya radyoaktif iyot tedavisinden daha az etkili olmasına rağmen, bu tedavileri kabul etmeyen ya da kontrendikasyonu olan hastalarda termal ablasyon (TA) güvenli bir terapötik alternatif olabilir. (Kanıt düzeyi: Düşük).
- Papiller tiroid mikrokanserinde (PTMK) TA, aktif izlem veya cerrahiye alternatif birinci basamak bir tedavi seçeneği olarak önerilir (Kanıt düzeyi: Yüksek).
- Aktif izlemi ve cerrahiye reddeden ya da cerrahi açıdan uygun olmayan T1bN0M0 evre papiller tiroid kanseri (PTK) hastalarında TA alternatif bir tedavi seçeneği olarak önerilir (Kanıt düzeyi: Orta).
- Minimal ekstratiroidal yayılım gösteren, istmusta yerleşimli veya multifokal ( $\leq 3$  nodül) T1N0M0 evre PTK olgularında TA; aktif izlemi ve cerrahiye reddeden ya da cerrahi açıdan uygun olmayan hastalarda alternatif tedavi seçeneklerinden biri olarak önerilir (Kanıt düzeyi: Düşük).
- Hemitiroidektomi sonrası rezidü bezde gelişen yeni tümörlerde, hastanın tiroid fonksiyonunu korumak istemesi ya da re-cerrahiye uygun olmaması veya cerrahiye kabul etmemesi durumunda TA alternatif bir tedavi seçeneği olarak önerilir (Kanıt düzeyi: Düşük).
- Bilateral benign ya da malign olgularda öncelikle kritik yapılardan uzakta yerleşimli lezyonların ablasyonu önerilir. Karşı taraf ablasyonuna, vokal kord hareketi laringoskopik olarak doğrulandıktan sonra geçilmelidir (Kanıt düzeyi: Orta).
- Cerrahi riski yüksek olan, cerrahiye reddeden veya radyoaktif iyot tedavisine dirençli rekürren tiroid kanserinde (RTK) TA, alternatif bir tedavi seçeneği olarak önerilir (Kanıt düzeyi: Yüksek).
- RTK'de TA, küratif veya palyatif amaçla uygulanabilir. Küratif yaklaşımda hedef, sınırlı sayıda ( $\leq 3$ ) ve boyutta ( $\leq 2$  cm) rekürren tümörün tam olarak eradike edilmesidir (Kanıt düzeyi: Orta). Palyatif yaklaşımda ise tam eradikasyon ön planda değildir; amaç tümör yükünün azaltılması ve semptom kontrolünün sağlanmasıdır (Kanıt düzeyi: Düşük).
- US eşliğindeki ablasyon tedavisinden önce her hastada subjektif ses değerlendirmesi yapılmalıdır (Kanıt düzeyi: Yüksek).
- Ses bozukluğu olan veya öncesinde boyun cerrahisi öyküsü olan hastalarda, laringeal muayene ile vokal kord hareketliliği değerlendirilmelidir (Kanıt düzeyi: Orta).
- Ablasyon tedavileri öncesinde, detaylı tıbbi, semptomatik, radyolojik, biyokimyasal değerlendirme yapılmalıdır. Bu amaçla bir kontrol listesinin kullanılması işlemleri kolaylaştırır (Kanıt düzeyi: Orta).
- Ablasyon tedavileri öncesinde hastaya beklenen sonuçlar ve potansiyel riskler anlatılmalı, yazılı onam alınmalıdır (Kanıt düzeyi: Düşük).
- Hastanın ek hastalıkları ve durumu izin veriyorsa, ablasyon tedavisinin sadece lokal anestezi ile uygulanması, işlem sırasındaki komplikasyonların izlenmesine olanak tanır (Kanıt düzeyi: Orta).
- Transistmik yaklaşım aracılığıyla uygulanan moving-shot ablasyon tekniği ve hidrodiseksiyon sayesinde çevre kritik dokulardaki istenmeyen termal yaralanma en aza indirilir (Kanıt düzeyi: Orta).
- TA sonrası gelişebilecek olası akut komplikasyonlar klinik ve US ile hızlıca değerlendirilmelidir (Kanıt düzeyi: Düşük).

- İşlem sonrasında ablasyon öncesi duruma göre hasta tarafından bildirilen veya doktor tarafından tespit edilen sesteki değişiklikler, laringeal muayene ile vokal kord hareketliliğinin değerlendirilmesini gerektirir (Kanıt düzeyi: Orta).
- Tedaviden önce ve takip döneminde hem objektif hem de subjektif ölçümlerin ayrıntılı olarak belgelenmesi, tedavinin etkinliğini değerlendirmek ve gerçekçi beklentiler oluşturmak için önemlidir (Kanıt düzeyi: Orta).
- US eşliğinde herhangi bir TA tedavisini uygulamadan önce, tiroid ve boyun US konusunda ileri eğitim ve yeterlilik gerekir (Kanıt düzeyi: Orta).
- TA tedavilerini uygulayacak kişi, fantom bir model üzerinde pratik yapmalı, deneyimli bir uygulayıcının yanında işlemi gözlemlemeli, seçilen ablasyon tekniği hakkında özel eğitim almalıdır (Kanıt düzeyi: Düşük).

## Kaynaklar

1. Hahn SY, Shin JH, Na DG, Ha EJ, Ahn HS, Lim HK, et al. Ethanol Ablation of the Thyroid Nodules: 2018 Consensus Statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. Korean J Radiol. 2019;20(4):609-20.
2. Kim JH, Baek JH, Lim HK, Ahn HS, Baek SM, Choi YJ, et al. 2017 Thyroid Radiofrequency Ablation Guideline: Korean Society of Thyroid Radiology. Korean J Radiol. 2018;19(4):632-55.
3. Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedus L. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. Eur Thyroid J. 2020;9(4):172-85.
4. Orloff LA, Noel JE, Stack BC, Jr., Russell MD, Angelos P, Baek JH, et al. Radiofrequency ablation and related ultrasound-guided ablation technologies for treatment of benign and malignant thyroid disease: An international multidisciplinary consensus statement of the American Head and Neck Society Endocrine Surgery Section with the Asia Pacific Society of Thyroid Surgery, Associazione Medici Endocrinologi, British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons, European Thyroid Association, Italian Society of Endocrine Surgery Units, Korean Society of Thyroid Radiology, Latin American Thyroid Society, and Thyroid Nodules Therapies Association. Head Neck. 2022;44(3):633-60.
5. Zhao ZL, Wang SR, Kuo J, Cekic B, Liang L, Ghazi HA, et al. 2024 International Expert Consensus on US-guided Thermal Ablation for T1N0M0 Papillary Thyroid Cancer. Radiology. 2025;315(1):e240347.
6. Ha EJ, Lee MK, Baek JH, Lim HK, Ahn HS, Baek SM, et al. Radiofrequency Ablation for Recurrent Thyroid Cancers: 2025 Korean Society of Thyroid Radiology Guideline. Korean J Radiol. 2025;26(1):10-28.
7. Papini E, Pacella CM, Solbiati LA, Achille G, Barbaro D, Bernardi S, et al. Minimally-invasive treatments for benign thyroid nodules: a Delphi-based consensus statement from the Italian minimally-invasive treatments of the thyroid (MITT) group. Int J Hyperthermia. 2019;36(1):376-82.
8. Dobnig H, Zechmann W, Hermann M, Lehner M, Heute D, Mirzaei S, et al. Radiofrequency ablation of thyroid nodules: "Good Clinical Practice Recommendations" for Austria : An interdisciplinary statement from the following professional associations: Austrian Thyroid Association (OSDG), Austrian Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging (OGNMB), Austrian Society for Endocrinology and Metabolism (OGES), Surgical Endocrinology Working Group (ACE) of the Austrian Surgical Society (OEGCH). Wien Med Wochenschr. 2020;170(1-2):6-14.
9. Ringel MD, Sosa JA, Baloch Z, Bischoff L, Bloom G, Brent GA, et al. 2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2025;35(8):841-985.
10. Lee MK, Baek JH, Chung SR, Choi YJ, Lee JH, Jung SL. Radiofrequency ablation of recurrent thyroid cancers: anatomy-based management. Ultrasonography. 2022;41(3):434-43.
11. Watt T, Bjorner JB, Groenvold M, Cramon P, Winther KH, Hegedus L, et al. Development of a Short Version of the Thyroid-Related Patient-Reported Outcome ThyPRO. Thyroid. 2015;25(10):1069-79.
12. Ha EJ, Chung SR, Na DG, Ahn HS, Chung J, Lee JY, et al. 2021 Korean Thyroid Imaging Reporting and Data System and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. Korean J Radiol. 2021;22(12):2094-123.

13. Sinclair CF, Baek JH, Hands KE, Hodak SP, Huber TC, Hussain I, et al. General Principles for the Safe Performance, Training, and Adoption of Ablation Techniques for Benign Thyroid Nodules: An American Thyroid Association Statement. *Thyroid*. 2023;33(10):1150-70.
14. Moon HH, Baek JH, Chung SR, Choi YJ, Chung KW, Kim TY, et al. Preliminary Report Examining Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation for the Treatment of Skin-Involving Recurrent Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2025;35(3):274-82.
15. Cakir B, Ugras NS, Gul K, Ersoy R, Korukluoglu B. Initial report of the results of percutaneous laser ablation of benign cold thyroid nodules: evaluation of histopathological changes after 2 years. *Endocr Pathol*. 2009;20(3):170-6.
16. Xu D, Ge M, Yang A, Cheng R, Sun H, Wang H, et al. Expert consensus workshop report: Guidelines for thermal ablation of thyroid tumors (2019 edition). *J Cancer Res Ther*. 2020;16(5):960-6.
17. Feldkamp J, Grunwald F, Luster M, Lorenz K, Vorlander C, Fuhrer D. Non-Surgical and Non-Radioiodine Techniques for Ablation of Benign Thyroid Nodules: Consensus Statement and Recommendation. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2020;128(10):687-92.
18. Deandrea M, Trimboli P, Creanza A, Garino F, Mormile A, Bertolino S, et al. Long-term follow-up of cystic thyroid nodules treated with percutaneous ethanol injection (PEI) using two different approaches. *Eur J Endocrinol*. 2020;183(5):489-95.
19. Jang SW, Baek JH, Kim JK, Sung JY, Choi H, Lim HK, et al. How to manage the patients with unsatisfactory results after ethanol ablation for thyroid nodules: role of radiofrequency ablation. *Eur J Radiol*. 2012;81(5):905-10.
20. Lee JH, Kim YS, Lee D, Choi H, Yoo H, Baek JH. Radiofrequency ablation (RFA) of benign thyroid nodules in patients with incompletely resolved clinical problems after ethanol ablation (EA). *World J Surg*. 2010;34(7):1488-93.
21. Park HS, Baek JH, Choi YJ, Lee JH. Innovative Techniques for Image-Guided Ablation of Benign Thyroid Nodules: Combined Ethanol and Radiofrequency Ablation. *Korean J Radiol*. 2017;18(3):461-9.
22. Jo MG, Lee MK, Shin JH, Seo MG, Jung SL. The Comparison of Efficacy and Safety between Radiofrequency Ablation Alone and Ethanol Ablation Followed by Radiofrequency Ablation in the Treatment of Mixed Cystic and Solid Thyroid Nodule. *J Korean Soc Radiol*. 2024;85(3):618-30.
23. Bernardi S, Giudici F, Cesareo R, Antonelli G, Cavallaro M, Deandrea M, et al. Five-Year Results of Radiofrequency and Laser Ablation of Benign Thyroid Nodules: A Multicenter Study from the Italian Minimally Invasive Treatments of the Thyroid Group. *Thyroid*. 2020;30(12):1759-70.
24. Jung SL, Baek JH, Lee JH, Shong YK, Sung JY, Kim KS, et al. Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation for Benign Thyroid Nodules: A Prospective Multicenter Study. *Korean J Radiol*. 2018;19(1):167-74.
25. Ugurlu MU, Uprak K, Akpinar IN, Attaallah W, Yegen C, Gulluoglu BM. Radiofrequency ablation of benign symptomatic thyroid nodules: prospective safety and efficacy study. *World J Surg*. 2015;39(4):961-8.
26. Zhao X, Xue J, Yu W, Dong R, Liu S, Wang P, et al. The long-term effects of thermal ablation for benign thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2025;35(10):6089-100.
27. Lim H, Cho SJ, Baek JH. Comparative efficacy and safety of radiofrequency ablation and microwave ablation in benign thyroid nodule treatment: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2025;35(2):612-23.
28. Lang BH, Wu ALH. High intensity focused ultrasound (HIFU) ablation of benign thyroid nodules - a systematic review. *J Ther Ultrasound*. 2017;5:11.
29. Monpeyssen H, Ben Hamou A, Hegedus L, Ghanassia E, Juttet P, Persichetti A, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) therapy for benign thyroid nodules: a 3-year retrospective multicenter follow-up study. *Int J Hyperthermia*. 2020;37(1):1301-9.
30. Jeong SY, Baek JH. Long-term clinical outcomes of thermal ablation for benign thyroid nodules and unresolved issues: a comprehensive systematic review. *Radiol Med*. 2025;130(1):111-20.
31. Cesareo R, Naci AM, Iozzino M, Pasqualini V, Simeoni C, Casini A, et al. Nodule size as predictive factor of efficacy of radiofrequency ablation in treating autonomously functioning thyroid nodules. *Int J Hyperthermia*. 2018;34(5):617-23.
32. Mauri G, Papini E, Bernardi S, Barbaro D, Cesareo R, De Feo P, et al. Image-guided thermal ablation in autonomously functioning thyroid nodules. A retrospective multicenter three-year follow-up study from the Italian Minimally Invasive Treatment of the Thyroid (MITT) Group. *Eur Radiol*. 2022;32(3):1738-46.
33. Javid M, Mirdamadi A, Sheida F, Nayak SS, Borkar R, Hegde R, et al. Efficacy of Radiofrequency Ablation in Autonomous Functioning Thyroid Nodules: A Comprehensive Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Radiol*. 2024;31(12):4843-55.

34. Kim HJ, Cho SJ, Baek JH, Suh CH. Efficacy and safety of thermal ablation for autonomously functioning thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2021;31(2):605-15.
35. Bernardi S, Dobrinja C, Carere A, Giudici F, Calabro V, Zanconati F, et al. Patient satisfaction after thyroid RFA versus surgery for benign thyroid nodules: a telephone survey. *Int J Hyperthermia.* 2018;35(1):150-8.
36. Giovanella L, Garo ML, Campenni A, Ovcaricek PP. Radioiodine versus radiofrequency ablation to treat autonomously functioning thyroid nodules: a systematic review and comparative meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2024;51(7):2050-66.
37. Giovanella L, Piccardo A, Pezzoli C, Bini F, Ricci R, Ruberto T, et al. Comparison of high intensity focused ultrasound and radioiodine for treating toxic thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;89(2):219-25.
38. van Dijk SPJ, Coerts HI, Gunput STG, van Velsen EFS, Medici M, Moelker A, et al. Assessment of Radiofrequency Ablation for Papillary Microcarcinoma of the Thyroid: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;148(4):317-25.
39. Tong M, Li S, Li Y, Li Y, Feng Y, Che Y. Efficacy and safety of radiofrequency, microwave and laser ablation for treating papillary thyroid microcarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia.* 2019;36(1):1278-86.
40. Yan L, Yang Z, Li Y, Li X, Xiao J, Jing H, et al. Five-year Outcome Between Radiofrequency Ablation vs Surgery for Unilateral Multifocal Papillary Thyroid Microcarcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(12):3230-8.
41. Li T, Lu B, Zhang Y, Sun Y. Meta-Analysis of the Application Effect of Different Modalities of Thermal Ablation and Surgical Treatment in Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Dis Markers.* 2022;2022(1):9714140.
42. Song Q, Gao H, Ren L, Tian X, Lan Y, Yan L, et al. Radiofrequency ablation versus total thyroidectomy in patients with papillary thyroid microcarcinoma located in the isthmus: a retrospective cohort study. *Int J Hyperthermia.* 2021;38(1):708-14.
43. Cao XJ, Liu J, Zhu YL, Qi L, Liu G, Wang HL, et al. Efficacy and Safety of Thermal Ablation for Solitary T1bN0M0 Papillary Thyroid Carcinoma: A Multicenter Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(2):e573-e81.
44. Wang MH, Liu X, Wang Q, Zhang HW. Safety and efficacy of ultrasound-guided thermal ablation in treating T1aN0M0 and T1bN0M0 papillary thyroid carcinoma: A meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:952113.
45. Wei Y, Niu WQ, Zhao ZL, Wu J, Peng LL, Li Y, et al. Microwave Ablation versus Surgical Resection for Solitary T1N0M0 Papillary Thyroid Carcinoma. *Radiology.* 2022;304(3):704-13.
46. Tong MY, Li HS, Che Y. Recurrent medullary thyroid carcinoma treated with percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation: A case report. *World J Clin Cases.* 2021;9(4):864-70.
47. Biamonte E, Solbiati L, Ierace T, Colombo P, Lavezzi E, Mazziotti G, et al. Medullary thyroid carcinoma treated with percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation. *Endocrine.* 2019;65(3):515-9.
48. Jeong SY, Baek JH, Choi YJ, Chung SR, Sung TY, Kim WG, et al. Radiofrequency ablation of primary thyroid carcinoma: efficacy according to the types of thyroid carcinoma. *Int J Hyperthermia.* 2018;34(5):611-6.
49. Cakir B, Topaloglu O, Gul K, Agac T, Aydin C, Dirikoc A, et al. Ultrasound-guided percutaneous laser ablation treatment in inoperable aggressive course anaplastic thyroid carcinoma: the introduction of a novel alternative palliative therapy--second experience in the literature. *J Endocrinol Invest.* 2007;30(7):624-5.
50. Evranos Öğmen B, Çakır B. Thermal Ablation in Thyroid Cancer Management: A Paradigm Shift in Treatment. *Endocrinology Research & Practice.* 2025;29(4).
51. Choi Y, Jung SL, Bae JS, Lee SH, Jung CK, Jang J, et al. Comparison of efficacy and complications between radiofrequency ablation and repeat surgery in the treatment of locally recurrent thyroid cancers: a single-center propensity score matching study. *Int J Hyperthermia.* 2019;36(1):359-67.
52. Kim JH, Yoo WS, Park YJ, Park DJ, Yun TJ, Choi SH, et al. Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation for Treatment of Locally Recurrent Thyroid Cancers Smaller than 2 cm. *Radiology.* 2015;276(3):909-18.
53. Tang W, Sun W, Niu X, Wang X, Wang X, Zhang M, et al. Evaluating the safety and efficacy of microwave ablation in treatment of cervical metastatic lymph nodes of papillary thyroid carcinoma compared to repeat surgery. *Int J Hyperthermia.* 2022;39(1):813-21.
54. Lim H, Cho SJ, Jeong Y, Jeong SY, Baek JH. Efficacy and Safety of Thermal Ablation for Indeterminate Thyroid Nodules: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Thyroid.* 2025;35(7):748-62.
55. Ali SZ, Baloch ZW, Cochand-Priollet B, Schmitt FC, Vielh P, VanderLaan PA. The 2023 Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *J Am Soc Cytopathol.* 2023;12(5):319-25.
56. Ahn HS, Na DG, Kim J-H. Risk Stratification of Thyroid Nodules Diagnosed as Bethesda Category III by Ultrasound, Size, and Cytology. *Korean J Radiol.* 2024;25(10):924-33.

57. Steward DL, Carty SE, Sippel RS, Yang SP, Sosa JA, Sipos JA, et al. Performance of a Multigene Genomic Classifier in Thyroid Nodules With Indeterminate Cytology: A Prospective Blinded Multicenter Study. *JAMA Oncol.* 2019;5(2):204-12.
58. Patel KN, Angell TE, Babiarz J, Barth NM, Blevins T, Duh QY, et al. Performance of a Genomic Sequencing Classifier for the Preoperative Diagnosis of Cytologically Indeterminate Thyroid Nodules. *JAMA Surg.* 2018;153(9):817-24.
59. Lin WC, Tung YC, Chang YH, Luo SD, Chiang PL, Huang SC, et al. Radiofrequency ablation for treatment of thyroid follicular neoplasm with low SUV in PET/CT study. *Int J Hyperthermia.* 2021;38(1):963-9.
60. Chung SR, Suh CH, Baek JH, Park HS, Choi YJ, Lee JH. Safety of radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia.* 2017;33(8):920-30.
61. Chung SR, Baek JH, Choi YJ, Lee JH. Management strategy for nerve damage during radiofrequency ablation of thyroid nodules. *Int J Hyperthermia.* 2019;36(1):204-10.
62. Xie T, Fu Y, Jin X, Ren X, Zhang J, Sun Q. Horner syndrome as a complication of ultrasound-guided ablation therapy for thyroid nodules: a scoping review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025;16:1607214.
63. Cakir B, Gul K, Ersoy R, Topaloglu O, Korukluoglu B. Subcapsular hematoma complication during percutaneous laser ablation to a hypoactive benign solitary thyroid nodule. *Thyroid.* 2008;18(8):917-8.
64. Baek JH, Lee JH, Sung JY, Bae JI, Kim KT, Sim J, et al. Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with US-guided radiofrequency ablation: a multicenter study. *Radiology.* 2012;262(1):335-42.
65. Baek JH, Moon WJ, Kim YS, Lee JH, Lee D. Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules. *World J Surg.* 2009;33(9):1971-7.
66. Scappaticcio L, Ferrazzano P, Di Martino N, Negro R, Deandrea M, Maiorino MI, et al. Prevalence and Management of Complications of Percutaneous Ethanol Injection for Cystic Thyroid Nodules: A Systematic Review of Literature and Meta-analysis. *Thyroid.* 2024;34(9):1068-81.
67. Ben Hamou A, Ghanassia E, Muller A, Ladsous M, Paladino NC, Brunaud L, et al. SFE-AFCE-SFMN 2022 consensus on the management of thyroid nodules: Thermal ablation. *Ann Endocrinol (Paris).* 2022;83(6):423-30.
68. Ha EJ, Baek JH, Che Y, Chou YH, Fukunari N, Kim JH, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: recommendations from the Asian Conference on Tumor Ablation Task Force. *Ultrasonography.* 2021;40(1):75-82.
69. Noel JE, Russell MD, Athni TS, Davies L, Randolph GW. Global Guidelines for RFA. In: Valcavi R, Volpi E, Dueñas JP, Randolph GW, editors. *Thyroid Ablation.* Cham: Springer Nature Switzerland; 2025. p. 299-311.
70. Mauri G, Hegedus L, Bandula S, Cazzato RL, Czarniecka A, Dudeck O, et al. European Thyroid Association and Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe 2021 Clinical Practice Guideline for the Use of Minimally Invasive Treatments in Malignant Thyroid Lesions. *Eur Thyroid J.* 2021;10(3):185-97.
71. Russ G. Learning Curve of Thyroid Ablative Procedures. In: Valcavi R, Volpi E, Dueñas JP, Randolph GW, editors. *Thyroid Ablation.* Cham: Springer Nature Switzerland; 2025. p. 113-23.
72. Russ G, Ben Hamou A, Poirée S, Ghander C, Menegaux F, Leenhardt L, et al. Learning curve for radiofrequency ablation of benign thyroid nodules. *Int J Hyperthermia.* 2021;38(1):55-64.
73. Bom WJ, Joosten FBM, van Borren M, Bom EP, van Eekeren R, de Boer H. Radiofrequency ablation for symptomatic, non-functioning, thyroid nodules: a single-center learning curve. *Endocr Connect.* 2022;11(1):e210304.
74. AIUM Practice Parameter for the Performance of a Thyroid and Parathyroid Ultrasound Examination. *J Ultrasound Med.* 2016;35(9):1-11.
75. Li YR, Chou WY, Chan WK, Cheng KL, Sun JH, Liu FH, et al. Successful Applications of Food-Assisted and -Simulated Training Model of Thyroid Radiofrequency Ablation. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:809835.
76. Kuo JH, Valcavi R. Future Directions of Thyroid Ultrasound-Guided Ablation. In: Valcavi R, Volpi E, Dueñas JP, Randolph GW, editors. *Thyroid Ablation.* Cham: Springer Nature Switzerland; 2025. p. 313-8.
77. Hamed MS, Mansour SZ, Halawa MR, Bahaeldin AM, Ibrahim NA, Ghoneim AZ. Cryoablation of goiter irrespective of thyroid profile. *Thyroid Research and Practice.* 2019;16(1).
78. Yilmaz S, Habibi HA, Gencel O, Durmaz E, Kabaalioglu A. Percutaneous Cryoablation of Papillary Thyroid Cancer. *J Vasc Interv Radiol.* 2026;37(6):108684.
79. Nuccitelli R, McDaniel A, Anand S, Cha J, Mallon Z, Berridge JC, et al. Nano-Pulse Stimulation is a physical modality that can trigger immunogenic tumor cell death. *J Immunother Cancer.* 2017;5(1):32.
80. Spiezia S, Offi C, Misso C, Antonelli G, Nuccitelli R, Tufano RP, et al. First-in-Human Clinical Feasibility Study of Ablation of Benign Thyroid Nodules Using Nanosecond Pulsed Field Ablation. *Thyroid.* 2025;35(9):1024-9.

## Paratiroid Lezyonlarına Ultrason Eşliğinde Yapılan Ablasyon Tedavileri

Primer hiperparatiroidinin (pHPT) küratif tedavisi, patolojik paratiroid dokusunun cerrahi olarak çıkarılmasıdır (1). Ameliyat endikasyonlarını karşılayan hastalara öncelikli olarak paratiroidektomi önerilir. İki taraflı boyun eksplorasyonlarının yerini, minimal invaziv cerrahiler almıştır. Deneyimli bir paratiroid cerrahı tarafından iyi bir preoperatif lokalizasyon yapıldığında hastaların %95-98'inde küratiftir (2). Cerrahi; hemoraji, yara enfeksiyonları, rekürren laringeal sinir (RLN) hasarı, geçici veya persistan hipoparatiroidi ve hipokalsemi gibi komplikasyonlara neden olabileceğinden riskli bir işlemdir (3). Gelişmiş cerrahi tekniklere rağmen cerrahi tedaviyi reddeden ya da ameliyat için komorbid hastalıkları nedeniyle uygun olmayan hastalar olabilir (4, 5). Maalesef en tecrübeli ellerde bile persistan pHPT hastaların %4.7'sinde görülebilir (6). Bu nedenlerle cerrahi tedaviye alternatif tedaviler araştırılmıştır. Medikal tedaviler etkili olabilir, ancak genellikle uzun süreli kalıcı hiperkalsemi kontrolü sağlanamaz ve ömür boyu tedavi gerekir (7).

Erken dönem kronik böbrek yetmezliğine bağlı sekonder hiperparatiroidi (sHPT) ilaçla ve efektif diyalizle tedavi edilir. Dirençli sHPT'de rehberler paratiroidektomi yapılmasını önermektedir (8, 9). Cerrahi sonrası rekürrens sıktır (10, 11). sHPT'si olan hastaların bazıları, kötü kardiyopulmoner rezerv, multipl komorbidite ve yaşlılık gibi nedenlerle cerrahi için uygun olmayabilir. Böyle hastalarda hasta ve klinisyen için farklı tedavi seçenekleri cazip olabilir.

Ultrason (US) eşliğinde alkol ablasyonu (AA), 1980'lerde ilk yayınlanan çalışmalarla birlikte uzun süre sHPT'li hastalarda, paratiroid hiperplazisinin ablasyonunda kullanılmıştır (12, 13). pHPT tedavisi için de ilk kullanılan ablasyon yöntemi alkoldür (14). Sonralarda tedavi etkinliğinin düşük, komplikasyon riskinin yüksek olduğu anlaşıncaya kullanımı azalmıştır. AA'nın solid lezyonlardaki sonuçların aksine, aspirasyon sonrası tekrarlayan paratiroid kistlerinin (PK) tedavisinde etkili ve güvenilir olduğu gösterilmiştir.

US eşliğinde termal ablasyon (TA) tedavileri cerrahi dışı ablasyon seçeneklerini oldukça genişletmiştir. Mikrodalga ablasyon (MDA), radyofrekans ablasyon (RFA), lazer ablasyon (LA) ve yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (YYOU) gibi TA yöntemleri kullanılır. 2001 yılında Bennedbaek ve ark.'ın paratiroid adenomun tedavisinde lazer ablasyonunu kullandıklarını gösterdikleri ilk yayından bu yana yirmi yıldan fazla süredir termal tedaviler paratiroid hastalıklarının tedavisinde denenmiştir (15).

### 3.1. Alkol Ablasyon Tedavisi

Paratiroid lezyonlarının AA'sı şimdilerde yalnızca nonfonksiyone büyük semptomatik PK'lerin tedavisinde önerilmekte ve kullanılır.

#### 3.1.1. Alkol Ablasyon Yöntemi

Yöntem tiroid nodüllerinin tedavisindeki kullanımıyla benzerdir;

1. PK için yapılacaksa, önce kist aspire edilir, sonra %95-99 alkol enjekte edilir.
2. Eğer işlem paratiroid adenomu ya da hiperplazisi nedeniyle yapılıyorsa aspirasyon yapılmadan alkol direk enjekte edilir.
3. PK için aspire edilen sıvının yaklaşık %50'si kadar (16), adenomlar için adenomun vaskülaritesi ve boyutuna göre 3-6 mL alkol (17) verilir.
4. Alkol lezyon içindeki yayılımına göre farklı kadranlara enjekte edilebilir. Alkol enjeksiyonunu takiben tipik olarak hipoeoik paratiroid dokusunda hiperekojen bir görünüm elde edilir.
5. Yaklaşık bir dakika sonra bu hiperekojenite azalır ve iğne ucunun tekrar rahat görülmesi sağlanır.
6. Alkol geri çekilebiliyorsa, çekilebildiği kadarı çekilir, mümkün değilse içeride bırakılabilir.
7. İğne geri çekilirken, iğne ucunda kalan alkolün cilt altı doku ile teması sonucunda olabilecek ağrıyı azaltmak için iğneyi çekmeden önce iğne içini ve iğne ucunu sıvayacak kadar %0.9 NaCl ile iğne içinin yıkanması önerilir.
8. İğne çekilip işlem bittikten sonra hasta 30 dakika gözlemlenir. Eş zamanlı US'de alkolün lezyon dışına kaçtığı gözlemlenir veya hasta ciddi ağrıdan şikayet ederse işlem hemen sonlandırılmalıdır.
9. Solid paratiroid lezyonları genellikle birden fazla (3-5) seans gerektirir. Alkol, dikkatlice ve yavaşça enjekte edilmelidir, çevre dokulara yayılırsa fibrozis ve RLN'de kimyasal hasar oluşturma riski yüksektir.

#### 3.1.2. Alkol Ablasyonunun Paratiroid Kistlerinde Kullanımı

Paratiroid kaynaklı kistik lezyonlar embriyolojik kökenli, aslında çok da nadir olmayan, genellikle fonksiyonel olarak sessiz kistlerdir (18, 19). PK, paratiroid hastalıklarının %0.5'ini ve tüm kistik boyun lezyonlarının %1'ini oluşturur (20, 21). PKlar fonksiyone ve nonfonksiyone olmak üzere ikiye ayrılır. Fonksiyone PKlar pHPT'ye neden olurlar ve cerrahi ile tedavi edilirler (21-23). Nonfonksiyone PKlar gerçek kistlerdir ve sıklıkla asemptomatiklerdir, ancak büyük olanlar boyunda şişkinlik, disfaji, ağrı, trakeal bası ve RLN felci yapabilir (19, 20, 22, 24). US eşliğinde yapılan basit aspirasyon nonfonksiyone PK için tanısaldır (25). Bu kistlerden aspire edilen sıvı genellikle berrak ve renksizdir (20, 25). Aspire edilen sıvıdan ölçülen artmış parathormon (PTH) düzeyi PK için belirleyicidir, ancak artmış PTH düzeyleri kistin fonksiyon durumunu belirlemez.

Tiroid loblarının altında ve kısmen üst mediastende yer alan PKlar, derin konumları nedeniyle genellikle bir boyun US veya bilgisayarlı tomografi (BT) taraması sırasında tesadüfen bulunur ve sıklıkla başlangıçta hacimli kistik tiroid nodülleri olarak yanlış teşhis edilir (23, 26). Semptomatik olan büyük kistler tedavi gerektirir. Semptomatik nonfonksiyone PKların tanı ve tedavisinde basit aspirasyon ilk seçenек tedavi yöntemidir. PKların aspirasyonla tedavi başarısı sınırlı sayıda vaka serilerinde %33-%92 olarak bildirilmiştir (19, 23, 25, 27-32). Sung ve ark., 12 nonfonksiyone PK hastasında (en büyük seri) yalnız tek başına aspirasyonla %33 başarı sağlamıştır (27). Rekürren kistlerde reaspirasyon etkili olmamıştır, AA ile bu hastalar majör komplikasyon gelişmeden başarıyla tedavi edilmiştir. Yakın zamanda, Baek ve ark., 8 nonfonksiyone PK hastasına AA tedavisi uygulamıştır ve tedavi başarısı %100'e ulaşmıştır (16). İşlem başarısında operatörün deneyimi önemlidir.

### 3.1.3. Alkol Ablasyonunun Sekonder Hiperparatiroidide Kullanımı

1980'lerden sonra uzun süre kronik böbrek yetmezlikli sHPT hastalarında, AA cerrahiye alternatif olarak kullanılmıştır (12, 13). 2000'li yılların başlarında Japonya'da çok fazla sayıda sHPT'li hastaya, AA yapılmıştır (33-35). Sonrasında, AA'nın etkinliğinin paratiroid bezinin boyutu ve takip süresi ile ters orantılı olduğu, nükslerin sık olduğu, ağrı, vokal kord hasarı ve sonrasında planlanacak bir operasyon için sıkıntı oluşturacak düzeyde çevre dokuda fibrozis yaptığı anlaşıncaya bu tedaviden uzaklaşmıştır (12, 36-38). AA başarısız olursa sonrasında eksplorasyon cerrahisi çok daha zor olur. Bu nedenle artık sHPT tedavisinde AA tedavisi tercih edilmez.

### 3.1.4. Alkol Ablasyonunun Primer Hiperparatiroidide Kullanımı

pHPT tedavisinde alkol enjeksiyonu ile ilgili yeterli klinik çalışma yoktur, bazı vaka raporları mevcuttur (13, 17, 39-42). AA ile en iyi sonuçlar tek paratiroid hiperplazisi olan hastalarda elde edilmiştir (13, 42). Paratiroid adenomlarının AA tedavisi sıklıkla çok sayıda ablasyon seansı gerektirir.

### 3.1.5. Alkol Ablasyonunun Komplikasyonları

Alkol ablasyonu, RLN hasarı, geçici disfoni, hipokalsemi ve periglanduler fibrozis gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (41, 43-45). Yayınlanan serilerde major komplikasyonlardan enfeksiyon, dirençli ağrı, özefageal hasar veya trakeal hasar bildirilmemiş olmasına rağmen, trakeoözefageal olukta bulunan RNL'ye yakınlığı nedeniyle kist dışına alkol sızıntısını önlemek için dikkatli olunmalıdır. Fletcher ve ark.'ın, sHPT hastalarda yaptığı bir çalışmada 2 hastada RLN'de kalıcı hasar gelişmiştir (42). Genellikle iğne paratiroidten çıkarılırken hafif bir ağrı olur ve birkaç dakika içinde kendiliğinden geçer. Komplikasyonları azaltmak için tiroid nodüllerinin tedavisinde kullanılan transistmik yaklaşım PK'lerin tedavisinde de kullanılabilir (16). 5 mm'den küçük paratiroid lezyonlarında alkol ekstrasvazasyon riskinin yüksek olması nedeniyle AA yapılmamalıdır (42).

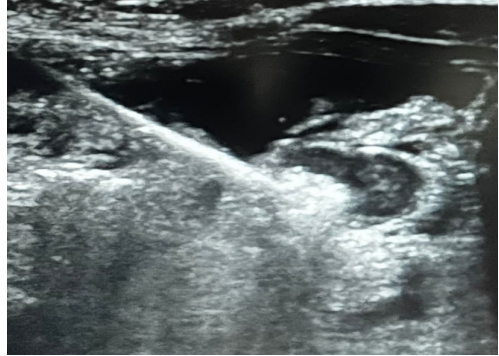
### 3.2. Termal Ablasyon Tedavileri

#### 3.2.1. Teknik ve Temel Prensipler

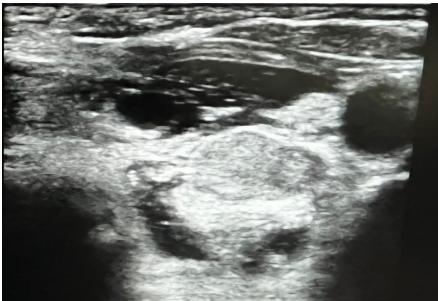
Tiroid için olanla benzer teknik ve prensiplere uyulur. Paratiroid bezini, önemli komşu dokulardan (özefagus, trakea, karotis arter ve RLN) ayırıp termal hasarı engellemek için, US eşliğinde sürekli sıvı enjeksiyonu (%5 dekstroz ya da serum fizyolojik) yapılarak hidrodiseksiyon sağlanmalıdır. Paratiroid nodülü, etrafındaki önemli yapılardan en az 5 mm uzak tutulmalıdır (46, 47). Ek olarak önemli komşu dokulara zarar vermeyi azaltmak için iğnenin transistmik olarak yerleştirilmesi önerilir. Ablasyonun her aşamasında iğne pozisyonunu US ile takip etmek gerekir. Paratiroid lezyonlarını boyuta göre tamamen ablate edebilmek için MDA ve RFA tedavilerinde hareketli atış (moving-shot) veya sabit ablasyon metodu kullanılır. Genel olarak 1 cm'den büyük lezyonlar için moving-shot, 1 cm'den küçük lezyonlar için sabit ablasyon metodu kullanılır. LA metodunda ise sabit iğne birkaç kez geri çekilerek tüm alan ablate edilebilir. Ablasyondan hemen sonra US ile görüntülemeye ablate edilen bölgede hiperekojenite (buharlaşmaya bağlı oluşur) geliştiği görülür (Şekil 3.1). Takipte bu lezyonlar tekrar hipoekoik özellik kazanır. Fiber ya da iğneler ilk başta nodülün en dip kısmına yerleştirilir ve ablasyon sağlandıkça proksimale doğru hareket ettirilir. Bezin tamamı hiperkoik karcıncıklarla dolduğunda işlem sonlandırılır. Ablasyondan sonra birkaç adenomatoz paratiroid hücresinin bile kalmış olması ablasyonun suboptimal olduğunu ve daha fazla tedavi seansı gerektireceğini gösterir. Bu nedenle paratiroid adenomunun periferinin tamamen ablate olması marjinal tekrar büyümenin engellenmesi açısından önemlidir.



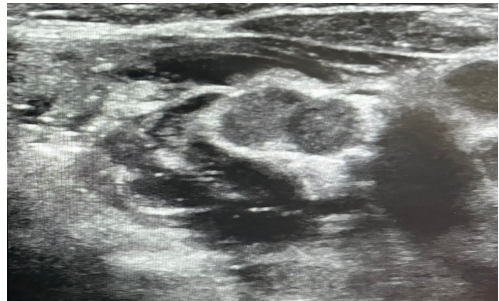
**Şekil 3.1a.** Hiperekoik termal ablasyon iğnesi ve sağ paratiroid lojunda hipoekoik paratiroid lezyonu



**Şekil 3.1b.** Termal ablasyon sırasında oluşan hiperekoik görüntü



**Şekil 3.1c.** İşlem sonunda lezyonun tamamı hiperekoik olarak izlenmekte



**Şekil 3.1d.** Takipte lezyonun tekrar hipoekoik özellik kazanması

Tüm işlem sırasında hastalar ses değerlendirilmesi için aralıklı konuşturulur. Tedavi bittikten sonra kanama komplikasyonunu minimize etmek için 15 dakika hafifçe kompresyon yapılır. Hasta 30-60 dk herhangi bir komplikasyon gelişimi açısından izlenir.

sHPT'li hastalarda işlemler görüntüleme yöntemlerine göre önceden saptanmış olan birden fazla bez için yapılmalıdır. Bilateral paratiroid adenomu olan ya da sHPT'li hastalarda kontralateral taraf ablasyonu, vokal kord hareketlerinin laringoskop veya US muayenesiyle normal olduğu gösterildikten sonra yapılmalıdır; aksi halde işlem sonlandırılmalı ve RLN fonksiyonu düzelene kadar ikinci seans ertelenmelidir (48-50).

Mediastinal veya retrotrakeal yerleşimli paratiroid bezlerinin ultrasonografik olarak görüntülenmesi zordur. Bu nedenle, US ile lokalizasyonu saptanamayan paratiroid bezlerinde US eşliğinde termal ya da alkol tedavileri gerçekleştirilemez. Bazen tek seans TA ile yeterli ablasyon sağlanamayabilir (51). Özellikle küçük paratiroid lezyonları olan hastalarda bu tedavilerle daha fazla fayda sağlanabilir (52).

Komplikasyon gelişimini azaltmak için paratiroid adenomlarında tiroid nodüllerine göre daha düşük güç çıkışı ve daha küçük aktif uç önerilir.

### 3.3. Primer Hiperparatiroidide Termal Ablasyon Tedavilerinin Kullanımı

2025 yılında Fransız Endokrinoloji Derneği, primer hiperparatiroidinin yönetimine ilişkin ulusal kılavuzlarında nadir görülen (%0,2) intratiroidal paratiroid adenomu (53) için TA'yı birinci basamak tedavi olarak öneren bir güncelleme yapmıştır (54). İntratiroidal paratiroid adenomu, tiroid parankimi içindeki konumu itibarıyla TA için ideal bir hedef oluşturur; zira bu anatomik konum, termal yayılımı sınırlandırarak çevre dokulara olası zararı önlemekte ve böylece lobektomi ihtiyacını ortadan kaldırabilmektedir. Nitekim bu lokalizasyondaki paratiroid adenomlarının TA ile tedavi edildiği vaka raporlarında, komplikasyon gelişmeksizin PTH ve serum kalsiyum düzeylerinin normale döndüğü bildirilmiştir (55-57). Bununla birlikte TA, multidisipliner ekip onayı alındıktan sonra ameliyat için uygun olmayan ya da cerrahi müdahaleden kaçınan hastalar için ikinci basamak bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir (54). Ancak intratiroidal yerleşim dışındaki paratiroid adenom vakalarında TA'ya ilişkin kanıtlar oldukça sınırlı kalmakta olup mevcut veriler, birbirinden belirgin biçimde farklı iyileşme oranları bildiren küçük ölçekli retrospektif serilerden ibarettir; bu çalışmalar aşağıda ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Paratiroid adenom tedavisinde LA kullanılan az sayıda hasta içeren veya tedavi sonrası kısa süre takip edilen birkaç serilik çalışma yayınlanmıştır. Andrioli ve ark., ortalama  $54 \pm 34$  ay takip edilen 6 hasta içeren bir seri yayınlamıştır (58). LA tedavisi güvenlidir ve kalıcı yan etki görülmemiştir. LA'dan 2 ay sonra serum PTH değeri 6 hastada, kalsiyum değeri 5 hastada düşmüştür. En son takip değerlendirilmesinde, PTH değeri 6 hastada, kalsiyum değeri 3 hastada normal değerlerden yüksektir. Bununla birlikte, 3 hasta (yani hastaların yarısı) persistan pHPT nedeniyle ameliyat edilmiştir. Bu çalışma sonucuna göre yazarlar, LA'nın serum PTH ve kalsiyum seviyelerinde geçici bir azalma sağlayabildiği, ancak hiperparatiroidide kalıcı bir çözüm sağlamadığı sonucuna varmışlardır. Diğer bir yandan, Jiang ve ark., 21 hastayı tedavi etmiş ve bir yıl süreyle takip etmiştir (59). Onlar kontrastlı sonografi (CEUS) eşliğinde LA yapmıştır. CEUS'daki kanlanma durumuna göre ablate olmadığı düşünülen lezyonlara tam

ablasyon sağlanana kadar enerji verilmiştir. Bir yıllık takipte PTH ve kalsiyum normalizasyonu hastaların %81'inde sağlanmıştır. Ciddi bir komplikasyon gelişmemiştir. Appelbaum ve ark., 12 paratiroid adenomlu hastaya LA yapmıştır ve 2 yıl boyunca takip etmiştir (98). Hepsine sadece bir kez işlem yapılmış ve biri dışında hepsinde başarı sağlanmıştır (başarı oranı 11/12, %92). Dirençli olan hastada takibin 6. ayında cerrahi tedavi gerekmiştir. Tedavi bütün hastalarda iyi tolere edilmiştir. Başarılı bir şekilde tedavisi olan hastalarda, serolojik değerlerde yavaş ve ilerleyici bir düzelme olmuştur. Kalsiyum ve PTH değerlerinin normalleşmesi birinci ayda görülmeye başlanmış ancak tamamen normalleşme 6. ayda olmuştur. İki yıllık takipte tedavi olan tüm hastalarda değerler normal sınırlarda kalmıştır. Andrioli ve ark. çalışmasındaki hastaların adenomları Appelbaum ve ark. çalışmasındakinden daha büyüktür (58, 60). Ayrıca ikinci çalışmada daha fazla enerji kullanılmıştır (60). Bu sonuçlara göre paratiroid bezinin küçük olması, daha fazla enerji kullanılması, bazalde daha düşük PTH değerleri, kanlanmayı değerlendirerek ablasyon sağlanana kadar enerji vermek tedavi başarısını artırır.

Bu bulgular, LA'nın pHPT için etkili bir minimal invaziv tedavi olarak kullanımını desteklese de, daha fazla hasta ve daha uzun takip süreleri içeren daha geniş serileri içeren çalışmalar gereklidir.

YYOU'nun pHPT tedavisindeki etkinliğini değerlendiren çok az sayıda vaka içeren sadece birkaç tane çalışma vardır. Kovatcheva ve ark., pHPT'li dört hastalık ilk fizibilite çalışmasında, iki YYOU seansından sonra PTH ve serum kalsiyumunda önemli bir azalma olduğunu, iki hastada ise biyokimyasal normalleşme olduğunu göstermiştir (61). Ambrosini ve ark., pHPT'li dört hastanın ikisinde kalıcı veya kısmi bir hastalık remisyonu olduğunu gözlemlemiştir (62). Son olarak Kovatcheva ve ark., 2014 yılında 13 PHPTli hastada YYOU tedavisinden bir ay sonra paratiroid bez boyutu ve PTH değerinde anlamlı bir düşme olduğunu göstermiştir (63). Kalsiyumda anlamlı azalmanın görülebilmesi için 9 ay gerekmiştir. Bir yıl sonra üç hastada (%23) tam remisyon görülmüştür, 10 (%76.9) hastada PTH yüksek seyretmeye devam etmiştir. Tedavi başarısı seans sayısı ile ilişkilidir.

pHPT'de RFA etkinliği vaka serilerinde değerlendirilmiştir. Baek ve ark. pHPTli hastalarda RFA ile hem kalsiyum hem de PTH değerlerinin düşürülebildiğini göstermiştir (16). Baek ve ark.'ın çalışmasında 11 hasta tedavi edilmiş, adenomun tamamen kaybolması ve biyokimyasal remisyon 7 hastada (%63.6) bildirilmiştir. Dört hastada (%36.4) PTH değerleri normale gelmemiş olsa da, bu hastaların birinde cerrahi spesimende adenom tamamen nekroza uğramış, birinde de adenom US'de tamamen kaybolmuştur. Kalan daha yaşlı ve sınırlı kooperasyon gösteren 2 hastada kısmi ablasyon nedeniyle PTH değerleri normale ulaşamamıştır. Hussein ve ark.'ın bir derlemesinde RFA yapılan 32 hasta içeren 9 bildiri değerlendirilmiştir (64). 12 hastada RFA sonrası PTH ve kalsiyum değerlerinde düşme olurken, 19'unda serum kalsiyum ve PTH tamamen normalleşmiştir. Bir hastada da paratiroid yerine tiroid nodülü olduğundan takip parametrelerinde değişiklik olmamıştır.

MDA ile ilgili araştırmalar nispeten daha büyük örneklem boyutlarına ve daha uzun takip sürelerine sahiptir; kür oranı yaklaşık %82.1-%89.4 olarak bildirilmektedir (48, 65-67). Ye ve ark., pHPT'de termal tedavilerin etkinlik ve güvenliği ile ilgili bir metaanaliz yayınlamıştır (67). Toplamda 84 hastayı değerlendiren beş çalışma bu metaanalize alınmıştır. Çalışmalardan birinde LA (58), diğesinde YYOU (63) ve 3 tanesinde (65, 66, 68) de MDA uygulanmıştır.

TA sonrası üçüncü ve altıncı ayda PTH ve kalsiyum değerleri anlamlı miktarda düşmüştür. Ablasyon öncesi ve altıncı ay kontrolde paratiroid bezi hacmi açısından anlamlı fark görülmemiştir. Wei ve ark., pHPTli hastalarda MDA'nın etkinlik ve güvenliğini değerlendikleri 67 hastalık bir çalışma yayınlamıştır (48). Tam ablasyon 67 hastanın 64'ünde tek seansla, üçünde iki seansla sağlanmıştır. Medyan ablasyon süresi 170 saniye (89-950), medyan takip süresi 13.6 (10-31.1) aydır. Klinik başarı oranı, altıncı ayda hem PTH hem de kalsiyum değerlerinin normal olması, %89.4'tür. MDA'dan altı ay sonra serum PTH, kalsiyum, fosfor ve ALP değerleri anlamlı olarak iyileşmiştir. Adenomun hacmi altıncı ayda %79.4 ve 12. ayda %96.4 küçülmüştür. Bu çalışmada MDA'nın hiperfonksiyonel paratiroid bezleri olan hastaların çoğunda bezi tamamen inaktive edebileceği gösterilmiştir. Oniki aydan sonra hastaların çoğunda ablate edilen adenom nerdeyse yok olmuştur. Yakın tarihte ilk kez çok merkezli bir çalışma yayınlanmıştır (46). Çalışmada dört merkezden çok sayıda hasta kaydedilmiştir, pHPT için termal ablasyonun etkinliğini ve güvenliğini ve nispeten uzun vadeli takip sonuçlarını değerlendirmek amaçlanmıştır. 134 paratiroid adenomlu 119 hasta çalışmaya alınmış, ortalama 18.1 aylık takip yapılmıştır. 96 hastaya MDA, 23 hastaya RFA yapılmıştır. Tedavi başarıları %89.9 saptanmış, 18 aylık takipte %80'in üzerinde tutulmuştur. Ablasyon lezyonu çoğu hastada takibin 12. ayında kaybolmuştur. Literatürde, pHPT için cerrahi rezeksiyonun kür oranları yaklaşık %95 olarak bildirilir, bahsedilen çok merkezli çalışmadaki TA'nın kür oranlarının hafifçe daha düşük saptanması, yanlış ponksiyon ya da inkomplet ablasyonla ilişkilendirilmiştir. Hidrodiseksiyon yapıldığında, sıvı düzensiz bir şekilde dağılabilmekte ve çevre dokularda nodül benzeri değişikliklere neden olabilmektedir. Paratiroid lezyonunun 6 mm'den küçük olduğu durumlarda, sıvının ekojenitesi paratiroid nodüllerinkine benzerdir, her ikisi de hipoeoiktir ve operatörü kolayca yanlış hedeflere yönlendirebilmektedir. Bazen küçük paratiroid adenomları açık cerrahi sırasında da gözden kaçabilmektedir (69). Yukarıda bahsedilen çok merkezli çalışmada (46) da tedavi olamayan yedi küçük paratiroid adenomu hesaplamalardan çıkarıldığında TA başarı oranı %95'e ulaşmıştır. Bu başarı oranı cerrahi ile benzerdir. TA'da daha az kan kaybı olması, tedavi süresinin kısa olması, yara izi olmaması ve sadece lokal anestezi gerekmesi caziptir (66). Hastanede yatış süresi cerrahi rezeksiyondakinden daha kısadır (46). Böylece TA, pHPT hastaları için etkili ve minimal invaziv bir tedavi seçeneği sağlar. Bezin tamamı ablate edilemezse sadece kısmi remisyon sağlanabileceği önceki çalışmalarda gösterilmiştir (16, 66). Etkin ablasyon için hem hipoeoik hiperplastik nodülün merkezinin hem de çevresinin tamamen ablasyonu gerekir (46). Ayrıca işlem sırasında intakt PTH ölçümü yapabilmek da tam ablasyon yapabilmeye yardımcı olabilir (70). Ek olarak işlem öncesi belirgin D vitamini eksikliği olması ve ablasyon sonrası suplementasyonun etkin yapılamaması da hastaların tam iyileşmemesine katkıda bulunur (71, 72). Bu nedenle, ponksiyon tekniği ayrıntılarına hakim olmak, tam ablasyon ve yeterli D vitamini takviyesi kür elde etmenin temel faktörleridir. Yukarıdaki çok merkezli çalışmada, RFA ve MDA'nın mekanizmaları farklı olmasına rağmen, MDA ve RFA grupları arasındaki kür ve komplikasyon oranları benzer saptanmıştır (46). Şu anda pHPT tedavisinde RFA veya MDA seçimi için kesin bir kriter yoktur. Seçme kriteri esas olarak operatörün deneyimine bağlıdır. Benign tiroid nodüllerinde MDA ve RFA'yı karşılaştıran bir çalışma, altıncı ay ve sonraki takipte RFA grubunda MDA grubuna göre daha büyük bir hacim azalması elde edilebileceğini göstermiştir (73). Ancak yukarıdaki paratiroidle ilgili çok merkezli çalışmada altıncı ve 12. ayda MDA ve RFA gruplarında hacim azalması açısından fark görülmemiştir (46). Bu durum PHPT adenom boyutlarının nispeten küçük boyutta (ortanca maksimum çap:1.6-1.8 cm) olmasıyla açıklanabilir.

Literatürde, pHPT tedavisinde TA tedavileriyle cerrahiye direk karşılaştıran sadece bir çalışma vardır. Liu ve ark., pHPT tedavisinde etkinlik ve yan etki açısından MDA ve paratiroidektomiye karşılaştırmıştır (66). pHPT'li 28 hastaya MDA, 28 hastaya da cerrahi yapılmıştır. MDA grubu ile cerrahi grubu arasında altıncı ayda kür oranı (PTH ve kalsiyum normalizasyonu) açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (%82.1'e karşı %89.3,  $p=0.705$ ). MDA uygulanan hastalarda cerrahi yapılanlara göre kan kaybı daha az ve işlem süresi daha kısadır ( $p<0.001$ ). Yan etki ve komplikasyonlar iki grupta da benzer saptanmıştır (MDA, cerrahi sırasıyla %21.4, %25  $p=0.752$ ).

En fazla sayıda hastayı içeren yukarıda bahsedilen çok merkezli çalışmada (46) ve meta-analizde (67) TA'nın pHPT için etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olduğu gösterilmiştir. MDA ve RFA, kür oranları açısından benzer sonuçlara sahiptir. MDA ve paratiroidektominin karşılaştırıldığı çalışmaya (66) göre de kür oranları ve komplikasyonlar benzer, MDA'da kan kaybı daha az işlem süresi daha kısadır. Bu büyük çalışma sonuçlarına göre 0,6 cm'den büyük paratiroid adenomları için termal ablasyonun cerrahiye alternatif olabileceği sonucuna ulaşılabilir. Yine de halen, pHPT'nin tedavisinde termal tedavilerin etkinlik ve güvenliğini belirleyecek daha fazla sayıda hasta içeren uzun süreli takipli, randomize kontrollü prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca TA ve cerrahiye direk karşılaştıran çalışmalara da ihtiyaç vardır. Çalışmaların çoğunda MDA değerlendirilmiştir, RFA yapılan hasta sayısı daha azdır, LA ve YYOU tedavisi yapılan hastaların sayısı ise çok daha azdır.

### 3.4. Termal Ablasyon Tedavilerinin Sekonder Hiperparatiroidide Kullanımı

sHPT, son dönem böbrek yetmezliğinin sık ve ciddi bir komplikasyonudur. Yüksek PTH düzeyleri kalsiyum-fosfor metabolizmasını bozarak renal osteodistrofi, metastatik kalsifikasyon ve nörotoksisiteye yol açmakta; ilerleyen süreçte kardiyovasküler mortaliteyi ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskini belirgin biçimde artırır. Birincil tedavi farmakolojik olmakla birlikte, pek çok hasta zamanla ilaç direncine bağlı olarak otonom fonksiyonlu, yani refrakter sHPT geliştirir.

Cerrahi rezeksiyon, refrakter sHPT için geleneksel standart tedavidir ve çoğu hastada radikal iyileşme sağlar. Ancak uzun süreli diyaliz hastalarında iskelet deformiteleri, kısa boyun yapısı, elektrolit bozuklukları ve genel anestezi riskleri nedeniyle cerrahi morbidite ve komplikasyon oranları önemli ölçüde artar. Cerrah deneyimine bağımlı olmak, küçük lezyonların gözden kaçırılma riski ve kalıcı hipoparatiroidi olasılığı da cerrahi tedavinin kısıtlılıkları arasında yer alır.

TA, son yıllarda minimal invaziv, güvenli ve etkili bir alternatif olarak giderek artan klinik kabul görmektedir. TA'nın temel avantajı, paratiroid dokusunu cerrahi gibi tamamen çıkarmak yerine US eşliğinde yerinde inaktive etmesi ve böylece geniş yapışıklık oluşturmada kalan ya da yeni gelişen lezyonlara kolay tekrarlanan prosedür imkânı tanımasıdır. 2024 uluslararası uzman konsensüsüne göre TA, semptomatik sHPT'de konservatif tedaviye dirençli, cerrahiye reddeden veya genel anestezi ve ameliyat riski taşıyan hastalara önerilir (74). Bunun yanı sıra, kardiyopulmoner yetersizlik, ağır kifoz ya da kısa boyun deformitesi, ektopik lezyon varlığı, böbrek nakli öyküsü veya post-paratiroidektomi persistan/rekürren hastalık gibi durumlarda da TA değerli bir seçenek olarak öne çıkar.

Paratiroid karsinomu şüphesi taşıyan hastalarda TA, cerrahi için mutlak kontrendikasyon olmadığı sürece önerilmez. Mevcut klinik kanıtların büyük bölümü gözlemsel kohort çalışmalarından elde edilmekte olup, büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmalar gereklidir. Bununla birlikte, yayımlanan meta-analizler ve kohort verileri, TA'nın seçilmiş hastalarda uzun vadeli biyokimyasal etkinlik açısından cerrahiyle karşılaştırılabilir sonuçlar verdiğini göstermektedir (75-80).

2024 konsensüsü (74), TA endikasyonlarında belirli kriterlerin bir arada bulunmasını şart koşar. Hastanın yeterli diyaliz ve medikal tedaviye rağmen serum PTH düzeyinin 500 pg/mL'nin üzerinde olması gerekir. Buna ek olarak, konservatif tedaviye yanıtızsız refrakter hiperkalsemi veya hiperfosfatemi varlığı da aranan koşullar arasındadır. Klinik olarak ilerleyici yumuşak doku veya medial arter kalsifikasyonu, ağır kemik ağrısı, osteoporoz, patolojik kırık, ağır miyalji, kaşıntı, ağır anemi ya da eritropoetin direncinden en az birinin görülmesi gerekir.

Görüntüleme kriterleri de önemlidir. US'de en az bir tane 0.6 cm'den büyük benign görünümde HPT şüphesi olan lezyonun olması gerekir; bu boyut eşliğinin altında kalan lezyonlar, US eşliğinde güvenli ve etkin hedefleme açısından teknik güçlük taşıdığından endikasyon dışı kabul edilir (81). MIBI sintigrafisinde erken ve geç fazlarda radyoaktivite konsantrasyonunun saptanması ya da negatif sintigrafi ile birlikte tipik US görünümünün bulunması, tanı ve tedavi planlamasını destekler. US'de güvenli bir ponksiyon yolunun planlanabilmesi de endikasyon için zorunlu bir ön koşuldur.

Bozulmuş mental durum veya bilinç değişikliği nedeniyle işbirliği yapılamayan hastalar TA için uygun değildir. Antikoagülan tedavinin yeterli süre kesilemediği veya ağır pıhtılaşma bozukluğunun bulunduğu durumlar da kontrendikasyon oluşturur. Ağır kardiyopulmoner yetersizlik nedeniyle hastanın supin pozisyona alınamaması işlemi engelleyen bir faktördür. Malignite özellikleri gösteren lezyonlar, yani çapı 3 cm'yi aşan, hızlı büyüyen, düzensiz şekilli, kesintili kapsüllü, sınır invazyonu olan ya da anormal büyüklükte periferik lenf nodlarıyla birlikte seyreden lezyonlar da TA açısından kontrendike kabul edilir. Eşzamanlı tiroid kanseri veya boyunda başka bir malign neoplazinin varlığı da işlemin yapılmasına engeldir.

TA etkinliği, klasik cerrahi başarı ölçütlerinden farklı bir biçimde değerlendirilir; zira TA paratiroid dokusunu çıkarmak yerine yerinde inaktive eder. 2024 konsensüsü bu doğrultuda üç sonuç kategorisi tanımlar (74). Hedef lezyonun görüntülemeye tam inaktivasyonunun doğrulandığı, ablasyondan 3 gün sonra PTH'nin %80 veya daha fazla azaldığı, kalsiyum ve fosfor değerlerinin normale döndüğü ve klinik semptomların belirgin biçimde iyileştiği ya da kaybolduğu tablo etkili olarak nitelendirilir. Lezyonun inaktive edildiği, ancak PTH düşüşünün %50-80 olduğu, kalsiyum-fosfor metabolizmasının iyileştiği ve semptomların belirgin azaldığı tablo kısmen etkili olarak tanımlanır. Lezyonun aktif ya da yetersiz inaktive olduğunun görüntülemeye doğrulandığı, PTH'nin %50'den az düştüğü ve klinik tabloda anlamlı iyileşme olmadığı durumlar ise geçersiz olarak değerlendirilir.

Persistan veya rekürren hastalık; timus ya da tirotimik ligaman, retroözofageal bölge, intratiroid veya mandibular yerleşimli rezidü ve ektopik lezyonlardan kaynaklanabilir. US rehberliğinde görüntülenebilen ektopik lezyonlar için seçilmiş vakalarda TA denenebilir; ancak karotis kılıfına yakın lezyonlarda Horner sendromu gibi nörovasküler komplikasyon riskinin göz önünde bulundurulması ve hidrodireksiyon planlamasının iyi yapılması büyük önem taşır.

### 3.5. Termal Ablasyon Tedavilerinin Komplikasyonları

#### 3.5.1. Primer Hiperparatiroidi Tedavisindeki Komplikasyonlar

pHPT'nin TA'sına ilişkin çalışmalarda, %4.2-38 değişen bir oranda geçici ses kısıklığı rapor edilmiştir (46, 48, 60, 63, 67). Bu oran, paratiroidektomiler (%3.9) ve tiroid nodüllerinin termal ablasyonu için bildirilenden (%1.5) daha yüksektir (82, 83). Bununla birlikte, tiroidektomi veya paratiroidektomide kalıcı RLN hasarı insidansı ile karşılaştırıldığında, kalıcı sinir felcine bağlı ses kısıklığı oranı daha düşüktür (%0.8'e karşı %3.9) (66). Bunun nedeni paratiroid bezlerinin anatomik bölgelerine bağlanabilir. Bazı paratiroid nodülleri, termal hasara yatkın olan RLN'ye çok yakındır. İyi bir hidrodiseksiyon uygulaması, RLN'ye termal hasarı etkili bir şekilde azaltabilir.

Wei ve ark. çalışmasında minör komplikasyon olarak işlem sırasında ağrıya hastaların %16.4'ünde rastlamıştır ve işlem durdurulunca ağrı geçmiştir (48). İşlemden 1-3 gün sonra geçen öksürük hastaların %3'ünde, kalsiyum replasmanı ile hızla düzelen elde uyuşma hastaların %17.9'unda, hipokalsemi %3'ünde görülmüştür. Başka bir çalışmada subkutan ödem (%6), iğne giriş yeri kanaması (%2.4) ve geçici hipokalsemi (%1.2) görülmüştür (67). Subkutan ödem 1-4 haftada iyileşir (63). İğne giriş yerinde kanama ve geçici hipokalsemi, bası uygulanarak ve kalsiyum replasmanı ile tedavi edilir (65, 66). Bu komplikasyonlar hastane yatışını uzatmayan, hafifletmek için sadece medikal tedavi gerektiren durumlardır.

#### 3.5.2. Sekonder Hiperparatiroidi Tedavisindeki Komplikasyonlar

2024 konsensüsü kapsamındaki sistematik literatür taramasında toplam 1.963 hasta üzerinde gerçekleştirilen TA prosedürlerine ait komplikasyon verileri derlenmiştir (74). Bu geniş seride kalıcı ses kısıklığı %0.7, geçici ses kısıklığı %5.8, yutma güçlüğü veya öksürük % 1.9, hematoma %0.8, Horner sendromu % 0.1, kalıcı hipoparatiroidi %0.8, tüm hipokalsemi %21.2, ağır hipokalsemi %14.1 ve ateş %0.6 oranında bildirilmiştir. Başlıca komplikasyonlar sinir hasarı ve hematomdur; sinir hasarı insidansı %4.2-9.2 olup bu oran operatör deneyimiyle yakından ilişkilidir.

RLN, üst laringeal sinir ve servikal sempatik gövde, anatomik yakınlıkları nedeniyle risk altındaki yapıdır. İşlem sırasında ses kısıklığı ve vokal kord hareketinin US takibi zorunludur. Tek taraflı ablasyon sonrasında RLN hasarından şüphelenildiğinde karşı taraf ablasyonu, sinir fonksiyonu iyileşene kadar ertelenmelidir; bu yaklaşım bilateral sinir hasarını önlemek açısından kritik öneme sahiptir. RLN boyunca hidrodireksiyon sırasında lokal anestezi kullanılması, işlem esnasında sinir termal hasarının erken tespitini güçleştireceğinden önerilmez. Üst paratiroid bezleri RLN'ye özellikle yakın olduğundan ve büyümüş bezler siniri yukarı kaldırdığından, periparatiroid fasiyal aralığa hidrodiseksiyon yapılması bu riskin azaltılmasında etkili olur.

Hipokalsemi, TA'nın en sık görülen ve klinik açıdan en kritik komplikasyondur. Klinik tablo hipotansiyon, uyuşma, konvülsiyon, dispne ve nöbetten; ağır vakalarda kardiyak arrest veya ani ölüme kadar uzanabilir. Çoklu lezyon ablasyonu yapılan veya işlem sonrasında PTH'de ani düşüş saptanan hastalarda yakın takip gerekir. Ağır hipokalsemi için tanımlanan risk faktörleri arasında yüksek preoperatif PTH düzeyi, hızlı PTH düşüşü, çoklu sHPT lezyonu, düşük preoperatif serum kalsiyumu, kaşıntı olmaması, erkek cinsiyet ve genç yaş yer alır

(84). Bu parametreleri içeren prediktif modeller, yüksek riskli hastaların önceden belirlenmesine ve önleyici önlemlerin alınmasına olanak tanır. Aşamalı ablasyon stratejisi veya yoğun kalsiyum izlemi bireysel risk değerlendirmesine göre planlanmalıdır.

Ağrı, lokal ödem ve uyuşma sıkça karşılaşılan ancak çoğunlukla ek tedavi gerektirmeyen yan etkilerdir. Karotis kılıfına yakın lezyonların ablasyonunda Horner sendromu gelişebileceği unutulmamalı; bu nedenle ektopik yerleşimli lezyonlarda çevre nörovasküler yapıların korunmasına yönelik işlem öncesi planlama büyük önem taşır. Genel olarak komplikasyon oranları operatör deneyimiyle ters orantılı olduğundan, yıllık en az 30 ablasyon prosedürü gerçekleştiren deneyimli merkezlerde işlem yapılması tavsiye edilir (74).

### TEMD Önerileri

- Semptomatik nonfonksiyone paratiroid kistlerinin birinci basamak tedavisi basit aspirasyondur (Kanıt düzeyi: Düşük).
- Aspirasyona rağmen tekrar eden basit kistlerde alkol ablasyonu (AA) etkin ve güvenlidir (Kanıt düzeyi: Düşük).
- Kistik nodüllerden farklı olarak, paratiroid kistlerinin hassas yapılara yakınlığı nedeniyle AA yapılırken alkolün kist dışına sızması için daha dikkatli olunmalıdır (Kanıt düzeyi: Düşük).
- AA, primer ve sekonder hiperparatiroidi tedavisinde, cerrahi tedavilere göre etkinliğinin düşük olması, komplikasyon riskinin yüksek olması ve sonraki cerrahiye zorlaştırması sebebiyle önerilmez (Kanıt düzeyi: Orta).
- İntratiroidal yerleşimli paratiroid adenomlarında termal ablasyon, lobektomiye alternatif bir tedavi seçeneği olarak önerilebilir (Kanıt düzeyi: Düşük).
- Cerrahi kabul etmeyen ya da komorbid durumları sebebiyle cerrahi riski yüksek olan primer hiperparatiroidili hastalarda, deneyimli bir operatör varlığında ve olası komplikasyonlar kabul edildiğinde, RFA ya da MDA tedavi seçeneği olarak düşünülebilir (Kanıt düzeyi: Orta).
- Sekonder hiperparatiroidide ve multiglandüler primer hiperparatiroidide termal ablasyon, semptomatik hastalarda konservatif tedaviye direnç gelişmesi durumunda ya da cerrahi için uygun olmayan olgularda tercih edilebilir bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte multiglandüler hastalıkta tüm bezlerin eksiksiz ablasyonu teknik açıdan güçtür; bu nedenle persistan veya rekürren hastalık riski, tek bezin tutulduğu olgulara kıyasla belirgin biçimde daha yüksektir. Hastaların bu olasılık hakkında önceden bilgilendirilmesi ve uzun vadeli izlem planının buna göre düzenlenmesi gerekir (Kanıt düzeyi: Orta).

## Kaynaklar

1. Nilsson IL. Primary hyperparathyroidism: should surgery be performed on all patients? Current evidence and residual uncertainties. *J Intern Med.* 2019;285(2):149-64.
2. Iglesias P, Diez JJ. Current treatments in the management of patients with primary hyperparathyroidism. *Postgrad Med J.* 2009;85(999):15-23.
3. Egan RJ, Scott-Coombes DM. The surgical management of sporadic primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018;32(6):847-59.
4. Chigot JP, Menegaux F, Achrafi H. Should primary hyperparathyroidism be treated surgically in elderly patients older than 75 years? *Surgery.* 1995;117(4):397-401.
5. Farford B, Presutti RJ, Moraghan TJ. Nonsurgical management of primary hyperparathyroidism. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(3):351-5.
6. Venkat R, Kouniavsky G, Tufano RP, Schneider EB, Dackiw AP, Zeiger MA. Long-term outcome in patients with primary hyperparathyroidism who underwent minimally invasive parathyroidectomy. *World J Surg.* 2012;36(1):55-60.
7. Rizzoli R, Ammann P. Non-surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1993;129(5):375-6.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBDWG. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009(113):S1-130.
9. Tominaga Y, Matsuoaka S, Uno N. Surgical and medical treatment of secondary hyperparathyroidism in patients on continuous dialysis. *World J Surg.* 2009;33(11):2335-42.
10. Douthat WG, Cardozo G, Garay G, Orozco S, Chiurchiu C, de la Fuente J, et al. Use of percutaneous ethanol injection therapy for recurrent secondary hyperparathyroidism after subtotal parathyroidectomy. *Int J Nephrol.* 2011;2011:246734.
11. Chen HH, Lin CJ, Wu CJ, Lai CT, Lin J, Cheng SP, et al. Chemical ablation of recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism after subtotal parathyroidectomy. *Ann Surg.* 2011;253(4):786-90.
12. Solbiati L, Giangrande A, De Pra L, Bellotti E, Cantu P, Ravetto C. Percutaneous ethanol injection of parathyroid tumors under US guidance: treatment for secondary hyperparathyroidism. *Radiology.* 1985;155(3):607-10.
13. Giangrande A, Castiglioni A, Solbiati L, Allaria P. Ultrasound-guided percutaneous fine-needle ethanol injection into parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 1992;7(5):412-21.
14. Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, Jacobs T, Shane E, Siris E, et al. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(9):3462-70.
15. Bennedbaek FN, Karstrup S, Hegedus L. Ultrasound guided laser ablation of a parathyroid adenoma. *Br J Radiol.* 2001;74(886):905-7.
16. Ha EJ, Baek JH, Baek SM. Minimally Invasive Treatment for Benign Parathyroid Lesions: Treatment Efficacy and Safety Based on Nodule Characteristics. *Korean J Radiol.* 2020;21(12):1383-92.
17. Yazdani AA, Khalili N, Siavash M, Shemian A, Goharian AR, Karimifar M, et al. Ultrasound-guided ethanol injection for the treatment of parathyroid adenoma: A prospective self-controlled study. *J Res Med Sci.* 2020;25:93.
18. Clark OH, Okerlund MD, Cavalieri RR, Greenspan FS. Diagnosis and treatment of thyroid, parathyroid, and thyroglossal duct cysts. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979;48(6):983-8.
19. Ippolito G, Palazzo FF, Sebag F, Sierra M, De Micco C, Henry JF. A single-institution 25-year review of true parathyroid cysts. *Langenbecks Arch Surg.* 2006;391(1):13-8.
20. Clark OH. Parathyroid cysts. *Am J Surg.* 1978;135(3):395-402.
21. Silverman JF, Khazanie PG, Norris HT, Fore WW. Parathyroid hormone (PTH) assay of parathyroid cysts examined by fine-needle aspiration biopsy. *Am J Clin Pathol.* 1986;86(6):776-80.
22. McCoy KL, Yim JH, Zuckerbraun BS, Ogilvie JB, Peel RL, Carty SE. Cystic parathyroid lesions: functional and nonfunctional parathyroid cysts. *Arch Surg.* 2009;144(1):52-6; discussion 6.
23. Akel M, Salti I, Azar ST. Successful treatment of parathyroid cyst using ethanol sclerotherapy. *Am J Med Sci.* 1999;317(1):50-2.
24. Woo EK, Simo R, Conn B, Connor SE. Vocal cord paralysis secondary to a benign parathyroid cyst: a case report with clinical, imaging and pathological findings (2008:6b). *Eur Radiol.* 2008;18(9):2015-8.

25. Prinz RA, Peters JR, Kane JM, Wood J. Needle aspiration of nonfunctioning parathyroid cysts. *Am Surg.* 1990;56(7):420-2.
26. Baskin HJ. New applications of thyroid and parathyroid ultrasound. *Minerva Endocrinol.* 2004;29(4):195-206.
27. Sung JY, Baek JH, Kim KS, Lee D, Ha EJ, Lee JH. Symptomatic nonfunctioning parathyroid cysts: role of simple aspiration and ethanol ablation. *Eur J Radiol.* 2013;82(2):316-20.
28. Okamura K, Ikenoue H, Sato K, Yoshinari M, Nakagawa M, Kuroda T, et al. Sclerotherapy for benign parathyroid cysts. *Am J Surg.* 1992;163(3):344-5.
29. Shi B, Guo H, Tang N. Treatment of parathyroid cysts with fine-needle aspiration. *Ann Intern Med.* 1999;131(10):797-8.
30. Sanchez A, Carretto H. Treatment of a nonfunctioning parathyroid cyst with tetracycline injection. *Head Neck.* 1993;15(3):263-5.
31. Takeichi N, Dohi K, Matsumoto H, Nishiki M, Kishi N, Fujii T, et al. A parathyroid cyst effectively treated with a sclerosing agent. *Jpn J Surg.* 1985;15(5):405-7.
32. Zingrillo M, Ghiggi MR, Liuzzi A. A large, nonfunctioning parathyroid cyst recurring after aspiration and subsequently cured by percutaneous ethanol injection. *J Clin Ultrasound.* 1996;24(7):378-82.
33. Fukagawa M, Kitaoka M, Tominaga Y, Akizawa T, Kakuta T, Onoda N, et al. Guidelines for percutaneous ethanol injection therapy of the parathyroid glands in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18 Suppl 3:iii31-3.
34. Kitaoka M, Fukagawa M, Ogata E, Kurokawa K. Reduction of functioning parathyroid cell mass by ethanol injection in chronic dialysis patients. *Kidney Int.* 1994;46(4):1110-7.
35. Fukagawa M, Kitaoka M, Tominaga Y, Akizawa T, Kurokawa K. Selective percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) of the parathyroid in chronic dialysis patients--the Japanese strategy. Japanese Working Group on PEIT of Parathyroid, Tokyo, Japan. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14(11):2574-7.
36. Bennedbaek FN, Karstrup S, Hegedus L. Percutaneous ethanol injection therapy in the treatment of thyroid and parathyroid diseases. *Eur J Endocrinol.* 1997;136(3):240-50.
37. Udelsman R. Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2002;235(5):665-70; discussion 70-2.
38. Berna Evranos Ogmen BC. Paratiroid hastalıklarının cerrahi dışı ablasyon tedavileri. In: Cakir B, editor. *Paratiroid Hastalıkları.* 1 ed. Ankara, Turkey: Akademisyen; 2023. p. 309-31.
39. Verges B, Cerceuil JP, Jacob D, Vaillant G, Brun JM. [Treatment of parathyroid adenomas with ethanol injection under ultrasonographic guidance]. *Ann Chir.* 2000;125(5):457-60; discussion 60-1.
40. Cerceuil JP, Jacob D, Verges B, Holtzmann P, Lerais JM, Krause D. Percutaneous ethanol injection into parathyroid adenomas: mid- and long-term results. *Eur Radiol.* 1998;8(9):1565-9.
41. Harman CR, Grant CS, Hay ID, Hurley DL, van Heerden JA, Thompson GB, et al. Indications, technique, and efficacy of alcohol injection of enlarged parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery.* 1998;124(6):1011-9; discussion 9-20.
42. Fletcher S, Kanagasundaram NS, Rayner HC, Irving HC, Fowler RC, Brownjohn AM, et al. Assessment of ultrasound guided percutaneous ethanol injection and parathyroidectomy in patients with tertiary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(12):3111-7.
43. Stratigis S, Stylianou K, Mamalaki E, Perakis V, Vardaki E, Tzenakis N, et al. Percutaneous ethanol injection therapy: a surgery-sparing treatment for primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;69(4):542-8.
44. Chen HH, Hsu MT, Wu CJ, Chen YW, Yang TL. Effects of percutaneous ethanol injection therapy on subsequent parathyroidectomy. *Am J Surg.* 2008;196(2):155-9.
45. Veldman MW, Reading CC, Farrell MA, Mullan BP, Wermers RA, Grant CS, et al. Percutaneous parathyroid ethanol ablation in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191(6):1740-4.
46. Wei Y, Peng CZ, Wang SR, He JF, Peng LL, Zhao ZL, et al. Effectiveness and Safety of Thermal Ablation in the Treatment of Primary Hyperparathyroidism: A Multicenter Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(9):2707-17.
47. Liu F, Zang L, Liu Y, Yu X, Cheng Z, Han Z, et al. Risk factors influencing cure of ultrasound-guided microwave ablation for primary hyperparathyroidism. *Int J Hyperthermia.* 2022;39(1):258-64.
48. Wei Y, Peng L, Li Y, Zhao ZL, Yu MA. Clinical Study on Safety and Efficacy of Microwave Ablation for Primary Hyperparathyroidism. *Korean J Radiol.* 2020;21(5):572-81.

49. Zeng Z, Peng CZ, Liu JB, Li YW, He HF, Hu QH, et al. Efficacy of Ultrasound-guided Radiofrequency Ablation of Parathyroid Hyperplasia: Single Session vs. Two-Session for Effect on Hypocalcemia. *Sci Rep.* 2020;10(1):6206.
50. Zhuo L, Peng LL, Zhang YM, Xu ZH, Zou GM, Wang X, et al. US-guided Microwave Ablation of Hyperplastic Parathyroid Glands: Safety and Efficacy in Patients with End-Stage Renal Disease-A Pilot Study. *Radiology.* 2017;282(2):576-84.
51. Carrafiello G, Lagana D, Mangini M, Dionigi G, Rovera F, Carcano G, et al. Treatment of secondary hyperparathyroidism with ultrasonographically guided percutaneous radiofrequency thermoablation. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2006;16(2):112-6.
52. Sormaz IC, Poyanli A, Acar S, Iscan AY, Ozgur I, Tunca F, et al. The Results of Ultrasonography-Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation in Hyperparathyroid Patients in Whom Surgery Is Not Feasible. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40(4):596-602.
53. Lappas D, Nossios G, Anagnostis P, Adamidou F, Chatzigeorgiou A, Skandalakis P. Location, number and morphology of parathyroid glands: results from a large anatomical series. *Anat Sci Int.* 2012;87(3):160-4.
54. Baud G, Espiard S, Buffer C, Ben Hamou A, Henry H, Paladino NC, et al. Chapter 11: Treatment modalities. *Ann Endocrinol (Paris).* 2025;86(1):101700.
55. Kandil E, Haidari M, Issa PP, Omar M, Shama M. Radiofrequency ablation of an intrathyroidal parathyroid adenoma with intraoperative parathyroid hormone monitoring: a case report of a novel technique. *Gland Surg.* 2023;12(5):704-9.
56. Eldeiry LS, Faintuch S, Sacks BA. Successful Radiofrequency Ablation of an Intrathyroidal Parathyroid Adenoma After Failed Parathyroidectomy. *AACE Clin Case Rep.* 2024;10(6):253-6.
57. Leoncini A, Deandrea M, Retta F, Trimboli P. Treating intra-thyroid parathyroid adenoma by radiofrequency is a valuable alternative to hemithyroidectomy. *Int J Hyperthermia.* 2023;40(1):2282935.
58. Andrioli M, Riganti F, Pacella CM, Valcavi R. Long-term effectiveness of ultrasound-guided laser ablation of hyperfunctioning parathyroid adenomas: present and future perspectives. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(5):1164-8.
59. Jiang T, Chen F, Zhou X, Hu Y, Zhao Q. Percutaneous Ultrasound-Guided Laser Ablation with Contrast-Enhanced Ultrasonography for Hyperfunctioning Parathyroid Adenoma: A Preliminary Case Series. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:673604.
60. Appelbaum L, Goldberg SN, Ierace T, Mauri G, Solbiati L. US-guided laser treatment of parathyroid adenomas. *Int J Hyperthermia.* 2020;37(1):366-72.
61. Kovatcheva RD, Vlahov JD, Shinkov AD, Borissova AM, Hwang JH, Arnaud F, et al. High-intensity focused ultrasound to treat primary hyperparathyroidism: a feasibility study in four patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195(4):830-5.
62. Ambrosini CE, Cianferotti L, Picone A, Torregrossa L, Segnini G, Frustaci G, et al. High-intensity focused ultrasound as an alternative to the surgical approach in primary hyperparathyroidism: a preliminary experience. *J Endocrinol Invest.* 2011;34(9):655-9.
63. Kovatcheva R, Vlahov J, Stoinov J, Lacoste F, Ortuno C, Zaletel K. US-guided high-intensity focused ultrasound as a promising non-invasive method for treatment of primary hyperparathyroidism. *Eur Radiol.* 2014;24(9):2052-8.
64. Hussain I, Ahmad S, Aljammal J. Radiofrequency Ablation of Parathyroid Adenoma: A Novel Treatment Option for Primary Hyperparathyroidism. *AACE Clin Case Rep.* 2021;7(3):195-9.
65. Fan BQ, He XW, Chen HH, Zhang WM, Tang W. US-guided microwave ablation for primary hyperparathyroidism: a safety and efficacy study. *Eur Radiol.* 2019;29(10):5607-16.
66. Liu F, Yu X, Liu Z, Qiao Z, Dou J, Cheng Z, et al. Comparison of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation and parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Int J Hyperthermia.* 2019;36(1):835-40.
67. Ye J, Huang W, Huang G, Qiu Y, Peng W, Lan N, et al. Efficacy and safety of US-guided thermal ablation for primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia.* 2020;37(1):245-53.
68. Liu C, Wu B, Huang P, Ding Q, Xiao L, Zhang M, et al. US-Guided Percutaneous Microwave Ablation for Primary Hyperparathyroidism with Parathyroid Nodules: Feasibility and Safety Study. *J Vasc Interv Radiol.* 2016;27(6):867-75.
69. Alhefdhi A, Schneider DF, Sippel R, Chen H. Recurrent and persistence primary hyperparathyroidism occurs more frequently in patients with double adenomas. *J Surg Res.* 2014;190(1):198-202.
70. Schneider DF, Mazeh H, Chen H, Sippel RS. Predictors of recurrence in primary hyperparathyroidism: an analysis of 1386 cases. *Ann Surg.* 2014;259(3):563-8.

71. Rolighed L, Rejnmark L, Sikjaer T, Heickendorff L, Vestergaard P, Mosekilde L, et al. Vitamin D treatment in primary hyperparathyroidism: a randomized placebo controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(3):1072-80.
72. Wahl DA, Cooper C, Ebeling PR, Eggersdorfer M, Hilger J, Hoffmann K, et al. A global representation of vitamin D status in healthy populations. *Arch Osteoporos.* 2012;7:155-72.
73. Cheng Z, Che Y, Yu S, Wang S, Teng D, Xu H, et al. US-Guided Percutaneous Radiofrequency versus Microwave Ablation for Benign Thyroid Nodules: A Prospective Multicenter Study. *Sci Rep.* 2017;7(1):9554.
74. Wei Y, Wang SR, Kuo JH, Cekic B, Qian LX, Ghazi HA, et al. 2024 International expert consensus on ultrasound-guided thermal ablation for secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Int J Hyperthermia.* 2026;43(1):2606698.
75. Diao Z, Qian L, Teng C, Zhang N, Liang J, Kong L, et al. Microwave ablation versus parathyroidectomy for severe secondary hyperparathyroidism in patients on hemodialysis: a retrospective multicenter study. *International Journal of Hyperthermia.* 2021;38(1):213-9.
76. Li D, Wang G, Chen X, Guo W, Huang H, Diao Z, et al. Long-Term Effect of Microwave Ablation on Patients Undergoing Hemodialysis for Moderate Secondary Hyperparathyroidism. *Journal of Ultrasound in Medicine.* 2021;40(11):2497-505.
77. Cao X-J, Zhao Z-L, Wei Y, Peng L-L, Li Y, Yu M-A. Efficacy and safety of microwave ablation treatment for secondary hyperparathyroidism: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Hyperthermia.* 2020;37(1):316-23.
78. Zeng Z, Peng C-Z, Liu J-B, Li Y-W, He H-F, Hu Q-H, et al. Efficacy of Ultrasound-guided Radiofrequency Ablation of Parathyroid Hyperplasia: Single Session vs. Two-Session for Effect on Hypocalcemia. *Scientific Reports.* 2020;10(1):6206.
79. Zhou X, Shen Y, Zhu Y, Lv Q, Pu W, Gao L, et al. Ultrasound-guided microwave ablation for secondary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Hyperthermia.* 2021;38(1):1285-94.
80. Deng E, Jiang T, Chai H, Weng N, He H, Zhang Z, et al. Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation in Tertiary Hyperparathyroidism: A Prospective Study. *Korean J Radiol.* 2024;25(3):289-300.
81. Ying W, Zhen-long Z, Xiao-jing C, Li-li P, Yan L, Ming-an Y. A study on the causes of operative failures after microwave ablation for primary hyperparathyroidism. *European Radiology.* 2021;31(9):6522-30.
82. Abdulla AG, Ituarte PH, Harari A, Wu JX, Yeh MW. Trends in the frequency and quality of parathyroid surgery: analysis of 17,082 cases over 10 years. *Ann Surg.* 2015;261(4):746-50.
83. Kim C, Lee JH, Choi YJ, Kim WB, Sung TY, Baek JH. Complications encountered in ultrasonography-guided radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers. *Eur Radiol.* 2017;27(8):3128-37.
84. Sun X, Zhang X, Lu Y, Zhang L, Yang M. Risk factors for severe hypocalcemia after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Scientific Reports.* 2018;8(1):7743.