

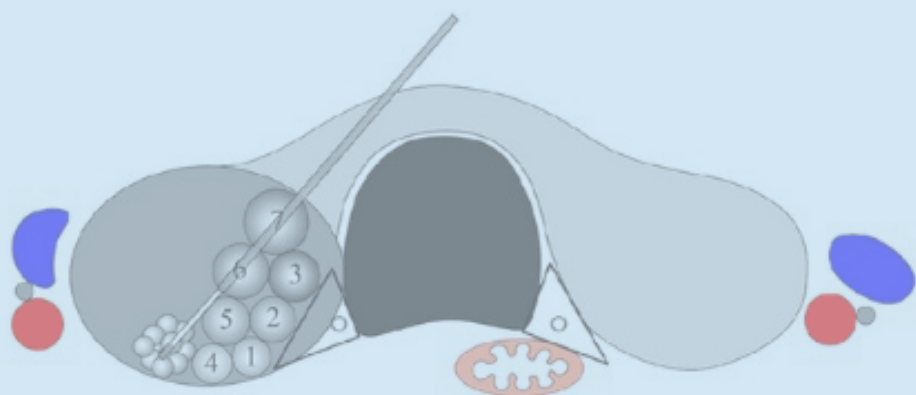


Türkiye
Endokrinoloji ve
Metabolizma
Derneği

TİROİD ve PARATİROİD
LEZYONLARINDA
GİRİŞİMSEL İŞLEMLER ve
ABLASYON TEDAVİLERİ
KILAVUZU

2023







Tiroid ve Paratiroid Lezyonlarında Girişimsel İşlemler ve Ablasyon Tedavileri Kılavuzu 2023

2023 - ANKARA

Tiroid ve Paratiroid Lezyonlarında Girişimsel İşlemler ve Ablasyon Tedavileri Kılavuzu

© Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği • 2023

ISBN: 978-625-99759-1-7

1. Baskı: Aralık 2023 (Çevrimiçi yayın)



TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA DERNEĞİ

Meşrutiyet Cad., Ali Bey Apt. 29/12

Kızılay 06420, Ankara

Tel. (0312) 425 2072

Faks (0312) 425 2097

E_posta: president@temd.org.tr

www.temd.org.tr



Grafik Tasarım ve Yayın Hizmetleri

BAYT Bilimsel Araştırmalar

Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.

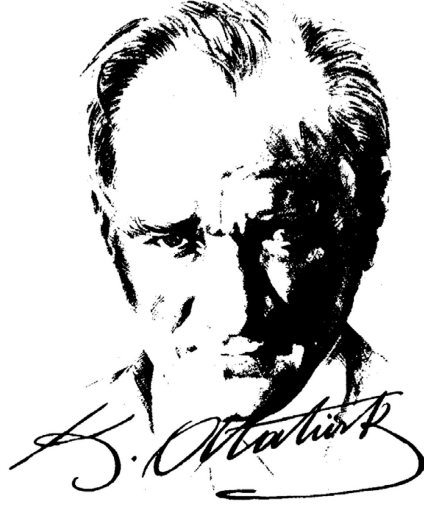
Ziya Gökalp Cad. 30/31

Kızılay 06420, Ankara

Tel. (0312) 431 3062

Faks (0312) 431 3602

Baskı Tarihi: Aralık 2023



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

MUSTAFA KEMAL ATATÜRK, 1925



TİROİD VE PARATİROİD LEZYONLARINDA GİRİŞİMSSEL İŞLEMLER VE ABLASYON TEDAVİLERİ KILAVUZU - 2023 YAZARLARI

HAZIRLAYANLAR

Bekir Çakır

Berna Evranos Öğmen

KATKIDA BULUNANLAR

Ersin Akarsu

Mustafa Cesur

Erman Çakal

Tevfik Demir

Murat Faik Erdoğan

Reyhan Ersoy

Hülya Gözü

Sevim Güllü

Mustafa Şahin

Uğur Ünlütürk



Değerli Meslektaşlarımız,

Ultrasonun klinik kullanıma girmesinden önce, toplumda sık karşılaşılan tiroid nodüllerinin saptanması ve tanı konması oldukça subjektif bir yöntem olan palpasyona dayanmaktaydı. Günümüzde ise ultrason, nodüllerin saptanması ve malign olup olmadıklarının belirlenmesi için en sık kullanılan, pratik, ulaşılabilir, doğru, kolay ve ucuz bir yöntemdir. Ultrason, hangi nodüllere biyopsi yapılması gerektiği konusunda yönlendirici olmakla beraber, biyopsi işleminin yapılmasında da önemli bir kılavuzdur. Tiroid hastalıkları yanında paratiroid lezyonlarının lokalizasyonu ve örneklenmesinde de ultrasonun kritik bir önemi vardır. Zamanla ultrason sadece tiroid ve paratiroid lezyonlarının tanısında değil, tedavisinde de yerini almıştır. Ultrason eşliğinde yapılan ablasyon tedavileri, bazı tiroid ve paratiroid hastalıklarında öncelikli alternatif tedaviler olarak önemli dernekler tarafından kuvvetle önerilmektedir.

Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları yan dal eğitimi sırasında, tiroid ve paratiroid lezyonlarını ultrason ile değerlendirme ve ultrason eşliğinde biyopsi yapma konusunda eğitim verilmektedir. Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanları bu işlemleri kolaylıkla ve başarıyla yapmaktadırlar. Endokrinoloji uzmanı olan bir bölgede, tiroid ve paratiroid hastalarının çoğunun uzun süreli takip ve tedavisi endokrinoloji uzmanları tarafından, etkin ve yüksek hasta memnuniyetiyle, sağlanmaktadır. Ancak tiroid ve paratiroidin cerrahi dışı tedavi seçeneklerinden olan termal ablasyon tedavileri ülkemizde özellikle geri ödeme koşulları nedeniyle endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanlarıncaya uygulanamamaktadır. Böylece tiroid ve paratiroid hastaları, düzenli ve uzun süreli takiplerinin yapıldığı endokrinoloji kliniklerinde bu tedavi seçeneklerine ulaşamamaktadır. Tüm dünyada bu tedaviler endokrinologlar, radyologlar ve cerrahlar tarafından uygulanmaktadır. Ülkemizde de bu tedavileri uygulamada endokrinologların yetkinlik kazanması şarttır. Bu durumun bir an önce çözüme kavuşturularak ülkemizin her köşesindeki endokrinoloji hekimlerinin edindikleri bilgi ve becerileri, hastaların tanı ve tedavilerinde rahatlıkla kullanabilmelerini umut ediyorum.

Bu kılavuzun hazırlanmasına öncülük eden Tiroid Bilimsel Çalışma Grubu Başkanı Prof. Dr. Mustafa Şahin'e, dünyadaki ilk uygulamalarla benzer zamanda tiroid nodüllerine lazer ablasyon tedavilerini ülkemizde uygulayan ve literatüre değerli katkıları bulunan ve kılavuzu hazırlama görevini üstlenen Prof. Dr. Bekir Çakır'a, tiroid/paratiroid lezyonlarında girişimsel işlemler konusunda özel ilgisi nedeniyle güncel gelişmeleri yakından takip eden ve uluslararası toplantılarda görev alan ve kılavuz yazımında büyük emek sarfeden Doç. Dr. Berna Evranos Ögmen'e ve kılavuzun hazırlanmasına katkı sağlayan bütün hocalarımıza teşekkür eder, bu kılavuzun endokrinoloji hekimleri başta olmak üzere konuyla ilgilenen tüm hekimlere faydalı olmasını dilerim.

Saygılarımla

Prof. Dr. Mustafa Cesur

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yönetim Kurulu Başkanı

**Değerli meslektaşlarım,**

Dünyada ve ülkemizde tiroid ve paratiroid lezyonlarına yönelik girişimsel işlemler uzun zamandır yapılmaktadır. Bu endokrin bezlerde uygulanan ablasyon işlemleri son 20 yılda klinik pratiğe girmiştir. Yakın dönemde işlemlerin tüm dünyada başlangıcı, gelişimi ve ortak bir dil kullanımının nasıl olması konusunda pek çok dernek ortak kılavuz hazırlama ihtiyacı duymuş ve bunlar yayımlanmaya başlanmıştır. Ülkemizde ise bu konu ile ilgili işlem yapma yetkinliği bulunan branşlar tarafından ortak bir kılavuz maalesef halen hazırlanamamıştır. Bu işlemlere ait bir kılavuz hazırlama ihtiyacı varlığı konusunda Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Yönetim Kurulunun talebi ve teşviği ile Tiroid ve Paratiroid Lezyonlarında Girişimsel İşlemler ve Ablasyon Tedavileri Kılavuzu şahsım, Doç. Dr. Berna Evranos Öğmen ve hepsi konusunda Türkiye’de en yetkin hocalarımızdan oluşan bir grup ile hazırlanmıştır.

Ülkemizde bu ablasyon işlemlerine ait geri ödeme sistemi içinde branşımızın da olması ile büyük bir adım atılacaktır. Bu noktada bu işlemleri TEMED çatısı altındaki tüm hekimlerden kimlerin, nasıl, ne zaman yapabileceği ile ilgili yeni bir algoritmanın hazırlanmasının gerekli olduğunu, bir sonraki kılavuz versiyonunda bunun da ilave edilmesi gerektiğini düşünüyorum. Bir kurallar silsilesi ile başlanmaz ise yetkin ve eğitilmiş olmayan ellerde çok ciddi komplikasyonların çıkabileceği hatırd tutulmalıdır. “Önce zarar verme” ilkesine sadık kalarak ilerlememizi yapmamız gerekir.

Bu kılavuzun hazırlanması konusunda desteklerini esirgemeyen TEMED Yönetim Kurulu Başkanı Prof. Dr. Mustafa Cesur ve Yönetim Kurulu Üyelerine, Tiroid Bilimsel Çalışma Grubu Başkanı Prof. Dr. Mustafa Şahin’e, yazım aşamasında tüm bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan çok değerli hocalarımıza ayrı ayrı teşekkür ediyorum. Okuyanlara faydalı olması ve kamusal ve özel alanda Endokrinoloji ve Metabolizma Uzmanlarının önünü açan bir eser olması dileği ile.

Saygılarımla

Prof. Dr. Bekir Çakır

2023



AA: Alkol ablasyon	PK: Paratiroid kisti
AACE: Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği	PTH: Parathormon
ACE: Amerikan Endokrinoloji Koleji	PTK: Papiller tiroid karsinomu
ACR: Amerikan Radyoloji Koleji	PTMK: Papiller tiroid mikrokarsinomu
AHNS-ES:Amerikan Baş ve Boyun Derneği-Endokrin Bölümü	RAI: Radyoaktif iyot
ALP: Alkalen fosfataz	RFA: Radyofrekans ablasyon
AME: İtalyan Endokrinologlar Birliği	RLN: Rekürren laringeal sinir
Anti-Tg: Anti tiroglobulin antikor	SF-36: Yaşam kalitesi değerlendirmesi için kısa form sağlık anketi
APTS: Asya Pasifik Tiroid Cerrahisi Derneği	sHPT: Sekonder hiperparatiroidi
ATA: Amerikan Tiroid Birliği	SIUEC: İtalyan Endokrin Cerrahisi Birimleri Derneği
BAETS: İngiliz Endokrin ve Tiroid Cerrahları Derneği	sT3: Serbest triiyodotironin
BT: Bilgisayarlı tomografi	sT4: Serbest tiroksin
BTA: İngiliz Tiroid Birliği	TA: Termal ablasyon
ETA: Avrupa Tiroid Birliği	Tg: Tiroglobin
G:Gauge	ThyPRO: Tiroid spesifik yaşam kalitesi leği
ICD: İmplant 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	US: Ultrason
LA: Lazer ablasyon	US-TİİAB: US eşliğinde TİİAB
LATS: Latin Amerika Tiroid Derneği	VRR: Hacim küçülme oranı
MDA: Mikrodalga ablasyon	YK: Yaşam kalitesi
NCI: Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü	YYOU:Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason
pHPT: Primer hiperparatiroidi	

**BÖLÜM 1****TİROİD, PARATİROİD LEZYONLARINDA VE BOYUN LENF NODLARINDA
ULTRASON EŞLİĞİNDE BİYOPSİ VE YIKAMA İŞLEMLERİ 1**

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	4
1.6. Önemli Noktalar ve İpuçları	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 Örnekleme Teknikleri	7
1.9.6. Komplikasyonlar	8

BÖLÜM 2**BENİGN VE MALİGN TİROİD LEZYONLARINA ULTRASON EŞLİĞİNDE
YAPILAN ABLASYON TEDAVİLERİ..... 11**

2.1. İşlem öncesi değerlendirme	11
2.2. Termal Ablasyon Prensipleri	15
2.3. Radyofrekans Ablasyon	15
2.3.1. Teknik ve Temel Prensipler	15
2.4. Lazer Ablasyon	19
2.4.1. Teknik ve Temel Prensipler	19
2.5. Mikrodalga Ablasyon	20
2.5.1. Teknik ve Temel Prensipler	20
2.6. Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason	20
2.6.1. Teknik ve Temel Prensipler	20
2.7. Alkol Ablasyonu	20
2.7.1. Teknik ve Temel Prensipler	20
2.8. İşlem Sonrası Değerlendirme	21
2.8.1. Erken Dönem Değerlendirme	21
2.8.2. Uzun Dönem Takip Değerlendirmesi	23



BÖLÜM 2

2.9. Etkinlik ve Sonuçlar	24
2.9.1. Başarı ölçümleri	24
2.10. Malign Hastalık	25
2.11. Ablasyon Metoduna Göre Etkinlik Değerlendirmesi	25
2.11.1. Radyofrekans Ablasyon	25
2.11.2. Lazer Ablasyon	26
2.11.3. Mikrodalga Ablasyon	27
2.11.4. Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason	27
2.11.5. Alkol Ablasyonu	27
2.11.6. Olası Komplikasyonlar	28

BÖLÜM 3

PARATIROID LEZYONLARINA ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN ABLASYON TEDAVİLERİ 33

3.1. Alkol Ablasyon Tedavisi	33
3.1.1. Alkol Ablasyon Yöntemi	34
3.1.2. Alkol Ablasyonunun Paratiroid Kistlerinde Kullanımı	34
3.1.3. Alkol Ablasyonunun Sekonder Hiperparatiroidide Kullanımı	35
3.1.4. Alkol Ablasyonunun Primer Hiperparatiroidide Kullanımı.....	35
3.1.5. Alkol Ablasyonunun Komplikasyonları.....	35
3.2. Termal Ablasyon Tedavileri Teknik ve Temel Prensipler	35
3.3. Primer Hiperparatiroidide Termal Ablasyon Tedavilerinin Kullanımı	37
3.4. Termal Ablasyon Tedavilerinin Sekonder Hiperparatiroidide Kullanımı	40
3.5. Termal Ablasyon Tedavilerinin Komplikasyonları	41
3.5.1. Primer Hiperparatiroidi Tedavisindeki Komplikasyonlar	41
3.5.2. Sekonder Hiperparatiroidi Tedavisindeki Komplikasyonlar	42

TİROİD, PARATİROİD LEZYONLARINDA VE BOYUN LENF NODLARINDA ULTRASON EŞLİĞİNDE BİYOPSİ VE YIKAMA İŞLEMLERİ

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, US 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. Mikrokalsifikasyon, 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 sınıflama sistemlerinin 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 nodularının 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 ^a	ATA-TIRADS, mm ^b	ACR-TIRADS, mm	EU-TIRADS, mm	KSThR, mm
1	Endike değil	Endike değil	Endike değil	Endike değil	Endike değil
2	>20	Endike değil ^b	Endike değil	Endike değil	Endike değil
3	>10 ^c	≥15	≥25	>20	≥20
4	-	≥10	≥15	>15	≥15
5	-	>10 ^c	≥10 ^c	>10 ^c	≥10 ^c

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; KSThR, Kore Tiroid Radyolojisi Derneği; TİİAB, Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi.

^aAACE/ACE/AME 3 kategori kullanmaktadır.

^bATAda ≥2 cm ise TİİAB düşünülebilir olarak belirtilmiştir.

^c5 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 klopidogrel 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. Gereki Malzeme

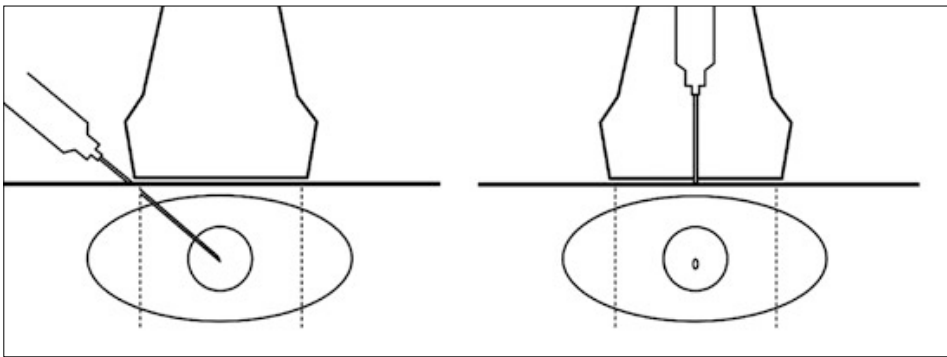
İşlem için yüksek rezolüsyonlu lineer bir proba (8–15 MHz) sahip bir US cihazı gereklidir (3). İşlem öncesinde alkol, pamuk veya spanç, eldivenler, 24-27 gauge'lık (G) iğnesi olan 10 cc'lik birkaç plastik enjektör ve yayma hazırlanması için lamlar (ve/veya hücre bloğu gibi başka bir sitopatolojik teknik 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 anestezisyne gerek yoktur.

Hücreli materyali aspire etmek veya kistik sıvıyı boşaltmak için şırıngayla çekme (aspirasyon metodu) 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. “Zajdela metodu” olarak da bilinen hücresel materyalin aspirasyon olmadan, iğneye kapiller hareketle yüklendiği kapiller metod kullanılıyorsa, hücresel materyali iğnenin içine çekme hidrostatik kuvvete dayanır ve bu da yaymalara kan bulaşma riskini azaltır (4). Son zamanlarda, US-TİİAB’ın tanısız verimini artırdığı için, negatif şırınga basıncının kullanıldığı geleneksel aspirasyon metoduna kıyasla kapiller metod 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 teknikle 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 ulaşınca-ya kadar küçük prob hareketleriyle iğne ucu takip edilmeli ve biyopsi yapılmalıdır. US-TİİAB için paralel veya dik tekniğin seçimi lezyonun anatomik konumuna ve operatörün tercihine 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 frekansıyla 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.

Materyal, pistonu çekilmiş şırıngadan iğne ucunun eğimli tarafı mikroskop lamı üzerine gelecek şekilde püskürtülür. Başka bir mikroskop lamı materyalli lamın üstüne 45° açıyla yerleştirilir ve yumuşak ve hızlı bir hareketle alttaki slaytın tüm uzunluğu boyunca dik olarak hareket ettirilir. Örneğin hücreleri ezmeden mikroskop lamı üzerine yayılmasına 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. Lamaların yeterliliğinin hemen değerlendirilebilmesi için bir sitopatoloğun da işlem odasında bulunması idealdir ancak ülkemiz koşullarında pek de mümkün değildir. Lamaların 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 alınarak hücre bloğu gibi diğer sitopatoloji teknikleri için gönderilebilir. İndetermine sitoloji durumunda alınan numune örneği, ilave moleküler test için de yine tüple gönderilebilir; böylece US-TİİAB'ın tekrarlanma ihtiyacı ortadan kalkabilir.

1.6. Önemli Noktalar ve İpuçları

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 artırılabilir. Yayma kanla kontamine olmuşsa, biyopsi daha az

İğne 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 sitopatoloğun 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 ince iğne aspirasyon biyopsisi (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 'ependorf' 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 ekilerek paratiromatozise neden olunabilir. Nadir de olsa, paratiroid kanserlerinde bu durum çok önemlidir. Kliniği, laboratuvarı ve US bulguları paratiroid kanseri düşündürülen 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 (AAACE)/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) için 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 klopidogrel gibi ilaçlarla kanama eğilimi) değerlendirilmelidir, ancak pıhtılaşma için tarama kan testi genellikle gereksizdir. KSThR kılavuzu, KİB'den önce aspirin ve klopidogrel'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 klopidogrel'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 tipdir. 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 teknikte 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 hematom 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.

TEMD Önerileri

- Tiroid nodülleri yaygındır ve çoğunluğu benignidir. Biyopsi endikasyonu risk sınıflandırma sistemlerine ve klinik risklere göre konulmalı, gereksiz biyopsi yapılmamalıdır.
- 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.
- 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.
- 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.
- Olası tanı Riedel tiroiditi veya lenfoma ise KİB tercih edilmelidir.

Kaynaklar

1. Abu-Yousef MM, Larson JH, Kuehn DM, Wu AS, Laroia AT. Safety of ultrasound-guided fineneedle aspiration biopsy of neck lesions in patients taking antithrombotic/anticoagulantmedications. *Ultrasound Q.* 2011;27(3):157-159.
2. Lyle MA, Dean DS. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules inpatients taking novel oral anticoagulants. *Thyroid.* 2015;25(4):373-376.
3. Slough CM, Kamani D, Randolph GW. In-Office Ultrasonographic Evaluation of NeckMasses/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 Biopsyof 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 aspirationbiopsy 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: Avalidity study. *Laryngoscope.* 2018;128(6):1346-1352.
9. Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, Layfield LJ, Ljung BM, Pitman MB, Abati A. The National CancerInstitute 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 SpecimenAdequacy 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 coreneedle biopsy: a report of the Clinical Practice Guidelines Development Committee of theKorean 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, KimSJ, 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: 2016Consensus 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, RandolphGW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM,Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patientswith Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid AssociationGuidelines 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.

BENİGN VE MALİGN TİROİD LEZYONLARINA ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN ABLASYON TEDAVİLERİ

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 (1-6).

Bu kılavuzda, son zamanlarda önemli ilgi toplaması ve daha fazla literatürle ilişkilendirilmesi nedeniyle ablasyon tedavi teknolojilerinden özellikle radyofrekans ablasyondan (RFA) ayrıntılı bahsedilecektir. Aynı zamanda önemli kanıtlarla desteklenen köklü uygulamalardan olan lazer ablasyonu (LA) ve alkol ablasyonundan (AA), ek olarak son zamanlarda kullanılmaya başlanılan ve popülerlik kazanan mikrodalga ablasyonu (MDA) ve yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrasondan (YYOU) bahsedilecektir.

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 bulunur. Malign durumlar arasında rekürren tiroid kanseri (tiroid kalıntısında veya lenf düğümlerinde) ve küçük, düşük riskli primer tiroid kanserleri bulunur.

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

2.1. İşlem öncesi değerlendirme

US muayenesi, tedavinin mihenk taşıdır. Ablasyon öncesi US, hem benign hem de malign hastalıkta hedef lezyonun özelliklerinin değerlendirilmesinde kritik öneme sahiptir. İşlem öncesi nodül veya tümör boyutları ve hacmi, sonraki takip muayeneleriyle karşılaştırmak üzere kaydedilir. Lezyonun vaskülaritesi değerlendirilir. Optimum ablasyon tekniğini belirlemek için solid ve kistik bileşenlerin oranı değerlendirilir. Nodül özellikleri ve uygun olan ablasyon teknikleri Tablo 2.1'de gösterilmektedir.

Tablo 2.1. Ablasyon tedavilerinin lezyon yapısına göre etkinlikleri

	Solid/çoğunluğu solid benign nodül	Kistik/çoğunluğu kistik benign	Fonksiyone nodül	Primer kanser	Rekürren kanser
RFA	+++	++	+	++	+
AA	N/A	+++	+	++	+
MDA	++	+	+	++	+
LA	++	++	+	++	+
YYOU	++	N/A	+	N/A	N/A

RFA; Radyofrekans ablasyon, AA; Alkol ablasyon, MDA; Mikrodalga Ablasyon, LA; Lazer ablasyon,

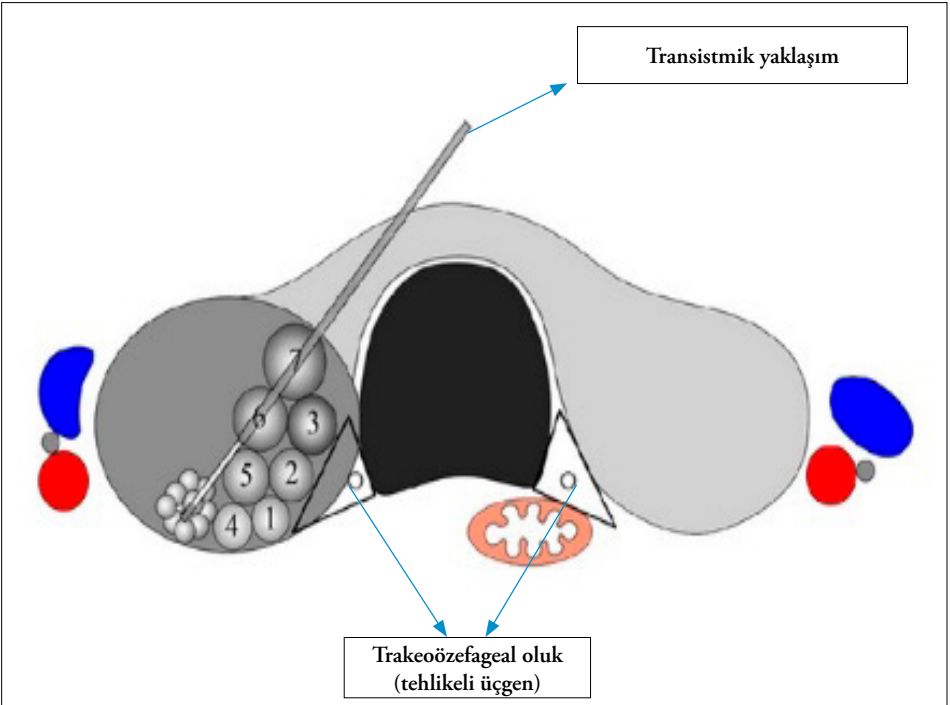
YYOU; Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason.

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.

Ablasyon öncesi US değerlendirmesi, güvenli ablasyon için anatomik yapıların belirlenmesi açısından da önemlidir. Rekürren laringeal sinirin (RLN) görünmediği ancak olması gerektiği yer olarak bilinen trakeoözefageal oluk veya “tehlikeli üçgen” olarak adlandırılan bölgeye dikkat etmek gerekir (Şekil 2.1). Çünkü RLN termal hasara yatkındır. Hematom oluşum riskini azaltmak için anterior jugüler venler takip edilmeli geçtiği yerlerden iğne girişi yapılmamalıdır. Hem tiroid bezindeki benign lezyonları hem de boynun santrali veya lateralindeki rekürren

**Şekil 2.1.**

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 pleksus ve diğer sinir yapılarının potansiyel konumlarına da dikkat etmesi gerekir.

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

Fonksiyonel tiroid nodülleri de RFA ile tedavi edilebilir. Bununla birlikte, hipertiroidi tedavi olasılığının radyoaktif iyot (RAI) veya cerrahiden daha az öngörülebilir olduğu ve RFA'nın başarısına ilişkin sonuçların %24 ila %72 arasında değiştiği unutulmamalıdır. Etkinlik nodül hacminde %80 veya daha fazla azalma ile ilişkili olduğundan, RFA, küçük (≤ 3 cm) nodülleri olan ve RAI veya cerrahiye kontrendikasyonları olan hastalar için uygundur. Toksik multinodüler guatr veya Graves hastalığında ablasyon etkinliği çok daha düşük olduğundan, tirotoksikoz nedeninin otonom fonksiyone bir nodül olduğunu doğrulamak için sintigrafi yapılması önerilir.

Görsel ölçekler kullanılarak semptomlar nicelleştirilir, nesne ölçekleri kullanılarak estetik kaygılar belirlenir. Genellikle 10 puanlık (0; semptom yok, 10; maksimum semptom) bir "görsel analog skalası" semptomatik skalayı ölçmede kullanılır. "Kozmetik puan", doktor tarafından 1-4 arası bir ölçekte belirlenir. 1, palpe edilen kitle yok; 2, estetik kaygı oluşturmayan palpe edilen kitle; 3, yutkunurken görünen kitle; ve 4, kolayca görülebilen kitle olarak değerlendirilir. Yaşam kalitesi (YK) değerlendirmesi için kısa form sağlık anketi (SF-36), tiroid spesifik YK ölçeği (ThyPRO) veya ThyPRO-39 ölçekleri kullanılabilir (7).

Laboratuvar testlerinden ilk olarak tiroid stimule edici hormon (TSH) ve serbest tiroksin (sT4) ölçülmelidir. Normal sınırlarda değilse, sonuçlara göre ek olarak serbest triiyodotiroinin (sT3) de ölçülebilir. Kanamaya yatkınlığı olan vakalardan sakınmak için temel koagülasyon tetkiklerinin değerlendirilmesi önerilir. Otonom fonksiyone nodül tanısını doğrulamak için sintigrafi gerekir. Bazı vakalarda retrosternal uzanımı değerlendirmek için bilgisayarlı tomografi (BT) veya diğer kesitsel görüntülemeler gerekebilir. Termal ablasyon tedavileri önemli derecede büyük retrosternal guatrı olanlarda önerilmemektedir.

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. Otonom

fonksiyone nodüller, pür kistik veya spongioform nodüller bir İİAB ya da bir KİB sonrası tek benign sitolojiye sahipse de ablate edilebilir. Malign bir lezyonun gözden kaçırılmaması ve tedavisinin geciktirilmemesi için, şüpheli US özellikleri olan benign nodüllerin ablasyonunda ve ablasyon sonrası takibinde yine de dikkatli olunmalıdır.

Cerrahi, primer ve rekürren iyi diferansiye tiroid kanseri olan hastalar için standart tedavidir; ancak cerrahinin kontrendike olduğu veya reddedildiği durumlarda RFA bir seçenek olabilir. Günümüzde RFA'nın tiroid kanseri tedavisindeki rolü aktif bir tartışma alanı olmaya devam etmektedir. RFA, rekürren papiller tiroid karsinomu (PTK) tedavisinde kullanılmış ve papiller tiroid mikrokarsinomunda (PTMK) umut verici sonuçlar vermiştir. Metastatik lezyonlarda RFA tedavisinden önce, İİAB veya KİB ile gerektiğinde ek olarak tiroglobulin (Tg) yıkamasıyla malignite doğrulanmalıdır. Uzun süreli takip sırasında tedaviye yanıtı değerlendirmek için serum Tg ve anti-tiroglobulin antikor (Anti-Tg) seviyeleri de ölçülmelidir. Rekürren kanserin ablasyonunda önemli bir ayırım tedavinin amacıdır. Küratif bir tedavi planı için lezyonların sayısı sınırlı olmalı (hasta başına ≤ 3), boyun dışında hastalık olmamalı ve maksimum tümör çapı 1,5-2 cm'nin altında olmalıdır. Kritik yapılarla komşuluk nedeniyle tek başına boyut küçülmesinin bile semptomları azaltacağı ve yaşam kalitesini artıracacağı düşünülüyorsa daha büyük tümörlerde de RFA palyatif amaçla yapılabilir. Her iki durumda da hedef nodülün/nodüllerin boyutunu, vaskülaritesini ve komşu yapılara yakınlığını belirlemek için işlem öncesi ayrıntılı US değerlendirme gereklidir. Daha yaygın lokorejyonel veya uzak metastatik hastalık riski altında olduğu düşünülen hastalarda, metastatik hastalığı saptamak ve tedavi amacını tanımlamaya yardımcı olmak için kesitsel ve/veya fonksiyonel görüntüleme tetkikleri gerekli olabilir. RFA şu anda primer tiroid kanserinin tedavisinde birinci basamak olarak kabul edilmemektedir. Giderek artan veriler etkinliği öne sürse de, bu ortamda tedavi endikasyonları hala tartışmalıdır. Şu an için yalnızca, tiroid bezine sınırlı, tiroid dışı yayılım veya kapsüller teması olmayan, mikrokarsinom boyutunda, tek odaklı, PTK olduğu ve agresif alt tip olmadığı sitolojik olarak doğrulanmış, metastatik lenfadenopatisi olmayan primer tümörlerde, cerrahi için yüksek riskli ya da ameliyatı kabul etmeyen hastalarda, tedavi yöntemi olarak önerilebilir.

Fizik muayenenin bir bileşeni olarak işlem öncesi ses değerlendirilmelidir. Hastaya sesini anormal olarak değerlendirip değerlendirmedeği veya seste perde, yükseklik, kalite veya dayanıklılıkta değişiklikler fark edip etmediği sorulur. Bir anormallik varsa vokal kordların hareketliliğini değerlendirmek için larinks muayenesi gerekir. Transnazal veya transoral fiberoptik ya da ayna laringoskoplara muayene altın standarttır. Hastanın tiroid ya da boyun cerrahisi öyküsü varsa, sesin özelliklerinden bağımsız olarak, vokal kord hareketliliğinin değerlendirilmesi gerekir.

Son 10 yılda geliştirilen yeni oral antikoagülanlar işlem öncesi antikoagülasyon yönetiminin karmaşıklığını arttırmıştır. Tedavi planlanırken, ablasyon işlemine bağlı kanama riski, antikoagülanın farmakokinetiği ve hastanın tromboembolik olay riski hesaba katılmalıdır. Genel olarak aspirin veya klopidogrel gibi antiplatelet ajanlar ablasyon işleminden 7-10 gün önce kesilmelidir. Warfarin işlemden beş gün önce kesilmelidir. Dabigatran, rivaroxaban, apixaban ve edoxaban gibi direk oral antikoagülanlar 24-36 saat önce kesilmelidir. İşlemden 24 saat sonra tüm ajanlar güvenle başlanabilir.

Hastalar, bu işlemlerin standart tedavi yöntemlerine göre avantajları ve kısıtlılıkları hakkında sözlü ve yazılı olarak dikkatli bir şekilde 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 konsensüsü ile önerilen benign tiroid nodüllerinin ablasyonunda tedavi öncesi kontrol listesi Şekil 2.3'te görülmektedir.

2.2. Termal Ablasyon Prensipleri

Tüm termal ablasyon 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 bir şekilde geri dönüşümsüz hasar oluşur. Sabit ablasyonteknikleri bu aralıktaki sıcaklıkları sıklıkla 4-6 dakika boyunca korumaya çalışır. 60 °C üzerindeki sıcaklıklarda protein denaturasyonu 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. Termal ablasyon teknolojileri, bu sıcaklık farkını oluşturmak için kullanılan yöntemlere göre farklılaşmıştır.

2.3. Radyofrekans Ablasyon

2.3.1. Teknik ve Temel Prensipler

Tüm 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, boynun distaline, genellikle de her iki uyluğun ön kısmına, yerleştirilir. Boyun cildi temizlenmeli ve saha örtülmelidir. Lokal anestezi, transistmik yaklaşım ve hareketli atış metodu tiroid nodüllerinin RFA'sı için gerekli üç temel teknik bileşendir.

RFA sırasında ağrıyı önlemek için, tiroid kapsülü çevresine ve iğnenin cilt girişi yerine yeterli miktarda lokal anestetik (%1 lidokain gibi) enjeksiyonu yapılması gerekir. 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 aneokik bir bant olarak görünür. Güvenle verilebilecek toplam lidokain miktarı, hastanın kilosu ve renal fonksiyonlarına göre hesaplanır.



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/düğümlerimin boyutunu küçültmek için ultrason eşliğinde iğneye benzeyen bir probu deriden içeri sokarak bu işlemi yapacağını anlıyorum.
3. Doktorum bana, boyutum önemli ölçüde azalmasının haftalar veya aylar alacağını ve nihai sonuçların bir yıl veya daha uzun süre belirgin olmayabileceğini 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 veya tamamının cerrahi olarak çıkarılması veya herhangi bir müdahale olmadan 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
 - sağ sol her iki yanında bulunan tiroid nodülü(leri) lenf nodu(ları) için

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: _____



Benign Tiroid Nodüllerinin Ablasyonunda Tedavi Öncesi Kontrol Listesi:

AHNS-ES, AME, APTS, BAETS, ETA, KSThR, LATS, SIUEC ve TNT Derneklerinin Multidisipliner Konsensusu

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, gerekirse 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 *

- Laringoskopi
- Larinks ultrasonu

*Ses değerlendirmesine göre gerekliyse

Şekil 2.3

Lokal anestezi enjeksiyonunun ek amacı bitişikteki hassas yapılardan tiroidin ayrılmasını sağlayan hidrodiseksiyondur. Böylece çevre dokuyla sıvı bir bariyer ya da ısı azaltıcı (heat sink) etki oluşur. Lidokain veya %5 dekstrozu sıvı ile hidrodiseksiyon, elektriği iletmemesi ve hedef organı çevrelediğinde termal bariyer sağlaması nedeniyle avantajlıdır. Lokal anestezi altında ses değişikliği ve pitozis gibi komplikasyonlar kolaylıkla fark edilebilir. Genel anestezi ise ablasyon sırasında oluşabilecek bu komplikasyonları farketmeyi zorlaştırır. Hastalara boyunca herhangi bir ağrı olursa söylemeleri tembihlenir. Bu ağrı, tiroid kapsülü ve tiroid bezi dışı yapıların ısınmasına işaretler. 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.

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.

Karaciğer gibi diğer organların RFA'sında elektrotun aktif ucu hedef tümörün merkezinde sabit olarak bekler. Bu yöntemden farklı olarak tiroid nodüllerinin tedavisinde “hareketli atış yöntemi” kullanılır çünkü tiroid nodülleri sıklıkla eliptik ve egzofitik yapıdadır, sabit iğne ucu tekniğiyle nodül periferi ve çevre doku kontrolsüz bir şekilde, az ya da çok, ablate edilebilir. Bunun yerine tiroid nodülünü çok sayıda küçük ablasyon bölgelerine ayırarak tedavi etmek avantajlıdır. Nodülün en derin yerinden en yüzeysel kısmına doğru bölge bölge ablate ederek elektrot ucu geri çekilerek çıkarılmalıdır. Elektrot yeniden konumlandırılmak için ileri doğru hareket ettirildiğinde ablasyon durdurulmalıdır. Güç ayarları operatörün kararına göre ayarlanır ancak 45 W ile başlayıp hastanın toleransına göre 70 W ve üzerine çıkarak ablasyon etkinliği artırılabilir. Isı ve ısı hasarı elektrot ucundan 1-3 mm uzağa kadar ulaşabildiğinden, elektrotun ilerletilmesinde aktif ucun boyutu, güç seviyesi ve vital yapılara yakınlık dikkate alınmalıdır. Tüm işlem boyunca elektrot ucunun yeri eş zamanlı US ile sürekli takip edilmelidir. Benign bir tiroid nodülünün ablasyonunda, nodül büyüklüğüne ve ablasyon uzunluğuna bağlı olarak 15-50 kJ enerji uygulanması gerekmektedir.

Marjinal yeniden büyümeleri en aza indirmek için vasküler ablasyon teknikleri de kullanılmaya başlanmıştır. Besleyici arteri belirgin olan hipervasküler nodüller için önce arter ablasyon tekniği kullanılabilir. Önce arterin ablasyonu hipervasküler tümörlerde ödemi ve çevreden geçen damarın ısı kaybı (heat sink) etkisini azaltırken aynı zamanda termal iletimi bozabilecek kanama riskini de azaltır. Doppler US, nodülün ana arteriyel beslenmesinin belirlenmesinde faydalıdır. Marjinal venöz ablasyon tekniği, ısı kaybı etkisine katkıda bulunan ve hedef nodülün kenarının tamamen ablasyonunu önleyen marjinal drenajlı damarlara yöneliktir. Bu teknikle, tiroid nodüllerinin ön kısmında bulunan venöz damarlar ablate edilerek, ablasyon için yeterince geniş güvenli bir alan oluşturulabilir. Bu teknik aynı zamanda tekrarlayan nodül büyümesinin önlenmesinde de yararlı olabilir.

Fonksiyone nodülleri ve rekürren nodal hastalığı tedavi ederken daha geniş ablasyon sınırları oluşturmak gerekir. Rekürren tiroid kanserlerinin tedavisinde ise tümörü çevreleyen yumuşak

dokuyu da ablate etmek gerekir. Ablasyon öncesinde tümörün RLN, özefagus veya trakea gibi kritik yapılara komşuluğu belirlenmelidir. Hidrodiseksiyon tekniği tümörün bu kritik yapılardan uzaklaştırılmasını kolaylaştırır. Küçük aktif uçlu (yani 0,38 veya 0,5 cm) bir elektrot kullanmak, küçük primer ve/veya rekürren kanserlerin tedavisinde etkili ve en güvenlidir.

Her işlemde olduğu gibi tiroid RFA'sında da optimal sonuçlara ulaşmak için uygun ekipmanın kullanılması gerekir. Tiroid RFA'sında kullanılan elektrotlar bu işlev için özel olarak tasarlanmıştır. Farklı uç boyutlarına (örneğin 5, 7 ve 10 mm) sahip elektrotlar mevcuttur. Uç boyutunun seçimi, tedavi gerektiren nodülün boyutlarına ve gereken hassasiyet derecesine göre belirlenmelidir. Daha yüksek riskli bölgelerdeki veya kritik yapılara bitişik nodüller için daha küçük aktif uçlu elektrotların kullanılması gerekir. Daha büyük nodüllerde (>4 cm) ablasyon süresini azaltmak için, 10 mm gibi daha büyük aktif uçlu elektrotlar kullanılabilir. 5 mm'lik elektrotlar, daha küçük ve tedavi alanı kritik yapılara komşu olan nodüllerde kullanılabilir. Tek bir cihazda birden fazla fonksiyona olanak tanıyan ayarlanabilir uç boyutlarına sahip elektrotlar da geliştirilmiştir.

Tiroid RFA vakalarının çoğunda monopolar elektrotlar kullanılmaktadır, ancak artık bipolar elektrotlar da mevcuttur. Akımın yalnızca cihazın ucundaki elektrotlar arasından geçtiği bipolar problemler daha odaklanmış enerji sağlar. Hamilelerde veya kalpte implante edilmiş elektrikli cihazı olan hastalarda bipolar elektrotların kullanılması daha güvenlidir. Bipolar elektrotlar Amerika Birleşik Devletleri'nde henüz FDA onayı almamıştır, ancak Asya, Avrupa ve diğer coğrafi bölgelerde klinik kullanımdadır.

Tiroid nodülü RFA'sının güvenlik profilini daha da artırmak için ek yenilikler 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 hareketli atış tekniğinden ziyade sabit ablasyon tekniği için daha kullanışlıdır ancak klinisyenlere RFA deneyimlerinin erken dönemlerinde fayda sağlayabilir.

2.4. Lazer Ablasyon

2.4.1. Teknik ve Temel Prensipler

LA metodunda, tiroid nodülüne 10 mm aralıklarla bir veya daha fazla 21 gauge uygulama iğnesi yerleştirilir. 300 µm çapındaki optik fiberler iğnenin kılıfından geçirilir, ardından iğne geri çekilerek en az 5 mm'lik çiplak fiberin tiroid dokusuyla doğrudan temas etmesi sağlanır. 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 diyoda 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), kademel 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.

2.5. Mikrodalga Ablasyon

2.5.1. Teknik ve Temel Prensipler

Mikrodalga sistemi bir jeneratör ve bir içten soğutmalı şaft anteninden oluşur. Jeneratör 2450 MHz frekansında, 100 W'a kadar güçle çalışır. Anten 16 G, 3 mm'lik aktif ucuyla 10 cm uzunluğundadır. Bu iğne diğer ablasyon iğnelere 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 hareketli atış yöntemi kullanılarak ablate edilir. Ablasyon gücü genellikle 20-50 W olarak ayarlanır. Tüm nodül hiperekoik olduktan sonra işlem sonlandırılır.

2.6. Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason

2.6.1. Teknik ve Temel Prensipler

YYOU ile cilt penetrasyon 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 manuel 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.

2.7. Alkol Ablasyonu

2.7.1. Teknik ve Temel Prensipler

AA kistik komponenti baskın nodüllerde uygulanır. 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 konuşurken alkol sızmasını engellemek için transistmik yaklaşım ile iğnenin girişinin yapılması önerilir. İğne ucunun kistin ortasında kalmasına ve kist duvarının yanlışlıkla 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 içeriği başarılı bir şekilde boşaltıldıktan sonra, %95-99'luk alkol 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 fazla alkol bile 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 midir konusuyla 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 bekleme süresinden sonra geri çekilmesinin çevre dokulara alkol sızışını azalttığını ve işlem sonrası nodül boyutu hemen küçüleceği için hasta uyumunu arttırdığını göstermiştir. Bu nedenle enjeksiyon sonrası geride bırakılan alkol miktarı operatörün kararına bırakılır.

2.8. İşlem Sonrası Değerlendirme

2.8.1. Erken Dönem Değerlendirme

TA tedavileri sonrasında, ablastyon alanını değerlendirmek, olası erken komplikasyonları ve hedef lezyonda tedavi yanıtını saptamak için klinik ve US ile değerlendirme yapılmalıdır. Tedavi edilen alan sıklıkla hafif hipoekoik ve heterojen bir bölge olarak görünür ve dokuda dehidrasyonuna bağlı olarak dağınık hiperekoik noktalar bulunur. Etkin tedavi edilmiş alanlar renkli Doppler ile haritalama yapıldığında vasküler sinyallerden yoksun olarak izlenir. Kontrastlı US yapılabiliyorsa, küçük damar sinyallerinin kaybının daha doğru değerlendirilmesi sağlanır. Kontrastlı US tekrar tedavi edilmesi gereken, tam olarak ablate olamamış periferik alanları daha iyi gösterir.

Tedavi sonrasında buz kompresiyi uygulanması rahatlık sağlar ve lokal ödem ve rahatsızlığı azaltır. Anti-inflamatuar ilaçlar (örn. ibuprofen) ağızdan verilebilir, ardından takip eden 24 saat boyunca NSAID olmayan analjezikler (örn. asetaminofen) verilir. Steroid ve antibiyotiklerin rutin kullanımı gerekmez. Hastalar taburcu edilmeden önce 30-60 dakika gözlemlenmelidir. Yutma, konuşma, nefes alma güçlüğü veya hemodinamik anormallikleri olan her hastanın takibi devam etmelidir. Şiddetli veya kötüleşen ağrı, lokal şişlik ve eritem, ateş, ses değişikliği, yutma zorluğu veya nefes darlığı gibi acil müdahale gerektiren semptomlar hakkında hastalara bilgi verilmelidir.

Ses değerlendirmesi, işlem güvenliğini sağlamanın ve kişinin kendi komplikasyon durumunu izlemesinin önemli bir bileşenidir. Tedavinin tamamlanmasının ardından ses, işlem öncesinde yapıldığı gibi hasta ve doktor tarafından subjektif olarak yeniden değerlendirilir. Ses kalitesindeki herhangi bir değişiklik, termal ya da nodülün genişlemesi veya hematomundan kaynaklanan kompresyon yoluyla RLN hasarına ilişkin şüphe oluşturur. Böyle bir durumda, vokal kord hareketleri laringoskop ile doğrudan değerlendirilmelidir. Transkutanöz US aynı zamanda laringeal değerlendirmeye de izin verir ve US eşliğindeki ablastyon tedavilerinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte, görüntüyü yeterli oluşturabilme yaş ve cinsiyetten etkilenir ve ince hareket anormallikleri US'de tespit edilemeyebilir. Bilateral ablastyon uygulanacak hastada, iki taraflı vokal kord paralizisi olası komplikasyonunu önlemek amacıyla, işlem öncesinde ses teli hareketliliğinin iki yönlü sağlam olduğunun direk laringoskopiyle doğrulanması önerilir.

AHNS-ES, AME, APTS, BAETS, ETA, KSThR, LATS, SIUEC ve TNT Derneklerinin Multidisipliner Konsensusu ile oluşturulan ablastyon sonrası kontrol listesi Şekil 2.4'te gösterilmiştir.



Tiroid veya Servikal Ablasyon Tedavisi Sonrası Kontrol Listesi:

AHNS-ES, AME, APTS, BAETS, ETA, KSThR, LATS, SIUEC ve TNT Derneğinin Multidisipliner Konsensusu

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*

- 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

Şekil 2.4

2.8.2. Uzun Dönem Takip Değerlendirmesi

TA tedavisinin ardından tedavi yanıtını ve tiroid fonksiyonunu değerlendirmek için düzenli aralıklarla klinik, radyografik ve biyokimyasal takip yapılır.

Benign, non-fonksiyone nodüller için takipte tiroid fonksiyon testleri ölçümü ile tiroid ve boyun US yapılır. Beklenen maksimum boyut küçülmesine genellikle 12. ayda ulaşılır ve bu sürenin sonrasında tiroid fonksiyon testlerinin takibine gerek yoktur. Nodülle ilişkili semptom ve kozmetik puanlar, daha önce de belirtildiği gibi tutarlı, doğrulanmış ölçümler kullanılarak belgelenmelidir.

Tedavi edilen nodüllerin %5-24'ünün 3 ila 5 yıl arasında yeniden büyüdüğü ve tekrar ablasyon veya cerrahi gerektirebileceği bildirildiğinden, tüm vakalarda US ile uzun süreli takip önerilir. 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.

Otonom fonksiyone bir nodülün ablasyonundan sonra hormon durumundaki daha hızlı değişim potansiyeli nedeniyle, tiroid fonksiyonu işlem sonrası sıkça, sonrasında yılda en az bir kez değerlendirilmelidir. Non-fonksiyone nodüllerde olduğu gibi her takipte US de yapılmalıdır. Fonksiyonel yanıtın derecesini değerlendirmek için sintigrafi tekrarlanabilir. Hipertiroidi persistan olduğunda, ablasyonu tekrarlamak veya alternatif tedaviler gerekir.

Rekürren tiroid kanserinin ablasyon sonrası takibinde US'deki hacim azalması ve intratümöral vaskülarite tedavi yanıtını belirler. Tg ve Anti-Tg birlikte değerlendirilir. Tedavi yanıtını daha ayrıntılı değerlendirmek veya yeni şüpheli alanları belirlemek için kesitsel görüntüleme opsiyonel olarak planlanabilir. Birinci yıldan sonraki takip, tümör durumuna göre önerilen plana göre yapılır.

Tedavi sonrasında nodül, internal ekojenik odaklara sahip hipoekoik şüpheli bir US görüntüsüne sahip olacaktır. İşlem öncesi benign olduğu gösterilmiş bir nodülün ablasyon sonrasında malign dönüşümü olmaz, bu nedenle yorumlayıcı hekim görünümdeki bu değişikliklerin farkında olmalıdır. İdeal olarak, ablasyonu yapan doktor, uygun yorumlamayı sağlamak ve gereksiz şüphe ve biyopsiyi önlemek için US takibini de sürdürmelidir. Uzun dönem takip metriklerini içeren bir zaman çizelgesi Tablo 2.2'de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Ablasyon tedavisi sonrası takip planı: AHNS-ES, AME, APTS, BAETS, ETA, KSThR, LATS, SIUEC, & TNT Derneklerinin Multidisipliner Konsensusu

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

AHNS-ES; Amerikan Baş ve Boyun Derneği-Endokrin Bölümü, APTS; Asya Pasifik Tiroid Cerrahisi Derneği

AME; İtalyan Endokrinologlar Derneği, BAETS; İngiliz Endokrin ve Tiroid Cerrahları Derneği, ETA; Avrupa Tiroid Birliği,

SIUEC; İtalyan Endokrin Cerrahisi Birimleri Derneği, KSThR; Kore Tiroid Radyolojisi Derneği, LATS; Latin Amerika Tiroid

Derneği, TNT; Tiroid Nodülleri Tedavileri Derneği, BT; Bilgisayarlı Tomografi, MR; Manyetik Rezonans Görüntüleme

2.9. Etkinlik ve Sonuçlar

2.9.1. Başarı ölçümleri

2.9.1.2. Benign Hastalık

Uygun hastalarda, sitolojik olarak benign tiroid nodüllerinin cerrahi olarak çıkarılmasına alternatif olarak RFA önerilebilir. Cerrahi başarı objektif bir şekilde ölçülebilirken, RFA 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.

RFA tedavisinin başarısı, hasta katılımından bağımsız olarak hacim küçülme oranı (VRR) ve tiroid fonksiyon testleri ile objektif olarak belirlenebilir. Bununla birlikte, benign nodülleri tedavi etme kararı genellikle subjektif şikayetlere dayandığından, müdahale öncesi şikayetlerin ve kozmetik bozukluğun derecesini belirlemek önemlidir. Kozmetik anketler, YK ölçekleri, semptom skorları ve hatta tedavi sayısı ve komplikasyon sayısı gibi ölçümler, kullanılan

değerli ölçüm araçlarıdır. Tedavi etkisini değerlendirmeye yarayan bu ölçüm araçlarından işlem öncesi değerlendirme kısmında ayrıntılı olarak bahsedilmiştir.

Fonksiyone nodüllerin 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. Bu tedaviler, özellikle kalıcı remisyon ihtimalinin düşük olduğu daha büyük nodüllerde zorlayıcı bir tedavi yöntemi olur. Bu gibi durumlarda cerrahi rezeksiyon veya RAI daha uygun tedavi seçenekleridir.

2.10. Malign Hastalık

İyi diferansiye primer tiroid kanserleri, cerrahi olarak tedavi edildiklerinde genellikle çok iyi bir prognoza sahiptir. Üstelik deneyimli bir cerrahın elinde komplikasyonlar nadirdir ve sonuçlar genellikle mükemeldir. Cerrahi tedavide altın standart tümörün tamamen ortadan kaldırılmasıdır. Bununla birlikte, son yıllarda, düşük riskli PTMK'da aktif takip güvenli bir yönetim stratejisi olarak giderek daha fazla benimsenmiştir. Bu hastaların takibinde başarı, hastalığın ilerlememesi ve ameliyat gerekmemesi olarak değerlendirilir. Tek odaklı PTMK tedavisinde termal ablasyon tekniklerinin etkinliğini değerlendiren ön çalışmalar, dikkatli hasta seçimiyle mükemmel hacim azalmasının elde edilebileceğini, ancak sonografik olarak tamamen kaybolmanın daha az hastada sağlanabileceğini göstermektedir. Hacim azalması ve sonografik olarak tamamen kaybolma, karsinomun tamamen ortadan kalktığı anlamına gelmeyebilir. Gerçekten de, RFA ile tedavi edilen bugüne kadar tarif edilmiş sınırlı sayıda PTMK histolojik örneklerinin çoğunluğunda klinik önemi bilinmeyen kalıcı tiroid karsinomu görülmüştür. Primer tiroid kanserlerinin tedavisinde, RFA rutin olarak önerilmeden önce, RFA ve diğer termal tekniklerin uzun vadeli sonuçları daha iyi anlaşılmalıdır.

Primer tiroid kanseri tedavisinde cerrahi rezeksiyon muhtemelen altın standart olmaya devam edecek olsa da RFA, özellikle cerrahiye aday olmayan veya cerrahiye reddeden hastalarda tek odaklı, düşük riskli PTMK'lar için potansiyel olarak daha az invazif bir birincil tedavi olarak ortaya çıkabilir. Bu durumda tedavinin amacı tümörün tamamen yok edilmesi değil, hastalığın ilerlemesinin engellenmesi ve cerrahi müdahaleden kaçınılması olacaktır. Aktif takipte olduğu gibi, RFA'nın uygun şekilde uygulanması ve başarısı için dikkatli hasta seçimi kritik öneme sahiptir.

Lokorejyonel olarak persistan veya rekürren tiroid kanseri için standart tedavi cerrahi rezeksiyondur, ancak RFA, cerrahi riski yüksek, birden fazla ameliyat geçirmiş veya ameliyatı reddeden, ancak klinik olarak müdahale gerektiren hastalar için endike olabilir (8).

2.11. Ablasyon Metoduna Göre Etkinlik Değerlendirmesi

2.11.1. Radyofrekans Ablasyon

RFA, solid, miks ve süngerimsi non-fonksiyone benign tiroid nodüllerinin tedavisinde US eşliğindeki en etkili ablasyon tekniğidir. Benign tiroid nodüllerinde uzun süreli takip sonuçları içeren bir meta-analizde, altıncı ayda %64,5, 12. ayda %76,9, ardından 36 ayda %92,2'lik bir hacim

azalması bildirilmiştir (9). Buna ek olarak nodülle ilişkili semptomlarda ve kozmetik şikayetlerde de iyileşme olmuştur. Cerrahiye karşılaştırıldığında RFA ile daha az komplikasyon görülmüş, YK ölçümleri daha yüksek saptanmış ve tiroid fonksiyonları daha iyi korunmuştur (10).

Otonom fonksiyone nodüllerle ilişkili hipertiroidi tedavisinde RFA tedavisinin etkinliğini ele alan veriler sınırlıdır ve henüz uzun vadeli takipleri yoktur. Yakın zamanda yapılan bir metaanalizde, 12 ay sonra TSH'nin %71,2 oranında normalleştiği bildirilmiştir (11). Küçük nodüllü (<12 ml) ve tedavi sonrasında >%80 hacim azalması olan hastalarda hipertiroidinin düzelmesi ve semptomlardan kurtulma olasılığı daha yüksektir (12). Cerrahi ile karşılaştırıldığında, otonom fonksiyone nodüller için RFA yapılan hastalarda hipotiroidi ve prosedüre bağlı komplikasyon oranları daha düşük olmakla birlikte, tiroid fonksiyonu normale dönen hastaların sayısı önemli ölçüde daha azdır (13).

RFA'nın rekürren/rezidü tiroid malignitelerinde % 68 ila 93 oranında tam nodül kaybolmasına neden olduğu çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir (14). Nüks olmadan sağ kalım, RFA ile yeniden ameliyat arasında benzerdir ve tedavi sonrası ses değişikliği oranları da aynıdır. Tek merkezli bir çalışmada, tümörlerin %91'inin beş yıl veya daha uzun süre sonra radyografik olarak kaybolduğunun bildirilmesine rağmen uzun süreli takip sınırlıdır (15).

Ayrıca RFA, hastalığın ortadan kalkmasının mümkün olmadığı durumlarda bile palyatif semptomatik iyileşmede veya lokal kanser ilerlemesinin yavaşlatılmasında etkili olabilir.

Yukarıda ayrıntılı olarak tartışıldığı gibi primer tiroid kanserinde RFA gelişmekte olan bir uygulamadır. Tek odaklı PTMK'lı hastalarla yapılan geniş bir kohort çalışmasında, tümörlerin %88'inin sonografik olarak tamamen kaybolduğu ve 42 ay sonra ortalama hacim azalmasının %98,8 olduğu gösterilmiştir (16). Lokorejyonel ilerleme %3,6 oranında bildirilmiştir. Birkaç ek çalışma ile de, düşük riskli PTMK'lı hastalarda metastatik hastalık gelişimi olmadan ablasyon tedavisinin etkin olduğu gösterilmiştir (9,17).

2.11.2. Lazer Ablasyon

LA'nın benign tiroid nodüllerinin tedavisinde deneysel ve klinik olarak ilk kullanımı 2000 yılındadır (18). O zamandan bu yana etkinliği bir dizi çalışmada doğrulanmıştır (19-22) LA ile tedavi edilen 1534 nodül üzerinde yapılan büyük, çok merkezli bir çalışmada belirgin semptom ve kozmetik iyileşme ile birlikte hacimde %72 oranında azalma olduğu bildirilmiştir (23). İki yüz hastanın yer aldığı çok merkezli prospektif randomize bir çalışmada, hastaların %67'sinde VRR'de >%50 azalma ve 36. ayda ortalama %57'lik bir VRR ile tiroid fonksiyonlarında değişiklik olmadan lokal semptomlarda iyileşme olduğu gösterilmiştir (19).

LA otonom fonksiyone nodüllerin tedavisinde de kullanılmıştır. Prospektif, randomize bir çalışma, hafif subklinik hipertiroidili otonom nodülleri olan 30 hastada tek bir LA tedavisini RAI ile karşılaştırmıştır (24). LA grubunda nodül boyutu %44 azalırken, TSH'yi normalleştirme RAI grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktür. RFA'ya benzer şekilde, önemli miktarda (>%80) hacim azalması sağlanabilen daha küçük nodüllü hastalarda fonksiyone nodüllerin tedavisi daha başarılıdır (25).

LA'nın PTMK tedavisinde kullanımı kapsamlı bir şekilde değerlendirilmemiştir. Retrospektif bir çalışmada RFA'ya benzer sonuçlar bildirilmiştir; lezyonların %94'ü radyografik olarak kaybolmuştur ve hastaların %5,6'sında dört yıllık takipte lokorejyonel metastaz saptanmıştır (26). RFA, LA ve MDA'nın 1284 PTMK'lı lezyonu içeren ve tedavi sonuçlarını değerlendiren bir metaanalizinde, hacim azaltma veya majör komplikasyon gelişimi açısından üç tedavi arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (27).

2.11.3. Mikrodalga Ablasyon

Tiroid nodüllerinde MDA tedavisi daha az araştırılmıştır ve uzun süreli takibi sınırlıdır. MDA'nın diğer termal ablasyon tekniklerine göre teorik olarak avantajı daha büyük alanlarda daha kısa sürede ablasyon sağlayabilmesidir (28). Ancak buna daha büyük ağrı riski ve olumsuz sonuçlar da eşlik edebilir.

MDA yapılan 447 benign tiroid nodüllü 222 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada, 6. ayda, nodüllerin %82,3'ünde hacim azalmasının >%50 olduğu ve nodüllerin %30,7'sinin tamamen kaybolduğu gösterilmiştir (29). Diğer fazla sayıda hasta içeren retrospektif analizlerde de, MDA'yı takip eden 6 ayda %67 ile %74 arasında ve 12 ayda %80 ile %89 arasında hacim azalması rapor edilmiştir (30,31). Randomize prospektif bir çalışma, ameliyatla karşılaştırıldığında 12 ve 24. aylarda genel ve zihinsel sağlık skorlarının iyileştiğini ve ayrıca görsel analog ağrı skorlarının daha düşük olduğunu göstermiştir (32).

Otonom fonksiyone nodüllerin tedavisinde MDA sistematik olarak ele alınmamıştır.

2.11.4. Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason

YYOU ile ilgili de yüksek kaliteli prospektif çalışma verisi yoktur. Benign, nonfonksiyone nodüllerde YYOU tedavisini değerlendiren iki sistematik incelemede, üç ila 24 aylık takip süresinde %45-%70'lik bir hacim azalması rapor edilmiştir (33). Avrupa'da yapılan çok merkezli retrospektif bir çalışma, tek seanslık YYOU'nun nodül hacminde %30-35 oranında azalma sağladığını göstermiştir (34). Diğer termal ablasyon tekniklerinde olduğu gibi, başlangıçtaki nodül boyutu ile nihai hacim azalması arasında ters bir korelasyon vardır. Cerrahi grupta çok daha büyük nodüller olması nedeniyle seçim yanlılığına bağlı bir sınırlılık olmasına rağmen, semptomatik benign nodüller için lobektomi ile karşılaştırılan YYOU'nun retrospektif bir çalışmada, ablasyondan altı ay sonra YYOU grubunda hacimde %51,7 oranında azalma, daha kısa hastanede kalış süresi, daha düşük maliyet, daha fazla semptom iyileşmesi, ses üzerinde daha az etki görülmüştür (35).

Otonom fonksiyon nodüllerin YYOU ile tedavisine ilişkin sınırlı sayıda veri mevcuttur. Tek merkezli YYOU ve RAI'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada, RAI grubunda sintigrafide anlamlı derecede düzelme ve hipertiroidinini iyileştigi görülmüştür (36).

2.11.5. Alkol Ablasyonu

Kistik tiroid nodüllerinin tedavisinde aspirasyon ve sonrasında yapılan AA en uygun tedavidir. Beklenen hacim azalması %46'dan %90'a kadar değişebilmektedir. Şimdilerde, TA tedavileri, daha öngörülebilir bir alanda doku tahribatı sağlayabilmesi ve her solid bileşeni tedavi

edebilmesi nedeniyle, solid tiroid nodüllerinde AA'nın yerini almıştır. AA tedavisi, mikts kistik ve solid nodüllerin tedavisinde termal tekniklerle birlikte kullanılabilir. Ulaşılabilir kaynaklar sınırlı olduğunda, alkol ucuz olması ve özel ekipman gerektirmemesi nedeniyle kullanışlıdır.

AA, rekürren/persistan iyi diferansiye tiroid kanseri olan seçilmiş hastalarda, boyundaki küçük hacimli metastatik hastalığı tedavi etmek için başarıyla uygulanmıştır (37). Sıklıkla çok sayıda seans gerektirerek, %30-100 hacim azalması sağlar. Beş yıldan uzun süren takip sonuçlarına göre lezyon küçülmesi kalıcıdır (38).

2.11.6. Olası Komplikasyonlar

Cerrahide olduğu gibi, RLN'nin tiroid ve santral lenf düğümlerine yakınlığı, ablasyon tedavileri sırasında hasarlanması riskini artırır. RLN yaralanmalarını işlem öncesi ve sonrası laringoskopi kullanarak araştırılan 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 (39). Rekürren tiroid kanseri nedeniyle RFA uygulanan 176 hastadan oluşan bir alt grupta, özellikle santral kompartman uygulamasında, ses değişikliği daha fazla saptanmıştır (%7,95). Ses değişikliği geliştiğinde şüpheli termal yaralanma bölgesine soğuk yıkama sıvısı enjeksiyonu, RLN hasarını hafifletmeye yönelik bir tedavi metodu olarak önerilmektedir (40). Tiroid veya tiroid yatağında bilateral ablasyon yapılması düşünülen hastada özel dikkat gereklidir. Herhangi bir ses değişikliği yüksek düzeyde incelenmeli ve karşı tarafa geçmeden önce vokal kord muayenesi yapılmalıdır. RFA'yı takiben tedavi edilen nodülün içinde geçici bir ödem olması beklenir; bu nedenle bilateral ablasyon planlanıyorsa, gecikmiş sinir felcinin sonuçlarından kaçınmak için hemen değil de kademeli olarak ablasyon yapmak daha güvenli olabilir.

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

RFA sonrası nodül rüptürü, ses değişikliğinden sonra ikinci en sık görülen komplikasyon olarak bildirilmiştir. Mikrodamar sızıntısına bağlı gecikmiş kanamanın nodül büyümesine ve tiroid kapsülünün bozulmasına sebep olarak bu durumu geliştirdiği öne sürülmüştür. Hastalar genellikle işlemden iki ila dört hafta boyunca şişlik ve ağrı şikayetiyle başvururlar. Çoğu hastada konservatif tedavi yeterlidir.

Hipotiroididen kaçınmak, ameliyat yerine RFA'yı tercih etmede birincil motivasyon faktörüdür. Benign nodülleri olan 1459 hasta üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada, yalnızca bir kişide işlem öncesi yüksek antitiroid antikörleri ile ilişkilendirilen tedaviye bağlı hipotiroidi bildirilmiştir (41). Otonom fonksiyone bir nodülün ablasyonunu takiben hipotiroidi gelişimi de benzer şekilde nadirdir (42).

Ablasyonun odaklanmış doğası ve sıklıkla tek taraflı yaklaşım nedeniyle, işlem sonrası hipoparatiroidizm bildirilmemiştir. Hematom tipik olarak anterior juguler veya diğer önemli peritiroidal venlerin yanlılıkla geçilmesi sonucunda gelişir ve elektrod iğnesi yerleştirilmeden önce US ile bu damarların yerlerinin tanımlanması gerekir (43).

Topraklama pedlerinde yüzeysel yanıklar meydana gelebilir, ancak elektrot giriş yerinde ve ablasyon sırasında cilde çok yakın yerlerde daha sık görülür. Trakeal nekroz ve hava yolu hasarı, trakeanın penetrasyonundan veya trakeaya yakın ablasyondan kaynaklanabilir.

Son olarak, hamile kadınlarda veya implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör (ICD) bulunan hastalarda RFA yapılması özel olarak değerlendirilmeyi gerektirir. Uzmanlar RFA sırasında meydana gelebilecek olası fetal yaralanma konusundaki endişelerini belirtmişlerdir. Tipik olarak tiroid RFA'sında kullanılan monopolar elektrotlar, elektrik akımının dağılmasına izin verir. Üretilen elektrik dalgaları aynı zamanda potansiyel olarak ICD fonksiyonuna müdahale edebilir ve normal kalp ritmini sürdürmek için ICD'ye bağımlı olan hastalar için ölümcül bir tehdit oluşturabilir. Literatürde her iki popülasyonda da herhangi bir komplikasyon bildirilmemiştir; ancak şu anda veriler yetersizdir. Teorik risk göz önüne alındığında, eğer bu hasta popülasyonlarında RFA yapılacaksa, elektriksel yayılımı en aza indiren bipolar elektrotların kullanılması en uygunu olacaktır.

TEMD Önerileri

- Basit aspirasyon ile tedavi edilemeyen pür kistik ya da çoğunluğu kistik benign nodüllerin birinci seçenek tedavisi alkol ablasyonudur.
- Ultrason (US) eşliğindeki ablasyon tedavileri, kompresyon ve/veya kozmetik semptomlara neden olan benign tiroid nodüllü hastalarda, cerrahiye birinci basamak alternatif olarak kullanılabilir.
- 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) tedavileri güvenli bir terapötik alternatif olabilir.
- TA tedavileri, cerrahi riski yüksek olan, ameliyatı veya aktif takibi kabul etmeyen uygun (tiroid bezine sınırlı, tiroid dışı yayılım veya kapsüler teması olmayan, papiller tiroid karsinomu (PTK) olduğu ve agresif alt tip olmadığı sitolojik olarak doğrulanmış, metastatik lenfadenopatisi olmayan, tek odaklı) primer papiller mikrokarsinomlu (PTMK) hastalarda düşünülebilir.
- Cerrahi riski yüksek olan veya ameliyatı kabul etmeyen rekürren PTK'lı uygun hastalarda, TA tedavileri düşünülebilir.
- Ablasyon öncesi yapılan biyokimyasal ve US değerlendirme ile rekürren PTK'da tedavinin amacı (küratif yada palyatif) belirlenir.
- US eşliğindeki ablasyon tedavisinden önce her hastada subjektif ses değerlendirmesi yapılmalıdır.
- Ses bozukluğu olan veya öncesinde boyun cerrahisi öyküsü olan hastalarda, laringeal muayene ile vokal kord hareketliliği değerlendirilmelidir.
- İpsilateral ablasyondan sonra, karşı tarafta da ablasyon yapılacaksa öncesinde laringeal muayene yapılmalıdır.
- Ablasyon tedavileri öncesinde, detaylı tıbbi, semptomatik, radyolojik, biyokimyasal değerlendirme yapılmalıdır. Bu amaçla bir kontrol listesinin kullanılması işlemleri kolaylaştırılabilir.
- Ablasyon tedavileri öncesinde, hastaya beklenen sonuçlar ve potansiyel riskler anlatılmalı ve yazılı onam alınmalıdır.
- Hastanın ek hastalıkları ve durumu izin veriyorsa, ablasyon tedavisinin sadece lokal anestezi ile uygulanması, işlem sırasındaki komplikasyonların izlenmesine olanak tanır.
- Hidrodiseksiyon, hedef lezyon ile hayati yapılar arasında mesafe oluşturarak, hastanın konforunu iyileştirir ve istenmeyen termal hasarı azaltır.
- Radyofrekans ablasyon (RFA) uygulamasında, transistmik yaklaşım yoluyla hareketli atış tekniğinin kullanılması ve enerjinin yalnızca iğne ucu US ile görüldüğünde verilmesi, etkili ablasyon ve komplikasyonların önlenmesi için çok önemlidir.
- Transistmik yaklaşım yoluyla hareketli atış tekniği, çevredeki kritik dokularda istenmeyen termal yaralanmayı en aza indirir.

- Ablasyon tedavilerinde hastanın vital parametrelerinin sürekli izlenmesi gerekli değildir; ancak sedasyon uygulanıyorsa yetişkinlerde sedasyona ilişkin belirlenmiş prosedürel yönergelere uyulmalıdır.
- TA sonrası akut komplikasyonlar klinik ve US ile hızlıca değerlendirilmelidir.
- Her hastada ablasyon sonrasında subjektif ses değerlendirmesi tedaviyi yapan hekim tarafından yapılmalıdır.
- Ablasyon öncesi duruma göre hasta tarafından bildirilen veya doktor tarafından tespit edilen sesteki değişiklikler, laringeal muayene ile vokal kord hareketliliğinin değerlendirilmesini gerektirir.
- Tedaviden önce ve takip döneminde hem objektif hem de subjektif ölçümlerin dikkatli bir şekilde belgelenmesi, tedavinin etkinliğini değerlendirmek ve gerçekçi beklentiler oluşturmak için önemlidir.
- TA tedavisi sonrasında ilk objektif değerlendirme, hacim azalmasının US ölçümü ve tiroid fonksiyonunun korunması veya normalleşmesidir.
- Etkinliği belirlemede valide edilmiş semptom, kozmetik ve yaşam kalitesi ölçekleri kullanılabilir.
- Semptomatik veya kozmetik kaygıları geçmeyen benign nodüllü hastalarda nodülün tekrar ablasyonu düşünülebilir.
- Persistan hipertiroide yeniden ablasyon yapılabilir.
- TA rekürren kanser tedavisinde kullanıldığında, tedavi yanıtını değerlendirmek için tümör hacminin US ile belirlenmesi, lokorejyonel hastalık durumunun değerlendirilmesi ve serum Tg/ Anti-Tg ölçümü gerekir.
- Primer malign hastalıkta etkiyi belirlemek için sonografik hacmin azalması veya malign lezyonun tamamen iyileşmesi ile birlikte hastalık durumunun uzun süreli takibi gereklidir.
- US eşliğinde herhangi bir TA tedavisini uygulamadan önce, tiroid ve boyun US konusunda ileri eğitim ve yeterlilik gerekir.
- US eşliğinde ablasyon tedavileri yapılmadan önce, tiroid nodüllerinin ince iğne biyopsilerinden yeterli sonuç alınmış olması gerekir.
- TA tedavilerini uygulayacak kişi, hayalet bir model üzerinde pratik yapmalı, deneyimli bir uygulayıcının yanında işlemi gözlemlemeli, seçilen ablasyon tekniği hakkında özel eğitim almalıdır.
- Optimal uygulama, kişinin ilk vakalarının US eşliğinde ablasyon tedavilerinde deneyimli bir doktor tarafından denetlenmesiyle sağlanır.
- Tiroid ablasyonu yapan ve uzun süreli hasta takibi yapmayan doktorlar, nodüler tiroid hastalığının tedavisinde uzmanlaşmış bir ekiple iletişim kurmalı ve hastanın uzun dönem takibini kolaylaştırmalıdır.

Kaynaklar

1. Hahn SY, Shin JH, Na DG, Ha EJ, Ahn HS, Lim HK, Lee JH, Park JS, Kim JH, Sung JY, Lee JH, Baek JH, Yoon JH, Sim JS, Lee KH, Baek SM, Jung SL, Kim YK, Choi YJ, Korean Society of Thyroid R, Korean Society of R. Ethanol Ablation of the Thyroid Nodules: 2018 Consensus Statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. Korean J Radiol. 2019;20(4):609-620.
2. Kim JH, Baek JH, Lim HK, Ahn HS, Baek SM, Choi YJ, Choi YJ, Chung SR, Ha EJ, Hahn SY, Jung SL, Kim DS, Kim SJ, Kim YK, Lee CY, Lee JH, Lee KH, Lee YH, Park JS, Park H, Shin JH, Suh CH, Sung JY, Sim JS, Youn I, Choi M, Na DG, Guideline Committee for the Korean Society of Thyroid R, Korean Society of R. 2017 Thyroid Radiofrequency Ablation Guideline: Korean Society of Thyroid Radiology. Korean J Radiol. 2018;19(4):632-655.
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):172-185.
4. Papini E, Pacella CM, Solbiati LA, Achille G, Barbaro D, Bernardi S, Cantisani V, Cesareo R, Chiti A, Cozzaglio L, Crescenzi A, De Cobelli F, Deandrea M, Fugazzola L, Gambelunghe G, Garberoglio R, Giugliano G, Luzzi L, Negro R, Persani L, Raggiunti B, Sardanelli F, Seregni E, Sollini M, Spiezia S, Stacul F, Van Doorne D, Sconfienza LM, Mauri G. 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):376-382.

5. Dobnig H, Zechmann W, Hermann M, Lehner M, Heute D, Mirzaei S, Gessl A, Stepan V, Hofle G, Riss P, Simon A. 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.
6. Orloff LA, Noel JE, Stack BC, Jr., Russell MD, Angelos P, Baek JH, Brumund KT, Chiang FY, Cunnane MB, Davies L, Frasoldati A, Feng AY, Hegedus L, Iwata AJ, Kandil E, Kuo J, Lombardi C, Lupo M, Maia AL, McIver B, Na DG, Novizio R, Papini E, Patel KN, Rangel L, Russell JO, Shin J, Shindo M, Shonka DC, Jr., Karcioğlu AS, Sinclair C, Singer M, Spiezia S, Steck JH, Steward D, Tae K, Tolley N, Valcavi R, Tufano RP, Tuttle RM, Volpi E, Wu CW, Abdelhamid Ahmed AH, Randolph GW. 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):633-660.
7. Watt T, Bjorner JB, Groenvold M, Cramon P, Winther KH, Hegedus L, Bonnema SJ, Rasmussen AK, Ware JE, Jr., Feldt-Rasmussen U. Development of a Short Version of the Thyroid-Related Patient-Reported Outcome ThyPRO. *Thyroid.* 2015;25(10):1069-1079.
8. Cakir B, Topaloglu O, Gul K, Agac T, Aydin C, Dirikoc A, Ersoy RU, Gumus M, Yazicioglu K, Yalcin B, Demirkazik A, Icli F, Ceyhan K. 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):624-625.
9. Cho SJ, Baek JH, Chung SR, Choi YJ, Lee JH. Long-Term Results of Thermal Ablation of Benign Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2020;35(2):339-350.
10. Yue WW, Wang SR, Li XL, Xu HX, Lu F, Sun LP, Guo LH, He YP, Wang D, Yin ZQ. Quality of Life and Cost-Effectiveness of Radiofrequency Ablation versus Open Surgery for Benign Thyroid Nodules: a retrospective cohort study. *Sci Rep.* 2016;6:37838.
11. 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):605-615.
12. Cesareo R, Palermo A, Pasqualini V, Manfrini S, Trimboli P, Stacul F, Fabris B, Bernardi S. Radiofrequency Ablation on Autonomously Functioning Thyroid Nodules: A Critical Appraisal and Review of the Literature. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:317.
13. Bernardi S, Dobrinja C, Carere A, Giudici F, Calabro V, Zanconati F, de Manzini N, Fabris B, Stacul F. Patient satisfaction after thyroid RFA versus surgery for benign thyroid nodules: a telephone survey. *Int J Hyperthermia.* 2018;35(1):150-158.
14. Shin JE, Baek JH, Lee JH. Radiofrequency and ethanol ablation for the treatment of recurrent thyroid cancers: current status and challenges. *Curr Opin Oncol.* 2013;25(1):14-19.
15. Chung SR, Baek JH, Choi YJ, Lee JH. Longer-term outcomes of radiofrequency ablation for locally recurrent papillary thyroid cancer. *Eur Radiol.* 2019;29(9):4897-4903.
16. Yan L, Lan Y, Xiao J, Lin L, Jiang B, Luo Y. Long-term outcomes of radiofrequency ablation for unifocal low-risk papillary thyroid microcarcinoma: a large cohort study of 414 patients. *Eur Radiol.* 2021;31(2):685-694.
17. Wu R, Luo Y, Tang J, Yang M, Li J, Zhang Y, Zhang M. Ultrasound-guided radiofrequency ablation for papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective analysis of 198 patients. *Int J Hyperthermia.* 2020;37(1):168-174.
18. Pacella CM, Bizzarri G, Guglielmi R, Anelli V, Bianchini A, Crescenzi A, Pacella S, Papini E. Thyroid tissue: US-guided percutaneous interstitial laser ablation--a feasibility study. *Radiology.* 2000;217(3):673-677.
19. Papini E, Rago T, Gambelunghe G, Valcavi R, Bizzarri G, Vitti P, De Feo P, Riganti F, Misischi I, Di Stasio E, Pacella CM. Long-term efficacy of ultrasound-guided laser ablation for benign solid thyroid nodules. Results of a three-year multicenter prospective randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(10):3653-3659.
20. Cakir B, Topaloglu O, Gul K, Agac T, Aydin C, Dirikoc A, Gumus M, Yazicioglu K, Ersoy RU, Ugras S. Effects of percutaneous laser ablation treatment in benign solitary thyroid nodules on nodule volume, thyroglobulin and anti-thyroglobulin levels, and cytopathology of nodule in 1 yr follow-up. *J Endocrinol Invest.* 2006;29(10):876-884.
21. 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):170-176.

22. Cakir B, Gul K, Ugras S, Ersoy R, Topaloglu O, Agac T, Aydin C, Dirikoc A, Gumus M, Korukluoglu B, Kusdemir A. Percutaneous laser ablation of an autonomous thyroid nodule: effects on nodule size and histopathology of the nodule 2 years after the procedure. *Thyroid*. 2008;18(7):803-805.
23. Pacella CM, Mauri G, Achille G, Barbaro D, Bizzarri G, De Feo P, Di Stasio E, Esposito R, Gambelunghe G, Misischi I, Raggiunti B, Rago T, Patelli GL, D'Este S, Vitti P, Papini E. Outcomes and Risk Factors for Complications of Laser Ablation for Thyroid Nodules: A Multicenter Study on 1531 Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(10):3903-3910.
24. Dossing H, Bennedbaek FN, Bonnema SJ, Grube P, Hegedus L. Randomized prospective study comparing a single radioiodine dose and a single laser therapy session in autonomously functioning thyroid nodules. *Eur J Endocrinol*. 2007;157(1):95-100.
25. Pacella CM, Mauri G. Is there a role for minimally invasive thermal ablations in the treatment of autonomously functioning thyroid nodules? *Int J Hyperthermia*. 2018;34(5):636-638.
26. Zhou W, Ni X, Xu S, Zhang L, Chen Y, Zhan W. Ultrasound-guided laser ablation versus surgery for solitary papillary thyroid microcarcinoma: a retrospective study. *Int J Hyperthermia*. 2019;36(1):897-904.
27. 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):1278-1286.
28. Morelli F, Sacrini A, Pompili G, Borelli A, Panella S, Masu A, De Pasquale L, Giaccherio R, Carrafiello G. Microwave ablation for thyroid nodules: a new string to the bow for percutaneous treatments? *Gland Surg*. 2016;5(6):553-558.
29. Yue W, Wang S, Wang B, Xu Q, Yu S, Yonglin Z, Wang X. Ultrasound guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 222 patients. *Eur J Radiol*. 2013;82(1):e11-16.
30. Zheng BW, Wang JF, Ju JX, Wu T, Tong G, Ren J. Efficacy and safety of cooled and uncooled microwave ablation for the treatment of benign thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2018;62(2):307-317.
31. Jin H, Fan J, Liao K, He Z, Li W, Cui M. A propensity score matching study between ultrasound-guided percutaneous microwave ablation and conventional thyroidectomy for benign thyroid nodules treatment. *Int J Hyperthermia*. 2018;35(1):232-238.
32. Yan J, Qiu T, Lu J, Wu Y, Yang Y. Microwave ablation induces a lower systemic stress response in patients than open surgery for treatment of benign thyroid nodules. *Int J Hyperthermia*. 2018;34(5):606-610.
33. Lang BH, Wu ALH. High intensity focused ultrasound (HIFU) ablation of benign thyroid nodules - a systematic review. *J Ther Ultrasound*. 2017;5:11.
34. Monpeyssen H, Ben Hamou A, Hegedus L, Ghanassia E, Juttet P, Persichetti A, Bizzarri G, Bianchini A, Guglielmi R, Raggiunti B, Alamri A, Machuron F, Taverna D, Barbaro D, Papini E. High-intensity focused ultrasound (HIFU) therapy for benign thyroid nodules: a 3-year retrospective multicenter follow-up study. *Int J Hyperthermia*. 2020;37(1):1301-1309.
35. Lang BHH, Wong CKH, Ma EPM. Single-session high intensity focussed ablation (HIFU) versus open cervical hemithyroidectomy for benign thyroid nodule: analysis on early efficacy, safety and voice quality. *Int J Hyperthermia*. 2017;33(8):868-874.
36. Giovannella L, Piccardo A, Pezzoli C, Bini F, Ricci R, Ruberto T, Trimboli P. Comparison of high intensity focused ultrasound and radioiodine for treating toxic thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;89(2):219-225.
37. Kim SY, Kim SM, Chang H, Kim BW, Lim CY, Lee YS, Chang HS, Park CS. Long-term outcomes of ethanol injection therapy for locally recurrent papillary thyroid cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(9):3497-3501.
38. Hay ID, Lee RA, Davidge-Pitts C, Reading CC, Charboneau JW. Long-term outcome of ultrasound-guided percutaneous ethanol ablation of selected "recurrent" neck nodal metastases in 25 patients with TNM stages III or IVA papillary thyroid carcinoma previously treated by surgery and 131I therapy. *Surgery*. 2013;154(6):1448-1454; discussion 1454-1445.
39. 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):920-930.
40. 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):204-210.
41. Baek JH, Lee JH, Sung JY, Bae JI, Kim KT, Sim J, Baek SM, Kim YS, Shin JH, Park JS, Kim DW, Kim JH, Kim EK, Jung SL, Na DG, Korean Society of Thyroid R. Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with US-guided radiofrequency ablation: a multicenter study. *Radiology*. 2012;262(1):335-342.
42. 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):1971-1977.
43. 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):917-918.

PARATIROID LEZYONLARINA ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN ABLASYON TEDAVİLERİ

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 cerrahisi 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 anlaşılınca 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 kullanılmaktadır. 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 kullanılmaktadır.

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 hipokoik 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 sıvaya 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.

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 PK'lar, 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 PK'ların tanı ve tedavisinde basit aspirasyon ilk seçenek tedavi yöntemidir. PK'ların 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 olmaktadır. Bu nedenle artık sHPT tedavisinde AA tedavisi tercih edilmemektedir.

3.1.4. Alkol Ablasyonunun Primer Hiperparatiroidide Kullanımı

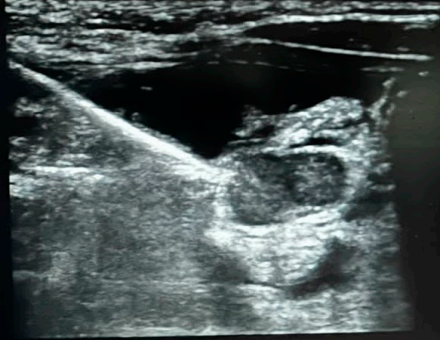
pHPT tedavisinde alkol enjeksiyonu ile ilgili yeterli klinik çalışma yoktur, bazı vaka raporları mevcuttur (13,17,39-42). AA ile en iyi sonuçlar tek paratiroid hiperplazisi olan hastalarda elde edilmiştir (13,42). Paratiroid adenomlarının AA tedavisi sıklıkla çok sayıda ablasyon seansı gerektirir.

3.1.5. Alkol Ablasyonunun Komplikasyonları

AA ile, RLN hasarı, geçici disfoni, hipokalsemi ve periglanduler fibrozis gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (41,43-45). Yayınlanan serilerde majör 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 paratiroidden 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 ekstrevasyon riskinin yüksek olması nedeniyle AA yapılmamalıdır (42).

3.2. Termal Ablasyon Tedavileri 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



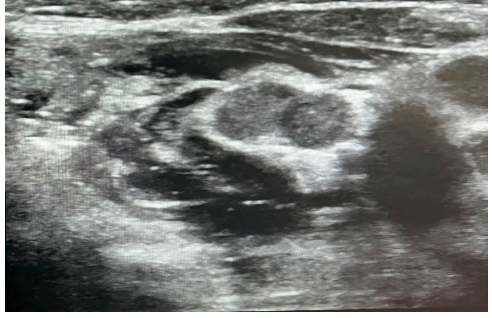
Şekil 3.1a. Hiperekoik termal ablasyon iğnesi ve sağ paratiroid lojunda hipoekoik paratiroid lezyonu



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

MDA ve RFA tedavileri için “hareketli atış” veya sabit ablasyon metodu kullanılır. Genel olarak 1 cm’den büyük lezyonlar için hareketli atış teknolojisi, 1 cm’den küçük lezyonlar için sabit ablasyon teknolojisi 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 karciniklerle 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.

Tüm işlem sırasında hastalar ses değerlendirilmesi için aralıklı konuşdurulur. 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 sağlanabilmektedir (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

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 ± 34 ay takip edilen 6 hasta içeren bir seri yayınlamıştır (53). 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 (54). Onlar kontrastlı US eşliğinde LA yapmıştır. Kontrastlı US'deki 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 (53,55). Ayrıca ikinci çalışmada daha fazla enerji kullanılmıştır (55). 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 arttırmaktadır.

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 gerekmektedir.

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 (56). Ambrosini ve ark., pHPT'li dört hastanın ikisinde kalıcı veya kısmi bir hastalık remisyonu olduğunu gözlemlemiştir (57). Son olarak Kovatcheva ve ark., 2014 yılında 13 PHPT'li hastada YYOU tedavisinden bir ay sonra paratiroid bez boyutu ve PTH değerinde anlamlı bir düşme olduğunu göstermiştir (58). 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. pHPT'li 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 kooperasi gösteren 2 hastada kısmi ablasyon nedeniyle PTH değerleri normale ulaşamamıştır. Hussein ve ark.'ın bir derlemesinde RFA yapılan 32 hasta içeren 9 bildiri değerlendirilmiştir (59). 12 hastada RFA sonrası iPTH 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 (48,60-62). Ye ve ark., pHPT'de termal tedavilerin etkinlik ve güvenliği ile ilgili bir metaanaliz yayınlamıştır (62). Toplamda 84 hastayı değerlendiren beş çalışma bu metaanalize alınmıştır. Çalışmalardan birinde LA (53), diğerinde YYOU (58) ve 3 tanesinde (60,61,63) 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., pHPT'li 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 başarısı %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 bildirilmektedir, 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 nodüllerininkine benzerdir, her ikisi de hipoekoiktir ve operatörü kolayca yanlış hedeflere yönlendirebilmektedir. Bazen küçük paratiroid adenomları açık cerrahi sırasında da gözden kaçabilmektedir (64). 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 (61). Hastanede yatış süresi cerrahi rezeksiyondakinden daha kısadır (46). Böylece TA, pHPT hastaları için etkili ve minimal invaziv bir tedavi seçeneği sağlamaktadır. Bezin tamamı ablate edilemezse sadece kısmi remisyon sağlanabileceği önceki çalışmalarda gösterilmiştir (16,61). Etkin ablasyon için hem hipoekoik hiperplastik nodülün merkezinin hem de çevresinin tamamen ablasyonu gerekir (46). Ayrıca işlem sırasında intakt PTH ölçümü yapabilmek da tam ablasyon yapabilmeye yardımcı olabilir (65). Ek olarak işlem öncesi belirgin D vitamini eksikliği olması ve ablasyon sonrası suplementasyonun etkin yapılamaması da hastaların tam iyileşememesine katkıda bulunur (66,67). 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 (68). 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 direkt karşılaştıran sadece bir çalışma vardır. Liu ve ark., pHPT tedavisinde etkinlik ve yan etki açısından MDA ve paratiroidektomiye karşılaştırmıştır (61). pHPTli 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 karşın %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 metaanalizde (62) 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 (61) 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

Peng ve ark., sHPT'li 34 hastanın adenomlarına RFA uygulamıştır (69). Bir yıl sonra kalsiyum, fosfor ve PTH değerleri dört bezin ablate edildiği hastalarda, üç ve daha az bezin ablate edildiği gruplara göre anlamlı düşük kalmıştır. Bir yılın sonunda hastaların %44.1'de (15/34) makul bir PTH seviyesi bildirilmiştir. Baek ve ark.'ın çalışmasında altıncı ayda hastaların %37.5'inde yanıt, %62.5'inde persistans görülmüştür (16). Bu sonuçlara göre sHPT'li hastalarda sadece geçici bir iyileşmenin olduğu ve rekürrens engellenemediği düşünülmüştür. En belirgin adenomun ablate edilmesinden sonra küçük paratiroid adenomlarının büyümesi sık rastlanan bir durumdur. Bu nedenle sHPT'li hastalarda PTH ve kalsiyum değerlerini hedef düzeylerde tutabilmek için tedavinin tekrarlanması gerekmektedir.

Zhou ve ark., MDA'nın sHPT'de kullanımıyla ilgili 2015-2021 yılları arasında yayınlanmış 932 hastayı içeren 18 çalışmayı bir metaanalizde değerlendirilmiştir (70). Dahil edilen çalışmaların çoğu retrospektiftir ve randomize kontrollü çalışmalar değildir. Hastaların yaşı 38-69 arasındadır. PTH, kalsiyum, fosfor değerleri birinci haftada, birinci ayda, altıncı ayda ve takip süresinin sonunda anlamlı olarak düşmüştür (her biri için $p < 0.001$). Alkalen fosfataz (ALP) değeri ablasyondan bir gün sonra değişmemiştir ($p = 0.99$). Ancak takip süresinin sonunda ALP anlamlı olarak düşmüştür ($p = 0.002$). Cao ve ark.'ın preablatif ve postablatif sonuçları karşılaştıran 8 çalışmadan oluşan metaanalizinde (71), MDA yapılan sHPT'li hastalarda altıncı ayda kalsiyum değerlerinde değişiklik saptamamıştır. Bu sonuçlar arasındaki fark muhtemelen Zhou ve ark. metaanalizinin daha fazla sayıda hasta içermesine bağlıdır.

Kovatcheva ve ark., YYOU yapılan sHPT'li beş hastanın dördünde serum kalsiyumunun anlamlı olarak düştüğünü, beşinde ise PTH değerlerinde geçici veya kalıcı bir azalma olduğunu göstermiştir (72). sHPT'li hastalarda YYOU'nun etkinliğini değerlendiren tek çalışma budur. Literatürde LA'nın sHPT'li hastalarda kullanımıyla ilgili bir çalışmaya rastlamadık.

Paratiroidektomi ile karşılaştırıldığında, TA'nın işlem kolaylığı, çabuk iyileşme ve tekrarlanabilir uygulanabilirliği gibi avantajları vardır (69). Bu iki tedavi arasındaki komplikasyonları ve etkinliği karşılaştırmak için Çin'de bazı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar bir metaanalizde değerlendirilmiştir (73). Bu analize altı çalışma alınmıştır. TA grubunda toplamda 157 hasta, paratiroidektomi grubunda 169 hasta vardır. PTH, kalsiyum, fosfor değerleri veya ses kısıklığı açısından iki yöntem arasında anlamlı fark saptanmamıştır. TA sonrasında hipokalsemi riski fark anlamlı olmasa da daha az olarak saptanmıştır. Ancak TA'da hiperparatiroidi persistans ve/veya rekürrens riski yüksektir. Yazarlar bunu paratiroidektomi işleminin bezlerin direk görülerek yapılması ve bu sayede kolaylıkla çıkarılabilmesi, TA'da ise direk görülerek yapılmaması bu nedenle tamamen ablate edilemeyebilmesiyle açıklamıştır. Paratiroidektomi

yıllardır uygulanan klasik bir tedavidir, TA yeni bir tedavidir. TA teknolojiyle karşılaştırıldığında paratiroidektomi daha oturmuş bir yöntemdir (74). Yerinde duran paratiroid bezleri her zaman persistan hastalık ya da rekürrense yatkınlık oluşturabilir.

Termal tedavilerin etkinliği pHPT ve sHPT’de farklılık göstermektedir. Bu iki grupta tedavilerin karşılaştırılabildiği çok az sayıda çalışma vardır. Ma ve ark. MDA tedavisi yapılan 17 pHPT’li ve 16 sHPT’li hastanın sonuçlarını retrospektif değerlendirerek karşılaştırmıştır (75). sHPT’li hastaların bezleri daha hiperplastiktir. Bezlerin hacmi daha küçük ve her bezin ablasyonu için geçen süre pHPT’li hastaların bezleriyle karşılaştırıldığında daha kısadır. Ancak fark anlamlı değildir. İki grupta da üç hastada RLN hasarı gelişmiştir, sHPT grubundaki tek hasta dışında hepsi iyileşmiştir. İki grupta da PTH anlamlı olarak azalmıştır. sHPT hastalarında hem hipokalsemiye daha çok rastlanmış hem de iPTH değerleri rebound olarak daha çok yükselmiştir.

Termal tedaviler pHPT için etkin bir alternatif olabilirken, sHPT’li hastalarda hiperparatiroidinin rekürrensini engelleyemeyebilir. pHPT’de tam ablasyon genellikle tek seanstan sonra sağlanabilir, çünkü sıklıkla tek bezde adenom ya da hiperplazi vardır. sHPT’de olduğu gibi multiglandüler hastalık olduğunda tam ablasyonu sağlamak için daha fazla sayıda seans gerekir. Daha güvenilir sonuçlar elde edebilmek için büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

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 (46,48,55,58,62). Bu oran, paratiroidektomiler (%3.9) ve tiroid nodüllerinin termal ablasyonu için bildirilenden (%1.5) daha yüksektir (76,77). 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) (61). 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 hızlıca 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 (62). Subkutan ödem 1-4 haftada iyileşir (58). İğne giriş yerinde kanama ve geçici hipokalsemi, bası uygulanarak ve kalsiyum replasmanı ile tedavi edilir (60,61). Bu komplikasyonlar hastane yatışını uzatmayan, hafifletmek için sadece medikal tedavi gerektiren durumlardır.

3.5.2. Sekonder Hiperparatiroidi Tedavisindeki Komplikasyonlar

Zhou ve ark. MDA ile ilgili metaanalizinde işlem sonrası geçici olarak hastaların %35.2'sinde hipokalsemi, %9.2'sinde ses kısıklığı, %7.2'nde sinir hasarı, %3.6'da hematoma, %9.5'inde subkutan ödem, %10'unda su yutmada güçlük bildirmiştir (70). sHPT hastalarında YYOU sonrası hastaların %60'ında hafif subkutan ödem, %40'ında uzamış vokal kord disfonksiyonu, %20'sinde su yutarken öksürük ve %20'sinde uzamış iki tonlu ses görülmüştür (72). Cerrahi tedavinin önemli bir komplikasyonu ses kısıklığıdır. TA minimal invaziv bir metod olmasına rağmen Gong L ve ark.'ın metaanalizde ses kısıklığı daha az görülmemiştir (73). TA direk görülerek yapılmamaktadır ve operatör deneyimli değilse ses kısıklığı ve diğer tüm komplikasyonların gelişebilme ihtimali artmaktadır.

TEMĐ Önerileri

- Semptomatik nonfonksiyone paratiroid kistlerinin birinci basamak tedavisi basit aspirasyondur.
- Aspirasyona rağmen tekrar eden basit kistlerde alkol ablasyonu (AA) etkin ve güvenlidir.
- Kistik nodüllerden farklı olarak, paratiroid kistlerinin hassas yapılarına yakınlığı nedeniyle AA yapılırken alkolün kist dışına sızması için daha dikkatli olunmalıdır.
- AA, primer ve sekonder hiperparatiroidi tedavisinde, cerrahi tedavilere göre etkinliğinin düşük olması, komplikasyon riskinin yüksek olması ve sonraki cerrahiye zorlaştırması sebebiyle önerilmez.
- Primer hiperparatiroidi tedavisinde mikrodalga ablasyon (MDA) ve radyofrekans ablasyon (RFA) etkin olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte, daha fazla sayıda hasta içeren uzun süre takipli, randomize kontrollü prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.
- 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.
- Sekonder hiperparatiroidi ve multiglandüler primer hiperparatiroidi tedavisinde RFA veya MDA tedavilerinin başarı oranları düşüktür ve rekürrens sıklığı, uygulanması önerilmez.

Kaynaklar

1. Nilsson IL. Primary hyperparathyroidism: should surgery be performed on all patients? Current evidence and residual uncertainties. *J Intern Med.* 2019;285(2):149-164.
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):847-859.
4. Chigot JP, Menegaux F, Achraf 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):351-355.
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):375-376.
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, Matsuoka S, Uno N. Surgical and medical treatment of secondary hyperparathyroidism in patients on continuous dialysis. *World J Surg.* 2009;33(11):2335-2342.

10. Douhat WG, Cardozo G, Garay G, Orozco S, Chiurchiu C, de la Fuente J, de Arteaga J, Massari PU. 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, Yang TL. Chemical ablation of recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism after subtotal parathyroidectomy. *Ann Surg.* 2011;253(4):786-790.
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):607-610.
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):412-421.
14. Rubin MR, Bilezikian JP, McMahan DJ, Jacobs T, Shane E, Siris E, Udesky J, Silverberg SJ. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(9):3462-3470.
15. Bennedbaek FN, Karstrup S, Hegedus L. Ultrasound guided laser ablation of a parathyroid adenoma. *Br J Radiol.* 2001;74(886):905-907.
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):1383-1392.
17. Yazdani AA, Khalili N, Siavash M, Shemian A, Goharian AR, Karimifar M, Tavakoli B, Yazdi M. 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):983-988.
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):13-18.
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):776-780.
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):52-56; discussion 56.
23. Akel M, Salti I, Azar ST. Successful treatment of parathyroid cyst using ethanol sclerotherapy. *Am J Med Sci.* 1999;317(1):50-52.
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):2015-2018.
25. Prinz RA, Peters JR, Kane JM, Wood J. Needle aspiration of nonfunctioning parathyroid cysts. *Am Surg.* 1990;56(7):420-422.
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):316-320.
28. Okamura K, Ikenoue H, Sato K, Yoshinari M, Nakagawa M, Kuroda T, Fujishima M. Sclerotherapy for benign parathyroid cysts. *Am J Surg.* 1992;163(3):344-345.
29. Shi B, Guo H, Tang N. Treatment of parathyroid cysts with fine-needle aspiration. *Ann Intern Med.* 1999;131(10):797-798.
30. Sanchez A, Carretto H. Treatment of a nonfunctioning parathyroid cyst with tetracycline injection. *Head Neck.* 1993;15(3):263-265.
31. Takeichi N, Dohi K, Matsumoto H, Nishiki M, Kishi N, Fujii T, Matsuyama T, Fujikura T, Ezaki H. A parathyroid cyst effectively treated with a sclerosing agent. *Jpn J Surg.* 1985;15(5):405-407.
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):378-382.
33. Fukagawa M, Kitaoka M, Tominaga Y, Akizawa T, Kakuta T, Onoda N, Koikiwa F, Yumita S, Kurokawa K, Japanese Society for Parathyroid I. Guidelines for percutaneous ethanol injection therapy of the parathyroid glands in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18 Suppl 3:iii31-33.
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):1110-1117.
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):2574-2577.

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):240-250.
37. Udelsman R. Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. *Ann Surg*. 2002;235(5):665-670; discussion 670-662.
38. Berna Evranos Ogmen BC. Paratiroid hastalıklarının cerrahi dışı ablasyon tedavileri. In: Cakir B, ed. Paratiroid Hastalıkları. 1 ed. Ankara, Turkey: Akademisyen; 2023:309-331.
39. Verges B, Cercueil JP, Jacob D, Vaillant G, Brun JM. [Treatment of parathyroid adenomas with ethanol injection under ultrasonographic guidance]. *Ann Chir*. 2000;125(5):457-460; discussion 460-451.
40. Cercueil 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):1565-1569.
41. Harman CR, Grant CS, Hay ID, Hurley DL, van Heerden JA, Thompson GB, Reading CC, Charboneau JW. Indications, technique, and efficacy of alcohol injection of enlarged parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1998;124(6):1011-1019; discussion 1019-1020.
42. Fletcher S, Kanagasundaram NS, Rayner HC, Irving HC, Fowler RC, Brownjohn AM, Turney JH, Will EJ, Davison AM. Assessment of ultrasound guided percutaneous ethanol injection and parathyroidectomy in patients with tertiary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13(12):3111-3117.
43. Stratigis S, Stylianou K, Mamalaki E, Perakis K, Vardaki E, Tzenakis N, Katsipi I, Papavasiliou S, Yarmenitis S, Kyriazis J, Daphnis E. Percutaneous ethanol injection therapy: a surgery-sparing treatment for primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;69(4):542-548.
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):155-159.
45. Veldman MW, Reading CC, Farrell MA, Mullan BP, Wermers RA, Grant CS, Thompson GB. Percutaneous parathyroid ethanol ablation in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(6):1740-1744.
46. Wei Y, Peng CZ, Wang SR, He JF, Peng LL, Zhao ZL, Cao XJ, Li Y, Yu MA. Effectiveness and Safety of Thermal Ablation in the Treatment of Primary Hyperparathyroidism: A Multicenter Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(9):2707-2717.
47. Liu F, Zang L, Liu Y, Yu X, Cheng Z, Han Z, Yu J, Liang P. Risk factors influencing cure of ultrasound-guided microwave ablation for primary hyperparathyroidism. *Int J Hyperthermia*. 2022;39(1):258-264.
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):572-581.
49. Zeng Z, Peng CZ, Liu JB, Li YW, He HF, Hu QH, Lin B, Shen XG. 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, Li WG, Lu MD, Yu MA. 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):576-584.
51. Carrafiello G, Lagana D, Mangini M, Dionigi G, Rovera F, Carcano G, Cuffari S, Fugazzola C. Treatment of secondary hyperparathyroidism with ultrasonographically guided percutaneous radiofrequency thermoablation. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2006;16(2):112-116.
52. Sormaz IC, Poyanli A, Acar S, Iscan AY, Ozgur I, Tunca F, Senyurek YG. 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. 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):1164-1168.
54. 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.
55. Appelbaum L, Goldberg SN, Ierace T, Mauri G, Solbiati L. US-guided laser treatment of parathyroid adenomas. *Int J Hyperthermia*. 2020;37(1):366-372.
56. Kovatcheva RD, Vlahov JD, Shinkov AD, Borissova AM, Hwang JH, Arnaud F, Hegedus L. High-intensity focused ultrasound to treat primary hyperparathyroidism: a feasibility study in four patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;195(4):830-835.
57. Ambrosini CE, Cianferotti L, Picone A, Torregrossa L, Segnini G, Frustaci G, Cetani F, Basolo F, Marcocci C, Miccoli P. High-intensity focused ultrasound as an alternative to the surgical approach in primary hyperparathyroidism: a preliminary experience. *J Endocrinol Invest*. 2011;34(9):655-659.

58. 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):2052-2058.
59. 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):195-199.
60. 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):5607-5616.
61. Liu F, Yu X, Liu Z, Qiao Z, Dou J, Cheng Z, Han Z, Yu J, Liang P. Comparison of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation and parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Int J Hyperthermia.* 2019;36(1):835-840.
62. Ye J, Huang W, Huang G, Qiu Y, Peng W, Lan N, Xie X, Liu B. Efficacy and safety of US-guided thermal ablation for primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia.* 2020;37(1):245-253.
63. Liu C, Wu B, Huang P, Ding Q, Xiao L, Zhang M, Zhou J. US-Guided Percutaneous Microwave Ablation for Primary Hyperparathyroidism with Parathyroid Nodules: Feasibility and Safety Study. *J Vasc Interv Radiol.* 2016;27(6):867-875.
64. 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.
65. Schneider DF, Mazeh H, Chen H, Sippel RS. Predictors of recurrence in primary hyperparathyroidism: an analysis of 1386 cases. *Ann Surg.* 2014;259(3):563-568.
66. Rolighed L, Rejnmark L, Sikjaer T, Heickendorff L, Vestergaard P, Mosekilde L, Christiansen P. Vitamin D treatment in primary hyperparathyroidism: a randomized placebo controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(3):1072-1080.
67. Wahl DA, Cooper C, Ebeling PR, Eggersdorfer M, Hilger J, Hoffmann K, Josse R, Kanis JA, Mithal A, Pierroz DD, Stenmark J, Stocklin E, Dawson-Hughes B. A global representation of vitamin D status in healthy populations. *Arch Osteoporos.* 2012;7:155-172.
68. Cheng Z, Che Y, Yu S, Wang S, Teng D, Xu H, Li J, Sun D, Han Z, Liang P. US-Guided Percutaneous Radiofrequency versus Microwave Ablation for Benign Thyroid Nodules: A Prospective Multicenter Study. *Sci Rep.* 2017;7(1):9554.
69. Peng C, Zhang Z, Liu J, Chen H, Tu X, Hu R, Ni J, Weng N, Pang H, Xue Z. Efficacy and safety of ultrasound-guided radiofrequency ablation of hyperplastic parathyroid gland for secondary hyperparathyroidism associated with chronic kidney disease. *Head Neck.* 2017;39(3):564-571.
70. Zhou X, Shen Y, Zhu Y, Lv Q, Pu W, Gao L, Gu M, Li C. Ultrasound-guided microwave ablation for secondary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia.* 2021;38(1):1285-1294.
71. Cao XJ, Zhao ZL, Wei Y, Peng LL, Li Y, Yu MA. Efficacy and safety of microwave ablation treatment for secondary hyperparathyroidism: systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia.* 2020;37(1):316-323.
72. Kovatcheva RD, Vlahov JD, Stoinov JI, Kirilov GG, Krivoshiev SG, Arnaud F, Ortuno C, Druke TB. High-intensity focussed ultrasound (HIFU) treatment in uraemic secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(1):76-80.
73. Gong L, Tang W, Lu J, Xu W. Thermal ablation versus parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2019;70:13-18.
74. Diao Z, Liu X, Qian L, Liu J, Liu S, Liu W. Efficacy and its predictor in microwave ablation for severe secondary hyperparathyroidism in patients undergoing haemodialysis. *Int J Hyperthermia.* 2016;32(6):614-622.
75. Ma H, Ouyang C, Huang Y, Xing C, Cheng C, Liu W, Yuan D, Zeng M, Yu X, Ren H, Yuan Y, Zhang L, Xu F, Cui Y, Ren W, Huang H, Qian H, Fan B, Wang N. Comparison of microwave ablation treatments in patients with renal secondary and primary hyperparathyroidism. *Ren Fail.* 2020;42(1):66-76.
76. 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):746-750.
77. 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):3128-3137.

