



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**BENİGN TİROİD NODÜLLERİNDE MİKRODALGA ABLASYON  
TEDAVİSİ İLE RADYOFREKANS ABLASYON TEDAVİSİ ETKİNLİKLERİNİN  
VE İŞLEMLE İLGİLİ PARAMETRELERİN RADYOLOJİK AÇIDAN  
KARŞILAŞTIRILMASI VE RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ömer Nasuhi AYDIN**

**UZMANLIK TEZİ**

**Bursa – 2023**



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**BENİGN TİROİD NODÜLLERİNDE MİKRODALGA ABLASYON TEDAVİSİ İLE  
RADYOFREKANS ABLASYON TEDAVİSİ ETKİNLİKLERİNİN VE İŞLEMLE  
İLGİLİ PARAMETRELERİN RADYOLOJİK AÇIDAN KARŞILAŞTIRILMASI VE  
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ömer Nasuhi AYDIN**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman:  
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Fatih İNECİKLİ**

**Bursa – 2023**

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	<b>iii</b>
<b>İNGİLİZCE ÖZET</b> .....	<b>v</b>
<b>GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
<b>1. Tiroid Bezi</b> .....	<b>3</b>
<b>1.1. Tiroid Bezi Embriyolojisi</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2. Tiroid Bezi Anatomisi</b> .....	<b>4</b>
<b>1.3. Tiroid Bezi Vasküler Yapıları</b> .....	<b>7</b>
<b>1.4. Tiroid Bezinin Lenfatik Drenajı</b> .....	<b>9</b>
<b>1.5. Tiroid Bezinin İnnervasyonu</b> .....	<b>9</b>
<b>1.6. Tiroid Bezi Histoloji ve Fizyolojisi</b> .....	<b>10</b>
<b>1.7. Tiroid Bezinin Klinik Önemi Olan Embriyolojik Anomalileri</b>	<b>11</b>
<b>2. Tiroid Bezinin Hastalıkları</b> .....	<b>13</b>
<b>2.1. Tiroid Bezinin Diffuz Hastalıkları</b> .....	<b>13</b>
<b>2.2. Tiroid Bezinin Fokal-Noduler Hastalıkları</b> .....	<b>17</b>
2.2.1. Tiroid Bezinin Benign Lezyonları.....	18
2.2.2. Tiroid Bezinin Malign Lezyonları.....	21
<b>3. Tiroid Bezinin Ultrasonografik Değerlendirilmesi</b> .....	<b>28</b>
<b>4. Nodüler Lezyonun Raporlanması (ATA ve ACR TI-RADS)</b> .....	<b>35</b>
<b>5. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)</b> .....	<b>36</b>
<b>6. Tiroid Nodüllerinde Cerrahi Dışı Tedavi Yöntemleri</b> .....	<b>40</b>
<b>6.1. Perkütan Etanol Ablasyonu</b> .....	<b>41</b>
<b>6.2. Termal Ablasyon Yöntemleri</b> .....	<b>41</b>
6.2.1. Radyofrekans Ablasyon (RFA).....	42
6.2.2. Mikrodalga Ablasyon (MWA: Microwave Ablation).....	46
6.2.3. Perkütan Lazer Ablasyon (PLA).....	48
6.2.4. High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU).....	49

<b>GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>50</b>
<b>1. Etik Kurul Onayı.....</b>	<b>50</b>
<b>2. Hasta Seçimi .....</b>	<b>50</b>
<b>3. İşlem Öncesi Değerlendirme .....</b>	<b>51</b>
<b>4. RFA ve MWA İşlemi .....</b>	<b>51</b>
<b>5. İşlemden sonra takip .....</b>	<b>53</b>
<b>6. İstatistiksel Analiz.....</b>	<b>53</b>
<b>BULGULAR .....</b>	<b>55</b>
<b>TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>	<b>62</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>66</b>
<b>EKLER .....</b>	<b>70</b>
<b>TEŞEKKÜR .....</b>	<b>74</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>75</b>

## ÖZET

Genel popülasyonda görülme sıklığı oldukça fazla olan benign tiroid nodüllerinde radyofrekans ablasyon (RFA) ve mikrodalga ablasyon (MWA) termal ablasyon yöntemleri, güvenli, konforlu ve etkili yönleri ile kullanımı gittikçe artan cerrahiye alternatif hatta bazı durumlarda cerrahiden öncelikli tercih edilen tedavilerdir. Bu çalışmada RFA ve MWA tedavilerinin etkinlikleri değerlendirmek ve tedavi sonuçlarını birbiri ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. Çalışmamıza 61 (72,6%) kadın ve 23 (27,4%) erkek olmak üzere ince iğne aspirasyon biyopsisi ile benign tiroid nodülü olduğu kanıtlanan toplamda 84 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $54,8 \pm 13,6$  yıldır. İşlemler lokal anestezi ile ultrasonografi (USG) kılavuzluğunda uygulandı. İşlemler sonrasında 1,3 ve 6. aylarda USG ile volüm takibi yapılmış olan hastaların verileri incelendi. İşlem sonrasında 11/84 (13,1%) hastada tedaviye bağlı minör komplikasyon geliştiği görüldü. Komplikasyonlar, 4 hastada “işlem yerinde ağrı”, 2 hastada “geçici ses kısıklığı”, 1'er hastada ise “boyun ağrısı”, “boyun enfeksiyonu”, “hafif kanama”, “kulağa vuran ağrı” ve “seste çatallanma” şeklindeydi. Her iki tedavi yönteminde de volümdeki küçülme yüzdesi 1. ayın sonunda en yüksek iken diğer takiplerde bir öncesinden daha az olmak üzere artarak devam ettiği saptandı. (Her biri için  $p < 0,001$ ; İlk hacmi > 1. ay hacmi > 3. ay hacmi > 6. ay hacmi). RFA tedavi grubunda 1. ay-3. ay % değişim oranları anlamlı biçimde MWA tedavi grubundan yüksekken, 3. ay-6. ay % değişim oranları ise MWA grubunda anlamlı biçimde daha yüksek bulundu (sırasıyla  $p < 0,001$  ve  $p < 0,001$ ). 1. ay- 6. ay % değişim oranları ise yine benzer saptandı ( $p = 0,325$ ).

Benign semptomatik tiroid nodüllerinde RFA ve MWA iyileşme sonuçlarıyla etkin, güvenli ve uygulaması kolay termal ablasyon yöntemleridir. Doğru hasta seçimi, deneyimli uygulayıcılar ve doğru teknik parametreler ile RFA ve MWA termal ablasyon yöntemleri ile çok daha başarılı sonuçlar elde edilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Benign tiroid nodülü, radyofrekans ablasyon, mikrodalga ablasyon, tedavi etkinliği

## SUMMARY

### **Radiologic Comparison and Retrospective Evaluation of the Efficacy of Microwave Ablation Therapy and Radiofrequency Ablation Therapy in Benign Thyroid Nodules**

Radiofrequency ablation (RFA) and microwave ablation (MWA) thermal ablation methods for benign thyroid nodules, which have a high prevalence in the general population, are increasingly used as an alternative to surgery and in some cases even preferred over surgery due to their safe, comfortable, and effective aspects. In this study, we aimed to evaluate the efficacy of RFA and MWA treatments and to compare the treatment results with each other. A total of 84 patients, 61 (72.6%) females and 23 (27.4%) males, who were proven to have benign thyroid nodules by fine needle aspiration biopsy were included in our study. The mean age of the patients was  $54.8 \pm 13.6$  years. The procedures were performed under local anesthesia with ultrasonography (USG) guidance. After RFA and MWA procedures, volume monitoring was performed with USG at 1, 3 and 6 months. Treatment-related minor complications were observed in 11/84 (13.1%) patients after the procedures. 4 patients had "local pain" 2 patients had "transient hoarseness", and 1 patient each had "neck pain", "neck infection", "small amount of self-limiting", "pain in the ear" and "bifurcation of the voice". In both treatment modalities, the percentage of volume reduction was highest at the end of the 1st month and continued to increase at the other follow-ups, but to a lesser extent than before ( $p < 0.001$  for each; Initial volume > 1st month volume > 3rd month volume > 6th month volume). While the percentage volume change at 1st month-3rd months was significantly higher in the RFA treatment group than in the MWA treatment group, the percentage volume change at 3rd months-6th months was significantly higher in the MWA group ( $p < 0.001$  and  $p < 0.001$ , respectively). The 1st month-6th month volume change

percentage was similar ( $p=0.325$ ). RFA and MWA are effective, safe and easy to apply thermal ablation methods with healing results in benign symptomatic thyroid nodules. With the right patient selection, experienced practitioners and correct technical parameters, much more successful results can be achieved with RFA and MWA thermal ablation methods.

**Keywords:** Benign thyroid nodule, radiofrequency ablation, microwave ablation, treatment efficiency



## GİRİŞ

Tiroid nodülü; tiroid bezi içerisinde kistik veya solid olabilen, radyolojik olarak çevresindeki tiroid parankiminden ayrı bir lezyon olarak tanımlanmaktadır (1). Tiroid nodülleri; son yıllarda artan radyolojik görüntülemeler nedeniyle genel popülasyonun yaklaşık %50'sinde ultrasonografi (USG) incelemesi ile giderek daha fazla tespit edilen, klinik uygulamada en sık görülen lezyonlardan biridir (2). Tiroid nodüllerinin klinik önemi ve değerlendirmedeki temel amaç; yaş, cinsiyet, radyasyona maruz kalma öyküsü, aile öyküsü ve diğer faktörlere bağlı olarak vakaların %7-15'inde görülen tiroid kanserini dışlamaktır (3). İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile sitolojik olarak kanıtlanmış benign tiroid nodülleri, tüm tiroid nodüllerinin %85-95'ini oluşturur (2). Tiroid nodüllerinin çoğunluğu asemptomatiktir. Tamamen asemptomatik olan benign tiroid nodüllerinde takip tercih edilirken, kozmetik problemler ve/veya kompresyona bağlı semptomları (ağrı, yutma güçlüğü, öksürük gibi) olan olgularda cerrahi tedavi endikasyonu bulunmaktadır. Cerrahi tedavi tiroid nodüllerinin tedavisinde en sık kullanılan yöntem olsa da alternatif tedavi seçenekleri de sıklıkla kullanılmaya başlamıştır. Bu yöntemler arasında perkütan etanol ablasyonu (PEA), perkütan lazer ablasyonu (PLA), radyofrekans ablasyon (RFA) ve mikrodalga ablasyon (MWA: Microwave ablation) gibi yöntemler yer alır (4). Alternatif yöntemlerden en sık kullanılanlar RFA ve MWA olup; benign, semptomatik, hiperaktif nodül bulunan olgularda ya da cerrahi açıdan riskli gruplarda kullanımı gittikçe artan cerrahiye alternatif tedavi yöntemleridir. Bu ablasyon yöntemleri, nodül yapısında sıcaklık artışı sayesinde protein denatürasyonu ve koagülasyon nekrozu oluşturarak nodül boyutlarının azalmasını sağlar. Minimal invaziv bir yöntem olması, genel sedasyon ve hastaneye yatış gerektirmemesi, komplikasyon oranının çok düşük olması bu yöntemlerin avantajlarıdır (5-7).

2000'li yılların başından itibaren benign tiroid nodüllerinde RFA ve MWA yöntemlerinin klinik ve radyolojik olarak etkinliğini gösteren çok sayıda çalışma

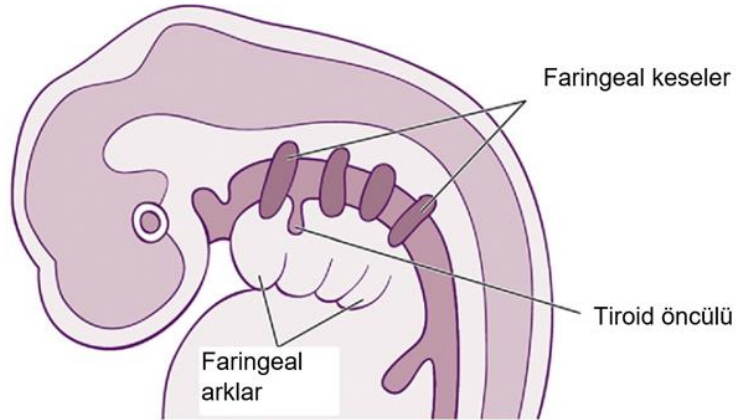
literatüre girmiştir (2-6). Biz de bu çalışmamız ile, Bursa Uludağ Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Ana Bilim Dalı Girişimsel Radyoloji bölümünde 01.01.2017-26.05.2023 tarihleri arasında, tiroid nodülü ile takipli, 18 yaşından büyük, ince iğne aspirasyon biyopsisi ile histopatolojik olarak benign olduğu kanıtlanan, USG eşliğinde ve lokal anestezi altında toplam 113 olguya yapılan RFA ve MWA işlemlerini retrospektif olarak inceleyerek, mikroinvaziv işlemlerin etkinliğini göstermek, bunun yanında aylara göre hacim değişim sonuçlarını kendi içinde ve iki işlem arasında karşılaştırmak, ve bu verileri istatistiksel olarak inceleyerek literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### 1. Tiroid Bezi

#### 1.1. Tiroid Bezi Embriyolojisi

Tiroid bezi, vücut fizyolojisinin düzenlenmesinde önemli işlevleri bulunan, diğer endokrin bezler gibi kanallarının olmaması ve salgılarını doğrudan kan dolaşımına boşaltması ile karakterize endokrin bir organdır (10). Tiroid bezi, vücudun ilk gelişen endokrin bezidir (12). Tiroid bezi, farenksin median ventral duvarında bulunan bir divertikülden kaynaklanır (10). Tiroid bezinin gelişimi gebeliğin üçüncü haftasında başlar ve on birinci haftasında tamamlanır (11). Dördüncü haftada, aort kesesinin dorsalinde, birinci ve ikinci faringeal keseler arasındaki primitif farenksin orta hat tabanında tiroid öncülü olarak tanımlanan endodermal bir kalınlaşma şeklinde görülür (10) (Şekil-1).



**Şekil-1:** Tiroid öncülü, ilkel farenksin orta hat tabanında birinci ve ikinci faringeal keseler arasında endodermal kalınlaşma şeklinde izleniyor (10).

Orta hatta izlenen bu tiroid öncülü, büyüme, çatallanma, lobülasyon ve farinksten ayrılma gibi ardışık değişiklikler ile gelişimini sürdürür. Daha sonra, yutak tabanından, hyoid kemiğin ve lingual kıkırdağın önünden aşağı iner ve gebeliğin yedinci haftasının sonunda trakeanın önündeki son konumuna gelir. Yedinci haftada, bez orta hatta bir isthmus, sağ ve sol olmak üzere iki adet lobdan oluşur. Bu göç sırasında tiroid, daha sonra oblitere olarak fibröz veya kas dokusu şeridi haline gelen tiroglossal kanal ile dile bağlı kalır. Tiroglossal kist, kanalın eksik dejenerasyonu nedeniyle tiroid bezinin göç yolu boyunca boynun orta hattına yakın herhangi bir noktasında bulunabilir (11).

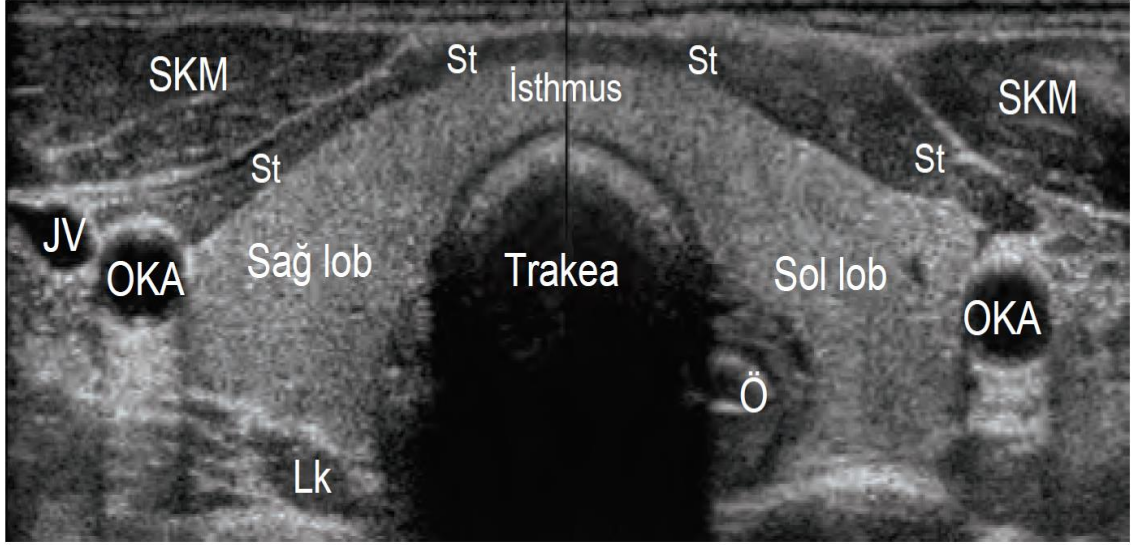
Embriyolojik gelişim sırasında tiroid bezinin anormal inişi sonucunda oluşan ektojik tiroid dokusu dil tabanından diyaframa kadar her yerde bulunabilir. Bu ektojik doku neoplastik hastalıkla karıştırılabileceğinden tanınması önemlidir (10).

Tiroid bezinin bir kısmı dördüncü ve beşinci faringeal ceplerden kaynaklanır. Bu keselerin nöral krest hücreleri kalsitonin üreten parafoliküler C hücrelerine katkıda bulunur (10). Tiroid folikülleri 2. ayda oluşmaya başlar ve çoğu 4. gebelik ayının sonunda oluşur (11). Tiroid foliküler hücreleri gebeliğin 8. haftası civarında belirginleşir (12). Embriyonik tiroid, gebeliğin 10-12.haftalarında iyotu bünyesine katmaya ve tiroid hormonu üretilip dolaşım sistemine salgılamaya başlar (11). Tiroid bezinin histolojik farklılaşması üç aşama olarak değerlendirilebilir: kolloid öncesi (7-13 hafta); kolloid (13-14 hafta); ve foliküler (14 haftadan sonra) (12). Tiroid bezi gebeliğin üçüncü ayının sonunda işlevini yerine getirebilir hale gelir (10). Bu süreden sonra foliküllerin büyümesi ile ek büyüme sağlanır (11).

## **1.2. Tiroid Bezi Anatomisi**

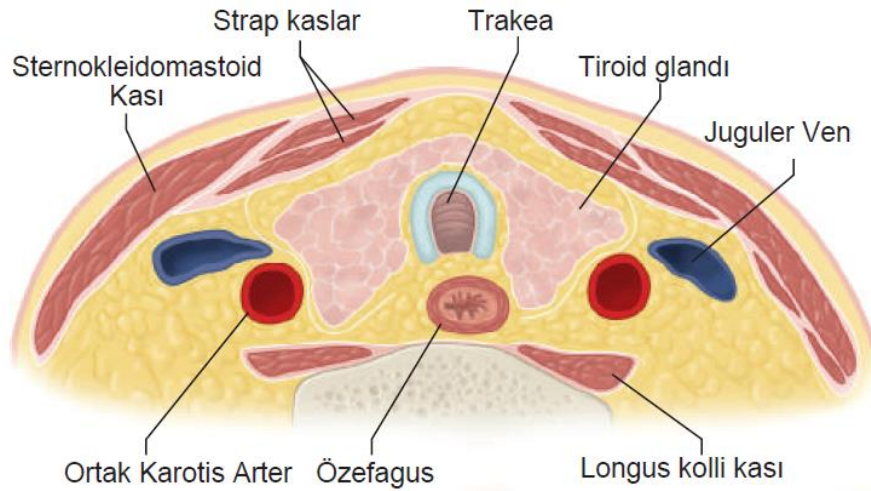
Tiroid bezi boynun ön-alt kısmında, trakeanın her iki yanında bulunan iki lob ile trakea önünden geçen ve bu iki lobu birbirine bağlayan isthmustan oluşan endokrin bez yapısında bir organdır (8, 9). Tiroidin hemen önünde ince strap kaslar (sternohyoid, sternotiroid ve omohyoid), yan tarafında daha hacimli sternokleidomastoid kaslar bulunur. Longus kolli kasları, vertebra gövdelerinin

önü boyunca tiroidin her bir lobunun arkasında uzanır. Ortak karotis arterler, her bir tiroid lobunun lateralinde bulunur. Juguler venler karotid arterlerin anterolateralindedir. Çoğu hastada özofagus trakea postero-lateralinde, daha sık olarak tiroid sol lobu arkasında uzanırken görülebilir (8) (Şekil-2, 3).



**Şekil-2:** Ultrasonografi görüntüsünde normal tiroid bezi anatomisi: Sağ lob, Sol lob, İsthmus. (8).

**OKA:** Ortak karotis arter; **JV:** Juguler ven; **Lk:** Longus Kolli kası; **SKM:** sternokleidomastoid kası; **Ö:** Özofagus; **St:** Strap kaslar

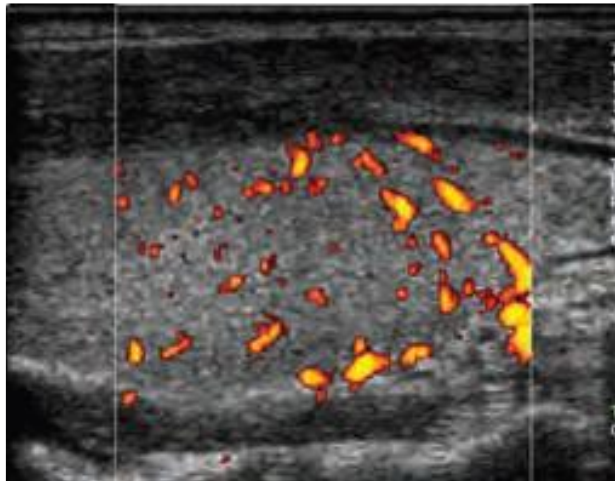


**Şekil-3:** Normal tiroid bezi ve komşu anatomik yapıların şematik çizimi (9).

Bazı hastalarda isthmustan veya sağ ya da sol lob medialinden yukarıya uzanan piramidal lob olarak adlandırılan ince bir tiroid lobu bulunur. Otopsi çalışmalarının %55 kadarında bulunabilen piramidal lob, ultrasonografik incelemelerde yetişkin yaşlarda giderek atrofiye uğraması nedeniyle çok daha az sıklıkla görülür (8, 9). Sıklıkla ocukluk ve tiroidin genel büyümesine neden olan durumlarda belirgindir (8).

Erişkinlerde tiroidin uzunluğu 4 ila 6 cm, ön-arka ve enine çapı 13 ile 18 mm, isthmus kalınlığı 4-6 mm'dir. Tiroid bezi hacmini hesaplamak için ultrasonografi kullanılabilir. Bunun için lineer parametreler ya da matematiksel bir formül kullanılır. İki lob arasındaki boyutsal asimetriden nispeten bağımsız olması nedeniyle ön-arka çap en kesin olanıdır (9). Tiroid bezi transvers veya ön-arka çapı 2 cm'ye ulaştığında veya parankim karotis arterlerin önüne uzandığı durumlarda bez boyutlarında artıştan söz edilir (8, 9). Tiroid hacmini(H) hesaplamak için en yaygın matematiksel yöntem ise, her lobun uzunluk(u), genişlik(g) ve kalınlığının(k), elipsoid Şekillerin hacmini belirlemek için kullanılan 0,529 düzeltme katsayısı ile çarpılması ( $H = u \times g \times k \times 0,529$ ) ile hesaplanır (9).

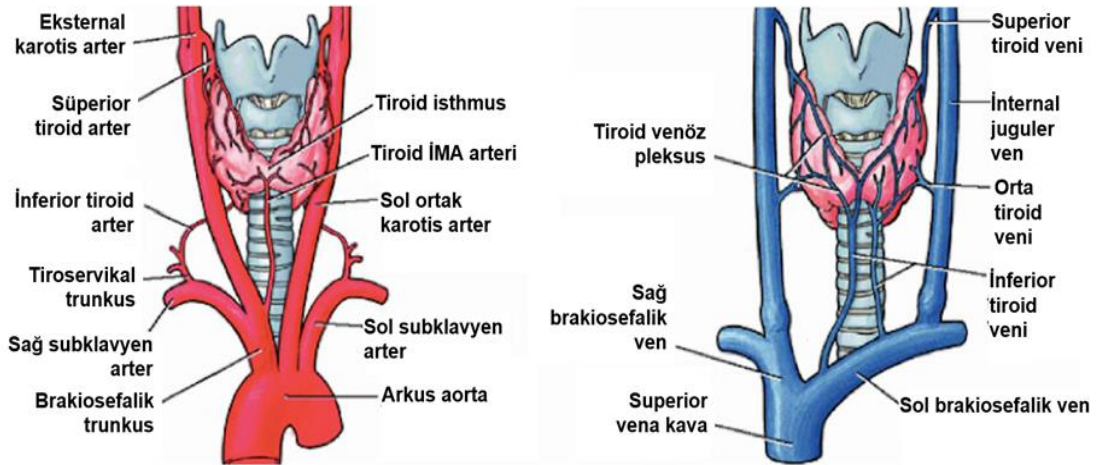
USG incelemesinde normal tiroid parankimi, komşuluğundaki kaslara göre çok daha hiperekoiktir. Doppler incelemelerde parankimal kanlanması, diğer yüzeyel solid organlarda görülene benzer Őekildedir (8) (Şekil-4).



**Şekil-4:** Doppler incelemede normal tiroid bezi parankimal kanlanması (8).

### 1.3. Tiroid Bezi Vasküler Yapıları

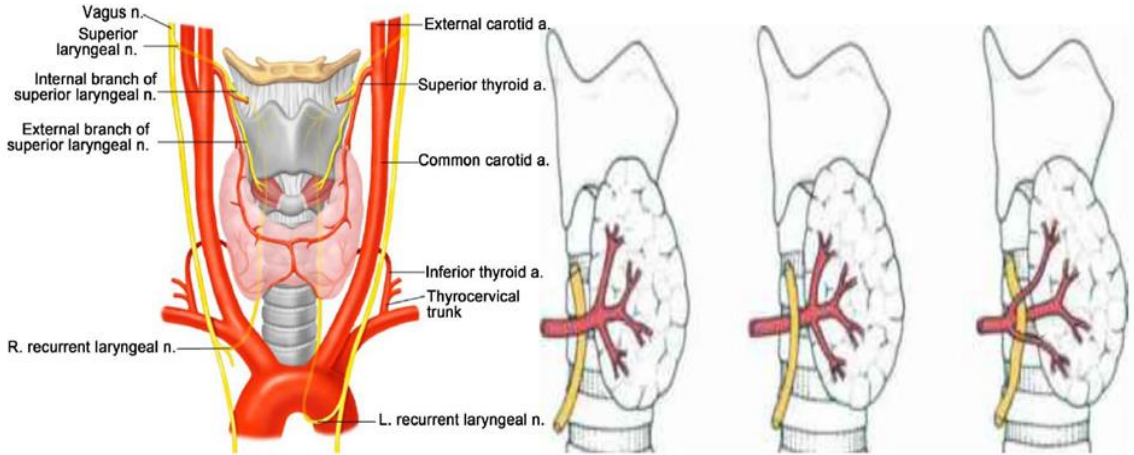
Tiroid bezi, böbrek üstü bezleri gibi gram doku başına en fazla kanlanmaya sahip endokrin bezlerden biridir (12). Superior ve inferior tiroid arterler, bunlara ek olarak bazı insanlarda tiroid ima arteri olarak bilinen ek bir arter tarafından arteriyel beslenmesi sağlanır (13). Bu damarlar, tiroid bezine zengin bir vasküler destek sağlayan birçok anastomoz içerir. İnfior tiroid arter, subklavian arterden çıkan tiroservikal trunkusun bir dalı olup, vertebral arter ve longus colli kaslarının önünde seyreder (10) (Şekil-5).



**Şekil-5:** Tiroid bezi arteriyel ve venöz vasküler yapıları (12).

Superior tiroid arter, hyoid kemiğin hemen altından çıkan eksternal karotid arterin ilk dalıdır (10). Superior tiroid arter beze girmeden hemen önce, isthmus yoluyla kontralateral tiroid lob kan beslemesi sağlayacak trifürkasyona uğrayabilir. Üst lobun en yüksek noktasının hemen altında postero-medial olarak beze girer ve süperior tiroid veni ile birlikte hareket eder. Bu düzeyde superior laringeal sinirin eksternal dalı ile komşuluğu mevcuttur (11). Superior tiroid arterin çevre kas yapılarının, tiroid ve paratirod bezlerinin beslenmesi için verdiği altı dalı vardır. Tiroid bezi için genellikle anterior ve posterior olmak üzere iki dalı, nadiren yan dal olarak adlandırılan üçüncü bir dalı da olabilir vardır (12).

Inferior tiroid arter, subklavian arterden köken alan tiroservikal trunkusun bir dalıdır (11). İnsanların %15'inde direk subklavian arterden de köken alabilir. Inferior tiroid arter, trakeoözofageal oluğa girmeden önce longus coli kasının ön yüzeyinde medial ve posterior olarak kıvrılan karotis kılıfının arkasında dikey olarak yükselir. Prevertebral fasyayı geçtikten sonra, rekürren larengeal siniri (RLS) geçerken iki veya daha fazla dala ayrılır (Şekil-6). En alttaki dal, alt paratiroid bezini ve tiroid bezinin alt kutbunu besler. Üst dalı ise bezin arka yüzeyini besler ve genellikle superior tiroid arterinin posterior dalı ile anastomoz yapar (5). Inferior tiroid arter dalları, tiroidi beslemenin yanı sıra üst özofagus ve trakeanın beslenmesine katkı sağlar (11).



**Şekil-6:** Inferior tiroid arter ile rekürren larengeal sinirin ilişkisi (12)

Tiroid bezinin venleri, tiroid kapsülünün altında, bezin içerisinde ve yüzeyinde, superior, orta ve inferior tiroid venlerinin birleşmesi ile bir damar pleksusu oluşturur (11, 12). Süperior tiroid ven, bezin üst kuybundan çıkar, superior tiroid arter komşuluğunda süperiora ve laterale doğru ilerleyerek tek başına veya fasiyal ven ile birlikte internal juguler vene dökülür. Orta tiroid veni, tiroid bezinin lateral yüzeyinde, ön-arka uzantısının yaklaşık üçte ikisinde ortaya çıkar. İnternal juguler vene doğrudan bir seyir izlerek ortak karotis arterini



geçer. Bu vene arter komşuluk etmez. İnférieur tiroid venleri tiroid venlerinin en büyüğü ve en değişkeni olup sağ ve sol taraf genellikle asimetriktir. Her iki tarafta farklı yollar izlerler. Sağ inferior tiroid veni innominate arterin önünden geçerek sağ brakıyosefalik vene drene olur, nadiren trakeanın önünden geçerek sol brakıyosefalik vene drene olabilir. Sol inferior tiroid veni trakeayı geçerek sol brakıyosefalik vene dökülür. Nadiren, her iki inferior tiroid veni, sol brakıyosefalik vene boşalan tiroid ima veni adı verilen ortak bir gövde oluşturur (12).

#### **1.4. Tiroid Bezinin Lenfatik Drenajı**

Tiroid bezinin lenfatik drenajı venöz drenaja paraleldir (11). Tiroid bezinin lenfatik drenajı alt derin servikal, prelarengeal, pretrakeal ve paratrakeal nodları içerir. Özellikle paratrakeal ve alt derin servikal düğümler, isthmus ve inferior lateral loblardan lenfatik drenaj alır. Tiroid bezinin üst kısımları üst pretrakeal ve servikal düğümlere drene olur (14).

#### **1.5. Tiroid Bezinin İnnervasyonu**

Tiroid bezi otonom sinir sistemi tarafından innerve edilir. Tiroid bezinin sempatik innervasyonu servikal zincirin superior, orta ve inferior ganglionları aracılığıyla, parasempatik innervasyonu superior laringeal sinir (SLS) ve inferior-rekürren laringeal (RLS) sinir tarafından sağlanmaktadır (12). RLS, vagus sinirinin bir dalıdır ve genellikle üst toraksta ortaya çıkar ve boyunun her iki tarafında farklı bir seyir izler (10). RLS, larinksin intrensek kaslarını innerve eder ve infraglottik larinksin duyuşal innervasyonunu sağlar (12). Sağ RLS, sağ subklavian arter etrafında kıvrıldığından, boyun tabanına daha lateral bir pozisyonda girer ve seyri sol RLS'ye göre daha az öngörülebilirdir (11). Tiroidektominin en yaygın ve ciddi komplikasyonu RLS hasarıdır (10). SLS ağırlıklı olarak supraglotta ve glottiste duyuşal beslenmeyi sağlar, dış dalı ise krikotiroid kasın motor innervasyonunu da sağlar (12).

Vagus siniri, sağ subklavyen arterin önünden geçerken sağ RLS dalını verir. Sağ RLS subklavyen arterin etrafında arkadan öne doğru dolanarak döner, sağ karotis kılıfının arkasından geçer ve sağ trakeoözofageal olukta yükselir. Sol

RLS ise, aortik arkı geçtiği noktada sol vagus sinirinden dallanır, ligamentum arteriosum ve aortun altından dolanarak sol trakeoözofageal olukta yükselir (12).

SLS, juguler forameninin dışında alt duyuşal ganglionunun altındaki vagus sinirinden dallanır. Hyoid kemiğın büyük kornu seviyesinde, dış(motor) dala ve daha kalın bir iç(duyuşal) dala ayrılır. İç dalı, vokal kıvrımların üstündeki dokunun ağrı, dokunma ve sıcaklık gibi genel duyuşunu alır. Dış dalı, ses tellerinin tek tensör kası olan krikotiroid kasını innerve eder (12).

### **1.6. Tiroid Bezi Histoloji ve Fizyolojisi**

Tiroid bezi, tiroid parankimine uzanan septaları ile parankimi lobullere ayrınan, ince, yoğun bir bağ dokusu tabakası olan tiroid kapsülü ile çevrilidir (12). Kapsül iki kısımdan oluşur. Gerçek kapsül fibro-elastik bağ dokusundan, yalancı kapsül derin servikal fasyanın pretrakeal tabakasından oluşur. Tiroid lobülleri, tiroid folikülleri adı verilen birçok alt birimden oluşur. Tiroid folikülleri, duvarlarında çok sayıda küboidal foliküler hücrelerden oluşan tiroid bezinin yapısal ve işlevsel birimleridir. Foliküler hücreler endoderm kaynaklı olup ve tiroid hormonu salgırlar (13). Tiroid salgı hücrelerinin ikinci grubu, nöral krest kaynaklı, kalsitonin hormonu salgılayan parafoliküler hücre olarak da bilinen C hücreleridir. Parafoliküler hücreler yenidoğan ve çocukluk döneminde daha çok bulunurken, yaşla birlikte sayıları giderek azalır, ancak 60 yaşından sonra artar ve nodüler agregatlar olarak görülür (12).

Foliküler hücreler, tiroid folikülünün lümeninde bulunan kolloidden iyotlu tiroglobulinleri alır. Ön hipofiz bezi tarafından salgılanan tiroid uyarıcı hormon (TSH) foliküler hücrelerdeki değışiklikleri, tiroid foliküllerini ve bezin kendi aktivitesini düzenler (13). Tiroglobulin tiroid bezinde en yüksek düzeyde eksprese edilen proteindir ve tiroid foliküler hücreleri tarafından sentezlenir (12). TSH stimülasyonu, diyetle düşük iyot seviyesi olduğunda hipofiz tirotrofları üzerinde negatif bir geri besleme mekanizması ile gerçekleşir. TSH foliküler hücrelerin boyutunu(hipertrofi) ve foliküler hücrelerin sayısını(hiperplazi) artırır (13).

Foliküler hücreler, metabolizma hızını etkileyen T3 (tri-iyodotironin) ve T4 (tetra-iyodotironin veya tiroksin) adlı iki hormon salgılar. Her ikisi de hedef hücreleri etkilemesine rağmen T3, T4'ten daha aktiftir (13). Tiroid bezi tarafından salgılanan hormonun %90'ı T4, diğer %10'u ise T3 şeklindedir. Tiroid hormonlarının çoğu serum proteinlerine bağlı olarak dolaşırken, T3'ün %0,3'ü, T4'ün ise sadece %0,03'ü serbest halde dolaşımdadır. Bunun neticesinde hormonların yarı ömürleri de T3'ün yaklaşık 24 saat, T4'ün ise yaklaşık 6 ila 7 gündür. Tiroid hormonları için en önemli taşıyıcı protein karaciğerde sentezlenen tiroid bağlayıcı globülinidir (TBG). Periferik hücreler tarafından dolaşımdaki serbest T4 ve T3 alınır, hem T4 hem de T3 gerektiğinde kullanılabilir serbest hormon miktarını artırmak için taşıyıcı proteinlerinden ayrılabilir (12). Tiroid hormonları vücudun neredeyse tüm hücreleri üzerinde, vücudun doku ve organlarının çoğunun gelişimi, büyümesi ve işlevinde hayati bir rol üstlenirler. Tiroid hormonlarının vücudun tüm hücrelerinin normal metabolik aktivitesi için zorunlu olduğu söylenebilir (13).

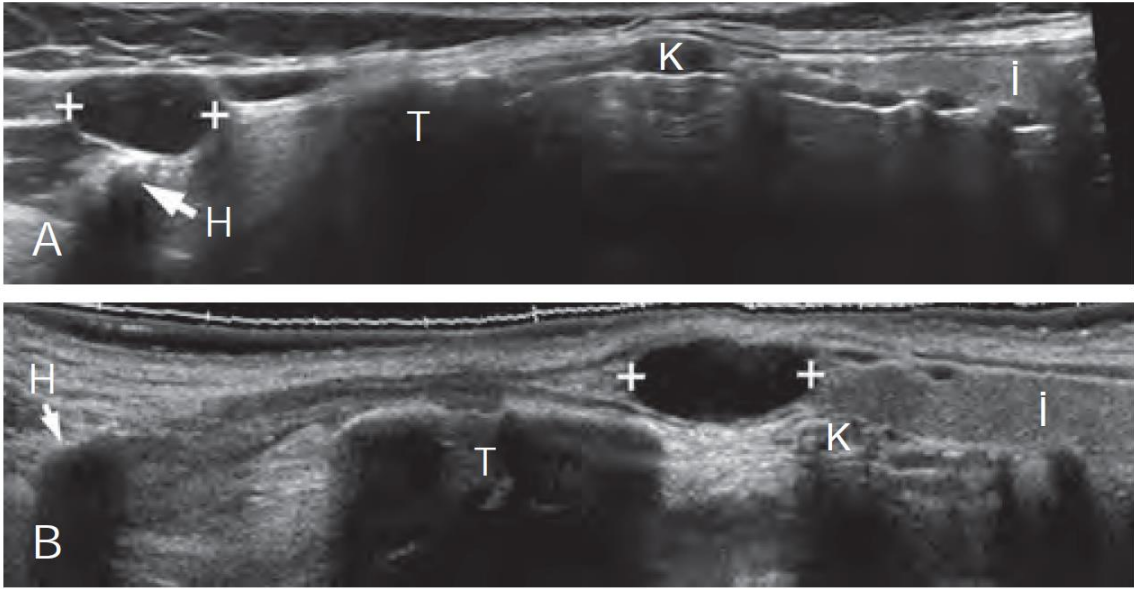
### **1.7. Tiroid Bezinin Klinik Önemi Olan Embriyolojik Anomalileri**

Tiroid bezinin konjenital anomalileri arasında ektopi, hipoplazi ve aplazi bulunur (8). Embriyolojik gelişim sırasında tiroid bezinin anormal inişi sonucunda oluşan ektopik tiroid dokusu dil tabanından diyaframa kadar her yerde bulunabilir. Dil tabanındaki foramen çekum, vakaların %90'ını oluşturan en yaygın ektopik tiroid yerleşimi olup lingual tiroid olarak adlandırılır. Lingual tiroid klinik olarak dilin tabanında epitel ile kaplı sert, pembemsi, ağrısız bir kitle olarak kendini gösterir. Lingual tiroid dokusu, vakaların %30'unda bir tiroid bezi ile ilişkili iken, geri kalan %70'inde lingual tiroid, ilişkili bir bez olmaksızın mevcut olan tek tiroid dokusudur (10).

Diğer anomalilerden hipoplastik ve aplastik tiroidler, 3000 ila 4000 canlı doğumda 1'de meydana gelen nispeten yaygın bir hastalık olan konjenital hipotiroidizm (KH) ultrason ile kolayca değerlendirilebilir. Tek taraflı agenezide kontralateral hipertrofi görülebilir (8, 9). KH nedeninin belirlenmesi (disgenез, dishormonogenez veya hipofiz veya hipotalamik hipotiroidizm) klinik olarak

önemlidir, çünkü prognoz ve tedavi farklıdır. Tedaviye erken başlanması zekâ geriliğini ve gecikmiş kemik gelişimini önleyebilir (9). Tiroid hemigenezinde, sol lob en yaygın olarak yoktur, sağ lob ve isthmus doğru yerdedir (17).

Tiroglossal kanal kistleri doğumsal boyun kistlerinin en sık görülenidir. Embriyogenez sırasında, tiroid öncülü dilin foramen çekumundan boynun alt kısmına göç ederek tiroglossal kanal adı verilen bir epitelyal yol bırakır. Tiroid hücreleri, popülasyonun %5'inde tiroglossal kanalda kalırarak tiroglossal kanal kistlerine neden olur. Hastalar en sık çocukluk veya genç erişkinlik döneminde ortaya çıkar. Tiroglossal kanal kistleri tipik olarak tiroid bezi ile hyoid kemik arasındaki orta hatta yerleşir (8) (Şekil-7).



**Şekil-7:** Farklı hastalarda tiroglossal kanal kistleri USG görüntüleri: İsthmus (İ), krikoid kıkırdak (K), tiroid kıkırdak (T) ve hyoid kemiği (H), imleçler tiroglossal kanal kistlerini göstermektedir. **A:** Tiroglossal kanal kisti hyoid kemiğin önünde tipik yerde. **B:** tiroglossal kanal kisti infrahyoid konumda (8).

Tiroglossal kanal kistlerinin yaklaşık %1'inde malignite ile gelişir. Malignitelerin yüzde doksan beşi papiller tiroid kanseri ve geri kalanı skuamöz hücreli kanserdir (8).

## 2. Tiroid Bezinin Hastalıkları

### 2.1. Tiroid Bezinin Diffuz Hastalıkları

Tiroidin diffüz hastalıkları (TDH) (Tablo-1), en yaygın olarak altta yatan bir enflamatuvar süreçle ilişkili, tipik olarak bez boyutlarında artışın izlendiği durumları ifade eder (15, 16). "Guatr" terimi hem normal parankimin hem de diffüz veya nodüler hastalığın bir arada bulunduğu tiroidin genel olarak büyümesi olarak tanımlanır. Diffüz tiroid hastalığının en belirleyici sonografik özellikleri arasında 2 cm'den büyük ön-arka çap, belirgin hipoekojenite, kaba parankim heterojenitesi, belirgin şekilde artmış veya azalmış vaskülarite ile makrolobüle kenarlar yer alır (15). Tüm TDH'lerde sonografik bulgularda önemli benzerlikler vardır ve tanı genellikle klinik tabloya göre konur. TDH'nin tanınması, fokal bir anormalliğin İİAB gerektirebilecek gerçek bir nodül mü, yoksa inflamatuvar sürecin bir parçası olan psödonodül mü olduğunu belirlemede önemlidir (16).

**Tablo-1:** Tiroid bezinin diffüz hastalıkları

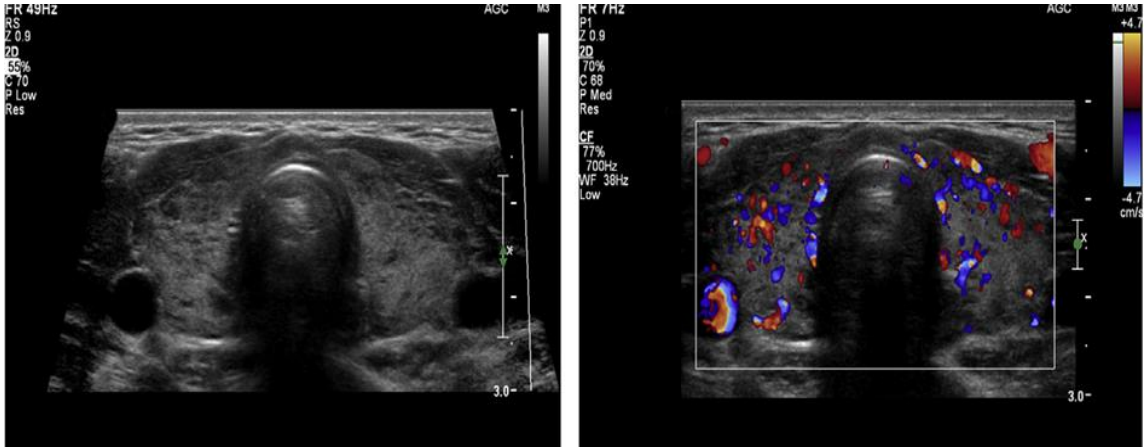
- Kronik lenfositik (Hashimoto) tiroidit
- Graves hastalığı
- Subakut granümatöz (de Quervain) tiroidit
- Akut süpüratif tiroidit
- Riedel tiroiditi

#### 2.1.1. Kronik Lenfositik Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)

Kronik lenfositik tiroidit (KLT) (Hashimoto tiroiditi), antikorların tiroide karşı yönlendirildiği ve bunun sonucunda kronik enflamasyonun olduğu, tiroidin en yaygın otoimmün bozukluğudur. Tiroid bezinde, folikül yıkımı, fibrozis ve atrofi ile sonuçlanan lenfosit infiltrasyonu mevcuttur (15, 16). İyod alımının yeterli

olduğu bölgelerde hipotiroidizmin en yaygın nedenidir (15). Ağırlıklı olarak kadınlarda (K:E = 20:1) ve diğer otoimmün bozuklukları olan hastalarda görülür. Hasta erken evrelerde ötiroid iken, tiroid parankiminin giderek fibröz doku ile yer değiştirmesi ve atrofiye uğraması ile hipotiroidizm ortaya çıkar (17).

Kronik lenfositik tiroiditin tipik sonografik görünümü, diffüz heterojen parankim zemininde, lenfositik infiltrasyonun neden olduğu yamalı, nodüler hipoekoik alanlar ve nodüller arasında ekojenik parankimal bantların izlendiği görüntüdür (15) (Şekil-8). Kronik enflamasyonun ilerlemesi ile fibroz gelişir, “psödonodüller” görünüm, hiperekoik linear bantlar ve nodüler yüzey değişiklikleri izlenir (15, 16).



**Şekil-8:** Kronik Lenfositik Tiroidit olgusu gri skala ve renkli doppler incelemesinde yamalı hipoekoik nodüller ve akut fazda artmış parankimal kanlanma (8).

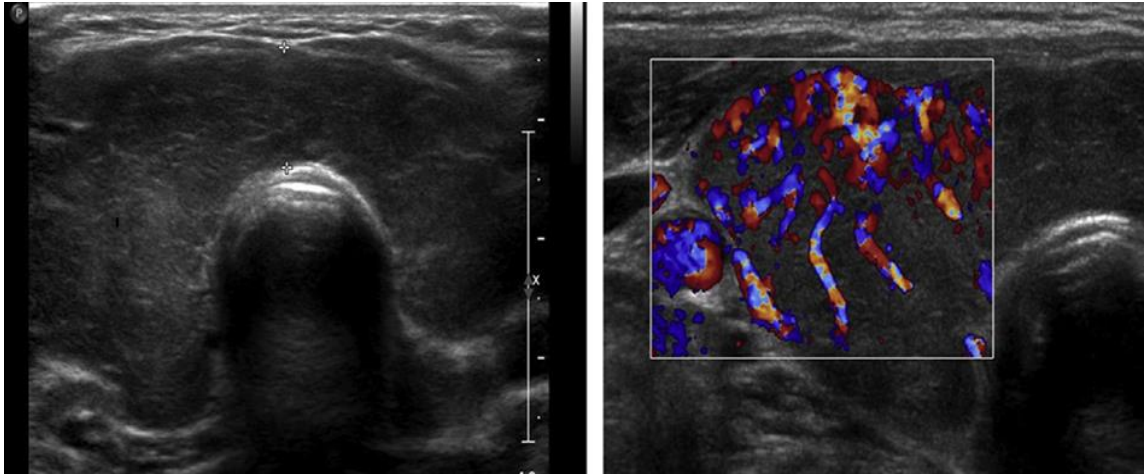
Lenfoma da dahil olmak üzere benign ve malign nodüller KLT zemininde gelişebilir (17). Kronik lenfositik tiroiditi olan hastalar, genellikle bir B hücreli lenfoma olan ve tüm tiroid malignitelerinin %5'inden azını oluşturan primer tiroid lenfoması geliştirme riski altındadır. Atrofik bir bezin hızla büyümesi veya hipoekoik kitleler gelişmesi durumunda lenfoma şüphesi akla gelmelidir (15). KLT'li hastalarda Papiller tiroid kanseri (PTK) prevalansının daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür. KLT'li hastalarda heterojen parankimde malign nodüllerin saptanması daha zor olabilir, ancak fokal yoğun ve/veya psammomatöz

kalsifikasyonlar izlenirse maligniteden şüphelenilmelidir. Genel olarak, KLT'li hastalarda bulunan hiperekoik, kalsifiye olmayan nodüller veya düzensiz hiperekoik bölgeler, daha az etkilenen parankimi temsil eder ve psödonodül olduğu düşünülür (16).

USG incelemelerinde tiroid hastalığı olmayan hastalara kıyasla KLT'li hastalarda servikal II, III ve IV boyun zonlarında sıklıkla iyi huylu, boyutu artmış lenf nodları izlenir (15). Lenf nodlarındaki kistik veya kalsifikasyon gibi patolojik değişiklikler, olası bir PTK için şüphe uyandırmalı ve İİAB ile değerlendirilmelidir (16).

### 2.1.2. Graves Hastalığı

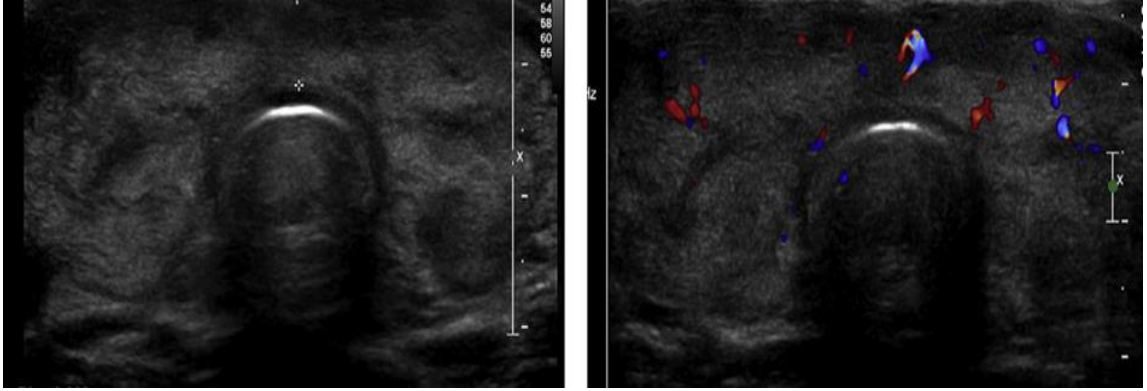
Graves hastalığı, tiroid uyarıcı hormon (TSH) reseptörüne karşı antikorların ürettildiği, kadınlarda daha sık görülen (K:E = 5:1) otoimmün bir hastalıktır (16, 17). TSH reseptörünü uyaran otoantikolar nedeniyle, tiroid bezinde büyüme ve hormon üretiminde artırma bağlı olarak hipertiroidizm görülür (17). Klasik sonografik görünümü (Şekil-9), boyutu artmış bez, parankim konturlarında düzensizlik, arteriyovenöz şant ve artmış parankimal vaskülarite izlendiği “tiroid inferno (tiroid cehennemi)” görünümüdür (15).



**Şekil-9:** Graves Hastalığı: lobüle konturlu, diffüz olarak genişlemiş hipoekoik tiroid bezi ve renkli doppler incelemede karakteristik belirgin vaskülarite artışı (16).

### 2.1.3. Subakut Granulomatöz Tiroidit (De Quervain tiroiditi)

De Quervain tiroiditi olarak da bilinen subakut granülomatöz tiroidit, viral üst solunum enfeksiyonu sonrasında bağışıklık sisteminin yanıtına bağlı olduğu düşünülen, genellikle kendi kendini sınırlayan bir tablodur (15, 16). Tiroid hastalıklarının yaklaşık %3-6'sını oluşturur (15). Hastalar, genellikle ateş ve diğer sistemik semptomlarla birlikte uzun süre devam edebilen ani başlangıçlı boyun ağrısı ile başvururlar (16). Akut fazda hipertiroidi mevcut iken daha sonra ötiroid hale gelene kadar 6-18 ay hipotiroidi tablosu izlenebilir (15, 16). Tipik USG görüntüsü (Şekil-10), düzensiz, sınırları net olarak ayırt edilemeyen vaskülaritesi azalmış sınırları belirsiz yamalı hipoekoik alanlardır (16).



**Şekil-10:** Subakut granülomatöz (de Quervain) tiroiditli olgu. Normal parankime göre vasküleritesi azalmış sınırları belirsiz yamalı hipoekoik alanlar (16).

### 2.1.4. Akut Süpüratif Tiroidit

Brankiyal anomalileri olan çocuklarda ve genç erişkinlerde ya da immün sistemi baskılanmış kişilerde görülen nadir bir tiroidit formudur. Ötiroid durumda ateş, boğaz ağrısı, ağrılı şişlik, deri eritemi ve lenfadenopati ile bulgu verir. USG incelemede, tiroid bezinde vaskülaritesi normal veya artmış hipoekoik - anekoik alanlar izlenir (16).

### 2.1.5. Riedel Tiroiditi

Riedel tiroiditi, otoimmün bir sürece bağlı olduğu düşünülen, etiyolojisi net olarak belli olmayan, sıklıkla 30 ile 50 yaş arası kişilerde görülen kronik



inflamatuvar bir tiroid hastalığıdır (15, 17) Normal parankimde belirgin fibrozis sonucunda sertlik, bez boyutlarında artış, komşu yapılara yayılım ve yapışıklık izlenir. Riedel tiroiditi genellikle hipotiroidizm, hipoparatiroidizm, komşu yapılara bası ile ilişkilidir (17). Bu tablo daha çok kadınlarda görülür ve mediastinal veya retroperitoneal fibrozis ile giden immünoglobulin G4 aracılı hastalıklar ile ilişkilendirilebilir (15).

## 2.2. Tiroid Bezinin Fokal-Noduler Hastalıkları

Genel popülasyonda palpe edilebilir tiroid nodülü prevalansı %4-5 iken, bu oran USG'de insidental saptanan nodüller ile %50-70'e çıkmaktadır. (18, 19) Nodül gelişimi için risk faktörleri yaş, iyot eksikliği, kadın cinsiyet ve 18 yaşından önce baş ve boynu bölgesine iyonizan radyasyon öyküsüdür (18). Tiroid nodüllerinin önemi, tiroid fonksiyonlarının bozulması, nodülün boyun bölgesinde oluşturduğu lokal semptomlar ile hayat kalitesini bozması ve malignite olasılığıdır (19). Tiroid nodüllerinin yüksek prevalansına rağmen, klinik olarak tiroid malignite yüzdesi %5'in altındadır (8). Geri kalanı kolloid nodüller, kistler ve tiroidit, benign foliküler neoplazmlardır (18). Fokal-nodüler tiroid lezyonlarının Amerika Birleşik Devleti genel popülasyonundaki yüzdeleri Tablo-2'de gösterilmiştir (16).

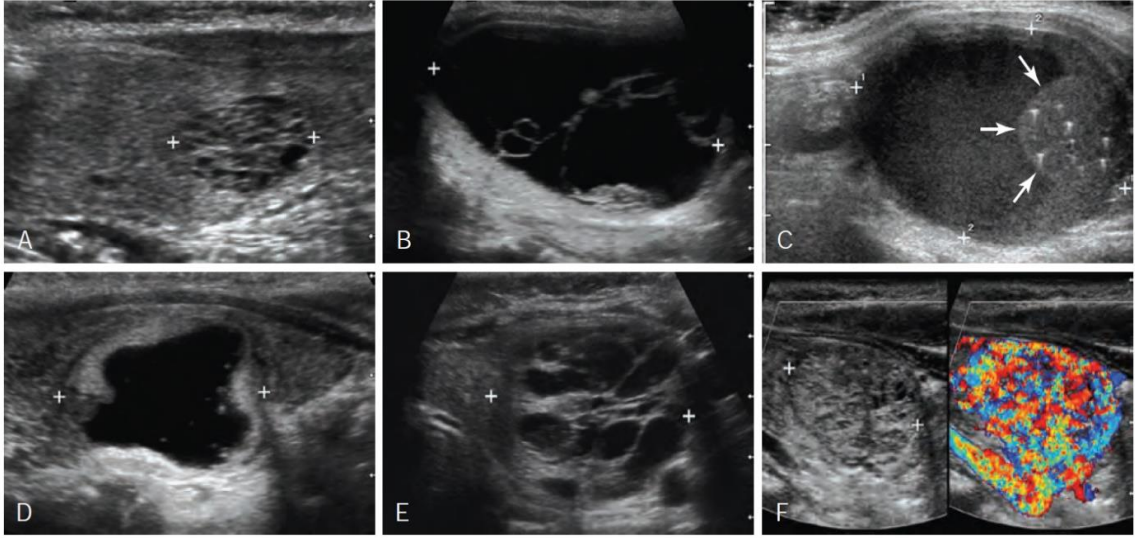
**Tablo-2:** Tiroid Bezinin Fokal-Nodüler Lezyonları (16).

- Hiperplastik nodül (en az %75)
- Benign adenom (%5-10)
- Tiroid kanseri (%7-20)
  - Papiller tiroid karsinomu (%80)
  - Foliküler tiroid karsinomu (% 5-10)
  - Medüller tiroid karsinomu (%5)
  - Anaplastik karsinom (<1%)
- Tiroidit odağı (%1-5)
- Metastatik hastalık (<1%)
- İntratiroidal paratiroid bezi (<1%)

## **2.2.1. Tiroid Bezinin Benign Lezyonları**

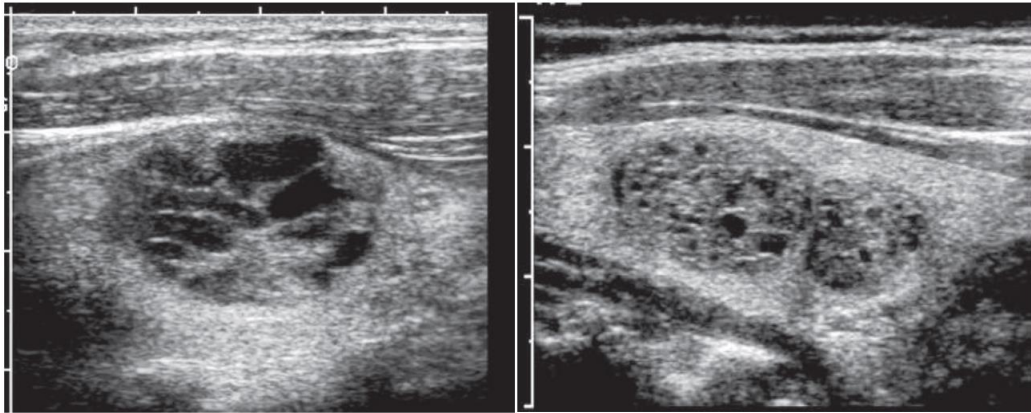
### **2.2.1.1. Noduler Hiperplazi ve Benign Nodüller**

Tiroid nodüllerinin çoğu tiroid foliküler hücrelerinden kaynaklanır (22). Nodüler tiroid hastalığına %80 oranında bezin hiperplazisi neden olur. Hiperplazi, bezin boyutunda veya hacminde genel bir artışa yol açtığıında, “guatr” ifadesi kullanılır (9). Tek veya multinodüler guatrın bir parçası olan benign foliküler nodüller en sık görülen kitle lezyonlarıdır (22). Kadınlarda erkeklerden 3 kat daha sık görülür. Hiperplazi nodül oluşumuna ilerlediğinde, nodüllerin patolojik tanımı hiperplastik, adenomatöz veya kolloid olabilir. Nodüler hiperplazi, tiroid nodüllerinin en yaygın nedenidir (8). Çoğu kistik tiroid lezyonları, dejenerasyona uğrayarak kistik görünüm kazanmış hiperplastik nodüllerdir. Tiroid bezinin patolojik olarak gerçek epitel dōşeli kistleri nadirdir (9). Nodül küçük olduğunda kistik bileşenler de küçük iken, nodül büyüdükçe kistik boşluklar da genişler. Kistik görünüm arttıkça, nodül içi septasyonlar, kalın duvarlar, solid veya parsiyel solid komponentler görülebilir. Nodüler hiperplazinin bir başka tipik özelliği yer yer solid alanlar içeren küçük kistik yapılardan oluşan süngerimsi görünümdür (8). Çoğu hiperplastik veya adenomatöz nodül, USG incelemede (Şekil-11) normal tiroid dokusuna göre izoekoiktir. Ancak hücreler ve kolloid madde nedeniyle hiperekoik gözükabilir. Bazı durumlarda da hipoekoik süngerimsi veya bal peteği görünümü mevcuttur (Şekil-12). Nodül izoekoik veya hiperekoik olduğunda nodül çevresinde ince hipoekoik halo (Şekil-13) görülür (9). Nodüler hiperplazi doppler incelemede genellikle iç kanlanmaya sahip olup sıklıkla hipervaskülerdir (8).

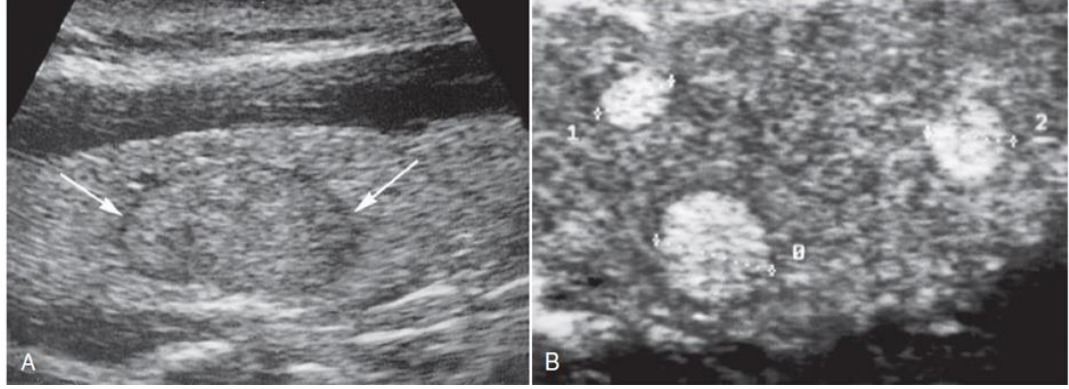


**Şekil-11:** Farklı hastalarda nodüler hiperplaziye ait örnekler. **A:** Süngerimsi görünüm. **B:** Septasyonlar ve küçük boyutlu solid alanlar barındıran kistik lezyon. **C:** Kuyruklu yıldız artefaktları içeren solid komponentli(oklar) kistik nodül. **D:** Kalın duvarlı kistik nodül. **E:** Çok sayıda kistik komponenti olan solid nodül. **F:** Küçük dağınık kistlere sahip, hipervasküler solid nodülün gri skala ve renkli doppler görüntüleri (8).

Kistik dejenerasyon neticesinde büyük ve perinodüler kalsifikasyonlar gelişebilir. Hiperplastik nodül fonksiyonu azalmış, normal kalmış veya artmış (toksik nodüller) olabilir (9). Kolloid içinde çökelen kristaller, dağınık, küçük, parlak, arkasında belirgin gölge oluşturmayan görünümlere neden olur. Bu görünüm kuyruklu yıldız artefaktı olarak tanımlanır (8) (Şekil-11, C).



**Şekil-12:** Benign tiroid nodülü: Büyük kistik boşluklar ve daha küçük kistik boşluklar gösteren bal peteği ve süngerimsi görünüme sahip noduler (9).



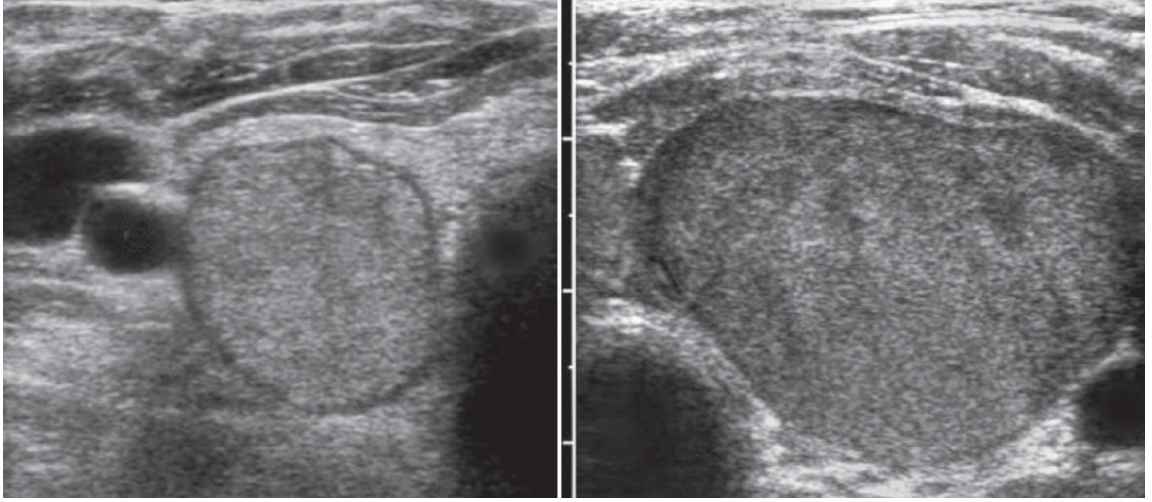
**Şekil-13:** Hiperplastik (Adenomatöz) Nodül örnekleri. **A:** Çevresinde haloya sahip oval homojen izoekoik nodül (oklar). **B:** Çevresinde haloya sahip üç adet hiperekoik nodül (9).

#### 2.2.1.2. Adenom

İyi huylu foliküler adenomlar, tüm tiroid nodüllerinin yaklaşık %5-10'unu oluşturur (8). Kadınlarda erkeklerden 7 kat daha fazla görülür. Çoğu, tiroid disfonksiyonuna neden olmaz. Bir kısmı otonom fonksiyon kazanarak hipertiroidizme neden olabilir. Adenomların çoğu soliterdir, ancak multinodüler olarak da izlenebilir (9).

Benign foliküler adenom, çevre dokularda bası etkisi oluşturan, fibröz bir kapsüle sahip gerçek bir tiroid neoplazmıdır. Foliküler adenomun hücre proliferasyon tipine göre ayırt edilen fetal adenom, hürthle hücreli adenom ve embriyonal adenom gibi çeşitli alt tipleri bulunur. Foliküler adenomları, sitolojik özellikleri ile foliküler karsinomdan genellikle ayırt edilemez. Vasküler ve kapsüler invazyona neden olan foliküler karsinomun bu ayırt edici özellikleri nedeniyle İİAB, foliküler karsinom ile adenomu ayırt etmek için güvenilir bir yöntem değildir. Bu nedenle, foliküler adenom veya karsinom şüphesi varsa bunlar genellikle cerrahi olarak çıkarılır (9).

USG incelemelerinde adenomlar, hiperekoik, izoekoik veya hipoekoik olarak izlenen, homojeni iyi sınırlı ve ince hipoekoik haloya sahip solid kitlelerdir. Tiroidde testis parankime benzer görünüm tarif edilmiştir (8) (Şekil-14).



**Şekil-14:** Benign Foliküler Adenom: Homojen, hipoekoik, adenom kapsülü olan ince bir halo ile çevrili yuvarlak oval kitleler (9).

### 2.2.2. Tiroid Bezinin Malign Lezyonları

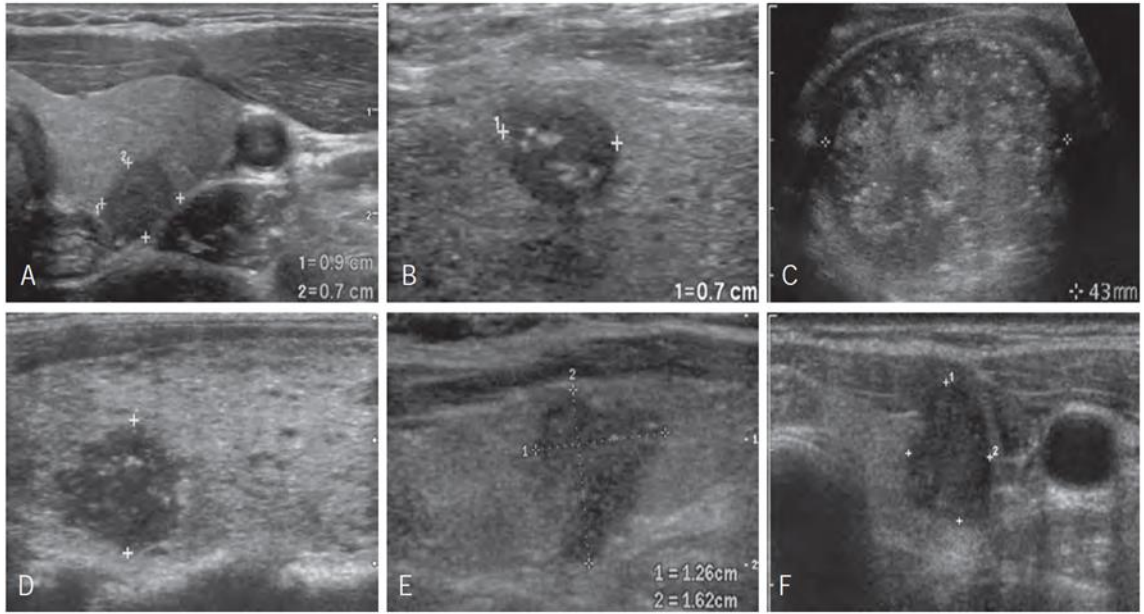
Primer tiroid kanserlerinin büyük çoğunluğu epitel kökenli olup foliküler veya parafoliküler hücre kaynaklıdır. Mezenkimal hücrelerden kaynaklı malign tiroid tümörleri ve tiroid bezine metastaz son derece nadirdir. Çoğu tiroid kanseri iyi diferansiyedir (9). Papiller tiroid kanseri %85 ile en sık form iken, foliküler tiroid kanseri %12 ile ikinci sıklıkta görülür. Geriye kalan medüller tiroid kanseri ve anaplastik tiroid kanseri oldukça nadirdir (19).

#### 2.2.2.1. Papiller Tiroid Kanseri

Papiller tiroid kanseri (PTK) en sık görülen tiroid kanseridir olup klasik ve foliküler varyant olmak üzere 2 alt tipi vardır. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülüp, prevalansı üç ve yedinci dekatta pik yapar (9, 16). PTK'nın asıl yayılımı boyun lenf düğümlerindedir (9, 17). Tanı anında servikal nodu metastazı sıklıkla mevcuttur (8). Mikroskopik incelemede, vakaların yaklaşık 5'te birinde tümör multisentriktir (9). Bu durum zengin lenfatik ağ sayesinde tümör embolilerinin diğer intratiroidal bölgelere gitmesine ile açıklanmaktadır (17). Şaşırtıcı olarak, boyun lenf nodlarına metastaz varlığı genellikle prognozunu belirgin olarak kötüleştirmemektedir. Uzak metastazlar %2-3 oranında gözükür (9). Genel olarak, tiroid kanserinin prognozu, 20 yılda %90-95'lik oranla oldukça iyidir (8).

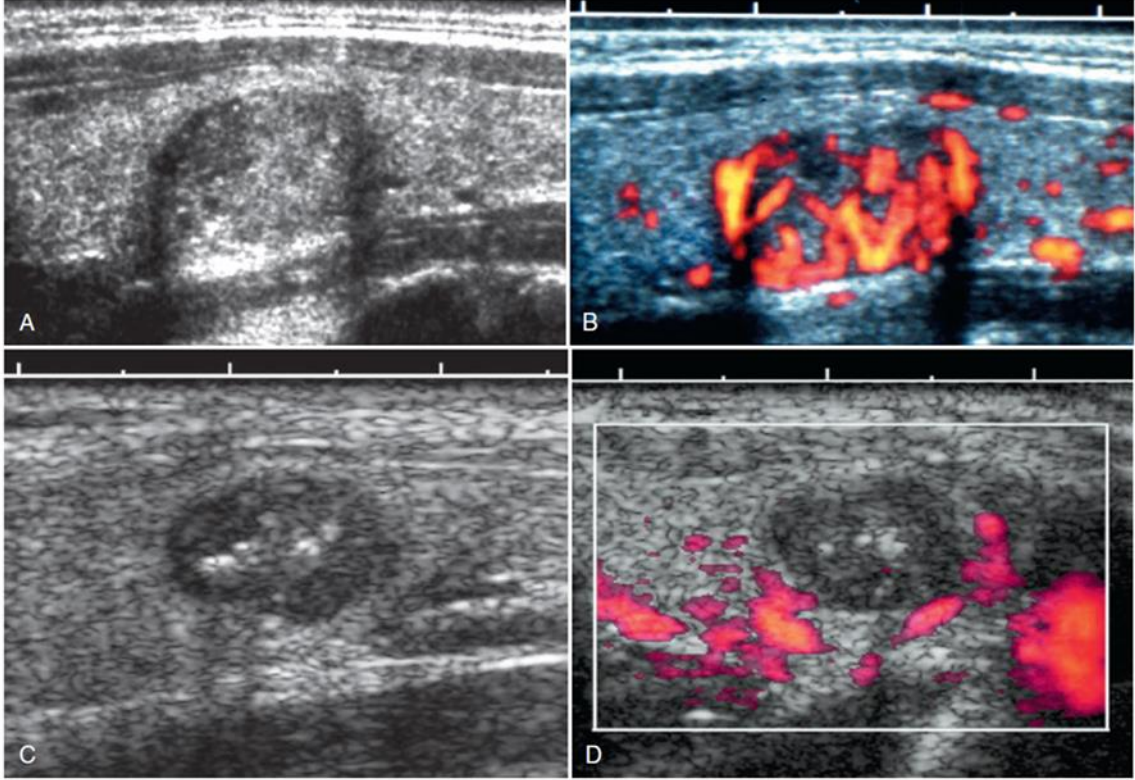
Papiller kanserli olguların yaklaşık %35'inde, hücrelerin sitoplazmasında "psammoma cisimcikleri" olarak adlandırılan yuvarlak, tabakalı kalsifikasyonlar izlenir. Kalsiyum tuzlarının birikmesi ile oluşan bu mikrokalsifikasyonlar hem primer tümör hücrelerinde hem de servikal lenf düğümü metastazlarında bulunur (9).

Papiller karsinomun kendine özgü fibröz kapsül ve mikrokalsifikasyonlar gibi histolojik özellikleri, buzlu cam görümlü çekirdek yapısı, çekirdekte sitoplazmik inklüzyonlar, nükleer membran girintileri gibi sitolojik özellikleri sayesinde genellikle patolojik olarak kolay tanınır. Bununla korele olarak USG özellikleri de nispeten belirgindir (9) (Şekil-15). Papiller kanserin esas görüntüsü, hipoekoik ve tamamen solid bir nodüldür. Başka bulgusu olmasa dahi, bu görünüme sahip nodüllerin yaklaşık %15-20'si malign olacaktır. Ek bulgular kanser olasılığını daha da arttırmaktadır (8).



**Şekil-15:** Farklı hastalarda papiller tiroid kanseri örnekleri. **A:** hipoekoik-solid nodüler lezyon. **B:** Mikrokalsifikasyonlar içeren homojen, hipoekoik, solid nodül. **C:** dağınık mikrokalsifikasyonların izlendiği büyük boyutlu hipoekoik solid nodül. **D:** Lobüle kenarlı hipoekoik solid nodül. **E:** Boyu eninden uzun olan hipoekoik solid nodül. **F:** Boyu eninden uzun, tiroid kapsülünü iten hipoekoik solid nodül (8).

Psammoma cisimciklerinde kalsiyum tuzlarının birikmesi ile oluşan mikrokalsifikasyonlar sık görülür (8). Çocukluk çağı papiller karsinomlarında, belirgin bir nodüler lezyon olmasa bile malignitenin tek sonografik belirtisi mikrokalsifikasyonlar olabilir. Ayrıca olguların %90'ında doppler incelemede düzensiz hipervaskülarite izlenir (9) (Şekil-16).

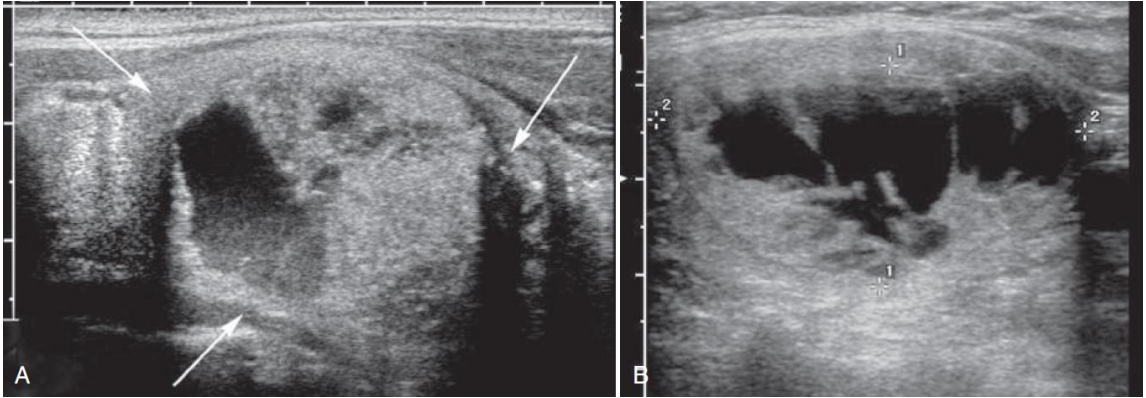


**Şekil-16:** PTK nodülleri Doppler incelemesi: Kanser içindeki kan akışı her zaman olmasa da sıklıkla artar. **A:** kalın, düzensiz bir halosu bulunan nodül. **B:** Doppler incelemede nodülün hipervasküler olduğu ve merkezde ve periferde akım olduğu görülüyor. **C:** Mikrokalsifikasyonları bulunan hipoekoik nodül. **D:** Doppler incelemede kanser içinde belirgin kan akışı izlenmiyor (9).

Mikrokalsifikasyonların da eşlik ettiği servikal lenf nodu metastazları izlenebilir. Bazı olgularda, kistik dejenerasyona uğramış metastatik lenf nodlarında kalın duvar yapısı, mural nodülerite ve septasyonlar izlenir. Boyun bölgesindeki kistik lenf düğümü metastazlarına en sık olarak PTK neden olur (9). Nodüler lezyondaki boyun enden fazla olması, lobule kontur ve daha önce

belirtilen özellikler ile hipoekoik solid bir nodülün malignite riski %50-80'e çıkar (8). PTK'ların %5'inden daha az bir kısmı kistik görünümde olup iyi huylu nodüler hiperplazi ile karışabilir (Şekil-17). Bu nedenle İİAB kılavuzlarında, iyi huylu sonografik özelliklerde olsalar bile 2 cm'den büyük nodüller için biyopsi önerilmektedir (8, 9).

Foliküler varyant, papiller karsinom vakalarının %10'unu oluşturur. Patolojik inceleme ve USG'de bir foliküler neoplaziye benzer görünür. Klinik seyir ve tedavisi, tipik PTK ile aynıdır (9).



**Şekil-17:** Kistik görünümde papiller tiroid kanseri örnekleri. **A-B:** Solid ve kistik alanları birlikte barındıran, septasyonlar içeren PTK nodülleri (9).

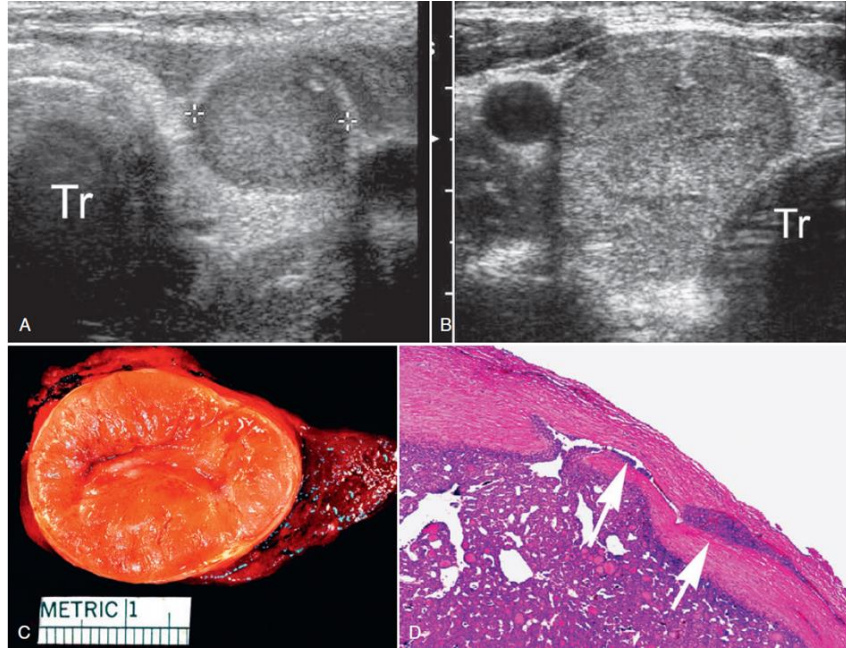
#### 2.2.2.2. Foliküler Tiroid Kanseri

Foliküler tiroid kanseri (FTK), iyi diferansiye tiroid kanserlerinin %5-15'ini oluşturan, PTK'dan sonra ikinci sıklıkla görülen bir başka alt tipidir (9). İyot eksikliği olan bölgelerde, FTK oranı daha yüksek olma eğiliminde olup yüzdesi tüm vakaların %40'ına kadar çıkmaktadır (20). Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür (9). FTK genellikle görüntüleme yoluyla hiperplastik nodüllerden ayırt edilmelerini zorlaştıran homojen ve kapsüllü görünüme sahiptir (15). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tiroid kanserleri sınıflandırmasına göre FTK, kapsüler ve/veya vasküler invazyonun varlığı ve PTK'nın tipik özelliklerinin yokluğu ile tanımlanır. FTK'nın, histoloji ve klinik seyir açısından farklılıklar gösteren, sınırlı kapsüler ve/veya vasküler invazyon bulunduğu "minimal invaziv foliküler



tiroid kanseri” (Mİ-FTK), tiroid dokusunun yaygın infiltrasyonu ve/veya vasküler invazyonu bulunduğu “yaygın invaziv foliküler tiroid kanseri” (Yİ-FTK) olarak tanımlanan iki varyantı vardır. Her ikisi de kan damarlarını invaze etme eğilimi nedeniyle sıklıkla hematogen yayılım yapmakta, bunun sonucunda başta kemik, akciğer, beyin ve karaciğere olmak üzere uzak organlara metastaz yapma olasılığı artmaktadır (9, 20).

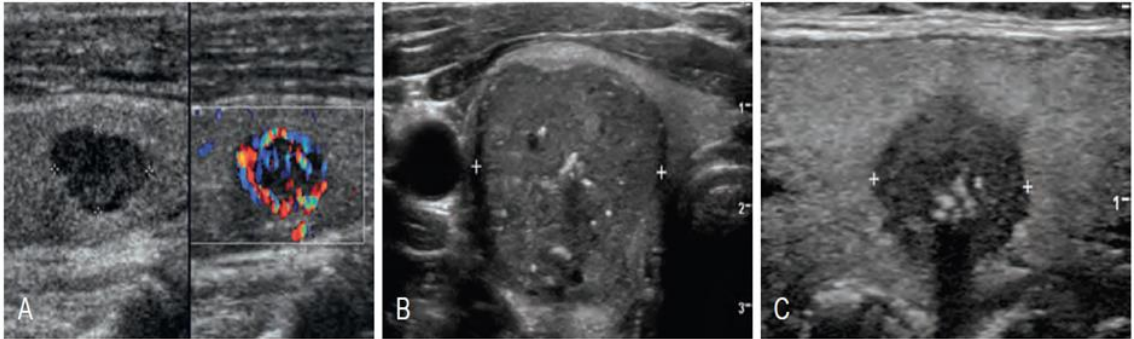
Yİ-FTK, Mİ-FTK’ye göre daha fazla uzak metastaz yapar ve prognozu daha kötüdür (9, 20) Postoperatif 20 yılda foliküler karsinomdan ölüm oranı %20-30'dur. Vasküler ve kapsüler invazyona neden olan foliküler karsinomun bu özellikleri nedeniyle USG özellikleri ve İİAB, foliküler karsinom ile adenomu ayırt etmede kullanılmaz (Şekil-18). Bu nedenle, doğru patolojik tanı için çoğu foliküler nodülün cerrahi olarak çıkarılması gerekir (9).



**Şekil-18:** Aynı hastada benign ve malign foliküler neoplaziler. Tiroidin sol lobu (A) ve sağ lobunda (B), boyut farklılıkları dışında aynı görünen yuvarlak, homojen hipoekoik kitleler. Küçük kitle malign, büyük kitle benign. Tr: trakea. C: Foliküler neoplazi doku örneği; ince bir kapsül ile homojen bir tümör görülüyor. Bu kapsül hem benign hem de malign foliküler neoplazilerde bulunur ve sıklıkla USG’de görülür. D: Kapsülün mikroskopik görünümü, foliküler hücrelerin kapsül içine girdiğini gösterir(oklar). Bu, malignitenin patolojik teşhisini sağlayan ancak USG’de görülemeyen mikroskopik özelliklerden biridir (9).

### 2.2.2.3. Medüller Tiroid Kanseri

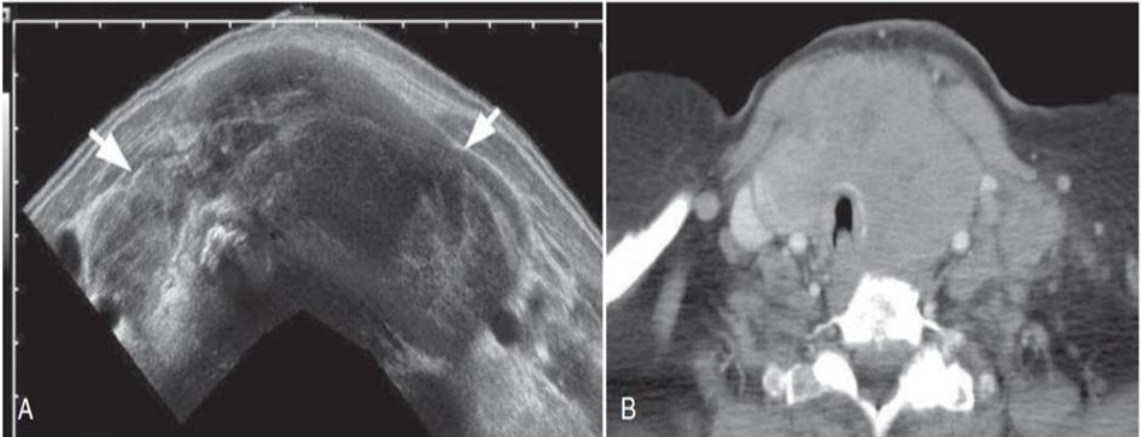
Medüller tiroid kanseri (MTK), C hücreleri olarak da bilinen, kalsitonin salgılayan parafoliküler hücrelerden köken alır. Tüm tiroid malignitelerinin yaklaşık %5'ini oluşturur (8, 9). Serum kalsitonin tümör belirteci olarak kullanılabilir (8). MTK olgularının yaklaşık %10-20'si multiple endokrin neoplazi (MEN) tip II sendromu ile ilişkili olup aileseldir (8, 9). Ailesel vakaların yaklaşık %90'ında tutulum multisentirik ve/veya iki taraflıdır (9). Hastaların %70'e varan bir kısmında başvuru sırasında metastatik lenf nodları bulunabilir (15). Diferansiye karsinoma göre daha kötü prognozlu olup, kemoterapi veya radyasyon tedavisine yanıt vermez. USG incelemelerde papiller karsinoma benzer şekilde sıklıkla hipoekoik solid görünüme sahiptir ve doppler incelemede hipervasküler olarak izlenir (8, 9). Hem primer tümörde hem de lenf nodu metastazlarında mikrokalsifikasyon sık görülür (8). Mikrokalsifikasyonlar, PTK'ya göre sıklıkla daha kaba görünümde (9) (Şekil-19).



**Şekil-19:** Farklı hastalarda medüller tiroid kanseri örnekleri. **A:** Gri skala ve renkli doppler incelemelerde solid, hipoekoik, hipervasküler nodül. **B,** Dağınık mikrokalsifikasyonlar içeren büyük, solid, hipoekoik nodül. **C:** Akustik gölgelenmeye neden olmuş kaba mikrokalsifikasyon kümesi içeren solid, hipoekoik nodül (8).

#### 2.2.2.4. Anaplastik Tiroid Kanseri

Anaplastik tiroid kanseri (ATK), fokal bir nodülden ziyade yaygın tutulumla seyreden sıklıkla yaşlı hastalarda görülen, tüm tiroid kanserlerinin %2'sinden daha azını oluşturan kötü prognozlu agresif bir kanserdir (9, 15). 5 yıllık ölüm oranı %95'in üzerinde olup tiroid kanserleri içerisinde en kötü prognoza sahiptir (9). ATK, tipik olarak tiroid bezinde çevre yapılara uzanan ve invaze eden hızla büyüyen boyun kitlesi ile gelir. Olgular başvuru anında sıklıkla akciğer, kemik veya beyinde uzak metastaza sahip olup inoperedir (9, 15). ATK belirgin lenfatik yayılım göstermez iken kas ve vasküler yapılara lokal invazyona yapma eğilimindedir (9). USG incelemelerde, büyük, solid hipoekoik kitle olarak izlenir. Kistik değişiklikler ve yoğun kaba kalsifikasyonlar bulunabilir ancak mikrokalsifikasyon ATK için tipik bulgu değildir (8). Çoğu zaman bu tümörler, büyük boyutlarından dolayı USG ile yeterli şekilde görüntülenemeyebilir. Bu durumda, bilgisayarlı tomografisi (BT) veya manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) genellikle hastalığın yaygınlığını daha doğru bir şekilde gösterir (9) (Şekil-20).



**Şekil-20:** Anaplastik Tiroid Karsinomu. **A:** Tiroid bezinin tamamını etkileyen büyük boyutlu hipoekoik kitle(oklar) **B:** Aynı hastanın kontrastlı bilgisayarlı tomografi görüntüleri, büyük kitleyi ve komşu yapılarla ilişkisini gösteriyor (9).

### 3. Tiroid Bezinin Ultrasonografik Değerlendirilmesi

Tiroid bezinin yüzeysel yerleşimi nedeniyle USG, diffüz ve fokal süreçlerin değerlendirilmesi için tercih edilen görüntüleme yöntemlerinin başında gelir (8). Optimum çözünürlük sağladığından, baş ve boyun sonografik incelemesi için yüksek frekanslı (10 MHz veya daha yüksek) bir lineer prob tercih edilir (9). Gri skala ve renkli doppler ile yapılan incelemeler, bezin boyut, ekojenite, şekil, sınırlar ve kanlanmasını değerlendirerek normal tiroid parankimi ile diffüz veya nodüler tiroid hastalıklarını ayırt etmek için oldukça fayda sağlamaktadır (8). Tiroid sonografisi, malignite riskini ve ince iğne aspirasyon biopsi (İİAB) ihtiyacını belirlemek için tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemidir (9). Malignite açısından şüpheli tiroid nodülün morfolojik özellikleri hipoekoik görünüm, ön arka uzunluğunun eninden daha büyük olması, düzensiz kenarlar, solid nodüllerde ekojenik odaklardır (8).

Tiroid parankimal ekojenitesi, çevredeki kasların ekojenitesi referans alınarak izoekoik, hipoekoik veya hiperekoik olarak tanımlanır. Normal tiroid, foliküler bileşimi, ince ekojenik sınırı ve düzgün kenarları nedeniyle genellikle homojen ve hafif hiperekoiktir. Tiroid parankimi ince, kaba veya mikronodüler patern olarak tanımlanır (8).

Tiroid USG incelemesi için, hastanın boynu tolere edilebileceği ekstansiyona getirilir. Görüntüleme, bezin tüm eksenlerde boyutunu, parankim özelliklerini, parankim içinde herhangi bir fokal lezyonun boyutlarını, sayısını ve özelliklerini içermelidir. İnceleme alanını genişleterek, özellikle servikal lenf nodları için yan boyun bölgelerine ve piramidal lob için isthmusun üst kesimine bakmak önemlidir (9).

Renkli doppler incelenmesi ile parankimal vaskülarite normal, hafif artmış, belirgin artmış veya azalmış olarak kategorize edilir. Normal tiroid renkli dopplerde kanlanma simetrik ve eşit şekilde dağılmış olmalıdır (8).

Tiroid maligniteleri en sık fokal nodüller şeklinde ortaya çıktığından, malignite açısından şüpheli nodülleri belirlemek, klinik süreci yönetmek ve

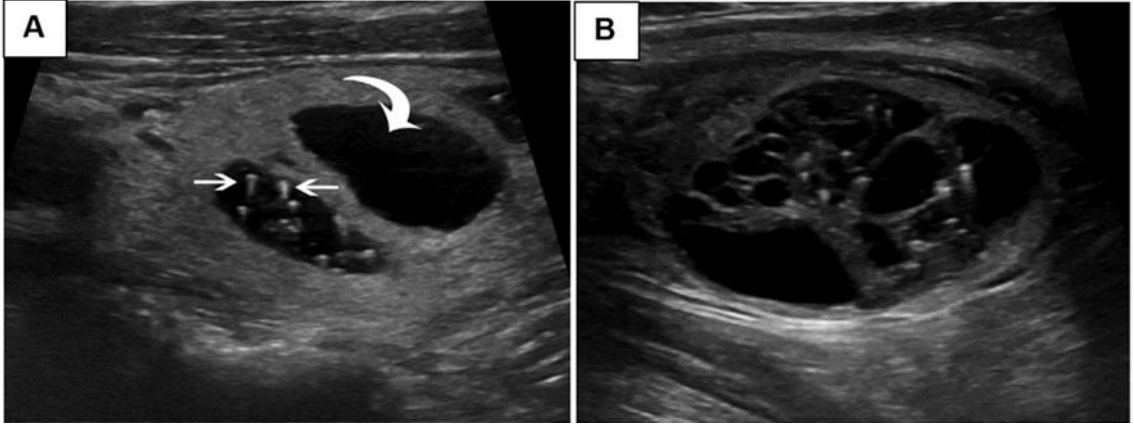
gereksiz biyopsileri azaltmak çeşitli morfolojik kriterler geliştirilmiştir (15) (Tablo-3).

**Tablo-3:** Tiroid nodüllerinde sonografik özellikler.

- Nodülün iç yapısı
- Ekojenite
- Şekil
- Kenar ve periferik halo
- Kalsifikasyon ve ekojenik odaklar
- Vaskülarite

### **Nodülün İç Yapısı**

Nodülün iç yapısı, kistik, süngerimsi, kistik ve solid alanların bir arada bulunduğu mikst tip ve solid olarak tanımlanır (9, 15). Kolloid USG'de kistik görüldüğünden benign nodüller, mikst görünümlü nodüllerin büyük çoğunluğunu oluşturur (Şekil-21, A). Patolojik olarak, gerçek bir epitel döşeli basit tiroid kisti oldukça nadirdir (9). Süngerimsi nodüller, nodülün içinde diffüz olarak dağılmış, %50'den fazlasını oluşturan benzer boyutlu küçük kolloid değişikliklerine sekonder küçük kistlerden oluşur (9, 15) (Şekil-21, B). Malign nodüllerde oldukça nadir görülen süngerimsi yapı, nodülün büyük olasılıkla benign olduğunu gösterir (9). Daha büyük kistik boşluklar süngerimsi nodüllerin bir parçası olabilir, ancak büyük solid alanlar varsa, nodül süngerimsi değil, kistik ve solid mikst tiptir. Kistik ve solid mikst tip nodüllerin solid alanları, nodülerite veya kalsifikasyon gibi şüpheli özellikler açısından dikkatlice analiz edilmelidir (15).



**Şekil-21: A:** Kuyruklu yıldız artefaktının izlendiği kolloid kisti ve komşuluğunda anekoik tamamen kistik nodül **B:** Çok sayıda küçük kistik boşluklara sahip süngerimsi nodül (15).

Tiroid kanserleri sıklıkla solid olarak izlenir ancak adenomlar gibi bazı benign nodüller de solid izlenebilir. Malign nodüller dejenerasyon veya nekroza uğrayarak kistik görünüm kazanabilir. Kısmen kistik bir nodülde, düzensiz sınırlı hipoeoik solid alan ve kalsifikasyon mevcut ise malignite açısından şüpheli kabul edilir (16).

### **Ekojenite**

Solid nodüllerin ekojenitesi, normal tiroid parankimine göre “hiperekoik”, “izoekoik” veya “hipoeoik” olarak tanımlanır (Şekil-22). “Belirgin hipoeoik” ifadesi, komşu kas yapılarından daha hipoeoik olan nodülleri tanımlamak için kullanılır. Kistik nodüller için ise “anekoik” ifadesi kullanılır (15). Farklı ekojenite alanlarına sahip nodüller için baskın ekojenite ne ise o tanımlama veya heterojen ifadesi kullanılabilir (16).

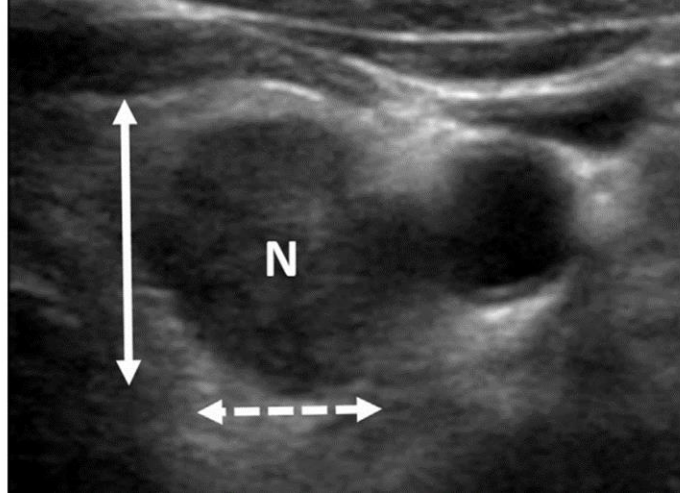


**Şekil-22:** Periferik hipoekoik halosu bulunan hipoekoik(A), izoekoik(B), hiperekoik(C) solid nodül örnekleri (8).

Malign nodüller genellikle hipoekoiktir. Ancak, hipoekoik nodüllerin çoğu aslında iyi huyludur, çünkü benign nodüller, malign nodüllerden çok daha yaygındır (9). Yine de belirgin hipoekoik görünüm, malign nodüllerin teşhisi için %90'dan fazla oranda spesifiktir, çünkü benign lezyonlarda izlenen hipoekojenite belirgin değildir (9, 16). İzoekoik nodül, orta - düşük malignite riskine sahiptir. İzoekojenite, iyi huylu nodüllerin teşhisi için düşük duyarlılığa ancak yüksek özgüllüğe ve pozitif öngörü değerine sahiptir (9).

### **Şekil**

Nodülün şekli, transvers düzlemde, en ve ön-arka (AP) boyutlarının ölçülerek değerlendirilir (15). Eninden daha uzun görünüm (Şekil-23), transvers düzlemde ölçülen ön-arka boyutun, genişliğe oranının 1'den büyük olması olarak tanımlanır. Bu durum, agresif bir büyüme modeli olarak kabul edilir. Eninden daha uzun görünüm, malignite için duyarlı değil iken %82-93 düzeyinde değişen özgüllüğe sahiptir. En yaygın olarak 1 cm'nin altındaki daha küçük kanserlerde görülür. Malign nodülleri benign nodüllerden ayırt etmede önemlidir (9,16).



**Şekil-23:** Nodül şekli. Ön-arka boyutu (**düz ok**), genişliğinden (**kesikli ok**) daha büyük olan hipoekoik ve solid bir tiroid nodülü (**N**) görülmektedir. Bu şekil, malignite için oldukça spesifiktir (16).

### **Kenar - Periferal Halo**

Bir nodülün kenar özelliği, nodül ile komşu parankim arasındaki sınırını tanımlamak için kullanılır. Nodülün sınırları normal tiroid dokusu ile net olarak ayrılabilir ise “sınırları belirgin”, ayrılamıyorsa “sınırları belirsiz” olarak tanımlanır (17). Benign tiroid nodülleri keskin, düzgün kenarlar özelliklerine sahip olma eğilimindeyken, malign lezyonlar düzensiz, kesintili, lobule veya spiküle kenarlara sahip olma eğilimindedir (9, 16) Kısmen kistik nodüller için nodül sınırının tamamı değil, solid alanın sınırı değerlendirilmelidir. Nodül tiroid sınırına bitişikse, tiroid konturunu şişiriyorsa veya nodülün olduğu alanda tiroid sınırlarında parankimal ekojenite kaybı varsa, minimal ekstratiroidal uzantıdan şüphelenilebilir (15). Lobüle ve infiltratif kenar, agresif büyümeyi düşündürür ve malign nodüller ile ilişkilendirilmiştir (16).

Halo, nodülün çevresindeki hipoekoik halka için kullanılan terimdir (16). Histolojik olarak nodülün kapsülünü temsil ettiği düşünülse de kapsülü olmayan hiperplastik nodüllerde de sıklıkla periferal halo bulunur. Renkli Doppler incelemelerinde hipovasküler veya avasküler, kalın, düzensiz ve kesintili haloya sahip, hızla büyüyen tiroid kanserleri, nodülün komşuluğundaki normal tiroid



parankiminin sıkışmasına sekonder halo oluştuğu hipotezini destekler. Benign nodüllerde ise, renkli Doppler incelemesi ince, kesintisiz periferik halonun, lezyonun çevresindeki kan damarları olduğunu gösterir ve bu “basket paterni” olarak ifade edilir. Benign nodüllerin %60-80'inde ve tiroid malignitelerinin yaklaşık %15'inde periferik bir halo izlenir (9).

### **Kalsifikasyon - Ekojenik Odaklar**

Tiroid nodüllerinde kalsifikasyon, kolloid veya mikrokistlere ait ekojenik odaklar izlenebilir (15). Tiroid nodüllerinin yaklaşık %10-15'inde, makrokalsifikasyon veya mikrokalsifikasyon olarak tanımlanan kalsifikasyonlar bulunabilir (9, 16). Kalsifikasyonun yerleşimi ve paterni, benign ve malign lezyonları birbirinden ayırmada önemlidir (9). Makrokalsifikasyonlar, hem benign hem de malign nodüllerde izlenebilen, nodülün içinde veya periferinde yerleşmiş, USG'de akustik gölgelenmeye neden olan kaba, ekojenik odaklardır (15, 16) Periferik kabuk şeklinde kalsifikasyon (“yumurta kabuğu” kalsifikasyon), benign nodüllerin bir özelliği olarak kabul edilmesine rağmen, özellikle periferik halo ile ilişkili, kalın ve kesintili periferik kalsifikasyonlar, malignite açısından oldukça anlamlıdır (9). Öte yandan periferik kalsifikasyon, nodülün iç yapısının ve ekojenitesinin değerlendirilmesini zorlaştırır. ACR TI-RADS, bu nodüllerin algoritmada solid ve izoekoik olarak puanlanması gerektiğini önerir (15). Malignite ile daha yakın ilişkisi bulunan mikrokalsifikasyon ise kalsifikasyonların ince ve nokta şeklinde olduğu durumu ifade eder. Tiroid nodüllerindeki çeşitli sonografik özelliklerle ilgili çok sayıda araştırmaya göre, tek bir işaret olarak mikrokalsifikasyonların, malignite için en yüksek doğruluğu %76, özgüllüğü %93 ve pozitif prediktif değeri %70 bulunmuştur. Buna karşın duyarlılık %36 ile düşüktür ve malignite saptamada güvenilir olmak için yetersizdir (9).

### **Vaskülarite**

Hiperplastik nodüller genellikle normal tiroid parankimine göre hipovasküler lezyonlardır. Buna karşın, iyi diferansiye tiroid karsinomların çoğu genellikle hipervaskülerdir. Hızlı büyüme paternleri sonucu yaygın nekroz

nedeniyle kötü diferansiye ve anaplastik karsinomlar genellikle hipovaskülerdir. Hiperplastik, guatr ve adenomatöz nodüllerin %80-95'inde periferik vaskülarite izlenirken, tiroid malignitelerinin %70-90'ında nodül içinde internal vaskülarite izlenmektedir. Tüm bu sonografik özellikler, benign ve malign nodüllerde değişken sıklıkta (Tablo-4) izlenir ve bu sayede tanısal eğilim belirlenir (9).

**Tablo-4:** Benign ve malign nodüllerinde USG özelliklerinin görülme oranları (9).

ÖZELLİK	BENİGN	MALİGN
<b>Şekil</b>		
• Eni boyundan büyük	+++	++
• Boyu eninden uzun	+	++++
<b>Nodül İç Yapısı</b>		
• Tamamen kistik	++++	+
• İnce septalı kistik	++++	+
• Kistik ve solid mikst tip	+++	++
• Kuyruklu yıldız artefaktı	+++	+
<b>Ekojenite</b>		
• Hiperekoik	++++	+
• İzoekoik	+++	++
• Hipoekoik	+++	+++
• Belirgin hipoekoik	+	++++
<b>Halo</b>		
• İnce	++++	++
• Kalın-Kesintili	+	+++
• Yok	+	+++
<b>Kenar</b>		
• İyi sınırlı	+++	++
• Sınırları belirsiz	++	+++
• Spiküle	+	++++
<b>Kalsifikasyon</b>		
• Yumurta kabuğu	+++	++
• Kaba	+++	+
• Mikrokalsifikasyon	++	++++
<b>Doppler</b>		
• Periferik	++++	+
• İnternal	+	+++

+: Nadir (<%1); ++: Düşük olasılık (<%15); +++: Orta olasılık (%16-84);  
++++: Yüksek olasılık (>%85)

#### 4. Nodüler Lezyonun Raporlanması (ATA ve ACR TI-RADS)

Tiroid nodüllerinin sonografik özelliklerine dayanan, nodülün klinik yönetimini ve İİAB gereksinimi belirlemek, yorumlamayı ve standardizasyonu kolaylaştırmak amacıyla klinik pratikte en sık kullanılan raporlama sistemleri Amerikan Radyoloji Koleji Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (ACR TI-RADS) ve Amerikan Tiroid Derneği (ATA) kılavuzlarıdır (9, 18).

ATA, nodüllerin USG'deki özelliklerine göre malignite riski açısından benign, çok düşük şüpheli, düşük şüpheli, orta derece şüpheli ve yüksek derecede şüpheli olmak üzere 5 kategoriye (Tablo-5) ayırır (22).

**Tablo-5:** Tiroid nodülleri ATA sınıflaması (22).

ATA	Ultrasonografi özellikleri	Tahmini malignite (%)	İİAB için sınır değer
<b>Yüksek şüpheli</b>	Solid hipoekoik nodülün veya solid hipoekoik komponenti olan parsiyel kistik nodülün aşağıdakilerden en az bir tanesi ile birlikteliği: <ul style="list-style-type: none"><li>• Düzensiz sınır (mikrolobüle, infiltratif),</li><li>• Mikrokalsifikasyonlar,</li><li>• Boyun enden daha uzun olması,</li><li>• Küçük ekstrasif yumuşak dokuya sahip periferik kalsifikasyon,</li><li>• Ekstratiroidal uzanım</li></ul>	70-90	≥1 cm İİAB öner
<b>Orta derece şüpheli</b>	Sınırları düzenli hipoekoik solid nodül (Mikrokalsifikasyon, boyun enden daha uzun olması, ekstratiroidal uzanım yok)	10-20	≥1 cm İİAB öner
<b>Düşük şüpheli</b>	İzoekoik-hiperekoik solid nodül veya ekzantrik solid alanlara sahip parsiyel kistik nodül (Mikrokalsifikasyon, düzensiz sınır, boyun enden daha uzun olması, ekstratiroidal uzanım yok)	5-10	≥1,5 cm İİAB öner
<b>Çok düşük şüpheli</b>	Düşük, orta ve yüksek şüpheli tanımlamalarda tarif edilen sonografik özelliklere sahip olmayan süngerimsi veya parsiyel kistik nodüller	<3	≥2 cm İİAB öner, İİAB yapmaksızın takip de mümkün
<b>Benign</b>	Pür kistik nodül	<1	İİAB önerilmez

ACR TI-RADS (TR), nodülün iç yapı, ekojenite, şekil, kenar ve ekojenik odaklar olmak üzere USG özelliklerinin değerlendirilerek her özelliğe 0 ile 3 puan arasında puan verilmesine dayanır. İlk dört kategorideki özelliklerin sadece bir özellik seçilerek puan belirlenirken, ekojenik odaklar kategorisinde birden fazla özellikten puan verilebilir. Nodülün toplam puanına göre benign (TR1), şüpheli değil (TR2), hafif şüpheli (TR3), orta derecede şüpheli (TR4) ve yüksek derecede şüpheli (TR5) olarak risk seviyesini belirler (Tablo-6). Nodülün maksimum çapı ile bağlantılı olarak, TR seviyesi İİAB, USG takibi veya başka bir işlem önerilip önerilmeyeceğini belirler (23, 24).

**Tablo-6:** ACR TI-RADS: Tiroid nodülü özelliklerine göre puanlama ve risk tablosu (23).

<b>NODÜL İÇ YAPISI</b> (1 tane özellik seçin)	<b>EKOJENİTE</b> (1 tane özellik seçin)	<b>ŞEKİL</b> (1 tane özellik seçin)	<b>KENAR</b> (1 tane özellik seçin)	<b>EKOJENİK ODAK</b> (Uygun olanları seçin)					
Kistik ya da tama yakın kistik	0	Anekoik	0	Eni boyundan geniş	0	Düzdün	0	Yok ya da Büyük kuyruklu yıldız artefaktı	0
Süngerimsi	0	Hiperekoik ya da İzoekoik	1	Boyu eninden uzun	3	Sınırları belirgin	0	Makrokalsifikasyon	1
Kistik ve solid mikst	1	Hipoekoik	2			Lobüle ya da Düzensiz	2	Periferik kalsifikasyon	2
Solid ya da tama yakın solid	2	Belirgin Hipoekoik	3			Ekstra tiroidal uzanım	3	Noktasal ekojenik odaklar	3

TI-RADS Seviyesini Belirlemek İçin Tüm Kategorilerden Puanları Ekleyin

0 Puan

2 Puan

3 Puan

4-6 Puan

≥7 Puan

**TR1**

Benign

İİAB gerek yok

**TR2**

Şüpheli değil

İİAB gerek yok

**TR3**

Hafif şüpheli

≥2,5 cm ise İİAB

≥1,5 cm ise Takip

**TR4**

Orta derece şüpheli

≥1,5 cm ise İİAB

≥1 cm ise Takip

**TR5**

Yüksek derece şüpheli

≥1 cm ise İİAB

≥0,5 cm ise Takip

## 5. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

Sonografik olarak bir tiroid nodülü tespit edildiğinde, benign veya malign olup olmadığını belirlemek önemlidir. USG ile bir nodülün benign-malign ayrımını kesin olarak yapabilme şansı yoktur. Nodüllerin değerlendirilmesinde

sonografinin birincil işlevi hangi nodüllerin İİAB gerektirdiğini belirlemektir. Nodülün sonografik özelliklerine dayanan ATA ve ACR TI-RADS sınıflamalarına göre malignite açısından riskli görülen nodüle yönelik İİAB yapılması önerilir. Burada amaç, mümkün olduğu kadar, klinik açıdan önemli olan tiroid malignitelerini saptamak ve benign nodüllerin gereksiz İİAB'sinden kaçınmaktır (8, 9, 23). Risk sınıflamaları haricinde, boyun bölgesine iyonize radyasyon öyküsü olan hastalarda herhangi boyuttaki nodüller, ikiden fazla birinci derece akrabada iyi diferansiye tiroid karsinomu öyküsü olanlar, multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 2 olguları ve artmış kalsitonin seviyeleri olanlarda İİAB endikedir (26).

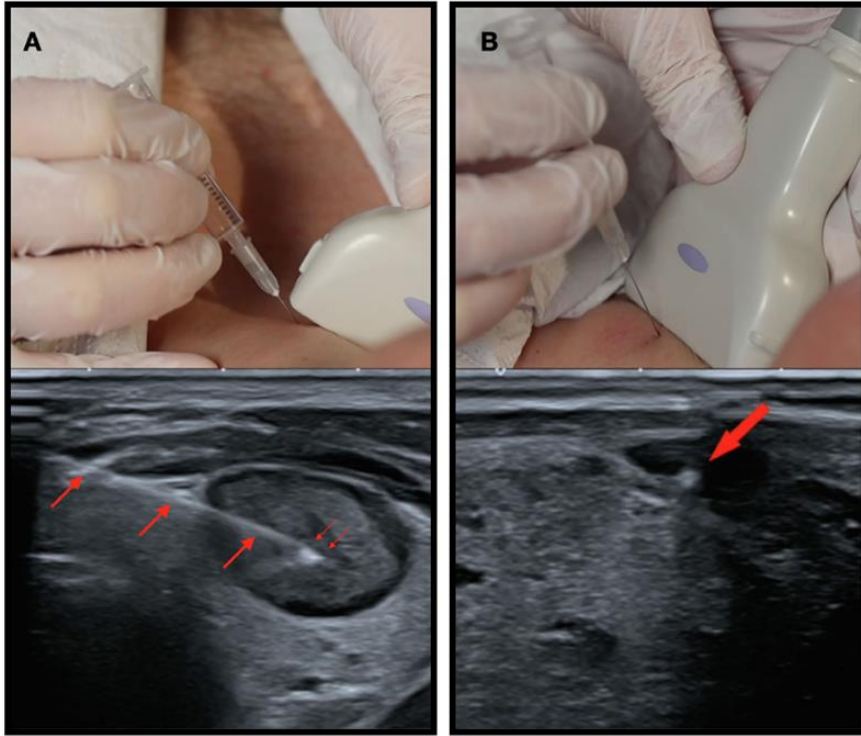
İİAB için herhangi bir mutlak kontrendikasyonu olmayıp, çok güvenli bir minimal invaziv işlemdir. İşlem öncesinde veya sonrasında antikoagülan ilaçların kesilmesine genellikle gerek yoktur ancak yine de bu hastalarda İİAB sırasında daha dikkatli olmak gerekir. İşlem nedeniyle boyunda şişlik oluşursa soğuk kompres uygulanmalı ve hasta gözlem altında tutulmalıdır (25).

İİAB, iğnenin hedefe doğru şekilde yerleştirildiğini görebilmek ve dolayısıyla istenen hedef dokudan örnek alabilmek için mümkün olduğunca USG kılavuzluğunda yapılmalıdır. Yüksek çözünürlüklü (8–15 MHz) lineer prop tercih edilir. İİAB'de tiroid hücrelerinin aspirasyonu negatif basınç oluşturularak gerçekleştirilir. Genel olarak 23-27 gauge (G) iğne tercih edilir. Daha büyük ölçülü iğnelerin kullanılması daha fazla kanama riski neticesinde, tiroide ait hücre içermeyen hemorajik smear oranının artmasına neden olur. Dolayısıyla büyük ölçülü iğnelerin kullanılması sitoloji için uygun materyal verimini artırmaz, aksine azaltabilir (25,26).

İİAB işlemine başlamadan önce, USG değerlendirmesinde ayrıntılı anlatıldığı gibi işlem için hastaya uygun pozisyon verilir. Antiseptik-alkollü bezler, 23-27 G iğne, bir enjektör ve smear hazırlığı için mikroskop lamları gibi gerekli ekipmanlar masaya hazırlanır. USG probu için alkol bazlı cilt dezenfektanı veya steril ultrason jeli kullanılabilir. Lokal anestezi gerekli değildir. İşleme başlamadan önce hastanın boynu sterilize edilir ve hastaya işlem sırasında

hareket etmemesi, yutkunmaması ve konuşmaması söylenir. USG monitörünü doktorun açıkça görebileceği şekilde konumlandırmak işlem konforu ve güvenliğini sağlar (25-27).

İğne prob koordinasyonu en önemli aşamalardan birisidir. İşlem sırasında "iğne proba paralel" veya "iğne proba dik" teknikleri kullanılabilir (Şekil-24). "İğne proba paralel" tekniğinde, iğnenin hareket ettirildiği tüm trasesi görüntülenebilir, ancak iğne ve probun paralelliği tam olarak sağlanamadığında görüntü kaybolabilir. "İğne proba dik" tekniğinde, iğne ucu, ses dalgalarının geçtiği düzlemde, görüntüde yalnızca tek bir parlak nokta olarak izlenecektir. Bu nedenle iğne ucu lezyona ulaşana ve biyopsi yapılanaya kadar probu eğerek takip edilmelidir. Bu tekniklerin seçimi, lezyonun anatomik konumuna ve operatörün tercihinine bağlıdır (25).



**Şekil-24:** **A:** "iğne proba paralel" tekniğini göstermektedir. İğne eğiminin proba doğru yönlendirilmesi nedeniyle tüm iğne uzunluğu, aşağıdaki USG görüntüsünde (ince oklar) hiperekoik lineer bir çizgi olarak görüntülenmektedir. **B:** "iğne proba dik" tekniğini göstermektedir. İğne, aşağıdaki USG görüntüsünde görülen tek bir parlak nokta (kalın ok) olarak görülebilir (25).

Prob, baskın olmayan eli ile tutulur ve damar yaralanmasını önleyecek, nodüle ulaşılabacak en kısa ve en güvenli yol seçilerek konumlandırılır. İğne, baskın olan elin başparmağı ve işaret parmağı arasında tutulur. Prob kenarından en az 0,5 cm uzaklıktan lezyonun derinliğine ve konumuna uygun bir açıyla iğne girişi yapılır. İğne seçilen tekniğe göre USG görüntüsünde takip edilerek hedef nodüle doğru ilerletilir. İğne ucu hedefe ulaştığında, 5-10 saniye boyunca ileri geri iğne hareketi ile 2-3 mL doku örnekleri toplanır. İğne uçlarının hub kısımlarının aspirat materyali ile dolmuş olması yeterlidir. Numunenin pıhtılaşmasına veya kurummasına fırsat vermeden numune yayma için mikroskop lamına aktarılır. Yaymaların hazırlanması doğru ve hızlı sonuçlar için çok önemlidir. Bu nedenle, yayma kalitesinden emin olmak için her zaman kaba bir inceleme yapılması önerilir. Kaba incelemede, çok fazla kan bulaşı olmadan lam üzerine yayılmış ince bir hücre tabakası görülmesi beklenir. Yetersiz olduğu açıkça görülen yayma örneklerini sitoloji laboratuvarına göndermeyerek, hasta pozisyonunu bozmadan ek numuneler alınması önerilir (25).

İİAB sonrası en yaygın komplikasyonlar, genellikle belirgin bir klinik oluşturmayan minör hematomlardır. Masif hematomlar oldukça nadirdir. Bir diğer komplikasyon, İİAB sırasında veya sonrasında gelişen ağrıdır. Ağrı genellikle geçici olup hasta tarafından iyi tolere edilir (21).

İİAB ile alınan örnekler, patologlar tarafından, sitoloji bulgularının raporlanmasını standart haline getiren ve nodülün malignite riski belirleyerek klinisyenlere olgunun yönetimi için rehberlik eden Bethesda Sistemine (Tablo-7) göre sınıflandırılır (18, 28).

**Tablo-7:** Bethesda Sınıflandırması (28).

	<b>Bethesda Sınıflandırması</b>	<b>Malignite Riski (%)</b>	<b>Öneri</b>
<b>1</b>	Tanı almamış veya tanı alamamış	5-10	Tekrar İİAB
<b>2</b>	Benign	0-3	Takip
<b>3</b>	Önemi Belirlenmemiş Foliküler Lezyon / Önemi Belirlenmemiş Atipi	6-30	Tekrar İİAB Moleküler testler Lobektomi
<b>4</b>	Foliküler Neoplazm / Foliküler Neoplazi Şüphesi	10-40	Moleküler testler Lobektomi
<b>5</b>	Malignite şüphesi	45-75	Lobektomi Totale yakın tiroidektomi
<b>6</b>	Malignite	94-99	Lobektomi Totale yakın tiroidektomi

## **6. Tiroid Nodüllerinde Cerrahi Dışı Tedavi Yöntemleri**

Tiroid nodülleri popülasyonda oldukça yaygın olup bunların çoğunluğu benign nodüllerdir. Çoğu benign tiroid nodülü (BTN) klinik olarak problem oluşturmadığından düzenli takip önerilen ve müdahale gerektirmeyen gruptadır. Hiperfonksiyone nodüller, kozmetik problem veya komşu yapılara bası yaparak klinik bulgu oluşturan büyük boyutlu nodüller gibi yaşam kalitesini olumsuz etkileyen nodüllerde ise tedavi endikasyonu doğmaktadır. Bu olgularda cerrahi büyük sıklıkla uygulanırken, minimal invaziv tekniklerin de alternatif olarak uygulanmaktadır (29-31). Bunlar arasında perkütan etanol enjeksiyonu, lazer ablasyon, radyofrekans ablasyon (RFA), yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (HIFU: High-Intensity Focused Ultrasound) veya mikrodalga ablasyon (MWA: Microwave ablation) enerjisi uygulamaları yer almaktadır (30). Parsiyel veya total tiroidektomi gibi cerrahi işlemlerin, BTN'lerinin tedavisinde semptomatik



iyileşme ve kesin patolojik tanı avantajları ile geleneksel etkili bir yöntem olmasının yanında, hastaneye yatış ve genel anestezi gereksinimi, operasyon sonrasında boyun bölgesinde dren kullanımı ve gelişen skar dokusu, sürekli tiroid hormonu tedavisi gibi dezavantajları da bulunmaktadır (31).

Özellikle son yıllardaki gelişmeler ile PEA, PLA, RFA, MWA ve HIFU, cerrahi olarak yüksek riskli kişiler veya cerrahi reddedenler hastalarda da dahil olmak üzere semptomatik BTN'leri olan hastalar için, hem majör hem de minör komplikasyon oranlarının düşük olması, tiroid fonksiyonunun korunması gibi avantajları ve tatmin edici sonuçları ile cerrahiye alternatif minimal invaziv teknikler haline gelmiştir (31)

### **6.1. Perkütan Etanol Ablasyonu**

PEA, bası semptomlarına veya boyundaki şişlik nedeni ile kozmetik problem oluşturan, solid, kistik veya tama yakın kistik benign nodüllerin tedavisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır (32).

PEA bir kimyasal ablasyon yöntemi olup genellikle yüksek saflıkta (%95-99) bir alkol türevi olan etanol tercih edilir. Kist epitelinde ve küçük damarlarda koagülatif ve iskemik nekroz etkisi ile protein denatürasyonu ve reaktif fibroze neden olur. Bu sayede solid ya da kistik nodülde atrofi gelişir (29,32). Ana mekanizmanın kistik komponent için koagülatif nekroz, solid komponent için iskemik nekroz olduğu düşünülmektedir (32). PEA, kistik nodüllerde %85-98, tama yakın kistik nodüllerde (>%50 kistik) %60-90 oranında başarılı sonuçlar alınmaktadır (29).

### **6.2. Termal Ablasyon Yöntemleri**

Termal ablasyon, iyonlaştırıcı olmayan elektromanyetik enerji kaynağı ile ısı oluşturarak hedef dokuda koagülatif nekroz ve protein denatürasyonuna neden olan, böylece dokuda fibrosis ve atrofi oluşturmayı amaçlayan bir yöntemdir (29). RFA, MWA, PLA ve HIFU bu yöntemler arasındadır. Hücrel homeostaz sadece dar bir sıcaklık aralığında korunabilir ve sıcaklık seviyesi 42-45°C'ye ulaştığında hücreler çeşitli ajanların neden olduğu hasara karşı daha duyarlı hale gelir. Sıcaklık 60-100°C arasında artırıldığında, sitozolik-

mitokondriyal enzimleri ve nükleer DNA komplekslerinde geri dönüşümsüz hasar oluşur. 105°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda meydana gelen doku buharlaşması ve karbonizasyonu, enerji difüzyonu üzerindeki yalıtıcı etkiye neden olarak optimal ablasyon tedavisini engeller. Bu nedenle, ablatif tedavilerde amaç, tüm hedef lezyon boyunca 50 ila 100°C arasında bir sıcaklık aralığına ulaşmak ve bunu korumaktır (42).

### **6.2.1. Radyofrekans Ablasyon (RFA)**

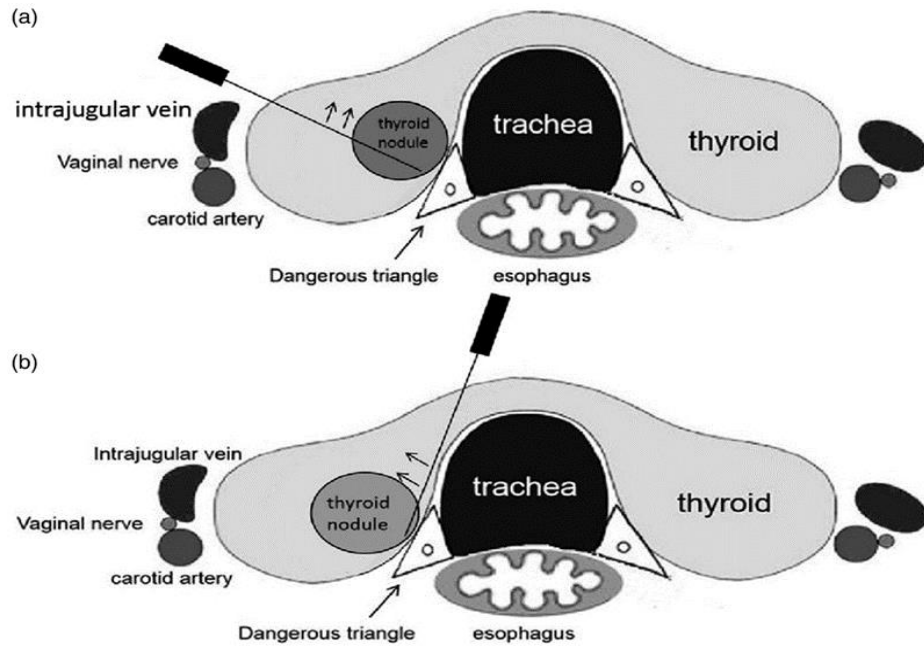
Radyofrekans ablasyonu (RFA), yüksek frekanslı alternatif elektrik akımının neden olduğu termal doku hasarı ve bunun sonucunda kuagülasyon nekrozu ile tiroid nodül boyutunu azaltabilen, minimal invaziv bir tekniktir (29,33). RFA yöntemi başlangıçta cerrahiye bir alternatif olarak düşünülse de, bazı olguların cerrahiye uygun olmaması ve USG eşliğinde lokal anestezi altında yapılabilen minimal invaziv bir işlem olması nedeniyle, hem benign nodüllerde, hem de tekrarlayan tiroid kanseri olgularında tedavi seçeneği olarak önemi giderek artmaktadır (29,34).

RFA işleminde, hedef lezyonun içine perkütan olarak yerleştirilen prob aracılığıyla, yüksek frekanslı elektrik akımı (200–1200 kHz) iyonik kanallardan akar ve iyon seviyesinde sürtünme ısısına neden olarak doku içinde sıcaklık artışı gerçekleşir. Böylece proteinlerin denatürasyonu ve hipertermik hücre hasarı oluşur. Geri dönüşümsüz doku hasarı yaklaşık 50°C sıcaklıkta meydana gelir. Bununla birlikte, sıcaklığın 100°C'nin üzerine çıkması sonucu doku karbonizasyonu ve doku kan akımı perfüzyonundan kaynaklanan ısı emici etki, RFA'nın etkinliğini azaltan en önemli faktörlerdir (31,35,36).

Tiroid bezi gibi yüzeysel yapıları tedavi etmek için özel olarak tasarlanmış RFA elektrotları geliştirilmiştir. İdeal bir probun 1 cm veya daha az uzunlukta kısa bir aktif ucu ve kısa, soğutulmuş bir şaftı vardır. Kısa aktif uç, ısı iletiminin hassas kontrolüne, kısa şaft ise operatörün daha fazla kontrol sağlamasına olanak tanır. Şaftın soğutulması kömür miktarını azaltarak ısı iletimini iyileştirir. Karaciğer ve böbrekte kullanılan geleneksel durağan ablasyon

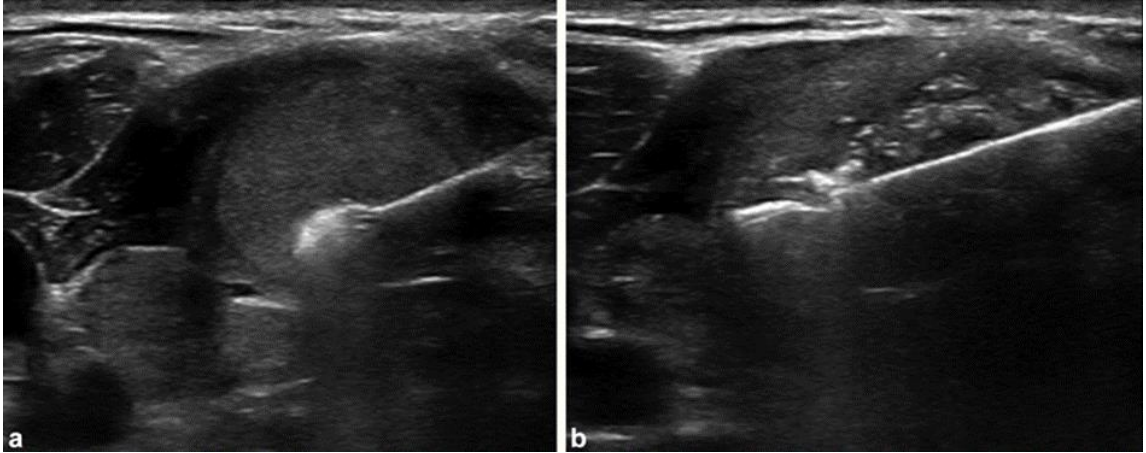
tekniklerinin aksine, tiroid nodülünde hareketli atış anlamına gelen “moving shot tekniği” kullanılır (37).

RFA işlemi için ilk olarak, USG ile nodülün görüntülenmesi yapılır. Nodülün ve probun kolayca görüntülenmesini olanak veren trans-istmik yaklaşım tercih edilen yöntemdir (Şekil-25). Bu yöntem ile elektrot yeterli tiroid parankiminden geçerek elektrot aktif ucunun konumunun değişmesini önler. Böylece rekürren laringeal sinir ve/veya özofagus içine alan "tehlike üçgeninden (dangerous triangle)" ve trakedan uzak kalarak zarar görmeleri engellenir. Uygun giriş yeri belirlendikten sonra, cilt ve üzerindeki yumuşak dokular lokal anestezi ile uyuşturulur. İğne daha sonra tiroid kapsülüne yönlendirilir ve anterior tiroid kapsülü boyunca peritiroidal lokal anestezi enjeksiyonu uygulanır (34, 37). Hedef nodül trakea, özofagus, büyük damarlar ve sinirler gibi kritik yapılara komşu ise hidrodiseksiyon nodülü yapılardan ayırmak için faydalı bir tekniktir (31).



**Şekil-25: (a):** İğne, boynun lateral bölgesinden giriş yapılarak hedef dokuya yerleştirilmiştir. **(b):** İğne boyun orta hattı boyunca ilerletilerek “Trans-istmik yaklaşım” ile yerleştirilmiştir. Her iki resimde “tehlike üçgeni (dangerous triangle)” ok ile gösterilmiştir (38).

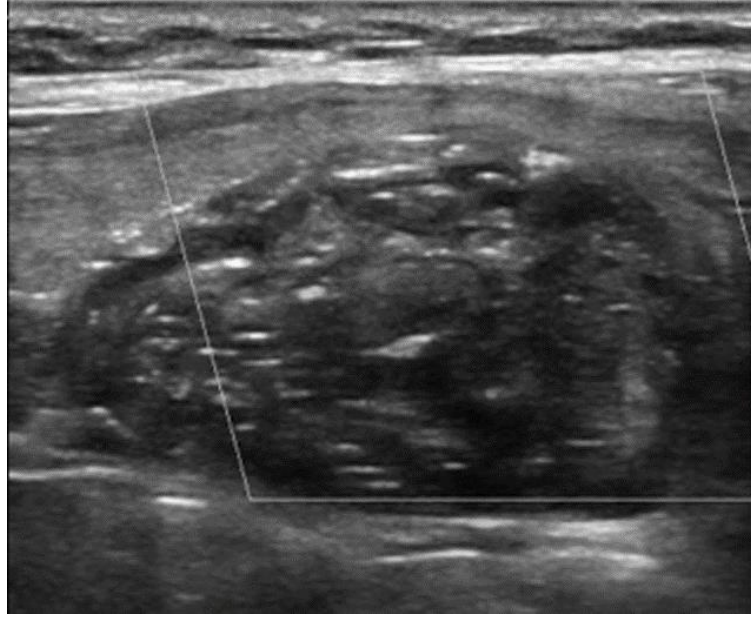
Nodülün hedeflendiği trasenin anestezisi sağlandıktan sonra, RFA elektrodu nodülün derin kısmı hedeflenerek ilerletilir. Ablasyon sırasında oluşan gaz kabarcıkları, önce daha yüzeysel kısım tedavi edilirse nodülün derin kısımlarının görüntülenmesini zorlaştıracığından, ablasyon her zaman derinden yüzeye doğru yapılmalıdır (Şekil-26).



**Şekil-26:** USG eşliğinde solid bir tiroid nodülünün RFA işlemi görüntüleri.  
**a:** Transistmik yaklaşımla yerleştirilmiş elektrotun aktif ucunetrafında mikro kabarcıklar izleniyor. **b:** Elektrot geri çekildikten sonra başka bir geçiş için daha sığ bir açıyla tekrar ilerletilmiştir. Mikro kabarcıklar nodülün daha derin kısımlarının gölgelenmesine neden oluyor (37).

RFA süresi, nodül boyutuna ve yapısına bağlı olarak değişir (34). Başarılı bir ablasyon için uygun bir watt değerinin seçilmesi gereklidir. Başlangıçtaki watt çok yüksekse, elektrot etrafındaki doku çok hızlı bir şekilde kömürleşerek ısı iletimini engelleyecektir. Watt çok düşükse, ablasyon etkin sıcaklıklara ulaşamayacaktır. Üretici önerileri, elektrot aktif uç uzunluğuna bağlı olarak başlangıç ayarları değişiklik gösterebilir. Yeterli sıcaklığa ulaşıldığında ablasyon sırasında mikro kabarcıklar görülecektir. Eğer 10 saniye sonra elektrot ucunun etrafında mikro kabarcıklar ve geçici bir hipoekoik bölge görülmezse, watt değeri 10 artırılarak üreticinin belirlediği maksimum değere kadar çıkılabilir (37). Farklı bir stratejide, nodülün merkezinde 70 ila 80 W arasında ve nodül kenarlarının yakınında 30 ila 40 W arasında RF güç aralığı kullanılır (34). Nodül

tamamen ablate edildiğinde, yaygın heterojen hipoekoik bir görünüm meydana gelecektir (37) (Şekil-27).



**Şekil-27:** Solid tiroid nodülünde, RFA sonrası beklenen heterojen hipoekoik görünüm (37).

Nodülün kistik bir bileşeni varsa, işlem sırasında artan basınçtan kaynaklanan kistik sıvı sızıntısını önlemek için, ablastyon işleminden önce sıvının en az yarısının aspire edilmesi tavsiye edilir (34).

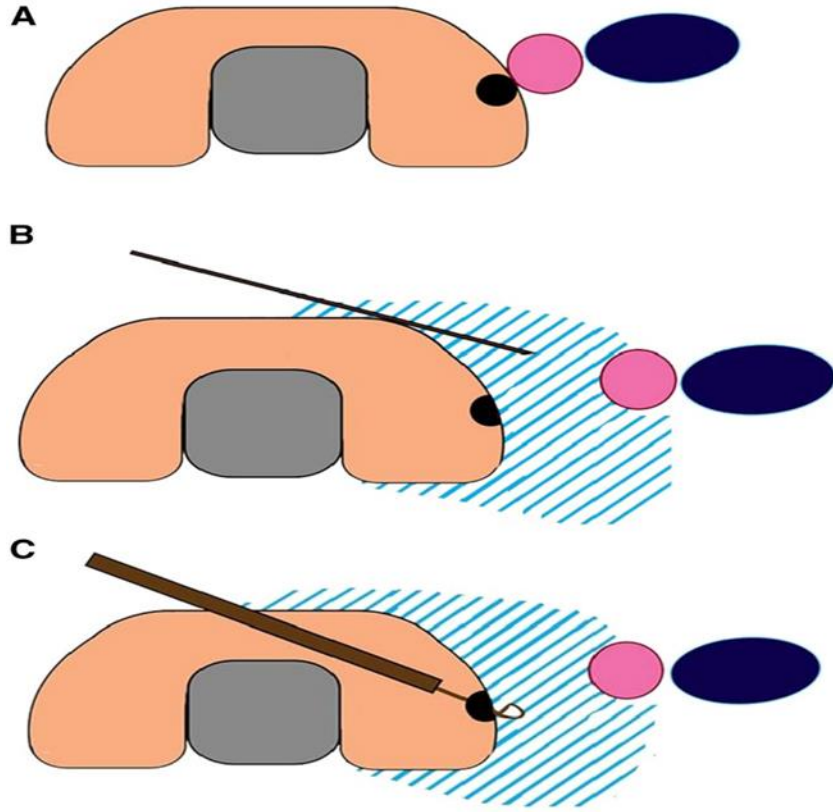
Genel olarak, RFA düşük riskli bir işlemdir (35). RFA işlemine bağlı komplikasyonlar minör ve majör olaylar olarak alt gruplara ayrılır. BTN olan 1459 hastayı kapsayan çok merkezli bir çalışmada (39), genel komplikasyon oranı %3,3, majör komplikasyon oranı ise %1,4 olarak bildirilmiştir. RFA ile yaşamı tehdit eden komplikasyonlar bildirilmemiştir. Bildirilen major komplikasyonlar, disfoni olmaksızın inspiratuar stridorun görüldüğü kalıcı vokal kord felci, hipotiroidizm, brakial pleksus yaralanması, üçüncü derece cilt yanığı ve benign tiroid nodüllerinin rüptürü gibi olgulardır. Minör komplikasyonlar arasında hematoma, kusma, cilt yanığı, ateş, ödem ve ağrı yer almaktadır.

Hematomlar boyun kompresyonu veya buz uygulaması ile kontrol altına alınabilir ve genellikle 1-2 hafta içinde kaybolurlar (34).

### **6.2.2. Mikrodalga Ablasyon (MWA: Microwave Ablation)**

MWA, doku ısıtma etkileri oluşturmak için mikrodalga enerji spektrumundaki ultra yüksek hızlı (915 - 2450 MHz) elektromanyetik dalgaları kullanır. Dönen dipoller olarak bilinen dielektrik histerezis, mikrodalgada ısı üretiminin fiziksel prensibidir. Mikrodalgalar, elektrotun etrafındaki dokudan geçerek dokudaki su moleküllerinin titreşmesine ve dönmesine neden olarak ısı üretilmesini sağlar. Tiroid dokusunda su moleküllerinin dönüşünden üretilen ısıya sekonder gelişen bu termal doku hasarı süreci, MWA'nın temel mekanizmasıdır. Elektrik akımı yerine elektromanyetik alan kullanıldığı için elektrik iletimi gerekli değildir (29, 31, 40). MWA, RFA'ya göre heat-sink etkisinden daha az etkilenir ve zengin kan akışına sahip nodülleri tedavi etmek için daha uygun olabilir (31).

MWA'da, RFA'da olduğu gibi genellikle tercih edilen yöntem, USG eşliğinde, lokal anestezi altında trans-istmik yaklaşım ile moving-shot tekniğidir. Gerekirse, hedef nodülü çevredeki kritik yapılardan ayırmak için, daha fazla %5'lik Dextroz tercih edilse de RFA'dan farklı olarak %0,9'luk serum fizyolojik (salin) de kullanılabilir. Karotid arter, trakea, özofagus ve sinir dokularını termal yaralanmadan koruyan bir sıvı izolasyon bölgesi elde edilir. Bu yöntem hidrodiseksiyon (Şekil-28) olarak tanımlanır (31,38).



**Şekil-28:** Hidrodiseksiyon şematik gösterimi. **A:** Subkapsüler nodülün karotid arter ve juguler vane yakınlığı. **B:** Hidrodiseksiyon için %0,9 salin enjeksiyonu. **C:** İğnenin ucu çevre dokulara zarar vermeden tiroid nodülüne yapılan işlem (41).

MWA nodüllerin boyutuna ve heterojen yapısına bağlı olarak genellikle 2-50W'lık bir güçte ve 5-15 dakikalık süre boyunca uygulanır. Tiroid ablasyon işleminde, aktif enerji verilme süresinde, genellikle 10 dakikanın üzerine çıkılmaması tavsiye edilmektedir. Ablasyon alanının kapsamı, nodüldeki ekojenite değişimleri ile değerlendirilir. Isı kaynaklı hiperekoik su buharı bir noktada tüm nodülü tamamen kaplamıyorsa, antenin ucu geriye doğru hareket ettirilmelidir. Anteni çevreleyen hiperekoik bir bölge 5-10 s içinde oluşmazsa, güç 5W'lık artışlarla artırılır. Mikst tipte ve tama yakın kistik nodüllerde, MWA işlemi kistik komponentteki sıvının aspirasyonundan sonra yapılmalıdır. Bir hasta ablasyonla ilişkili ağrıyı tolere edemediğinde, güç birkaç saniyeliğine azaltılmalı veya kapatılmalıdır. Hiperekojenite tüm nodülü kapladığında tedavi

sonlandırılır. İşlem sonunda tüm hastalar kanama veya hematoma oluşumunu önlemek için boyuna soğuk kompresyon uygulanarak 30 dakika gözlem altında tutulmalıdır (38).

### **6.2.3. Perkütan Lazer Ablasyon (PLA)**

Kızılötesi lazer enerjisi, bir lazer kaynağına bağlı fotonların emisyonundan kaynaklanır ve dokuya iletilerek dokunun emilimi ile ısıya dönüştürülür. PLA, 1064 nm dalga boyuna sahip neodimium-tytrium alüminyum garnet (ND-YAG) lazer veya sürekli dalga kızılötesi (820 nm) diyot lazer gibi kaynaklar tarafından üretilen ışığın doku tarafından ısıya dönüştürülmesini amaçlayan termal bir tekniktir. Verilen ışınlar hedef dokuda sıcaklık artışına ve sonucunda aktif ucun etrafındaki hücrelerin denatürasyonuna neden olur. Lazer, doku ısıtması için etkili ve hassas bir enerji kaynağıdır, ancak dokuya sınırlı nüfuz etmesi nedeniyle yalnızca küçük bir ablasyon bölgesi oluşur. Ek olarak, lazer karbonize ve dehidrate dokuya nüfuz edemez (31,42).

PLA tekniği, USG ile nodülün tespiti ve lokal anestezi yapılmasından sonra USG eşliğinde hedef dokuya 1-4 adet 21 G spinal iğne yerleştirilerek gerçekleştirilir. 0,3 mm çapında esnek bir silika optik fiber, 21 G Chiba iğnesinin kılıfından tiroid nodülüne ilerletilir. 5 mm'lik bir çiplak elyaf ucu açığa çıkarılır ve iğne kılıfı geri çekildikten hemen sonra nodül dokuya temas eder. Ablasyon nodülün derin kısmından başlar. Kılıf ve fiberin her seferinde 10 mm geri çekilmesiyle, kılıf ucundan nodülün yüzeysel kenarına 5 mm'lik bir mesafeye ulaşılan kadar, 5-10 dakika arasında değişen bir süre boyunca 2 ila 5 W güç çıkışı ile lazer enerjisi tekrar tekrar verilir. Bunun neticesinde histolojik olarak ince bir karbonizasyon tabakası ve geniş bir koagülasyon nekrozu ile çevrili merkezi bir kavite meydana gelir. USG'de ise, termal nekrozun gerçek boyutuyla zayıf bir korelasyon gösteren, zaman içinde genişleyen ekojenik bir bölge olarak görüntülenir. PLA, yaklaşık 30 dakika süren bir işlem olup hastalar tedaviden kısa bir süre sonra taburcu edilebilir (31,42).



#### **6.2.4. High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU)**

Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (HIFU) sabit bir diyafram açıklığına ve odak uzunluğuna sahip piezoelektrik bir dönüştürücü tarafından 1-7 MHz arasında değişen frekanslarda bir ultrason alanı oluşturması ile sağlanır. Prosedürde perkütan bir girişim olmayıp işlem tamamen non-invazivdir. Bir akustik dalga dokuda yayıldığında, akustik enerjinin bir kısmı emilir ve termal enerjiye dönüşür. HIFU'da odaklanmış bölgedeki akustik enerjinin yüksek yoğunluğu nedeniyle sıcaklık birkaç saniye içinde 60°C'nin üzerine çıkar ve hedef dokuda protein denatürasyonu ve koagülasyon nekrozu başlar. Odaklanan bölge haricindeki doku bozulmadan kalır (31,43,44). HIFU zaman alan bir terapi olup hedef dokuyu ablate etmek 1 saatten birkaç saate kadar bir sürebilir. Bu sürede hastaya bilinçli sedasyon uygulanır (31).

## GEREÇ VE YÖNTEM

### 1. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 30 Mayıs 2023 tarih ve 2023-12/11 no'lu kararı ile onaylanmıştır. 01 Ocak 2017 – 26 Mayıs 2023 tarihleri arasında Radyoloji Ana Bilim Dalı Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde biyopsi sonucu benign olan semptomatik tiroid nodülü ile refere edilen, RFA ve MWA tedavisi uygulanan ve 1-3-6. aylık tüm rutin kontrolleri yapılan hastaların, pre-operatif ve post-operatif verileri ile birlikte, postoperatif takip verileri kullanılarak; yaş, cinsiyet gibi demografik veriler, cihaz kaynaklı parametreler (aktif uç, prob, güç) ve radyolojik bulgular retrospektif olarak hastane bilgi sistemi (Mia-MED) ve USG cihazları aracılığıyla görüntü saklama ve arşivleme birimine (PACS) aktarılan verilerden taranmıştır.

### 2. Hasta Seçimi

01 Ocak 2017 – 26 Mayıs 2023 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde semptomatik benign tiroid nodüllerine yönelik perkütan RFA ve MWA tedavisi için refere edilen toplam 113 olgudan 66'sına RFA, 47'sine MWA işlemi yapılmıştı. Postoperatif 1-3-6. Ay kontrol takipleri tam olan 42'si RFA, 42'si MWA olmak üzere toplam 84 hasta çalışmaya dahil edildi. Olgular çalışmaya dahil edilirken; 18 yaşından büyük, cerrahi tedaviyi reddeden ya da cerrahi açısından riskli grupta olan, subjektif semptomların varlığı (yabancı cisim hissi, boyun rahatsızlığı veya ağrısı, bası semptomu, yutma güçlüğü, solunumda zorlanma) veya kozmetik problemleri bulunan ve çapı 15 mm'den büyük olup benign olduğu patolojik olarak kanıtlanma kriterleri de dikkate alındı. Parsiyel

kistik olup içeriği solid yapıdan baskın olan nodüllerde termoablasyon öncesi kist aspirasyonu yapılmıştır. Her hastaya bir kez termal ablasyon işlemi uygulandı.

### **3. İşlem Öncesi Değerlendirme**

Tüm hastalara, USG tetkiki, tiroid fonksiyon testi (TSH, triiyodotironin (T3), serbest tiroksin (T4)), tam kan sayımı (özellikle hemoglobin (Hb) ve trombosit (Plt)) ve kan pıhtılaşma testini (protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve INR (International Normalized Ratio)) içeren laboratuvar tetkikleri ve İİAB yapıldı. İşlem öncesinde Girişimsel Radyoloji Ünitesine refere edilen hastalar USG ile görüntülenerek, nodül boyutları, hacmi, yapısal özellikleri, vasküler yapılarla ilişkisi değerlendirildi. Nodülün boyutları prob transvers ve longitudinal planda en büyük çap ile bunda dik olan iki çap ölçülerek belirlendi. Her bir nodül için hacim; her lobun uzunluk (u), genişlik (g) ve kalınlığının (k), elipsoid şekillerin hacmini belirlemek için kullanılan 0,529 düzeltme katsayısı ile çarpılması ( $H = u \times g \times k \times 0,529$ ) ile hesaplandı. Veriler RFA ve MWA işleminden önce kaydedildi.

### **4. RFA ve MWA İşlemi**

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde, semptomatik benign tiroid nodülü tanısı alan ve tedaviyi kabul eden hastalarda, RFA ve MWA tedavisi uygulanabilmektedir.

Hasta işleme alınmadan önce kendisi veya birinci dereceden yakınından işlem ile ilgili yazılı onam alınır. İşlemin nasıl yapılacağı, komplikasyonları, tedavi sonrası beklenen iyileşme ve gereklilik halinde işlemin tekrarlanabileceği, işlem sonrası yapılması gerekenler gibi konularda detaylı bilgi verilir. Tüm hastalara Girişimsel Radyoloji ünitesinde işlem öncesi intravenöz damar yolu açılıp hasta monitörize edilerek kan basıncı, tansiyon, solunum, saturasyon gibi vital bulgular kaydedilip, işlem sırasında ve sonrasında takibi yapılır.

Ultrasonografik işlemler için Siemens Acuson NX3 Elit US cihazı ve VF12-4 lineer prob kullanılmıştır..

RFA işlemi için frekansı 480kHz olan, RF gücü 200W'a kadar ulaşabilen VIVA RF jeneratörü ve iğne kalınlığı 17,18 ve 19G, aktif uç uzunluğu 7 ve 10mm olan "Starmed® Star RF electrode" (STARmed Co, Ltd. KOREA) termal ablasyon problemleri kullanılmıştır..

MWA işlemi için çalışma frekansı 2.45 GHz olan, gücü 120-150W'a kadar ulaşabilen, içten soğutma sistemi bulunan cihaz ve iğne kalınlığı 16 ve 17G, aktif uç uzunluğu 3mm olan problemler kullanılmıştır. (ECO Medical Technology Co. Ltd. Nanjing CHINA).

Hasta işlem için masaya yatırılır ve işlem için boyun ekstansiyona getirilir. Cilt antisepsisi için Povidon iyot ile cerrahi sterilizasyon sağlanır ve lokal anestezi için prilokain hidroklorür %2 (Citanest<sup>R</sup>, Priloc<sup>R</sup>, Pricain<sup>R</sup>) 20mg/ml'den hasta kilosuna göre 8mg/kg maksimum doz olacak şekilde uygulanır. USG eşliğinde transisthmik yaklaşımla tiroid kapsülü çevresi ve bu traseye lokal anestezi enjeksiyonu yapılır. Hidrodiseksiyon yöntemi ile önemli anatomik yapılar hedef nodülden ayrıştırılır. Bu amaçla +4 °C'de bekletilmiş soğuk %5'lik dekstroz kullanılır.

RFA ve MWA için elektrod (prob) boyutu ve aktif uç seçimi; nodül hacmi, lokalizasyon özelliklerine göre yapılır. RFA için 17-18 G problemler ve 7-10 mm'lik aktif uçlar, MWA için 16-17 G problemler ve 3 mm'lik aktif uç kullanılır. Her iki işlemde de elektrot iğnesi en kısa yoldan nodül içinde en derin kısma ilerletilerek bu seviyeden moving-shot yöntemi ile ablasyon işlemine başlanır. USG'de nodülün yapısı ve cihazdaki parametreler takip edilir. İşlem, nodül ve kapsülünde hiperekojenitenin sağlanmasıyla sonlandırılır. Çalışmamızda RFA için ortalama güç değerleri 40-80 watt, MWA için ortalama güç değerleri 25-40 watt aralığındadır. İşlem tamamlandıktan sonra lokal komplikasyonlar açısından uygulama bölgesi USG ile değerlendirilir.

## 5. İşlemden sonra takip

İşlem sonrası ilk takip, kanama olasılığını azaltmak amacıyla hastanın boyun bölgesine soğuk kompres uygulanarak gözlem odasında 30 dakika vital ve klinik bulguların değerlendirilmesi ile yapılır. Bu kısa gözlemden sonra herhangi bir vital ve klinik problemi olmayan hastalar, analjezik antienflamatuvar ilaçlar reçete edilerek taburcu edilir.

Tedavisi sonrası hastalar 1-3-6. aylarda kontrol USG tetkikleri ile takip edilerek nodüllerin hacimleri ölçülerek kaydedilir. Hacim değişimleri, "Hacim azalma oranı" (Volume reduction ratio: VRR) hacimdeki azalma yüzdesi olarak tanımlanarak  $VRR = [(ilk\ hacim - son\ hacim)/ilk\ hacim] \times 100$  şeklinde hesaplanır.

## 6. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler sürekli (sayısal) değişkenler için dağılıma bağlı olarak ortalama  $\pm$  standart sapma veya medyan, minimum ve maksimum olarak tablo halinde verildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak özetlendi. Sayısal değişkenlerin normallik durumları; Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov ve Anderson-Darling testleri ile kontrol edildi.

Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında; sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterdiği durumlarda Independent Samples T-Test, sayısal değişkenlerin normal dağılım göstermediği durumlarda ise Mann Whitney U test kullanıldı.

Zaman içerisinde birden fazla ölçüm yapıldığı için, sayısal değişkenlerin normal dağılım göstermediği durumda Repeated Measures ANOVA'nın parametrik olmayan bir alternatifi olan Friedman testi kullanıldı. İkili karşılaştırmalarda ise Durbin-Conover testi uygulandı.

Lineer regresyon modelleri, hacim değişim yüzdesinin 1., 3. ve 6. aylardaki değişimini incelemek için oluşturulmuştur. Her modelde bağımsız değişkenler olarak yaş, cinsiyet, tedavi türü (MWA veya RFA), lob bölgesi, prob kalınlığı (Gauge), aktif uç uzunluğu ve kullanılan güç dahil edilmiştir.

İstatistiksel analizler Jamovi (Version 2.3.28) ve JASP (Version 0.17.3) programları ile yapılmış olup ve istatistik analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 (p-value) olarak dikkate alındı.

## BULGULAR

01 Ocak 2017 – 26 Mayıs 2023 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde yaptığımız çalışmamıza 61 (%72,6) kadın ve 23 (%27,4) erkek olmak üzere benign tiroid nodülü olan toplamda 84 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $54,8 \pm 13,6$  yıldır. Benign tiroid nodüllerinin 41'i (%48,8) tiroid sol lobunda, 38'i (%45,2) sağ lobda ve 5'i (%6) ise isthmusta lokalizeydi.

Benign tiroid nodüllerinde kullanılan RF ve MWA tedavisinde kullanılan prob kalınlıkları için ortanca değer 17G'dir. Aktif uç uzunluğu için ortanca değer ise 5 mm'dir. Tüm örneklemede tedavi işlemi için kullanılan güç ortanca değeri 37,5 watt'tır.

RF ve MWA uygulanan hastalarda yaş, cinsiyet ve benign tiroid nodüllerinin lokalizasyonları benzer saptandı (her biri için  $p > 0,05$ ). RF uygulanan hastalarda MWA uygulanan hasta grubuna göre prob daha kalın ( $p < 0,001$ ), aktif uç da daha uzun ( $p < 0,001$ ) ve işlem sırasında kullanılan güç anlamlı biçimde daha yüksekti ( $p < 0,001$ ) (Tablo-8).

**Tablo-8:** Benign tiroid nodülü olan hastalarda demografik özellikler, nodül lokalizasyonu ve tedavi prosedürüne dair tanımlayıcı istatistikler ve bu değişkenlerin RFA ve MWA tedavi gruplarında karşılaştırılması

	Overall (n=84)	RFA (n=42)	MWA (n=42)	p
<b>Yaş<sup>f</sup></b>	54,8 ± 13,6	54,3 ± 12,3	55,3 ± 14,9	0,739***
<b>Cinsiyet<sup>J</sup></b>				
Kadın	61 (72,6)	28 (66,7)	33 (78,6)	0,328*
Erkek	23 (27,4)	14 (33,3)	9 (21,4)	
<b>Lob Bölgesi<sup>J</sup></b>				
Sağ	38 (45,2)	18 (42,9)	20 (47,6)	0,892*
Sol	41 (48,8)	21 (50,0)	20 (47,6)	
İsthmus	5 (6,0)	3 (7,1)	2 (4,8)	
<b>Prob Kalınlığı (Gauge)<sup>§</sup></b>	17,0 [16,0 – 18,0]	18,0 [17,0 – 18,0]	16,0 [16,0 – 17,0]	<b>&lt;0,001**</b>
<b>Aktif Uç Uzunluğu (mm)<sup>§</sup></b>	5,0 [3,0 – 10,0]	10,0 [7,0 – 10,0]	3,0 [3,0 – 3,0]	<b>&lt;0,001**</b>
<b>Kullanılan Güç (Watt)<sup>§</sup></b>	37,5 [25,0 – 80,0]	70,0 [40,0 – 80,0]	30,0 [25,0 – 35,0]	<b>&lt;0,001**</b>

J: n (%), f: Mean ± Standard Deviation, §: median [Min.-Max.]

\*. Pearson Chi-Square, Fisher's Exact veya Fisher Freeman Halton test.

\*\* . Mann-Whitney U test.

\*\*\*. Independent Samples T-Test.

Bengin tiroid nodülü olan hastalarda RF ve MWA tedavisi alan hastaların 11'inde (%13,1) tedaviye bağlı komplikasyon gözlemlendiği görüldü. Bunlar, 4 (%36,4) hastada “işlem yerinde ağrı”, 2 (%18,2) hastada “geçici ses kısıklığı” yanında 1'er (%9,1) hastada ise “boyun ağrısı”, “boyun enfeksiyonu”, “hafif kanama”, “kulağa vuran ağrı” ve “seste çatallanma” şeklinde idi.

Komplikasyon görülme sıklığı ve komplikasyon türü bakımından RF ve MWA tedavi grupları arasında anlamlı fark gözlenmedi (sırasıyla p=0,196 ve p=0,092) (Tablo-9).



**Tablo-9:** Bengin tiroid nodülü için RFA ve MWA tedavisi alan hastalarda gözlenen komplikasyonlar ve tedavi grupları arasındaki karşılaştırmaları

	Overall (n=84)	RFA (n=42)	MWA (n=42)	p*
<b>Komplikasyon, var<sup>J</sup></b>	11 (13,1)	8 (19,0)	3 (7,1)	0,196
<b>Komplikasyon Türü<sup>J</sup></b>				
Boyun ağrısı	1 (9,1)	1 (12,5)	0 (0,0)	0,092
Boyun enfeksiyonu	1 (9,1)	0 (0,0)	1 (33,3)	
Hafif kanama	1 (9,1)	1 (12,5)	0 (0,0)	
İşlem yerinde ağrı	4 (36,4)	4 (50,0)	0 (0,0)	
Kulağa vuran ağrı	1 (9,1)	1 (12,5)	0 (0,0)	
Reversible ses kısıklığı	2 (18,2)	0 (0,0)	2 (66,7)	
Seste çatlama (geçici)	1 (9,1)	1 (12,5)	0 (0,0)	

J: n (%)

\*. Pearson Chi-Square, Fisher's Exact veya Fisher Freeman Halton test.

RFA ve MWA tedavi grupları arasında başlangıç, tedavi sonrası 1. ay, 3. ay ve 6. ayda nodül hacimleri arasında anlamlı fark saptanmadı (her biri için  $p>0,05$ ). Bunun yanında nodül hacmindeki başlangıç-1. ay % değişim (VRR; 0-1), başlangıç-3. ay % değişim (VRR; 0-3) ve başlangıç-6. ay % değişim (VRR; 0-6) oranları da RFA ve MWA tedavi gruplarında benzer saptandı (her biri için  $p>0,05$ ). Ancak RFA tedavi grubunda 1. ay-3. ay % değişim oranları anlamlı biçimde MWA tedavi grubundan yüksekken, 3. ay-6. ay % değişim oranları ise MWA grubunda anlamlı biçimde daha yüksekti (sırasıyla  $p<0,001$  ve  $p<0,001$ ). 1. ay- 6. ay % değişim oranları ise yine benzer saptandı ( $p=0,325$ ).

RFA tedavi grubunda tiroid nodülü hacimleri başlangıca göre 1. ay, 3. ay ve 6. ayda anlamlı biçimde azalmıştır (her biri için  $p<0,001$ ; RFA öncesi nodül hacmi > RFA sonrası 1. ay nodül hacmi > RFA sonrası 3. ay nodül hacmi > RFA sonrası 6. ay nodül hacmi). RF tedavi grubunda tedavi öncesi nodül hacmi 1. ayda başlangıca göre %38,6 azalırken, 3. ayda %60,9 ve 6. ayda ise başlangıca göre %70,4 azalmıştır.

MWA tedavi grubunda da benzer biçimde tiroid nodül hacimleri başlangıca göre 1. ay, 3. ay ve 6. ayda anlamlı biçimde azalmıştır (her biri için

p<0,001; MWA öncesi nodül hacmi> MWA sonrası 1. ay nodül hacmi> MWA sonrası 3. ay nodül hacmi> MWA sonrası 6. ay nodül hacmi). MWA tedavi grubunda tedavi öncesi nodül hacmi 1. ayda başlangıca göre %45,6 azalırken, 3. ayda %61,9 ve 6. ayda ise başlangıca göre %73,2 azalmıştır (Tablo-10, 11).

**Tablo-10:** RFA ve MWA tedavi gruplarında tiroid nodülü hacmindeki değişimlerin karşılaştırılması

	RFA (n=42)	MWA (n=42)	p
Tedavi Öncesi Hacim (cm <sup>3</sup> ) §	15,0 [3,1 – 81,7]	24,1 [0,4 – 98,9]	0,289*
Tedavi Sonrası 1. Ay Hacim (cm <sup>3</sup> ) §	8,4 [1,4 – 62,2]	13,2 [0,2 – 72,3]	0,400*
Tedavi Sonrası 3. Ay Hacim (cm <sup>3</sup> ) §	5,6 [1,0 – 46,1]	8,8 [0,1 – 48,3]	0,156*
Tedavi Sonrası 6. Ay Hacim (cm <sup>3</sup> ) §	4,5 [0,8 – 29,3]	6,2 [0,1 – 37,8]	0,410*
<b>p**</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
VRR (Başlangıç-1. ay) §	38,6 [14,3 – 76,5]	45,6 [12,5 – 55,4]	0,141*
VRR (Başlangıç-3. ay) §	60,9 [42,7 – 83,6]	61,9 [39,2 – 75,0]	0,269*
VRR (Başlangıç-6. ay) §	70,4 [52,8 – 85,9]	73,2 [45,0 – 82,2]	0,390*
VRR (1. ay-3.ay) §	37,4 [18,2 – 63,6]	29,6 [4,2 – 47,4]	<b>&lt;0,001*</b>
VRR (1. ay-6.ay) §	46,5 [28,0 – 74,4]	50,2 [8,3 – 63,4]	0,325*
VRR (3. ay-6.ay) §	14,6 [3,9 – 37,8]	27,2 [4,0 – 48,7]	<b>&lt;0,001*</b>

VRR; "Hacim azalma oranı" (Volume reduction ratio: VRR) iki ölçüm arasındaki hacimdeki azalma yüzdesi

J: n (%), §: median [Min.-Max.]

\*. Mann-Whitney U test.

\*\* .Friedman test.

\*\*\*. Pearson Chi-Square veya Fisher's Exact test.

**Tablo-11:** İkili karşılaştırmalar

	RFA p-value	MWA p-value
VRR (Başlangıç – 1. Ay)	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
VRR (Başlangıç – 3. Ay)	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
VRR (Başlangıç – 6. Ay)	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
VRR (1. – 3. Ay)	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
VRR (1. – 6. Ay)	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
VRR (3. – 6. Ay)	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>

Başlangıca göre 1. ayda RFA tedavi grubunda tiroid hacmi  $\geq$ %50 azalan 11 (%26,2) hasta, MWA grubunda ise 15 (%35,7) hasta gözlenirken, RFA tedavi grubunda tiroid hacmi  $<$ %50 azalan 31 (%73,8) hasta, MWA grubunda ise 27 (%64,3) hasta saptandı. 3. ayda ise RFA tedavi grubunda tiroid hacmi  $\geq$ %50 azalan 38 (%90,5) hasta, MWA grubunda ise 34 (%81) hasta gözlenirken, RFA tedavi grubunda tiroid hacmi  $<$ %50 azalan 4 (%9,5) hasta, MWA grubunda ise 8 (%19) hasta saptandı. Son olarak 6. ayda RFA tedavi grubundaki tüm hastalarda tiroid hacmi  $\geq$ %50 azalmışken, MWA grubunda 39 (%92,9) hastada  $\geq$ %50 azalma gözlendi. RFA tedavi grubunda tiroid hacmi  $<$ %50 azalan hiç hasta yokken, MWA grubunda 3 (%7,1) hasta gözlendi. 1. ay, 3. ay ve 6. ay RFA ve MWA tedavi gruplarında tiroid hacminde  $\geq$ %50 azalan ve  $<$ %50 azalan hasta sayıları bakımından anlamlı fark saptanmadı (Sırasıyla;  $p=0,479$ ,  $p=0,350$  ve  $p=0,241$ ) (Tablo-12).

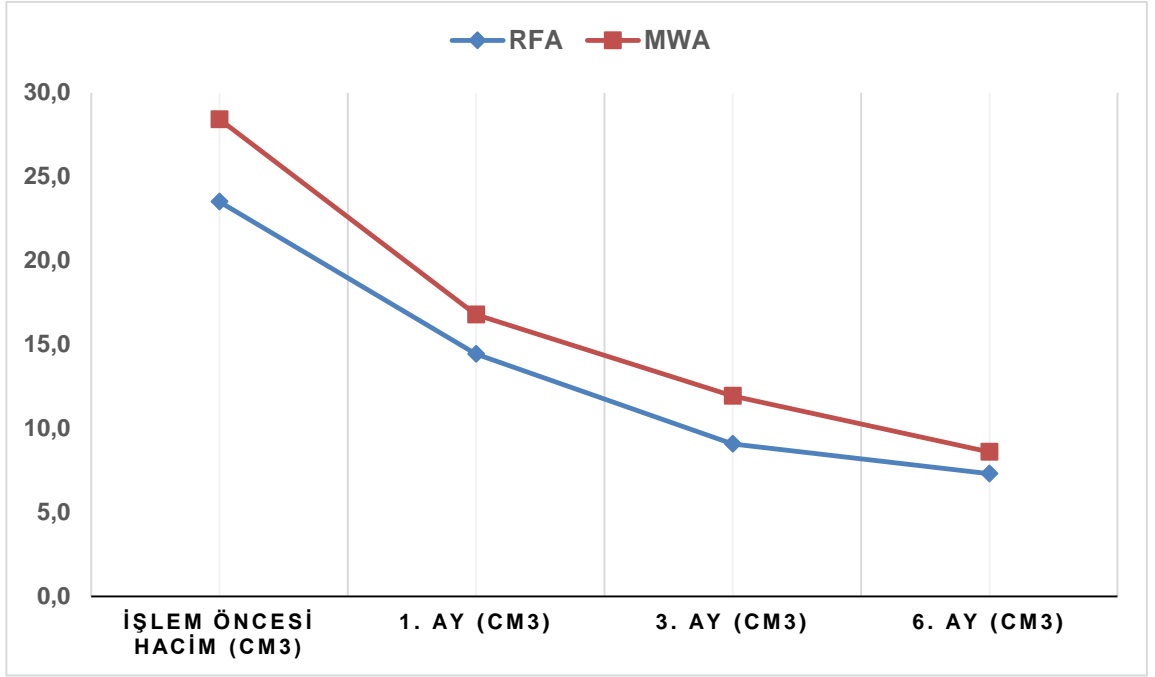
**Tablo-12:** RFA ve MWA tedavi gruplarında tiroid hacminde azalma oranlarının ( $\geq$ %50 ye karşı  $<$ %50) karşılaştırılması

	RFA (n=42)	MWA (n=42)	p*
<b>VRR (Başlangıç – 1. Ay)<sup>J</sup></b>			
$\geq$ %50	11 (26,2)	15 (35,7)	0,479
$<$ %50	31 (73,8)	27 (64,3)	
<b>VRR (Başlangıç – 3. Ay)<sup>J</sup></b>			
$\geq$ %50	38 (90,5)	34 (81,0)	0,350
$<$ %50	4 (9,5)	8 (19,0)	
<b>VRR (Başlangıç – 6. Ay)<sup>J</sup></b>			
$\geq$ %50	42 (100,0)	39 (92,9)	0,241
$<$ %50	0 (0,0)	3 (7,1)	

VRR; "Hacim azalma oranı" (Volume reduction ratio: VRR) iki ölçüm arasındaki hacimdeki azalma yüzdesi

J: n (%)

\*. Pearson Chi-Square veya Fisher's Exact test.



**Grafik-1:** Ortalama nodül hacimlerinin zamana bağlı değişim grafiği

Yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizlerinde benign tiroid nodülü olan hastalarda tedavi ile 1. ayda sağlanan iyileşme (nodül hacminde % azalma) üzerinde yaş, cinsiyet, tedavi türü (RFA ya da MWA), nodül lokalizasyonu, kullanılan prob kalınlığı, aktif uç uzunluğu ve kullanılan gücün anlamlı etkisi gözlenmedi (her biri için  $p>0,05$ ).

Yapılan tek değişkenli regresyon analizlerinde benign tiroid nodülü olan hastalarda tedavi ile 3. ayda sağlanan iyileşme (nodül hacminde % azalma) üzerinde yaş, cinsiyet, tedavi türü (RFA ya da MWA), nodül lokalizasyonu, aktif uç uzunluğu ve kullanılan gücün anlamlı bir etkisi gözlenmedi (her biri için  $p>0,05$ ). Ancak kullanılan prob kalınlığının anlamlı etkisi olduğu saptandı ( $p=0,025$ ). Buna göre prob kalınlığında 1 birimlik artış tedavi sonrası 3. aydaki iyileşme yüzdesini 2,97 birim arttırmaktadır. Çok değişkenli analizlere tedavi türü ve prob kalınlığı birlikte alınmış ancak bu iki değişkenin de anlamlı bir etkisi olmadığı gözlemlendi (her biri için  $p>0,05$ ).

Yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizlerinde benign tiroid nodülü olan hastalarda tedavi ile 6. ayda sağlanan iyileşme (nodül hacminde % azalma) üzerinde yaş, cinsiyet, tedavi türü (RFA ya da MWA), nodül lokalizasyonu, kullanılan prob kalınlığı, aktif uç uzunluğu ve kullanılan gücün anlamlı etkisi gözlenmedi (her biri için  $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Tiroid nodülü; tiroid bezi içerisinde kistik veya solid olabilen, radyolojik olarak çevresindeki tiroid parankiminden ayrı bir lezyon olarak tanımlanmaktadır (1). Tiroid nodülleri; son yıllarda artan radyolojik görüntülemeler nedeniyle genel popülasyonun yaklaşık %50'sinde ultrasonografi (USG) incelemesi ile giderek daha fazla tespit edilen, klinik uygulamada en sık görülen lezyonlardan biridir (2). Tiroid nodüllerinin klinik önemi ve değerlendirmedeki temel amaç; yaş, cinsiyet, radyasyona maruz kalma öyküsü, aile öyküsü ve diğer faktörlere bağlı olarak vakaların %7-15'inde görülen tiroid kanserini dışlamaktır (3). İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile sitolojik olarak kanıtlanmış benign tiroid nodülleri, tüm tiroid nodüllerinin %85-95'ini oluşturur (2). Tiroid nodüllerinin çoğunluğu asemptomatiktir. Tamamen asemptomatik olan benign tiroid nodüllerinde takip tercih edilirken, kozmetik problemler ve/veya kompresyona bağlı semptomları (ağrı, yutma güçlüğü, öksürük gibi) olan olgularda cerrahi tedavi endikasyonu bulunmaktadır. Cerrahi tedavi tiroid nodüllerinin tedavisinde en sık kullanılan yöntem olsa da alternatif tedavi seçenekleri de sıklıkla kullanılmaya başlamıştır. Bu yöntemler arasında perkütan etanol ablasyonu (PEA), perkütan lazer ablasyonu (PLA), radyofrekans ablasyon (RFA) ve mikrodalga ablasyon (MWA: Microwave ablation) gibi yöntemler yer alır (4). Alternatif yöntemlerden en sık kullanılanlar RFA ve MWA olup; benign, semptomatik, hiperaktif nodülü bulunan olgularda ya da cerrahi açıdan riskli gruplarda kullanımı gittikçe artan cerrahiye alternatif tedavi yöntemleridir. Bu ablasyon yöntemleri nodülde sıcaklık etkisiyle koagülasyon nekrozu oluşturur ve boyut azalmasını amaçlar. Minimal invaziv bir yöntem olması, genel sedasyon ve hastaneye yatış gerektirmemesi, komplikasyon oranının çok düşük olması bu yöntemlerin avantajlarıdır (5-7).

Hu ve arkadaşlarının, benign tiroid nodüllerinin tedavisinde RFA ve MWA etkinliğini ve güvenilirliğini karşılaştırdığı çalışmada (45), RFA işlemi yapılan 72 hasta ve MWA işlemi yapılan 100 hasta bulunmaktadır. RFA ile

tedavi edilen nodüllerin hacmi MWA ile tedavi edilen nodüllere kıyasla istatistiksel olarak daha anlamlı bir fark göstermemiştir ( $10,7 \pm 5,9$  ml vs.  $13,0 \pm 7,9$  ml,  $P=0,131$ ). 1, 3, 6 ve 12. aylarda, iki grupta da ablate edilen nodülün ortalama hacimleri ablasyon öncesi ortalama hacimlerden önemli ölçüde daha azaldığı görülmüştür. RFA grubu ile MWA grubu arasında 1, 3, 6 ve 12. aylardaki VRR'ler sırasıyla  $\%22,7 \pm 13,4$ 'e karşı  $\%24,0 \pm 16,1$  ( $P=0,681$ ),  $\%56,1 \pm 19,5$ 'e karşı  $\%54,8 \pm 22,8$  ( $P=0,788$ ),  $\%77,9 \pm 21,0$ 'a karşı  $\%68,7 \pm 19,1$  ( $P=0,038$ ) ve  $\%85,4 \pm 18,9$ 'a karşı  $\%75,8 \pm 19,4$  ( $P=0,029$ ) olarak bulunmuştur. Nodüllerin ortalama VRR'lerinde 1. ve 3. aylarda iki grup arasında anlamlı bir fark göstermezken, RFA grubu aynı radyolog tarafından 6. ve 12. aylarda MWA grubundan daha yüksek VRR'ler elde edilmiştir (45).

Yue ve arkadaşlarının BTN'lerine yönelik yapmış olduğu çalışmada (46) perkütan ablasyon işlemi uygulanan 260 olgudan 102'sine RFA, 158'sine MWA yapılmıştır. RFA grubu 75 kadın (ortalama yaş, 46,7 yıl; yaş aralığı, 19-69 yıl) ve 27 erkekten (ortalama yaş, 44,8 yıl; yaş aralığı, 24-68 yıl), MWA grubu 74 kadın (ortalama yaş, 49,3 yıl; yaş aralığı, 21-66 yıl) ve 28 erkekten (ortalama yaş, 47,7 yıl; yaş aralığı, 23-70 yıl) oluşmaktadır. Ortalama takip süresi RFA grubu için 10,7 ay ve MWA için 10,6 ay olup, RFA ve MWA gruplarında sırasıyla 41 ( $\%40,2$ ) ve 45 ( $\%44,1$ ) hasta 1 yıldan uzun süre takip edilmiştir. RFA grubunun VRR'leri 6. ayda  $\%79,4 \pm 8,6$  ve 12. ayda  $\%83,6 \pm 5,2$ , MWA grubununki ise 6. ayda  $\%77,2 \pm 10,8$  ve 12. ayda  $\%81,6 \pm 8,8$  olarak bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla  $P=0,108$  ve  $P=0,144$ ). Tedaviden 6 ay sonra, RFA grubunun terapötik başarı oranı  $\%99$  (101/102), MWA grubununki ise  $\%97$  (99/102) olarak bulunmuştur ( $P=0,621$ ). 12. ayda, her iki grupta da incelenen tüm hastalarda terapötik başarı elde edilirken anlamlı bir fark saptanmamıştır (46).

Vorlander ve arkadaşlarının BTN'ye yönelik termal ablasyon uyguladığı çalışmada (6), MWA ile tedavi edilen 25 nodülü olan 24 hasta (dokuz erkek, 15 kadın, ortalama yaş  $57 \pm 13$  yıl) ve bipolar RFA ile tedavi edilen 40 nodülü olan 36 hasta (12 erkek, 24 kadın, ortalama yaş  $54 \pm 12$  yıl) incelenmiştir. Grupların

ortalama başlangıç hacmi (MWA: 23,90 ± 17,35 ml; RFA: 29,44 ± 30,09 ml) önemli ölçüde farklılık göstermemiştir (p>0,81). Üç ay sonra ortalama 11,51 ± 9,33 ve 14,45 ± 14,56 ml hacimle, MWA ve RFA'da sırasıyla %53,54 ± 15,40 ve %51,21 ± 16,58 rölatif hacim azalmasına karşılık, her iki sistem de takipte anlamlı (p<0,001) hacim azalmasına ulaşmıştır. Her iki sistem arasındaki farklar anlamlı bulunmamıştır (p>0,65). Her iki tedavi de hastalar tarafından iyi tolere edilmiş olup, en yaygın semptom hastaların çoğu tarafından bildirilen boyunda hafif bir ısı hissi olarak tespit edilmiştir. MWA ile tedavi edilen 1 hastada sempatik sinir hasarı meydana gelmiştir. Hastada işlem sonrası geçici bir Horner sendromu görülmüş ve bu sendrom üç ay içinde düzelmiştir. Nodül rüptürü, enfeksiyon veya kalıcı sinir yaralanmaları gibi başka önemli komplikasyonlar meydana gelmemiştir (6).

Zhi ve arkadaşlarının BTN'lere yönelik yaptığı, 60 hastanın rastgele 30 kişilik iki gruba ayrılarak MWA ve cerrahi uygulanan çalışmasında (47), MWA grubunda tiroid nodül hacmi zaman içinde azalmış, başlangıçta 17,11 ± 14,41 ml iken 3 ayda 3,01 ml ± 2,74 ml'ye (%75,9, p<0,01), 6 ayda 1,70 ± 2,08 ml'ye (%88,4, p<0,01) ve 12 ayda 0,69 ± 0,89'a (%95,2, p<0,01) düşmüştür. En büyük hacim azalması ilk 3 ay içinde gözlenmiştir. Esas olarak kistik nodüllerin VRR'si 3. ve 6. aylarda esas olarak solid nodüllerinkinden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Ancak 12. ayda anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,06). MWA, ortalama nodül hacmini 3 ayda %72,3, 6 ayda %84,5 ve 12 ayda %92,4 oranında azaltarak nodüllerin etkisiz hale getirilmesinde cerrahi kadar etkili olduğu değerlendirilmiştir. MWA uygulanan hastalarda 12 aylık takip sırasında tiroid disfonksiyonu görülmemiştir. Hem MWA hem de cerrahi güvenli olmakla birlikte, MWA uygulanan hastalarda daha az komplikasyon vakası görülmüş ve nadiren ağrı bildirilmiştir. MWA grubu, yatış süresi, ameliyat sonrası yara izi uzunluğu ve ameliyat süresi açısından ameliyat grubundan daha üstün bulunmuştur. MWA grubunun ortalama toplam maliyeti ameliyat grubundan daha düşük bulunmuştur (47).



Lee ve arkadaşlarının USG kılavuzluğunda RFA kullanılarak tedavi edilmiş 771 kadın ve 229 erkekten oluşan 1000 hastanın incelendiği çalışmasında (48), ilk ablasyondan sonra >%50 hacim azalması (terapötik başarı), ağırlıklı olarak kistik ve ağırlıklı olarak solid lezyonlar için sırasıyla %78,9'a karşı %78,2 (p=0,439) ve son ablasyondan sonra %91,4'e karşı %93,4 (p=0,148) olarak bulunmuştur (48).

Bizim çalışmamızda da literatürdeki verilere benzer şekilde RFA ve MWA işlemlerinin tedavi etkinlikleri, aylara göre hacimlerdeki küçülme oranları benzerdir. Komplikasyon oranlarının düşük olması, görülen komplikasyonların kendini sınırlaması ve spontan düzelmesi, majör komplikasyon görülmemesi literatürdeki çalışmalar ile benzer bulunmuştur.

Genel popülasyonda yüksek oranda görülen benign tiroid nodüllerinin tedavisinde termal ablasyon yöntemlerinden sıklıkla kullanılan RFA ve MWA tedavileri, çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında, etkili ve güvenli birer tedavi yöntemi olduğu ortaya konmuştur. Literatürdeki birçok çalışma bu sonucu desteklemektedir. Doğru hasta seçimi, deneyimli uygulayıcılar ve doğru teknik parametreler ile başta RFA ve MWA olmak üzere termal ablasyon yöntemlerinde çok daha başarılı sonuçlar elde edilebilir.

Çalışmamızın retrospektif olması, hasta grubunun az olması, takip süresinin uzun olmaması ve nodül ablasyon işlemi zaten en uygun teknik parametreler kullanılarak gerçekleştirildiğinden kontrol grubunun olmamasından dolayı kısıtlılıkları mevcuttur. RFA ve MWA işlem etkinliğinin gösterilmesi için daha fazla çalışma, daha fazla sayıda hasta grubuna ve daha uzun takip sürelerine ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Zamora EA, Khare S, Cassaro S. Thyroid Nodule. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. Cheng Z, Che Y, Yu S, et al. US-Guided Percutaneous Radiofrequency versus Microwave Ablation for Benign Thyroid Nodules: A Prospective Multicenter Study. *Sci Rep.* 2017;25;7(1):9554.
3. Jin ZQ, Yu HZ, Mo CJ, Su RQ. Clinical Study of the Prediction of Malignancy in Thyroid Nodules: Modified Score versus 2017 American College of Radiology's Thyroid Imaging Reporting and Data System Ultrasound Lexicon. *Ultrasound Med Biol.* 2019;45(7):1627-37.
4. Filetti S, Durante C, Torlontano M. Nonsurgical approaches to the management of thyroid nodules. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006;2(7):384-94.
5. Spiezia S, Garberoglio R, Di Somma C, et al. Efficacy and safety of radiofrequency thermal ablation in the treatment of thyroid nodules with pressure symptoms in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(9):1478-9.
6. Vorländer C, David KK, Korkusuz Y, et al. Comparison between microwave ablation and bipolar radiofrequency ablation in benign thyroid nodules: differences in energy transmission, duration of application and applied shots. *Int J Hyperthermia.* 2018;35(1):216-25.
7. Ha EJ, Baek JH, Lee JH, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules does not affect thyroid function in patients with previous lobectomy. *Thyroid.* 2013;23(3):289-93.
8. Barbara Hertzberg, William Middleton. *Ultrasound: The Requisites* 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
9. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Levine D (eds). *Diagnostic Ultrasound.* 5rd edition. USA: Elsevier; 2018.
10. Policeni BA, Smoker WR, Reede DL. Anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands. *Semin Ultrasound CT MR.* 2012;33(2):104-14.
11. Mohebati A, Shaha AR. Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. *Clin Anat.* 2012;25(1):19-31.
12. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D. Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons, *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery,* 2018;07(04): 160-88.
13. Khan YS, Farhana A. Histology, Thyroid Gland. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
14. Allen E, Fingeret A. Anatomy, Head and Neck, Thyroid. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

15. Alexander LF, Patel NJ, Caserta MP, Robbin ML. Thyroid Ultrasound: Diffuse and Nodular Disease. *Radiol Clin North Am.* 2020;58(6):1041-57.
16. Langer JE. Sonography of the Thyroid. *Radiol Clin North Am.* 2019;57(3):469-83.
17. Andrioli M, Valcavi R. Sonography of Normal and Abnormal Thyroid and Parathyroid Glands. *Front Horm Res.* 2016;45:1-15
18. Kobaly K, Kim CS, Mandel SJ. Contemporary Management of Thyroid Nodules. *Annu Rev Med.* 2022;27(73):517-28.
19. Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management. *Med J Aust.* 2018;16;209(2):92-8.
20. Podda M, Saba A, Porru F, et al. Follicular thyroid carcinoma: differences in clinical relevance between minimally invasive and widely invasive tumors. *World J Surg Oncol.* 2015;4;13:193.
21. Cesareo R, Naciu A, Barberi A, et al. A Rare and Severe Complication Following Thyroid Fine Needle Aspiration: Retropharyngeal Cellulitis. *Int J Endocrinol Metab.* 2016;22;14(4):e39174.
22. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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.
23. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(5):587-95.
24. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): A User's Guide. *Radiology.* 2018;287(1):29-36.
25. Todsén T, Bennedbaek FN, Kiss K, Hegedüs L. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Head Neck.* 2021;43(3):1009-13.
26. Feldkamp J, Führer D, Luster M, et al. Fine Needle Aspiration in the Investigation of Thyroid Nodules. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;20;113(20):353-9.
27. Baskin HJ. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules and multinodular goiters. *Endocr Pract.* 2004;10(3):242-454.
28. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid.* 2017;27(11):1341-46.
29. Baldwin CK, Natter MB, Patel KN, Hodak SP. Minimally Invasive Techniques for the Management of Thyroid Nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2022;51(2):323-49.
30. Grani G, Sponziello M, Pecce V, et al. Contemporary Thyroid Nodule Evaluation and Management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;1;105(9):2869–83.
31. Cheng Z, Liang P. Advances in ultrasound-guided thermal ablation for symptomatic benign thyroid nodules. *Adv Clin Exp Med.* 2020;29(9):1123-9.

32. Hahn SY, Shin JH, Na DG, et al. Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR); Korean Society of Radiology. Ethanol Ablation of the Thyroid Nodules: 2018 Consensus Statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol.* 2019;20(4):609-20.
33. Bernardi S, Stacul F, Zecchin M, et al. Radiofrequency ablation for benign thyroid nodules. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(9):1003-13.
34. Radzina M, Cantisani V, Rauda M, et al. Update on the role of ultrasound guided radiofrequency ablation for thyroid nodule treatment. *Int J Surg.* 2017;4(1):82-93.
35. Noel JE, Sinclair CF. Radiofrequency Ablation for Benign Thyroid Nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;4:357.
36. Habibi M, Berger RD, Calkins H. Radiofrequency ablation: technological trends, challenges, and opportunities. *Europace.* 2021;6;23(4):511-9.
37. Huber TC, Park AW. Radiofrequency Ablation of Benign Thyroid Nodules. *Semin Intervent Radiol.* 2021;38(3):377-81.
38. Yang H, Wu Y, Luo J, et al. Lever-elevating vs. liquid-isolating maneuvers during microwave ablation of high-risk benign thyroid nodules: a prospective single-center study. *Int J Hyperthermia.* 2019;36(1):1239-45.
39. Baek JH, Lee JH, Sung JY, et al; Korean Society of Thyroid Radiology. Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with US-guided radiofrequency ablation: a multicenter study. *Radiology.* 2012;262(1):335-42.
40. Yang YL, Chen CZ, Zhang XH. Microwave ablation of benign thyroid nodules. *Future Oncol.* 2014;10(6):1007-14.
41. Ebrahiminik H, Chegeni H, Jalili J, et al. Hydrodissection: A Novel Approach for Safe Core Needle Biopsy of Small High-Risk Subcapsular Thyroid Nodules. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2021;44(10):1651-6.
42. Papini E, Bizzarri G, Pacella CM. Percutaneous laser ablation of benign and malignant thyroid nodules. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2008;15(5):434-9.
43. Bachu VS, Kedda J, Suk I, et al. High-Intensity Focused Ultrasound: A Review of Mechanisms and Clinical Applications. *Ann Biomed Eng.* 2021;49(9):1975-91.
44. Lang BH, Wu ALH. The efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound ablation of benign thyroid nodules. *Ultrasonography.* 2018;37(2):89-97.
45. Hu K, Wu J, Dong Y, et al. Comparison between ultrasound-guided percutaneous radiofrequency and microwave ablation in benign thyroid nodules. *J Cancer Res Ther.* 2019;15(7):1535-40.
46. Yue WW, Wang SR, Lu F, et al. Radiofrequency ablation vs. microwave ablation for patients with benign thyroid nodules: a propensity score matching study. *Endocrine.* 2017;55(2):485-95.
47. Zhi X, Zhao N, Liu Y, et al. Microwave ablation compared to thyroidectomy to treat benign thyroid nodules. *Int J Hyperthermia.* 2018;34(5):644-52.

48. Lee GM, You JY, Kim HY, et al. Successful radiofrequency ablation strategies for benign thyroid nodules. *Endocrine*. 2019;64(2):316-21.

## EKLER

### EK – 1: Kısaltmalar

**ACR- TI-RADS** : American Collage of Radiology Tyroid Imaging- Raporting and Data System

**ATA** : American Tyroid Association

**ATK:** Anaplastik Tiroid Kanseri

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

**BTN** : Basit Tiroid Nodülü

**°C:** Santigrad derece

**cm** : Santimetre

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**FTK:** Foliküler Tiroid Kanseri

**G** : Gauge

**GHz:** Gigahertz

**HIFU** : High- Intensity Focused Ultrasound

**İİAB** : İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

**J** : Joule

**JV:** Juguler Ven

**kHz** : Kilohertz

**KH:** Konjenital Hipotiroidizm

**KLT:** Kronik Lenfositik Tiroidit

**K:E** : Kadın – Erkek oranı

**Lk:** Longus kolli kası

**MEN:** Multiple Endokrin Neoplazi

**Mİ-FTK:** Minimal Invaziv Foliküler Tiroid Kanseri

**MHz** : Megahertz

**MRG** : Manyetik Rezonans Görüntüleme

**MTK:** Medüller Tiroid Kanseri

**MWA :** Microwave Ablation

**mm:** Milimetre

**ml:** Mililitre

**ND-YAG:** Neodimium-Yttrium Aluminium Garnet

**nm:** Nanometre

**OKA:** Ortak Karotis Arter

**Ö:** Özefagus

**PACS :** Picture Archiving Communication Systems (Görüntüleme ve Arşivleme Saklama Merkezi)

**PEA :** Perkutan Etanol Ablation

**PLA:** Perkütan Lazer Ablasyon

**PTK:** Papiller Tiroid Kanseri

**RFA :** Radyofrekans Ablasyon

**RLS :** Rekürren Laringeal Sinir

**SKM:** SternoKleidoMastoid kası

**SLS :** Süperior Laringeal Sinir

**St:** Strap kaslar

**T3 :** Tri-iyodotironin

**T4 :** Tetra-iyodotironin veya tiroksin

**TBG :** Tiroksin Bağlayıcı Globulin

**TDH:** Tiroidin Diffüz Hastalıkları

**TR:** Tirads derecelendirmesi

**TSH :** Tiroid Sitümulan Hormon

**USG :** Ultrasonografi

**W :** Watt

**VRR :** Volüme reduction Ration(Volüm Azalma Oranı)

**Yİ-FTK:** Yaygın Invaziv Foliküler Tiroid Kanseri

## EK – 2: Etik Kurul Onayı

### ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bening Tiroid Nodüllerinde Mikrodalga Ablasyon Tedavisi ile Radyofrekans Ablasyon Tedavisi Etkinliklerinin ve İşleme İlgili Parametrelerin Radyolojik Açıdan Karşılaştırılması ve Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi
-----------------------	---

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2011-KAEK-26
	AÇIK ADRESİ	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası Kat.1 Görükle Kampüsü Nilüfer/ Bursa
	TELEFON	0.224. 295 00 20
	FAKS	0.224. 295 00 29
	E-POSTA	uukaek@uludag.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr.Öğr.Üyesi Mehmet Fatih İncikli			
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ UNVANI/ADI/SOYADI	Araş.Gör.Dr.Ömer Nasuhi Aydın			
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Retrospektif araştırma			
	ARAŞTIRMANIN YAPILIŞ AMACI	Uzmanlık tez çalışması			
	ARAŞTIRMANIN BAŞLAMA TARİHİ/ SÜRESİ	01.06.2023/ 6 ay			
	GÖNÜLLÜ/DOSYA SAYISI	113			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Dili
		GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU	23.05.2023

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU	<input checked="" type="checkbox"/> Tarih: 23.05.2023
	ARAŞTIRICILAR İÇİN TAAHHÜTNAME FORMU	<input checked="" type="checkbox"/> Tarih: 23.05.2023
	PROSPEKTİF ÖZELLİKLI GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA TAAHHÜTNAMESİ	<input type="checkbox"/>
	IKU klavuzunun okunduğuna dair taahhütname	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ ÖZET RAPORU	<input type="checkbox"/>
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/> Araştırma ilk başvuru ön yazısı (Tarih: 23.05.2023), hasta listesi, sorumlu araştırmacı özgeçmiş, tüm araştırmacılar tarafından imzalanmış Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, literatür	



**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

<b>ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI</b>	<b>Bening Tiroid Nodüllerinde Mikrodalga Ablasyon Tedavisi ile Radyofrekans Ablasyon Tedavisi Etkinliklerinin ve İşleme İlgili Parametrelerin Radyolojik Açıdan Karşılaştırılması ve Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi</b>
------------------------------	--

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	<b>Karar No: 2023-12/11</b>	<b>Tarih: 30 Mayıs 2023</b>
	<p>Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelendi.</p> <p>1-Araştırmanın başvurusu dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna,</p> <p>2-Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma tamamlandığında özet bir sonuç raporunun hazırlanarak kurulumuza iletilmesine,</p> <p>3-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırmacılara iletilmesine toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p>	

<b>ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
<b>ÇALIŞMA ESASI</b>	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
<b>BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI</b>	Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU
<b>ÜYELER</b>	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.Elif BAŞAĞAN MOĞOL Başkan Yardımcısı	Anesteziyoloji	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.M.Sertaç YILMAZ Üye	Farmakoloji	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.Hilal ÖZKAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Yenidoğan BD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>
Prof.Dr.Hasan ARI Üye	Kardiyoloji	Bursa Yüksek İhtisas EAH Kardiyoloji Kliniği	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.Alpaskan TÜRKKAN Üye	Halk Sağlığı	Bursa UÜ. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof.Dr.Özen ÖZ GÜL Üye	İç Hastalıklar Endokr. ve Metab.	BUÜ.Tıp Fakültesi İç Hastalıklar AD Endokrinoloji ve Metabolizma BD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr.Kağan HUYSAL Üye	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doç.Dr.Engin SAĞDİLEK Üye	Biyofizik	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Biyofizik AD	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Doktor Öğretim Üyesi Sezer ERER KAFA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi. Tıp Tarihi ve Etik AD.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Av. Ahmet BAYRAM	Hukuk	Bursa UÜ.Rektörlüğü Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Ayşe ŞEN Üye	Sağlık mesleği mensubu olmayan üye	Serbest Meslek	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>

\*.Toplantıda Bulunma

## TEŞEKKÜR

Radyoloji uzmanlık eğitimim boyunca desteğini hiğbir zaman eksik etmeyen, bilgi ve tecrübelerini bizlere sevdirek aktaran ve bundan kendisi de mutlu olan, meslek hayatımda rol model aldığım çok kıymetli tez danıőmanım Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Fatih İNECİKLİ'ye,

Bilgi ve deneyimleri ile radyoloji eğitimime katkıları için Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Zeynep Yazıcı, Prof. Dr. Bahattin Hakyemez, Prof. Dr. Naile Bolca Topal, Prof. Dr. Gökhan Gökalp, Prof. Dr. Ömer Fatih Nas, Doç. Dr. Rifat Özpar, Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Öngen, Dr. Başak Erdemli Gürsel ve Dr. Hasan Emin Kaya'ya,

Bu süre zarfında birlikte çalıőmaktan mutlu olduğum kıymetli araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Tüm radyoloji personeline,

Uzmanlık eğitimim boyunca nöbetler ve yoğun çalışma temposu nedeniyle zaman zaman yalnız bırakmak zorunda kaldığım, desteğini her zaman gördüğüm sevgili eőim S. Betül Aydın'a,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan canım aileme,

En içten saygı, minnet ve teőekkürlerimi sunarım.

## ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında VAN/Erciş'te doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Manisa'da tamamladım. Lise eğitimimi Balıkesir Ziraat Bankası Fen Lisesinde tamamladıktan sonra 2009 yılında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi bölümünde tıp eğitimime başladım ve 6 senenin sonunda 2015 yılında mezun oldum. Eylül 2015– Eylül 2017 arasında devlet hizmeti yükümlülüğü kapsamında Bartın İl Ambulans Servisi Başhekimliği ve Komuta Kontrol Merkezinde başhekimlik ve sorumlu hekim görevlerini yerine getirdim. 2018 Şubat Tıpta Uzmanlık Sınavı'nda, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi almaya hak kazanarak Ağustos 2018 tarihinde araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım.