

Tiroid Nodüllerinde Minimal İnvaziv Ablasyon Tedavileri: Radyofrekans Ablasyon Odaklı Güncel Yaklaşım

Mahir Coşkun¹

Özet

Tiroid nodülleri toplumda sık görülür ve çoğu benign karakterdedir. Tedavi kararı; nodülün ultrasonografik özellikleri, fonksiyonel durumu, sitolojik değerlendirmesi ve hastanın semptom/kozmetik yakınmaları temelinde bireyselleştirilir. Son yıllarda, minimal invaziv bir yaklaşım sunan ultrason eşliğinde ablasyon tedavileri; kısa iyileşme süresi, ayaktan uygulanabilmesi ve çoğu olguda sağlam tiroid parankimini koruması nedeniyle cerrahiye alternatif veya tamamlayıcı seçenek olarak öne çıkmıştır. Bu bölümde tiroid nodüllerinde ablasyon öncesi değerlendirme basamakları (risk sınıflaması, biyopsi endikasyonları, ses değerlendirmesi ve antikoagülan yönetimi), termal ablasyonun biyofizik prensipleri ve klinikte kullanılan yöntemler (radyofrekans ablasyon, lazer ablasyon, mikrodalga ablasyon, yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason) sistematik biçimde ele alınmaktadır. Ayrıca kistik ağırlıklı nodüllerde kimyasal bir yöntem olan alkol ablasyonunun yeri vurgulanmaktadır. Özellikle radyofrekans ablasyon; lokal anestezi altında transistmik yaklaşım ve hareketli atış tekniği gibi standartlaştırılmış uygulama prensipleriyle ayrıntılı olarak açıklanmakta; uygun hasta seçimi, hidrodiseksiyonla komşu kritik yapıların korunması ve işlem sırasında komplikasyonların erken tanınması üzerinde durulmaktadır. Son olarak, ablasyon sonrası ultrasonografik değerlendirme, kısa ve uzun dönem takip planı, etkinlik ölçütleri (hacim küçülme oranı, semptom/kozmetik skorlar) ve olası komplikasyonlar güncel kanıtlar ışığında özetlenmektedir.

1 Department of Endocrinology, Van Yuzuncu Yil University, Van, Türkiye, ORCID: 0000-0002-9827-8152

1. Giriş

Tiroid nodülleri tiroidin sık karşılaşılan lezyonlarından. Otopsi serilerinde yetişkin insanların %50'sinde tiroid nodülleri saptanmıştır. Bu nodüller benign, malign, fonksiyonel ve non fonksiyonel özellikte olabilirler. Tiroid nodüllerinin tedavisi ve takibine nodülün özelliklerine göre karar verilir. Nodüllerin tedavisinden önceki en önemli basamak ultrasondur. Nodülün boyutu, kanlanma özellikleri, sınır düzeni, komşu dokularla olan ilişkisi gibi özellikler mutlaka ultrasonla değerlendirilmelidir. Ultrason değerlendirilmesinin yanında nodülün fonksiyonelliğini tespit etmek için laboratuvar testleri istenmelidir. Ultrason ve laboratuvar değerlendirmelerinden sonra uygun olan nodüllere tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) yapılır. Bu değerlendirmelerden sonra nodülün tedavisiyle ilgili karar verilir. Tedavi yöntemi olarak cerrahi, radyoaktif iyot veya özellikle son yıllarda önemi ve kullanımı gittikçe artan termal ablasyon yöntemleri seçilebilir. Bazı nodüllerse yalnızca takip edilerek izlenir. Kitabımızda tiroid nodüllerinde kullanılan ablasyon teknikleri anlatılacaktır. (1-3)

2. ABLASYON ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

2.1. Nodül Özelliklerine Göre Ablasyona Uygunluğunun Belirlenmesi

Benign ve Malign Tiroid Nodül Ayrımının Yapılması: Ultrason ve laboratuvar testleri yapıldıktan sonra nodüllerin benign ve malign ayrımının yapılabilmesi için TİİAB yapılmalıdır. Her tiroid nodülüne biyopsi yapılmaz. Biyopsi kararı verilirken çeşitli tiroid dernekleri tarafından oluşturulmuş tiroid görüntüleme raporlama ve veri sistemleri (TIRADS) kullanılabilir. Bu sistem genelde 1-5 arası puanlanır. Ve her bir puana göre nodülün biyopsiye ihtiyacı olup olmadığı belirlenir. TIRADS 1-2 puan alan nodüller benign karakterdeyken TIRADS 4-5 nodüller ise malignite açısından yüksek şüphelidir. (Tablo 1) Termal ablasyon öncesi nodüllere biyopsi yapıp benign malign ayrımı yapılmalıdır. (1, 2)

Tablo 1: TIRADS Sınıflaması (ACR önerileri)

SINIFLAMA	Malignite Riski	Biyopsi Endikasyonları
TIRADS-1	Benign	Yok
TIRADS-2	Şüpheli Değil	Yok
TIRADS-3	Hafif Şüpheli	≥2.5 cm ise biyopsi ≥1.5 cm ise takip
TIRADS-4	Orta Şüpheli	≥1.5 cm ise biyopsi ≥1 cm ise takip
TIRADS-5	Yüksek Şüpheli	≥1 cm ise biyopsi ≥0.5 cm ise takip

Malign Tiroid Nodülleri: Tiroid kanserlerinde ilk tercih edilen tedavi cerrahidir. İyi diferansiye tiroid kanserlerinden papiller tiroid kanserinde (PTK) seçilmiş bazı hastalarda termal ablasyon tercih edilebilir. Bu konuda özellikle RFA yöntemiyle umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Giderek artan sayıda veri RFA'nın etkinliğini gösterse de bu konuyla ilgili tartışmalar devam etmektedir. Önerilere baktığımızda sitolojiyle doğrulanmış agresif olmayan bir PTK alt tip; mikrokarsinom boyutunda, metastatik lenfadenopatisi yoksa, cerrahi için yüksek risk mevcutsa ya da ameliyat hasta tarafından kabul edilmiyorsa tedavi yöntemi olarak RFA önerilebilir.

Benign Non Fonksiyone Tiroid Nodülleri: Bu nodüllerin hangilerine termal ablasyon yapılması gerektiği seçilirken en önemli parametre nodülün semptomatik olmasıdır. Asemptomatik nodüllerde ablasyon önerilmeyebilir. Nodül boyutu açısından bakıldığında ≥ 30 mm ise termal ablasyon önerilebilir. Ancak semptomatik daha küçük nodüllerde de işlem yapılabilir. Semptom durumu her hasta özelinde farklı olacağı için ablasyon için net bir boyut kriteri belirlemek zordur. Tamamen kistik nodüller %100'e yakın benignidir. Kistik içeriği baskın nodüllerde en uygun ablasyon yöntemi alkol ablasyondur. Alkol ablasyonu termal değil kimyasal bir ablasyon yöntemidir.

Benign Fonksiyonel Tiroid Nodülleri: Nodüllerde otonom tiroid salgılanması olabilir. Fonksiyonel olan bu tip nodülleri belirlemek için öncelikle laboratuvar testleri değerlendirilir. Serbest tiroid hormonları artan hastalarda hormon salınımının nodülden olup olmadığını anlamak için tiroid sintigrafisi çekilmesi gerekir. Sintigrafi sonucu otonom fonksiyone bir nodül saptanırsa bu nodüller de RFA ile tedavi edilebilir. Ancak bu tip nodüllerde ilk tercih tedavi yöntemleri cerrahi veya RAI'dir. RFA özellikle küçük nodülleri olan (≤ 3 cm) RAI veya cerrahiye kontrendikasyonları olan ya da bu yöntemleri istemeyen hastalar için tercih edilebilir. Ancak RFA'yla ilgili veriler arttıkça tedavideki yeri değişebilir.

Ses Değerlendirilmesi: Her ablasyon işlemi öncesi mutlaka hastanın sesi değerlendirilmelidir. Tiroid ablasyonu sırasında oluşabilecek komplikasyonlardan biri sesle ilgili bozukluklar olduğundan işlem öncesi ses değerlendirilmesi sonrasında oluşan komplikasyonun işlem kaynaklı olup olmadığını anlaşılması açısından önemlidir. Sesle ilgili sorunu olan hastalarda larinks muayenesi gerekebilir.

Antikoagülan Kullanımının Değerlendirilmesi: Hasta aspirin veya klopidogrel kullanıyorsa işlemden 7-10 gün önce, direkt etkili oral antikoagülanlar 24-36 saat önce, warfarin 5 gün önce, heparin 4-6 saat önce kesilmelidir. İşlemden sonra heparin 2-3 saat sonra diğer ilaçlara 24 saat sonra başlanabilir.

Bilgilendirilmiş Onam Alınması: Çeşitli kılavuzların ortak önerilerine bakıldığında bilgilendirilmiş onamda mutlaka bulunması gereken bilgilendirmeler şu şekilde sıralanabilir:

1. İşlemden hangi tip anestezi kullanılacak: Genel, lokal...
2. İşlemin tekniğinin anlatılması
3. İşlem sonrası nodül küçülmesinin ne kadar süreye yayılacağı: haftalar, aylar, yıllar...
4. Tedavi başarısızlığı ve komplikasyonlar:
 - a. İşlemlerle ilgili ağrı
 - b. Geçici veya kalıcı ses kısıklığı, göz kapağı düşüklüğü, istemsiz kas hareketleri ile sonuçlanabilecek sinir hasarı
 - c. Nodülün yırtılması
 - d. Çevre doku hasarı
 - e. Cilt yanığı
 - f. Trakea ve yemek borusu yaralanması
 - g. Tiroid hormon düzeyinde değişiklikler
 - h. Tedavinin başarısız olup işe yaramaması
5. Tedaviye alternatif tedavilerle ilgili bilgilendirme ve olası risk ve faydalar
6. Hastanın anlatılanları anladığı ve kabul ettiğiyle ilgili onamının alınması (1-6)

3. TERMAL ABLASYON PRENSİBİ VE TERMAL ABLASYONDA KULLANILAN YÖNTEMLER

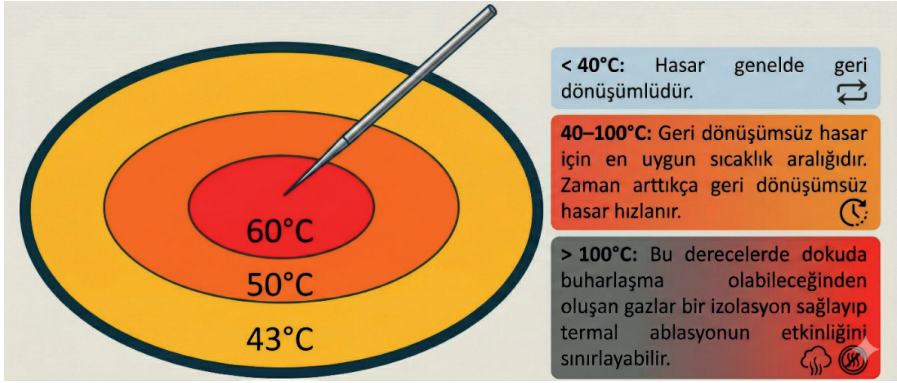
Termal ablasyon yöntemlerinin minimal invaziv yaklaşım sunması, ayaktan uygulanması ve çok kısa takip süreleri gerektirmesi ve çoğu olguda nodül dışı tiroid dokusunun korunması nedeniyle avantajları vardır. Termal ablasyon için çeşitli ablasyon yöntemleri kullanılabilir. Bunlar: Radyofrekans ablasyon (RFA), lazer ablasyon (LA), mikrodalga ablasyon (MDA) ve yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (YYOU)dur.

Termal ablasyon dokularda termal olarak geri dönüşümsüz hasar oluşturulması prensibine dayanır. Ancak burada zaman faktörü çok önemlidir. Düşük sıcaklıklarda uzun süre ile yüksek sıcaklıklarda kısa süre maruziyetle benzer etkiler oluşturulabilir. Sıcaklık derecelerine göre hasar pratik olarak şu şekilde özetlenebilir:

<40°C: Hasar genelde geri dönüşümlüdür.

40–100°C: Geri dönüşümsüz hasar için en uygun sıcaklık aralığıdır. Zaman arttıkça geri dönüşümsüz hasar hızlanır.

> 100°C: Bu derecelerde dokuda buharlaşma olabileceğinden oluşan gazlar bir izolasyon sağlayıp termal ablasyonun etkinliğini sınırlandırabilir.



Şekil 1: Termal Ablasyon Sıcaklıklarının Şematik Gösterimi

3.1. Radyofrekans Ablasyon

Bu teknikte 200 – 1200 kHz arasında değişen alternatif elektrik akımı kullanılır. Akım uygulandığında dokudaki iyonlar alternatif akımdaki yön değişikliklerini takip etmeye çalışır. Bu hareket elektrot çevresinde sürtünme ısısına neden olur. Elektroda yakın olan bölgede hemen hasar oluşurken uzak olan bölgeler ısı iletimi yoluyla yavaşça ısınır. Bu yüzden termal hasar

oluşabilmesi için hem yeterli sıcaklık hem de yeterli zaman gereklidir. RF ablasyon yapılırken 5-30 dk arasında ilgili bölgeye 50-100°C sıcaklık uygulanır.

RFA yapılırken ortak olarak kılavuzlarca önerilen 3 temel teknik vardır. Bunlar: lokal anestezi, transistmik yaklaşım ve hareketli atım tekniğidir.

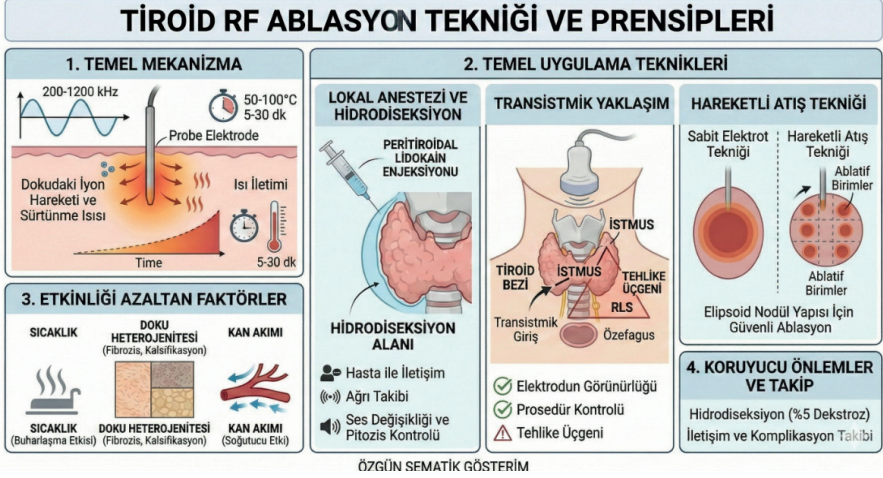
Genel anestezi yerine lokal anestezi tercih edilir. Tiroid bezinde duyu siniri olmamasından dolayı ağrı hissedilmez. Cilt, cilt altı doku ve tiroid kapsülündeyse duyu sinirleri vardır. Bu yüzden peritiroidal lidokain enjeksiyonu lokal anestezi olarak kullanılabilir. Lokal anestezi hidrodiseksiyon sağlayarak tiroidin diğer dokulardan ayrılmasını da sağlar. Böylece çevre dokular için koruyucu bir etki oluşturur. Lokal anestezi verilmesinin bir avantajı da işlem sırasında hastayla iletişimin korunmasıdır. İşlem sırasında meydana gelen ses değişiklikleri, ağrı düzeyi, pitozis gibi komplikasyonların anında değerlendirilmesi operatörü tiroid dışı dokunun ablasyonu ile ilgili erkenden uyarır.

Transistmik yaklaşımda nodüle giriş istmustan yapılır. Bu yaklaşımda elektrot ultrasonda tam olarak görünür. Böylece işlem kontrolü daha fazla olur. Medialden laterale doğru girildiği için tehlikeli üçgen içinde yer alan rekürren laringeal sinir (RLN) ve özefagus gibi önemli yapılar korunur. Ayrıca istmustan girilirken elektrot yeterli miktarda tiroid parankiminden geçer. Tiroid parankimi elektroda bir destek sağlar. Bu destek sayesinde yutkunma ve konuşma sırasında elektrodun hareket etme ihtimali azalır. Ek olarak ablasyon sırasında tiroid dışına kaçak oluşturma riski de azaltılır.

Diğer organlarda kullanılan sabit elektrot tekniğinin aksine tiroid nodüllerinde hareketli atış tekniği kullanılır. Sabit atış tekniğinde yuvarlak bir ablasyon bölgesi oluşur. Tiroid nodülleri ise genelde elipsoid bir yapıya sahip olduğundan yuvarlak bir bölge oluşması etraftaki dokular açısından tehlikeli olabilir. Baek ve ark. Tiroid nodülünü çoklu bölgelere ayırarak küçük ablatif birimler oluşturulup hareketli atış tekniğinin kullanılmasını önermişlerdir. Ablatif birimler nodülün merkezinde büyük tutulurken nodülün periferine yaklaştıkça küçülür. Elektrot hareket ettirilerek her bir ablatif birim kendi içinde ablate edilir.

RF ablasyon etkinliğini azaltan bazı faktörler vardır. Bunların ilki sıcaklıktır. Buharlaştırma etkisi oluşursa açığa çıkan gaz izolator etkisi göstererek sıcaklığın yayılmasını önler. İkinci faktör fibrozis ve kalsifikasyon gibi doku heterojenitesine neden olan durumlardır. Bu heterojenite elektrik akımının ve sıcaklığın yayılma özelliklerini değiştirebilir. Üçüncü faktör kan akımıdır. Kan akımı yüksek dokularda bu akım doku soğutucu özellik göstererek ablasyonun etkisini azaltabilir. Hedef doku dışındaki dokuları ablasyonun

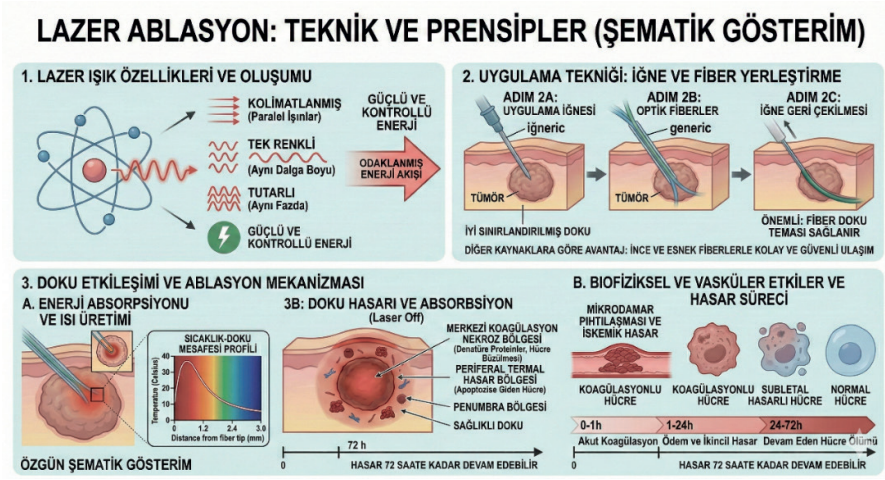
termal etkilerinden korumak için lidokain dışında %5 dekstrozu sıvı ile de hidrodiseksiyon yapılabilir. (6-11)



Şekil 2: Tiroid RF ablasyon tekniği ve prensipleri (şematik gösterim).

3.2. Lazer Ablasyon:

Lazer, Işık Amplifikasyonlu Uyarılı Radyasyon Emisyonu (Light Amplified Stimulated Emission of Radiation) kelimelerinin kısaltmasıdır. Lazer teknolojisi, kolimatlanmış, tek renkli, tutarlı ve güçlü ışık enerjisini öngörülebilir, hassas ve kontrollü bir şekilde dokunun iyi sınırlandırılmış bir bölgesine yönlendirir. Yöntem uygulanırken hedef dokuya uygulama iğnesi yerleştirilir ve optik fiberler iğneden geçirilir. Sonra iğne geri çekilerek optik fiberlerin dokuya teması sağlanır. Fiber doku teması gerçekleştiğinden sonra 1200 – 1800 J enerji oluşturacak şekilde güç uygulanır. Lazer uygulanan doku enerji absorpsiyonu yoluyla hasar görür. Lazer uygulanan doku işlem sırasında hiperekoik bir görünüm alır. Mikrodamar pıhtılaşması ve iskemik hasar nedeniyle işlemden sonra 72 saate kadar doku hasarı devam edebilir. Diğer termal kaynaklara kıyasla önemli bir pratik avantajı, LA'nın ince ve esnek lazer fiberlerinin tümörlere hem kolay hem de güvenli bir şekilde ulaşılmasını sağlamasıdır.(1, 6)



Şekil 3: Lazer ablasyon tekniği ve prensipleri (şematik gösterim).

3.3. Mikrodalga Ablasyon:

Bu yöntemde mikrodalga sistemi kullanılır. Sistem bir anten ve bir jeneratörden oluşur. Ablasyon için kullanılan iğne diğer yöntemlerdeki iğnelere göre daha kalın olduğu için giriş sırasında ciltte küçük bir kesi yapmak gerekebilir. İğne nodüle girdikten sonra hareketli atış yöntemi kullanılarak ablasyon tamamlanır. (1)

3.4. Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason:

Bu yöntem de son yıllarda termal ablasyonda kullanılmaktadır. YYOU cihazında monitör, soğutma cihazı, prob ve enerji jeneratörü bulunur. Dokuya iğne girişi olmadan ablate edebilmesinden dolayı kanama, enfeksiyon ve skar gibi giriş etkisine bağlı komplikasyonlar oldukça azdır. YYOU atış yapılıncaya kadar 3 MHz frekansında 125-160 W'a kadar güç oluşturulabilir. Bu güç dokuyu 60-90°C sıcaklıklara kadar ulaştırarak geri dönüşümsüz doku hasarı oluşturur. Her atış 4-8 s boyunca gönderilir ardından 15-50 saniye soğuma için beklenir. Avantajlı özelliklerine rağmen büyük nodülleri küçültmedeki etkinliği diğer yöntemlere göre oldukça azdır. (1, 12)

3.5. Alkol Ablasyonu:

Kistik içeriği baskın nodüllerde en iyi ablasyon yöntemi alkol ablasyonudur. Bu yöntem kimyasal bir ablasyon işlemidir. İşlem yapılırken kistik içerik iğne yardımıyla boşaltılır ve yerine alkol verilir. Bazı uygulamalarda alkol içeride bırakılırken bazılarında alkol içeriği tekrardan çekilir. Alkol içeriğinin etki

etmesi için birkaç dakika bekletilmesi gerekir. İşlem sırasında tiroid içinde duysal sinirler olmadığı için ağrı beklenmez. Ancak ağrı oluyorsa peritiroidal bir kaçak olup olmadığı yönünden değerlendirilmelidir. Eskiden solid nodüller ve diferansiye tiroid kanserlerinde de denenmiştir ancak günümüzde kistik nodüllerde kullanılmaktadır. (1, 4)

4. ABLASYON SONRASI DEĞERLENDİRME

Ablasyon Bölgesinin Değerlendirilmesi: İşlem sonrasında ablate edilen bölge hipoeoik ve heterojen olarak görülür. Hiperekoik noktalanmalar saptanabilir. Başarılı bir ablasyon işlemi yapılmışsa bölgede vasküler sinyaller saptanmaz.

4.1. Hastanın Erken Takibi ve Olası Komplikasyonların Saptanması:

Hastanın yutma, konuşma nefes alma ve vital bulguları değerlendirilmelidir. İşlem bitince de hastanın sesi kontrol edilip işlem öncesiyle olan farklılıklar açısından karşılaştırılmalıdır. Eğer seste öncesinden farklı bir değişiklik varsa vokal kord hareketleri laringoskopi ile incelenmelidir. Ses değişiklikleri çoğunlukla geçicidir ancak kalıcı da olabilir. Ses değişikliğinden sonra en sık görülen komplikasyon nodül rüptürüdür. Gerekli görülen hastalarda spinal aksesuar sinir, brakial plexus ve sempatik zincir yaralanmalarını saptamak için nörolojik değerlendirme yapılabilir. Şu semptomlar uyarı işareti olarak kabul edilmelidir: Ciddi ya da kötüleşen ağrı, ses değişikliği, yeni ya da kötüleşen disfaji, servikal ödem ya da eritem, nefes darlığı, ateş

4.2. Hastanın Uzun Dönem Takibi ve Termal Ablasyon Yöntemlerinin Etkinlikleri

Benign Non-Fonksiyone Nodüller: Takiplerde laboratuvar testleri ve US yapılmalıdır. Maksimum nodül küçülmesi 12. ayda sağlanır. Ancak tedavi edilen nodüllerin %5-24'ü 5 yıla kadar tekrar büyüyebileceğinden tüm vakalar uzun süreli takip edilmelidir. Benign nodüllerin birçoğuna kozmetik kaygılarla işlem yapıldığı için işlem öncesi ve sonrası kozmetik durum karşılaştırılmalıdır.

Kistik nodüllerde en etkili yöntem alkol ablasyonudur. Uygun hasta seçimiyle %100'lere varan hacim azalması ve beş yıllık takiplerde kalıcılık sağlanmıştır. Solid, süngerimsi ve karışık benign nodüllerde en etkili ablasyon yöntemi RFA'dır. Bir metaanalizde 36. Ayda %92,2'lik hacim azalması bildirilmiştir. Bu hacim azaltma başarısı oldukça yüksektir. Cerrahiye göre daha az komplikasyon yapması ve tiroid fonksiyonlarını koruyucu etkileri de önemli avantajlarıdır. Lazer ablasyon RFA'dan sonra en etkili ablasyon yöntemidir. Çalışmalar incelendiğinde %85'lere varan hacim azaltmaları yapabildiği saptanmıştır.

MDA'nın etkileriyle ilgili yapılan çalışma sayısı oldukça azdır. Ancak kısıtlı hasta sayısı ile yapılan çalışmalarda %80'lere varan hacim azalmaları rapor edilmiştir. Aynı şekilde YYOU ile yapılmış iyi kalitede prospektif çalışma verisi yoktur. Rapor edilen çalışmalarda %70'lerde hacim azalmaları rapor edilmiştir.

Benign Fonksiyone Nodüller: Bu nodüllerde tedavi sonrası hormon düzeyleri hızlıca etkileneceği için ilk aşamada daha yakın takip edilmelidir. Her takipte mutlaka US yapılmalıdır. Hormon değerleri düzelmeyen hastalarda ablasyon tekrarı veya alternatif tedaviler gerekebilir.

Fonksiyone nodüllerde RFA umut verici olsa da tedavi etkinliğini değerlendiren veriler sınırlıdır. Henüz bu hastalarda uzun vadeli takipler yoktur. Bir metaanalizde ilk yıl sonunda %70 civarı TSH normalleşmesi bildirilmiştir. Daha az komplikasyon olmasıyla birlikte tedavi sonrası tam iyileşen hasta sayısı cerrahiye göre daha azdır. Lazer ablasyon da fonksiyone nodüllerin tedavisinde kullanılmış ancak diğer yöntemlere göre başarılı sonuçlar elde edilememiştir. Hem RFA hem de LA küçük fonksiyone nodüllerde daha başarılıdır. MDA ve YYOU etkinliği açısından otonom fonksiyone nodüllerde yeterince çalışılmamıştır.

Tiroid Kanseri: Tümördeki vaskülaritenin kaybı ve tümör hacminin azalması tedavi başarısıyla ilişkilendirilir. Laboratuvarında hormonlara ek olarak tiroglobulin ve anti-tiroglobulin de istenmelidir. İlk yıldan sonraki takip ilgili tümörde uygulanan takip kılavuzlarına göre yapılmalıdır. İşlem öncesi benign olan bir nodül işlem sonrası malign transformasyon göstermez.

RFA primer tiroid kanserlerinde kullanılmaya başlanan bir uygulamadır ancak henüz veriler sınırlıdır. Tek merkezli düşük riskli diferansiye tiroid kanserlerinde yapılan bir kohort çalışmasında %88 oranında sonografik olarak tümörün kaybolması ve 42 aylık takipte %98,8 hacim kaybolması saptanmıştır. Bu sonuçlar RFA için umut vericidir. LA ile yapılan çalışmalarda genelde retrospektiftir. Bu çalışmalarda da lezyonların yok olması %94 kadar yüksek çıkmışsa da prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. RFA, LA ve MDA düşük riskli diferansiye tiroid kanserlerindeki etkinliklerinin karşılaştırılması için 1284 hastayı içeren bir metaanalizde karşılaştırılmış tedavi etkinlikleri açısından benzer bulunmuştur. Daha önce de bahsettiğimiz gibi mikrokarsinom boyutunda, metastatik lenfadenopatisi yoksa, cerrahi için yüksek risk mevcutsa ya da ameliyat hasta tarafından kabul edilmiyorsa tedavi yöntemi olarak RFA önerilebilir. Bu konuyla ilgili daha çok veriye ihtiyaç duyulmaktadır. Zaman içerisinde veriler arttıkça termal ablatif yöntemlerin tiroid maligniteleriyle ilgili kullanım öncelikleri değişebilir. (7, 9-11, 13-26)

5. Referanslar

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid ve Paratiroid Lezyonlarında Girişimsel İşlemler ve Ablasyon Tedavileri Kılavuzu: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2023.
2. Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedüs L. 2020 European Thyroid Association clinical practice guideline for the use of image-guided ablation in benign thyroid nodules. *European thyroid journal*. 2020;9(4):172–85.
3. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1–133.
4. Hahn SY, Shin JH, Na DG, Ha EJ, Ahn HS, Lim HK, et al. Ethanol ablation of the thyroid nodules: 2018 consensus statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean journal of radiology*. 2019;20(4):609–20.
5. Kim J-h, Baek JH, Lim HK, Ahn HS, Baek SM, Choi YJ, et al. 2017 thyroid radiofrequency ablation guideline: Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean journal of radiology*. 2018;19(4):632–55.
6. Baek JH, Lee JH, Valcavi R, Pacella CM, Rhim H, Na DG. Thermal Ablation for Benign Thyroid Nodules: Radiofrequency and Laser. *kjr*. 2011;12(5):525–40.
7. Baek JH, Moon W-J, Kim YS, Lee JH, Lee D. Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules. *World journal of surgery*. 2009;33(9):1971–7.
8. Baek JH, Jeong HJ, Kim YS, Kwak MS, Lee D. Radiofrequency ablation for an autonomously functioning thyroid nodule. *Thyroid*. 2008;18(6):675–6.
9. Lee JH, Kim YS, Lee D, Choi H, Yoo H, Baek JH. Radiofrequency ablation (RFA) of benign thyroid nodules in patients with incompletely resolved clinical problems after ethanol ablation (EA). *World journal of surgery*. 2010;34(7):1488–93.
10. Jeong WK, Baek JH, Rhim H, Kim YS, Kwak MS, Jeong HJ, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients. *European radiology*. 2008;18(6):1244–50.
11. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *American journal of roentgenology*. 2000;174(2):323–31.
12. Fan K-Y, Loh E-W, Tam K-W. Efficacy of HIFU for the treatment of benign thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *European Radiology*. 2024;34(4):2310–22.

13. 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. *International journal of hyperthermia*. 2019;36(1):1277–85.
14. 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. *European Radiology*. 2021;31(2):685–94.
15. 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):1448–55.
16. Bernardi S, Dobrinja C, Carere A, Giudici F, Calabrò V, Zanconati F, et al. Patient satisfaction after thyroid RFA versus surgery for benign thyroid nodules: a telephone survey. *International Journal of Hyperthermia*. 2018;35(1):150–8.
17. 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. *European radiology*. 2021;31(2):605–15.
18. Pacella C, Mauri G, Achille G, Barbaro D, Bizzarri G, De Feo P, et al. Outcomes and risk factors for complications of laser ablation for thyroid nodules: a multicenter study on 1531 patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(10):3903–10.
19. 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. *Endocrinology and Metabolism*. 2020;35(2):339–50.
20. Papini E, Rago T, Gambelunghe G, Valcavi R, Bizzarri G, Vitti P, et al. Long-term efficacy of ultrasound-guided laser ablation for benign solid thyroid nodules. Results of a three-year multicenter prospective randomized trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(10):3653–9.
21. Ritz JP, Lehmann KS, Zurbuchen U, Knappe V, Schumann T, Buhr HJ, et al. Ex vivo and in vivo evaluation of laser-induced thermotherapy for nodular thyroid disease. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2009;41(7):479–86.
22. Dachman A, McGehee J, Beam T, Burris J, Powell D. US-guided percutaneous laser ablation of liver tissue in a chronic pig model. *Radiology*. 1990;176(1):129–33.

23. Haemmerich D, Laeseke P. Thermal tumour ablation: devices, clinical applications and future directions. *International journal of hyperthermia*. 2005;21(8):755–60.
24. Goldberg SN. Radiofrequency tumor ablation: principles and techniques. *European Journal of Ultrasound*. 2001;13(2):129–47.
25. Rhim H, Goldberg SN, Dodd GD, Solbiati L, Lim HK, Tonolini M, et al. Essential techniques for successful radio-frequency thermal ablation of malignant hepatic tumors. *Radiographics*. 2001;21(suppl_1):S17–S35.
26. Larson TR, Bostwick DG, Corica A. Temperature-correlated histo pathologic changes following microwave thermoablation of obstructive tissue in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1996;47(4):463–9.

