



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

BENİGN TİROİD NODÜLLERİNDE RADYOFREKANS ABLASYON
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN VE İŞLEMLE İLGİLİ
PARAMETRELERİN BİRBİRİYLE İLİŞKİSİNİN RADYOLOJİK AÇIDAN
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Serhat GÖKÇE

UZMANLIK TEZİ

Bursa – 2023



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

BENİGN TİROİD NODÜLLERİNDE RADYOFREKANS ABLASYON
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN VE İŞLEMLE İLGİLİ
PARAMETRELERİN BİRBİRİYLE İLİŞKİSİNİN RADYOLOJİK AÇIDAN
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Serhat GÖKÇE

UZMANLIK TEZİ

Danışman:
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Fatih İNECİKLİ

Bursa – 2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
İNGİLİZCE ÖZET	v
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
1. Tiroid Bezi	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
1.1. Tiroid Bezi Anatomisi	3
1.2. Tiroid Bezinin Arterleri	5
1.3. Tiroid Bezinin Venleri	6
1.4. Tiroid Bezinin Lenfatik Drenajı	6
1.5. Tiroid Bezinin İnnervasyonu	7
1.6. Tiroid Bezi Histolojisi	8
1.7. Tiroid Bezi Embriyolojisi	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
1.8. Klinik Önemi Olan Tiroidin Embriyolojik Anomalileri	Hata!
Yer işareti tanımlanmamış.	
1.9. Tiroid Bezi Hormon Sentezi ve Fizyolojisi	11
2. Tiroid Bezinin Hastalıkları	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.1. Tiroid Bezinin Diffuz Hastalıkları	14
2.2. Tiroid Bezinin Noduler Hastalıkları	19
2.2.1. Benign Tiroid Lezyonları	19
2.2.2. Malign Tiroid Noduller	26
3. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB).....	27
4. Tiroid Bezinin Sonografik Değerlendirmesi	29
5. ATA ve TI-RADS	33
6. Tiroid Nodüllerinde Cerrahi Dışı Tedavi Yöntemleri.....	35
6.1. Perkütan Etanol Ablasyonu	37
6.2. Termal Ablasyon Yöntemleri	38
6.2.1. Lazer Ablasyon.....	38

6.2.2. High- Intensity Focused Ultrasound (HIFU)	39
6.2.3. Radyofrekans Ablasyon (RFA).....	40
6.2.4. Mikrodalga Ablasyon (MWA= Microwave Ablation)	46
GEREÇ VE YÖNTEM	49
1. Etik Kurul Onayı	49
2. Hasta Seçimi	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
3. İşlem Öncesi Değerlendirme.....	50
4. RFA İşlemi	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
5. İşlemden sonra takip	52
6. İstatistiksel Analiz.....	52
BULGULAR	53
TARTIŞMA.....	59
SONUÇ	67
KAYNAKLAR	68
EKLER	72
TEŞEKKÜR	77
ÖZGEÇMİŞ	78

ÖZET

Semptomatik tiroid nodülleri bulunan olgularda, radyofrekans ablasyon (RFA) tedavisi, kullanımı gün geçtikçe artan, hacim azaltmada etkili cerrahiye alternatif bir termal ablasyon yöntemidir. Bununla birlikte, hangi teknik parametrelerin RFA'ya verilen yanıtı etkileyebileceği konusunda yapılan çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmanın asıl amacı RFA tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektir, ayrıca hangi teknik parametrelerin RFA'ya verilen yanıtı etkileyebileceğini belirlemektir. Bu çalışmaya, benign tiroid nodülü bulunan, yaş aralığı 23-84 (ortalama:54,26) toplam 42 olgu (28 kadın, 14 erkek) dahil edildi. Tüm işlemler lokal anesteziyle, ultrasonografi (USG) kılavuzluğunda ve içten soğutmalı elektrod kullanılarak yapıldı. RFA işlemi sonrasında 1, 2, 3, 5 8 ve 12. aylarda USG ile volüm takibi yapıldı. İşlem sonrası 8/42 olguda (%19) minör komplikasyon izlendi. 4 'ünde işlem yerinde geçici ağrı, 1 hastada seste geçici çatallanma, 1 hastada az miktarda kendini sınırlayan kanama, 1 hastada geçici boyun ağrısı, 1 hastada kulağa vuran geçici ağrı oluştu. Volüm küçülme 1. ay sonunda daha fazla olup takip eden süreçte her ay bir öncekisinden daha az olmak üzere artarak devam etmiştir ($p<0,05$). Takip süresince volümdeki azalma, bası bulgularını ortadan kaldırdığı, semptomatik rahatlama ve kozmetik açıdan yarar sağladığı memnuniyet indeksinin yüksek olmasından anlaşılmaktadır (ortalama indeks $4,52\pm0,67$). Cihaz kaynaklı teknik parametrelerden güç (watt) ve aktif uç uzunluğunun birbiriyle pozitif korelasyonu ve bu parametrelerin artmasıyla nodülde daha fazla volüm küçülmesi izlenmiştir ($p<0,05$).

Benign semptomatik tiroid nodüllerinde RFA, semptomatik ve kozmetik açıdan iyileştirme sonuçlarıyla etkin, güvenli ve uygulaması kolay bir ablasyon yöntemidir. Deneyimli ellerde, doğru hasta seçimi ve doğru teknik parametreler kullanılarak RFA ile çok daha başarılı sonuçlar elde edilebilir.

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



SUMMARY

Retrospective Evaluation of the Effectiveness of Radiofrequency Ablation Therapy in Benign Thyroid Nodules and Radiological Assessment of the Relationship Between the Procedure- Related Parameters

In cases with symptomatic thyroid nodules, radiofrequency ablation (RFA) therapy is an alternative thermal ablation method to volume reduction surgery, the use of which is increasing day by day. However, studies on which technical parameters can affect the response to RFA are limited. The main purpose of this study is to evaluate the effectiveness and reliability of RFA treatment, as well as to determine which technical parameters may affect the response to RFA. A total of 42 cases (28 women, 14 men) with benign thyroid nodules between the ages of 23 and 84 (December average: 54,26) were included in this study. All procedures were performed with local anesthesia, guided by ultrasound (USG) and using an internally cooled electrode. After the RFA operation, 1, 2, 3, 5, 8 and 12. volume monitoring was performed with USG during the months. Minor complications were observed in 8/42 cases (%19) after the procedure. temporary pain at the procedure site in 4 of them, temporary bifurcation in the voice in 1 patient, a small amount of self-limiting bleeding in 1 patient, temporary neck pain in 1 patient, temporary pain hitting the ear in 1 patient occurred. Volume reduction 1. it increased more at the end of the month and continued to increase less each month in the following period than the previous one ($p < 0,05$). It is understood that the decrease in volume during the follow-up period eliminates the signs of pressure, provides symptomatic relief and cosmetic benefits due to the high satisfaction index (mean index is $4,52 \pm 0,67$). The positive correlation of power (watt) and active tip length from the technical parameters of the device with each other and more

volume reduction in the nodule were observed with increasing these parameters ($p < 0,05$).

In benign symptomatic thyroid nodules, RFA is an effective, safe and easy to perform ablation method with symptomatic and cosmetic improvement results. In experienced hands, much more successful results can be achieved with RFA by using the right patient selection and the right technical parameters.

Keywords: Benign thyroid nodule, radiofrequency ablation, treatment efficiency



GİRİŞ

Bir tiroid nodülü, normal bir görünümüne sahip bir tiroid bezinde palpe edilebilen bir şişliktir. Tiroid nodülleri çok yaygındır ve çeşitli tiroid bozukluklarından kaynaklanabilmektedir. Tiroid nodülleri kadınlarda erkeklerden dört kat daha yaygındır. İyot eksikliği olan coğrafi bölgelerde yaşayan insanlarda daha sık görülür. İyonize radyasyona maruziyet nodül görülme sıklığını arttırmaktadır (1). Erişkinlerin %4-8'inde palpasyonla, %19-67'sinde ultrasonografi (USG) ile tanı konmaktadır (2). Tiroid nodüllerinin çoğunluğu asemptomatiktir. Çoğu nodül iyi huylu ve sık görülmesine rağmen, tiroid kanseri nadirdir ve tüm malign neoplazmaların % 1'den azını oluşturur (2). Nodüllerin yaklaşık yüzde 5'inin malign olduğu tespit edildiğinden, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinin temel amacı maligniteyi dışlamaktır (1).

Çoğu tiroid nodülü belirti vermez. Benign yapıda olanların çoğunda tedaviye ihtiyaç duyulmaz. Ancak büyük ve çok sayıda nodülü bulunan olgularda yutma güçlüğü, nefes darlığı, lokal ağrı ve kozmetik problemler gibi farklı semptomlar nedeniyle tedaviye ihtiyaç duyulabilmektedir (3). Multinodüler ve semptomatik guatrı olan hastalar için standart tedaviler hala cerrahi gibi gözükse de son yıllarda semptomatik benign tiroid nodüllerinde radyofrekans ablasyon (RFA) ve mikrodalga ablasyon (microwave ablation = MWA) başta olmak üzere perkütan ablasyon yöntemleri sıklıkla kullanılmaya başlamıştır. RFA tedavisi, nodülde ısı etkisiyle koagülasyon nekrozu oluşturan bir yöntemidir. Minimal invaziv bir yöntem olması, lokal anestezi altında yapılması, hasta yatışını gerektirmemesi ve komplikasyon oranlarının düşük olması RFA yönteminin avantajlarından. Ayrıca malign tümör rekürrenslerinde cerrahi tedavinin zorlaşması ve komplikasyon riskinin artması da RFA yöntemini daha sık tercih edilir duruma getirmiştir (4-6).

2006 yılından itibaren, benign tiroid nodüllerinde, RFA işleminin klinik ve radyolojik olarak etkinliğini ortaya koyan çok sayıda çalışma literatüre girmiştir

(7). Kim ve arkadaşlarının, 2006 yılında (7), Wong ve arkadaşlarının birçok çalışmayı içeren derleme yazısında (8), Baek ve arkadaşlarının yayınlamış olduğu (9) çalışmalarda RFA tedavisinin benign tiroid nodüllerinde, uzun dönemde etkin ve cerrahiye alternatif bir yöntem olduğu vurgulanmıştır.

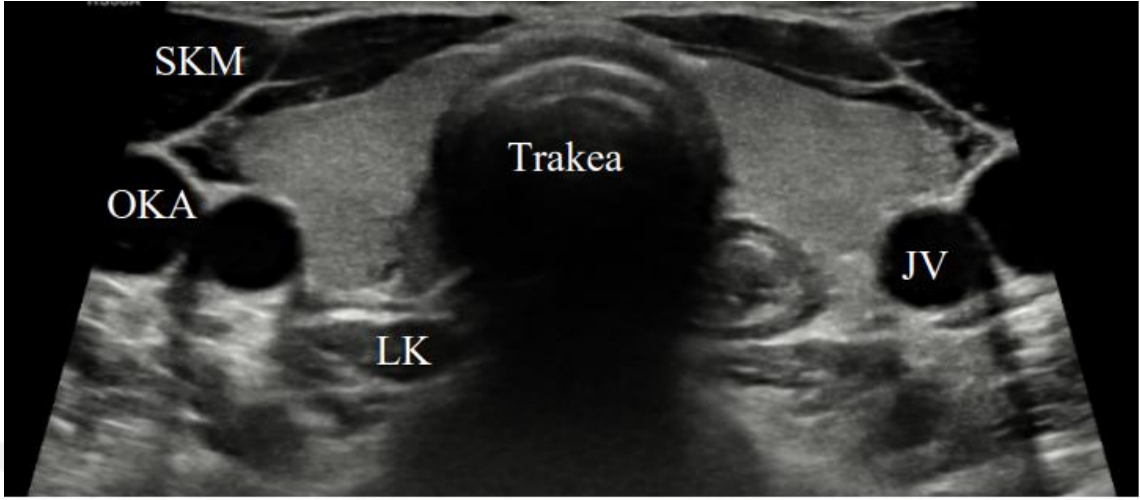
Literatürde, özellikle RFA işleminin etkinliği, güvenilirliğini gösteren çok sayıda araştırma mevcut olup, sonuçları etkileyen teknik parametrelerle ilgili literatürde yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Girişimsel Radyoloji Birimi'nde 2017-2021 yılları arasında tiroid nodülü ile takipli olup, lokal anestezi altında ve USG eşliğinde 66 olguya yönelik yapılan RFA işlemini retrospektif olarak inceleyip tiroid nodüllerinde özellikle RFA etkinliğini ve güvenilirliğini ortaya koymak, bunun yanında aylara göre hacim değişiminin kendi arasında karşılaştırılması ve işlemin hastalar üzerindeki memnuniyetinin ve etkinliğinin cihaz kaynaklı güç, prob, aktif uç parametreleriyle ilişkisini istatistiksel olarak incelemek amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

1. Tiroid Bezi

1.1 Tiroid Bezi Anatomisi

Tiroid bezi boynun ön-alt kısmında açık kahverengiden kırmızıya kadar değişen renkte, sert yapıda ve ortalama 15-20 gr ağırlığında olan; strap kaslar, sternokleidomastoid kas, trakea, özefagus, karotis arterler ve juguler venler tarafından sınırlandırılmış alanda servikal 5. vertebradan 1. torakal vertebraya kadar uzanan oldukça vasküler endokrin bir organdır. Tiroid bezinin hemen önünde strap kasları (m. sternohyoideus, m. sternothyroideus ve m. omohyoideus) yer alır. Tiroid bezinin lateralinde ise m. sternocleidomastoideus izlenir. Longus colli kası vertebra korpuslarının hemen önünde ve her iki tiroid lobunun arkasında yer alır. Her iki ortak karotid arter tiroid loblarının lateralinde, jugüler venler ise karotid arterlerin antero-lateralinde seyreder (Şekil 1). Hastaların büyük bir kısmında trakea ve tiroid bezinin arkasında, çoğunlukla sol tarafta, özefagusu saptamak olasıdır (2).



Şekil 1: Gri skala ultrasonografi incelemede trakea, ortak karotis arterler ve juguler venler arasına konumlanmış normal tiroid bezi anatomisi izlenmektedir. OKA: ortak karotis arter; LK: longus colli kası; SKM: sternokleidomastoid kası; JV: juguler ven (2).

Tiroid bezi, trakeanın her iki yanında yer alan ve orta hat boyunca isthmus ile birbirine bağlanan iki lobdan oluşur. Normal insanların %50 sine kadar görülen, isthmustan süperiora uzanan ve tiroid kıkırdağının önünde yer alan küçük bir tiroid (piramidal) lobu vardır. Piramidal lob genç hastalarda sonografik olarak görüntülenebilir, ancak yetişkinlikte progresif atrofiye uğrar ve genellikle izlenmez. Tiroid loblarının boyutu ve şekli farklılık göstermektedir (2). Her bir lobun derinliğinin (d), genişliğinin (w) ve uzunluğunun (l) ölçülmesine izin veren longitudinal ve transvers taramalar yapılır. Hacim şu formülle hesaplanır: $V \text{ (ml)} = 0.479 \times d \times w \times l \text{ (cm)}$. Formüldeki 0,479 (0,524) sayısı, elipsoid şekillerin hacmini belirlemek için düzeltme faktörüdür. Toplam hacime, isthmusun hacmi (kalınlığı 10 mm'den az) dahil değildir. Yetişkin bir tiroidin normal ultrason boyutları değişebilir. Bir tiroid lobu yaklaşık 13–18 mm genişliğinde, 16–18 mm derinliğinde ve 45–60 mm uzunluğundayken, isthmus 2–6 mm derinliğindedir. Genellikle sağ ve sol tiroid lobları arasında USG boyutlarında anlamlı bir fark yoktur (10).

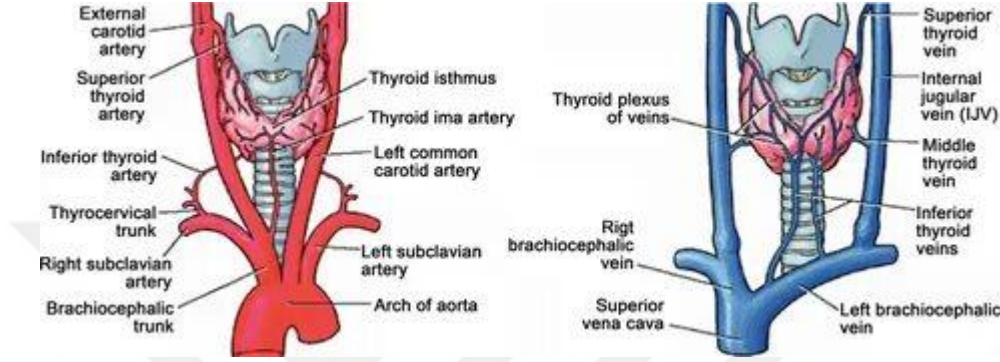
1.2 Tiroid Bezinin Arterleri

Tiroid bezi ve adrenal bezler, gam doku başına en fazla kan beslemesine sahip organlardır. Tiroid bezinin arteriyel beslenmesi, süperior ve inferior tiroid arterleri olmak üzere iki çift arterden ve bazen de tiroidea ima'dan gelir (Şekil 2). Bu arterlerin birbirleriyle ipsilateral ve kontralateral olarak bol miktarda kollateral anastomozu mevcuttur. Tiroid ima, mevcut olduğunda (%1-4 oranında) beşinci arter olarak bulunabilir. Aortik arkta veya innominat arterden genelde kaynaklanır ve istmusun alt sınırından, orta hattan, tiroid bezine girer. Trakeanın önünde seyretmesi nedeniyle özellikle trakeostomi sırasında dikkat edilmesi gereken vasküler bir yapıdır (11).

Superior tiroid arter, eksternal karotid arterin ilk ön dalıdır. Nadir durumlarda, bifurkasyondan hemen önce ortak karotid arterden kaynaklanabilir. Superior tiroid arter, omohyoid ve sternohyoid kasların süperiorunda hemen alt kesiminden tiroid bezinin üst kutbuna ulaşmak için aşağı ve öne geçer. Seyri sırasında superior laringeal sinirin (SLN) eksternal dalı ile paralel olup komşuluk ilişkisi gösterir. Krikofaringeus kasını besler. Arter, lateral lobun ön sınırında yüzeysel olarak ilerler ve tiroid loblarının üst kutbuna ulaştıktan sonra ön ve arka dallara ayrılır. Bu dallar, isthmus'a doğru kıvrılmadan önce tiroid bezinin derinliklerine doğru dallar (terminal) gönderir ve burada kontralateral arter (genellikle ön dal) ile anastomoz yaparlar. Superior tiroid arterin altı dalı vardır: infrahyoid, sternokleidomastoid, superior laringeal, krikotiroid, inferior faringeal konstriktör ve tiroid ve paratiroidin beslenmesi için arterin terminal dalları mevcuttur. Tiroid bezine genellikle iki dal verir (anterior ve posterior) ancak nadir durumlarda lateral olarak adlandırılan üçüncü bir dal olabilir (11).

İnferior tiroid arter, subklaviyen arterden köken alan truncus thyrocervicalis'in dalıdır. %15 oranında direk subklaviyen arterden de kaynaklanabilir. İnfierior tiroid arter, trakeoözofageal oluğa girmeden önce longus koli kasının ön yüzünde medial ve posteriora doğru kıvrılarak karotis kılıfın arkasında dikey olarak yükselir. Prevertebral fasyaya girdikten sonra arter, rekürren laringeal siniri (RLS) geçerken iki veya daha fazla dala ayrılır. En alttaki

dal, alt paratiroid bezini beslemek için bir dal gönderir ve tiroidin alt kutbunu besler. Üst dalı, bezin arka yüzeyini besler ve genellikle üst tiroid arterinin inen dalı (arka dal) ile anastomoz yapar (11).



Şekil 2: Normal tiroid arter ve ven anatomisi (11).

1.3. Tiroid Bezinin Venleri

Tiroid bezinin damarları, bezin içinde ve bezin yüzeyinde damar pleksusunu oluşturur. Tiroid içindeki daha yoğun ince venöz yapılar kapsuler venöz pleksusu oluştururlar. Pleksus, tiroid için venöz drenaj sağlayan superior, orta ve inferior tiroidal yapılar ile santral venlere drene olmaktadır. (Şekil 2) Superior tiroidal ven, superior tiroidal artere eşlik eder. Tiroid bezinin üst kutbundan çıkarken, ven üstten ve lateralden geçer. Orta tiroidal ven tiroid bezinin ön-arka uzantısının yaklaşık üçte ikisinde lateral yüzeyinde ortaya çıkar. İnternal j0uguler vene doğru yol izleyerek ana karotid arteri geçer. Arter-ven birlikteliği burda izlenmez. Bu venöz yapı olmayabilir, sayısı değişkendir (1-4) veya çok nadir durumlarda çift olabilir. Süperior ve orta tiroid venleri internal juguler vene drene olurlar (11-12).

1.4. Tiroid Bezinin Lenfatik Drenajı

Boyunda lenfatik drenaj, anatomik lokalizasyona uygun tanımlanmış bölgelere veya seviyelere göre tanımlanabilir. Tiroide en yakın lenf düğümleri ve çoğunlukla tiroid kanserinin metastatik yayılım yeri, seviye 6 olarak da bilinen

merkezi bölmededir. Seviye 6 anatomik olarak hiyoid kemiğin üstünde, karotis arterlerin medial sınırlarının lateral olarak ve sternal çentiği ve karotidlerin orijininin alt kısmında tanımlanmaktadır. Hem RLS'nin önünde hem de sinirin arkasında bulunan lenf düğümlerini içerir. Üst kutuplar ve isthmus, seviye 6 ve juguler lenf nodlarındaki (seviye 2-4) Delphian veya prelaringeal lenf nodlarına drene olur. Lobunun lateral kısmı, orta tiroid damarı boyunca merkezi alandan juguler lenf nodlarına doğru drene olur. Lobun inferior kısmı pretrakeal/paratrakeal lenf nodlarına, mediastinal lenf nodlarına (seviye 7) ve alt juguler lenf nodlarına (seviye 4) doğru drene olur (14).

1.5. Tiroid Bezinin İnnervasyonu

Tiroid bezi otonom sinir sistemi tarafından innerve edilir. Tiroid bezinin sempatik innervasyonu servikal zincirin üst, orta ve alt ganglionlarından sağlanır. Parasempatik innervasyon superior laringeal sinir ve inferior laringeal sinir tarafından innerve edilmektedir. RLS'nin larinksin işlevleri, alt hava yolunu, fonasyonu ve öksürme ve kaldırma için yüksek intratorasik basınç oluşumunu korumak gibi önemli fonksiyonları mevcuttur. Hasarı durumunda tek taraflı vokal kord paralizi gelişmektedir. RLS ağırlıklı olarak intrinsik laringeal kasların motor beslemesini ve infraglottis'in duyuşal innervasyonunu sağlar. Superior laringeal sinir SLN ağırlıklı olarak supraglottis ve glottisin duyuşal beslemesini sağlar, ancak eksternal dalı aynı zamanda krikotiroid kasın motor beslemesini de sağlar. Human communicating sinir (HCN), SLN'nin eksternal dalı ile distal RLS arasında bir anastomozdur, vakaların yaklaşık %3 ila %68'inde bulunur. HCN, tiroaritenoid kasa, hem larinkse duyuşal innervasyonu hem de motor innervasyonu sağlamaktadır (11-12).

Sağ RLS, sağ subklavian arterin önünden geçerken vagus sinirinden (kraniyal sinir X) ayrılır, subklavyen arterin etrafında arkadan öne doğru döner, sağ karotis kılıfının arkasından geçer ve sağ trakeoözofageal olukta yükselir. Sağ tiroid lobunun arkasından geçerek krikotiroid artikülasyonun ve tiroid kıkırdağının alt kornusunun arkasından larinkse girer. Sol RLN sol vagustan

kaynaklanır, sinirin aortik arkı geçtiği noktada, ligamentum arteriosum ve aortanın altından geçerek, sol trakeoözofageal olukta yükselir (11-12).

RLS'nin larinkse giriş noktası krikotiroid eklemının hemen arkasında ve altındadır. Bu seviyede, alt faringeal konstriktör kas ve krikotiroid kas tarafından korunur. Vakaların yaklaşık %90'ında RLS, alt faringeal konstriktör kasının altında larinkse girmeden sadece birkaç milimetre önce iki ila üç dala ayrılır. RLS'nin gırtlak dışında dallanması, sinirin seyri boyunca herhangi bir noktada ortaya çıkabilir, ancak inferior tiroid arterinin altında olağandışıdır. Klasik olarak, RLS'nin ekstra laringeal dalları, ön ve arka dallara ayrılan fonksiyonel olarak ayrı lifler olarak tanımlanırken, ön dallar yalnızca addüktör kasları (lateral krikoadytenoid, interaritenoid ve tiroaritenoid) innerve ederken, posterior dallar abdüktör kasları innerve etmektedir (11-12).

SLN, kafatasının juguler foramenlerinin hemen dışındaki alt duyu gangliyonunun (alt ganglion) altındaki vagus sinirinden kaynaklanır. Sinir, farinksin lateralinde, önce posteriorda, sonra internal karotid arterin (ICA) medialinde iner. Hyoid kemiğin büyük kornu seviyesinde, SLN daha küçük bir eksternal dala (motor) ve daha büyük bir internal dala (duyusal) ayrılır. SLN'nin eksternal dalı, krikotiroid kası besler. Fonasyona katkısının yanı sıra, krikotiroid kas, ekspiratuar direnci ve akışı kontrol ederek genel solunum düzenlenmesinde rol oynar. Sinir, krikotiroid kasa derin yüzeyinde lateral olarak girer. SLN'nin eksternal dalı damak ve farinksi innerve eden faringeal pleksusun innervasyonuna da katkıda bulunur (11-12).

1.6. Tiroid Bezi Histolojisi

Tiroid bezi, tiroid parankimi içine septa gönderen ve tiroid bezini birkaç lobüle bölen ince, yoğun bir bağ dokusu tabakası olan tiroid kapsülü ile çevrilidir. Her tiroid lobülü, çapı 30 ila 500 mikron arasında değişen 20 ila 40 yuvarlak ile oval folikül içerir. Her tiroid folikülü küboidal epitel hücreleri ile döşelidir ve hipofiz hormonu tiroid uyarıcı hormonun (TSH) etkisi altında epitel hücreleri

tarafından salgılanan merkezi bir kolloid deposu içerir. Tiroid folikülleri, lenfatik damar, kan damarları ve sınırları içeren ince bir bağ dokusu stroması ile ayrılır. Tiroid folikülünün lümeni, aktif sekretuar aktiviteye sahip foliküllerde taraklı ve soluk, aktif olmayan foliküllerde yoğun eozinofilik ve yaşlılarda daha topak ve bazofilik olan kolloid içerir (11).

Tiroid salgı hücrelerinin ikinci grubu, kalsitonin hormonunu içeren ve salgılayan nöral krestten türetilen parafoliküler veya C hücreleridir. Tek tek hücreler olarak veya interfoliküler stromada (tiroid loblarının üst kutuplarında) küçük gruplar halinde bir araya toplanırlar. Parafoliküler veya C hücreleri, tiroid bezinin kabaca %0,1'ini temsil eder (11).

1.7. Tiroid Bezi Embriyolojisi

Tiroid bezi, vücudun ilk gelişen endokrin bezleridir ve gebeliğin üçüncü haftasında (kabaca 24. gün) ilkel ön bağırsağın bir uzantısı olarak ortaya çıkar. Tiroid bezi, gelişmekte olan faringeal tabanın medyan yüzeyinde bulunan endodermal epitel hücrelerinin proliferasyonu olarak oluşur. Bu gelişmenin yeri iki anahtar yapı, tuberculum impar ve kopula arasında yer alır ve foramen çekum olarak bilinir (11).

Dilin tabanında yer alan foramen çekum, aortik kesenin hemen dorsalinde, birinci ve ikinci brankiyal (faringeal) keseler arasındaki kavşakta tiroid bezinin çıkış yeridir. Tiroid bezi çifte embriyolojik kökene sahiptir: ilkel farinks ve nöroektodermal/nöral krest. Tiroid bezi başlangıçta orta dil tomurcuğu olarak da bilinen tuberculum impar'ın kaudalinden çıkar. Bu embriyonik yapı, ilk brankial arkten gelişir ve gelişmekte olan farinksin tabanının orta hattında meydana gelir ve sonunda iki lateral lingual yapı dilin oluşmasına yardımcı olur. Foramen caecum, hipobrankial (hipofaringeal) olarak da bilinen kopulanın rostralinden başlar. Bu medyan embriyolojik yapı, ikinci brankial keseden kaynaklanan mezodermden oluşur (üçüncü ve dördüncü brankial keselerde dahil olmasına rağmen). Tiroid bezi, bu nedenle, birinci ve ikinci brankial keseler arasında ortaya çıkar (11).

İlk tiroid prekürsörü olan tiroid primordiumu, basit bir orta hat kalınlaşması (endoderm) olarak başlar ve tiroid divertikülü veya tiroid yapısını oluşturmak üzere gelişir. Bu yapının başlangıçta içi boştur, ancak daha sonra solidleşir (tiroid bezinin foliküler elementlerini oluşturur) ve iki loblu hale gelir. Tiroid bezinin lateral loblara bölünmesi, baştan mevcut değilse, o kadar erken gerçekleşir ki, tiroidin tek bir birim olarak mı yoksa çift bir organ olarak mı ortaya çıktığını belirlemek imkansızdır. Sapın genellikle yan loblara inmeyen tiroglossal kanal olan bir lümeni vardır. İki lob, orta hattın her iki tarafında bulunur ve bir isthmus ile bağlanır. Bu tiroid orijini, kaudale inerken ilkel kalbi takip eder. Gebeliğin beşinci haftasının başlarında, kanal lümenini kaybeder ve ardından parçalara ayrılır. Proksimal kısım geri çekilir ve kaybolur, lokalizasyonunu belirleyen dilin tabanında sadece foramen cekumu bırakır. Kaudal uç iki loblu kapsüllü tiroid bezi olarak gelişir ve 7. gebelik haftasında son yetişkin pozisyonuna ulaşır (11).

Lateral taslaklar, dördüncü ve beşinci brankial keselerin ventral bölümlerinden kaynaklanır ve ortalama tiroid taslağı ile gebeliğin yaklaşık beşinci haftasında kaynaşır ve tiroid bezi ağırlığının %30'una kadar katkıda bulunur. Lateral yapılar orijinli nöroektodermal/nöral kresttir (ultimobranşial cisimler) ve kalsitonin üreten parafoliküler veya C hücreleri üretirler (nöral krestten bu C-hücreleri ultimobranşial bölgeye göç eder). Tiroid bezinin superior posterior bölgesinde yer alır. Median tiroid taslağı ve ultimobranşial cisimlerin füzyonu, parafoliküler hücrelerin veya C hücrelerinin neden tüm tiroide dağılmadığını, ancak derin bir bölge ile sınırlı olduğunu açıklar. Median ve lateral tiroid taslaklarının kaynaşmasının temelleri belirsizdir, ancak bu iki yapının kaynaşma bölgesinin Zuckerkandl tüberkülünde meydana geldiği belirtilmektedir. Parafoliküler veya C hücreleri, amin öncüsü alımı ve dekarboksilasyon hücreleri (APUD) olarak bilinen bir grup nöral-krest türevlerine aittir (11).

1.8. Klinik Önemi Olan Tiroidin Embriyolojik Anomalileri

Tiroid disgenezi, tiroid bezi gelişiminin anormalliklerini tanımlamak için kullanılan terimdir ve tiroid agenezisi (tiroid dokusunun tamamen yokluğu), tiroid hipoplazisi (normal tiroid dokusu miktarından daha az) ve tiroid ektopisi (anormal yerlerde tiroid dokusu) dahil olmak üzere bir dizi durumu içerir. Tiroid bezinin agenezisi çok nadir görülen bir anomalidir ve tiroid hipoplazisi gibi nörogelişimsel bozulmayı önlemek için erken bebeklik döneminde tiroid hormonu replasmanı ile tanınması ve tedavi edilmesi gereken konjenital hipotiroidizmin bir nedenidir. Bir hipoplazi şekli, bir lob gelişmediğinde hemiajenezdır. Bu nadir durumda sol lob daha sık yoktur (14).

Bir tiroglossal kanal kisti, tiroid primordiyumunun göç yolu boyunca dilin tabanındaki foramen çekumdan tiroid bezinin trakeanın önündeki son pozisyonuna kadar oluşan divertikülün bir kalıntısıdır. Bu divertikül genellikle gelişimin 5. haftasında oluşmaya başlar, ancak eksik evrim, tipik olarak orta hatta veya hyoid kemik ile tiroid isthmus arasındaki orta hattın hemen dışında bulunan ektopik tiroid dokusuna neden olabilir. Tiroglossal kanal kisti çocuklarda en sık görülen konjenital boyun kitesidir ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde de aynı yerde ortaya çıkabilir (14).

Tiroid göçünün başarısızlığı, tam tiroid ektopisinin en sık görülen formu olan lingual tiroid ile sonuçlanır. Lingual tiroid, kadınlarda daha yaygın olan nispeten nadir görülen bir durumdur ve vakaların çoğunda normal bir servikal tiroid yokluğu ile ilişkilidir. Genellikle tesadüfen dilin arka kısmında asemptomatik kitle olarak ortaya çıkar (14).

1.9. Tiroid Bezi Hormon Sentezi ve Fizyolojisi

Foliküler hücreler, golgi aparatlarında tiroglobulini sentezler. Bu, % 10'u iyotlanmış ve kolloidde depolanan 70 bağlı tirozin molekülünden oluşan bir glikoproteindir. Tiroglobulin daha sonra tiroid bezinde üretilen triiodotironin (T3) ve tiroksin (T4) olmak üzere iki amino asit türevi hormonu oluşturmak üzere bölünür. Tiroksin 4 iyot atomu içerir, triiodotironin 3 içerir. Bu

iki hormonun oluşturulması, iyotun vücuttaki tek rolüdür. Foliküler hücreler tarafından üretilen hormonun çoğunluğu (%90) T4'tür. T4 sadece tiroid bezinde yapılabilir. Daha sonra diğer dokular tarafından T3'e dönüştürülebilir (11,14).

İyot, kan içinde iyodür (I⁻) olarak dolaşır. Bazal membrandaki bir Na⁺/I⁻ simportu ile foliküler hücrelere aktif olarak taşınır. Bu pompa, kolloiddeki iyotu plazma seviyesinden 250 kat daha büyük bir seviyede yoğunlaştırır. Pompa, hipofiz bezinden gelen bir hormon olan tiroid sitümilan hormon (TSH) tarafından aktive edilir. Herhangi bir fazla iyodür böbrekler yoluyla atılır. Foliküler hücrelere kolloid alımı endositoz ile gerçekleşir. Kolloid içeren hücre içi veziküller daha sonra enzimlerin tiroglobulini T3 ve T4'e böldüğü lizozomlarla kaynaşır. Hormonlar bazal plazma zarı boyunca interstisyuma yayılır (bunlar lipitte çözünür hormonlardır). Tiroid hormonları lipitte çözünür, bu nedenle kanda seyahat etmek için taşıyıcı bir proteine ihtiyaç duyarlar. Kandaki yarı ömür T3 için 1 gün, T4 için 6 gündür. Dolaşımdaki tiroid hormonlarının %99'u bağlıdır. Tiroid hormonları için birincil taşıma proteini tiroksin bağlayıcı globulindir (TBG). Karaciğerde sentezlenen bu protein, dolaşımdaki tiroid hormonlarının % 70-80'ini bağlar. Geri kalanı tiroksin bağlayıcı prealbumin ve albumin tarafından taşınır. Sadece serbest T3 ve serbest T4, aktif olup faaliyetlerini gerçekleştirmek için hücrelere girebilir. T4, vücudun birçok hücresinde, özellikle karaciğer ve böbreklerde T3'e deiyodinlenir. Tiroid % 90 T4 salgılar, bunun % 50'si T3'e deiyodinlenir. Geri kalanı ters T3'e (rT3) dönüştürülür. Bu, T3'ün aktif olmayan bir şeklidir ve bu nedenle oluşturulması düzenleyici bir mekanizmadır. Vücudun T3 ve T4'ün etkisini azaltması gerektiğinde daha fazla rT3 oluşturulur. Hormonlar ayrıca karaciğer ve böbreklerde diiyodotironin ve monoiyodotironine deiyodinlenir. İyot geri dönüştürülür veya idrarla atılır (14).

T3 ve T4'ün tüm vücut sistemleri üzerinde ve yaşamın her aşamasında etkileri vardır. Bunlar şunları içerir: Tiroid hormonlarının fetal dönemde ve doğumdan sonraki ilk birkaç ay boyunca hayati önem taşıdığı

bilinmektedir .Tiroid hormonları ayrıca protein sentezinde yer alan dokular ve enzimatik sistemler tarafından amino asit alımını arttırdıkları ve böylece kemik büyümesini teşvik ettikleri için büyümeyi sağlarlar. Ayrıca karbonhidrat metabolizması gibi metabolik etkilere de yardımcı olurlar, çünkü tiroid hormonları glikoz alımını, glikojenolizi, glukoneogenezi uyarır. Yağ metabolizmasında, yağ depolarından lipitleri harekete geçirirler ve enerji üretmek için lipitlerin oksidasyonunu hızlandırırlar (mitokondri içinde meydana gelir), ayrıca mitokondrilerin boyutunu ve sayısını arttırırlar. Tiroid hormonları ayrıca beyin, dalak ve gonadlar dışındaki tüm dokularda bazal metabolizma hızını arttırır. Tiroid hormonlarının kardiyovasküler etkilerinden bazıları kalp debisini, kalp atış hızını ve kontraktileti arttırmaktır. Sinir sisteminde, gelişim sırasında nöronların miyelinasyonu için tiroid hormonları gereklidir. Üreme sistemi, düzensiz döngüye ve libidonun azalmasına neden olan tiroid hormonu seviyelerinin azalmasından etkilenir. Son olarak, beslenmede tiroid hormonu iştahı, pankreas enzimlerinin salgılanmasını ve motiliteyi arttırır (11,14).

2. Tiroid Bezinin Hastalıkları

Gri skala ve renkli doppler tiroid ultrasonografisi ile glandüler boyut, ekojenite, marjinal ve vaskülarite değerlendirilerek normal tiroid parankimi ile diffüz veya nodüler tiroid hastalığını ayırt etmede en yararlı görüntüleme yöntemidir. Diffüz tiroid hastalığının çeşitli nedenleri sıklıkla örtüşen sonografik görüntüleme özelliklerine sahiptir. Tiroid nodülleri hiperplastik veya neoplastik olabilir, bunların çoğu benign hiperplastik değişiklikler ve benign foliküler adenomlara bağlıdır; sadece küçük bir yüzdesi maligndir. Nodül morfolojisine kompozisyon, ekojenite, marj, şekil ve herhangi bir ekojenik odağın değerlendirilmesini içeren sistematik bir yaklaşım, biyopsi kararını veya nodülleri takip etmeyi yönlendirebilir (15).

2.1. Tiroid Bezinin Diffuz Hastalıkları

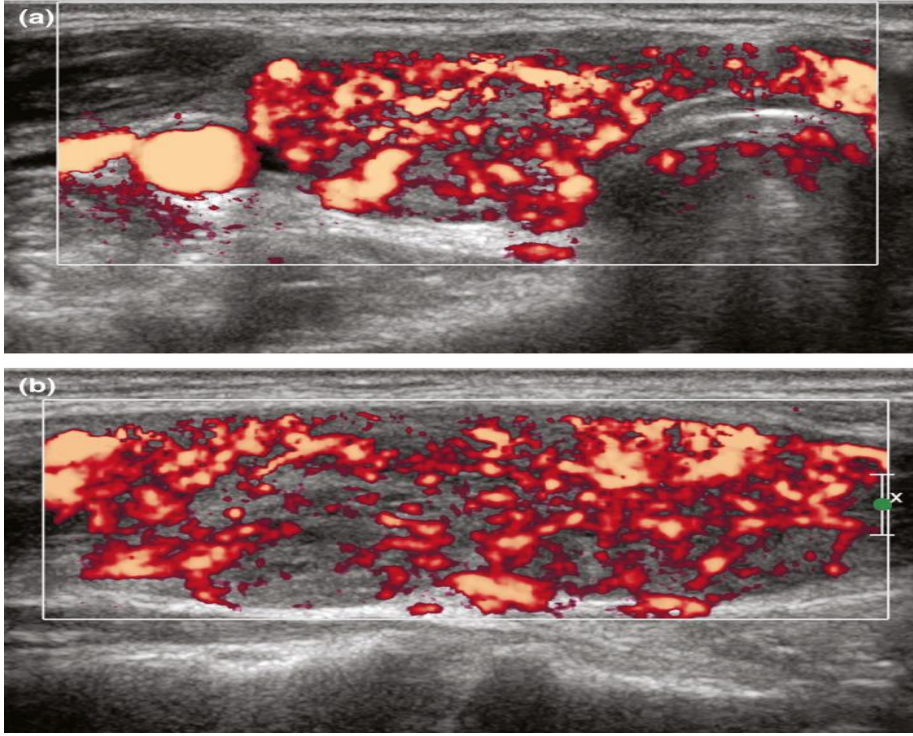
2.1.1. Akut Süpüratif Tiroidit

Tiroid bezi, kalın fibröz kapsülü, yüksek vaskülaritesi, yüksek iyot içeriği ve bol miktarda lenfatik sisteme sahip olması nedeniyle enfeksiyona karşı oldukça dirençli bir organdır. Tiroidin nadir özellikle bakteriyel süpüratif enfeksiyonu meydana geldiğinde, genellikle çocukları etkiler, tekrarlayan ve sol tarafta olma eğilimindedir ve 4. brankial kleft anomalisi ile ilişkili bir piriform fossa sinüsünden kaynaklanır (15).

2.1.2. Bosedow- Graves Hastalığı

Graves hastalığı, çoklu tiroid proteinlerine karşı gelişen otoantikörlerin etkisiyle tiroid bezinin diffüz hiperplazisi ve hipertrofisi ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Endojen hipertiroidizmin en yaygın nedenidir, vakaların %60-80'ini oluşturur, kadınlarda daha sık 10: 1 tercih ve 20-50 yaşlarında pik insidansı vardır. Bezin diffüz genişlemesi ile ilişkili klinik hipertiroidizm, ekzoftalmi ile infiltratif oftalmopati ve lokalize infiltratif dermopati (pretibial miksoödem) ile karakterizedir. Laboratuvar bulguları arasında yüksek serbest T₃ ve T₄ bunun sonucunda düşük serum TSH düzeyleri izlenmektedir (15).

Graves hastalığının kardinal sonografik özellikleri, tiroid bezinin (istmus dahil) hafif ila orta derecede diffuz ve simetrik boyut artışı, yuvarlak konturlu, hipoekoik, heterojen, parankimal eko paterni ve belirgin şekilde artmış parankimal vaskülarite (arteriyel venöz şantlarla türbülanslı akış) ile karakterize tiroid inferno patern (yanan tiroid) görünümü almasıdır (Şekil 3) (15).



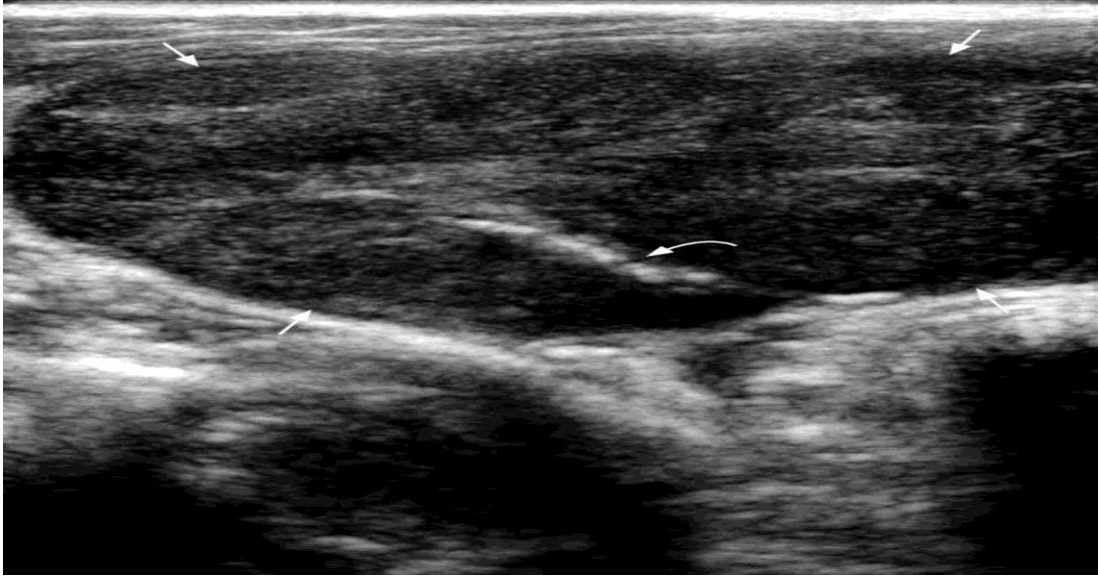
Şekil 3: Transvers (a) ve enine (b) power doppler ultrasonografisi, Graves hastalığında belirgin şekilde artmış parankimal vaskülarite ile uyumlu tiroid inferno görünümü (15).

2.1.3. Hashimoto Tiroiditi

Hashimoto tiroiditi, tiroid bezinin kronik, otoimmün aracılı lenfositik inflamasyonudur, ilerleyici tiroid yetmezliği ile tiroid bezinin tahrip olmasına neden olur. 10-20: 1 oranında kadın polulasyonda daha fazla görülür ve 45 ile 65 yaşları arasında en sık görülür. Patogenez, tiroid otoantijenlerine karşı self toleransın bozulmasıdır. En sık görülen prezentasyon, tiroidin kademeli, ağrısız büyümesidir. Tiroid peroksidaz antikoru genellikle çok yüksek titrelerde (>1000 IU/L) bulunur. Hastalar genellikle ötiroidlerdir. Olguların %20'si hipotiroidizm ile başvururken, %5'i Hashitoksikoz'un başlangıç toksik fazını göstermektedir. Hashimoto tiroiditi tanısı esas olarak semptomatik hastalarda tiroid otoantikoru için pozitif seroloji korelasyonuna dayanır. Bu nedenle, tiroid otoantikoru negatif olduğunda tanı gözden kaçırılabilir. Çalışmalar, ultrasonun tipik

sonografik görünümlü Hashimoto tiroiditi ve diğer otoimmün tiroid hastalıklarının tanısında yararlı olduğunu göstermiştir (15).

Hashimoto tiroiditinin sonografik görünümleri hastalığın farklı evrelerinde farklılık gösterir. Akut evrede genişlemiş diffüz hipoekoik bir bezden, kronik dönemde boyutu azalmış ekojen bantlara bölünmüş atrofik beze kadar değişkenlik gösterebilmektedir (15). Akut diffüz Hashimoto tiroiditte, lobüle kontur gösterebilen diffüz hipoekoik guatr vardır. İlerleyen dönemde ekojenik fibröz septa ile ayrılan kötü tanımlanmış, yamalı hipoekoik alanlar görülebilir. Ayrıca, tüm bezi tutan mikronodüler bir eko paterni (lifli septa nedeniyle lenfosit infiltrasyonunu ve ekojenik jantları temsil eden) veren çok sayıda küçük (~ 2-6 mm) hipoekoik nodülde olabilir. (Şekil 4) Parankimal vaskülarite hipovaskülerden diffüz hipervaskülariteye (Graves kadar belirgin değil) kadar değişebilir (15).



Şekil 4: Transverser gri skala ultrasonografi; akut diffüz Hashimoto tiroiditte ekojenik fibröz septa (kavisli ok) ile ayrılmış, belirsiz sınırlı yamasal hipoekoik alanlara sahip diffüz hipoekoik guatr (oklar) görünümü (15).

Hashimoto tiroiditinde diğer otoimmün hastalıklarla birliktelik ve tiroid malignitesi insidansında da artış vardır. Tiroid non-Hodgkin lenfoma ile

Hashimoto tiroiditi arasında güçlü bir korelasyon saptanmıştır. Hashimoto tiroiditinde papiller karsinom riskinin arttığını gösteren raporlar da vardır (15).

2.1.4. Subakut Granulomatoz Tiroidit (De Quervain tiroiditi)

De Quervain tiroiditi, tiroid bezinin kendi kendini sınırlayan, süpüratif olmayan enflamatuvar bir hastalığıdır. Çoğu hastada tiroiditin başlamasından hemen önce üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü olduğu için viral bir enfeksiyon tarafından tetiklenmesi muhtemeldir. Viral enfeksiyon, virüsün neden olduğu konakçı doku hasarına sekonder bir viral veya tiroid antijenine maruz kalmaya yol açabilir ve antijen, tiroid foliküler hücrelerine zarar veren sitotoksik T lenfositlerini uyarır. Otoimmün tiroid hastalığından farklı olarak, bu bağışıklık tepkisi virüs tarafından başlatılır ve kendi kendine devam etmez ve bu nedenle süreç sınırlıdır. Hastalar en sık grip benzeri semptomlar, yüksek dereceli ateş ve hassas guatr ile başvururlar. Guatr simetrik veya asimetrik, diffüz veya nodüler olabilir. Tiroid ağrısı başlangıçta tek taraflıdır, ancak daha sonra kontralateral loba yayılır ve hastaların yarısı tirotoksik semptomlarla başvurur. Laboratuvar bulguları tipik olarak yüksek eritrosit sedimantasyon hızı ve C-reaktif protein göstermektedir. Beyaz hücre sayısı genellikle normal veya hafif derecede yüksektir. Tirotoksikozlu hastalarda, T₃ ve T₄ hormonlar yükselir ve başlangıçta TSH azalır. Foliküler yıkım nedeniyle tiroglobulin yükselir ve tiroid antikorları genellikle yoktur. Bu ilk tirotoksik faz birkaç haftadan 2 aya kadar sürebilir, bunu 1 ila 3 hafta süren kısa bir ötiroid fazı, daha sonra haftalardan aylara süren bir hipotiroid fazı izler. Son iyileşme aşamasında tiroid bezi normal fonksiyonuna döner ve hasta ötiroiddir (15).

Sonografik olarak akut fazda tipik olarak subkapsüler bölgede normal veya heterojen, hipoekoik bitişik tiroid parankimi olan fokal, iyi sınırlanmayan, hipoekoik nodüler bir alan vardır. İlgili nodüler bölge doppler ultrasonografide avasküler veya hipovaskülerdir. Subakut fazda, boyut artışının tüm lobu ve hatta tüm bezi kapsayacak şekilde ilerlemesi vardır. Parankim hipovasküler kalır ve diffüz yamalı veya birleşik, iyi sınırlanmamış hipoekoik alan şeklinde kendisini

gösterir. İyileşme evresinde normal görünümüne dönüş olur, ancak bazen glandüler atrofi veya rezidüel nodül görülebilir. Hastalığın akut fazı sırasında etkilenen bölgelerde görülen azalmış vaskülarite genellikle hastalığın iyileşme aşamasında artış gösterir (15).

2.1.5. Riedel Tiroiditi

Otoimmün tiroiditin çok nadir görülen bir formudur. Bazen retroperitoneum, mediasteninin fibrozisi ve ekstraoküler orbital kasların, tükürük ve lakrimal bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile daha geniş bir sistemik hastalığın bir parçası olarak kabul edilir. Son zamanlarda tüm bu patolojiler, IgG4 hastalığı olarak bilinen aynı patolojinin belirtileri olarak kabul edilmektedir. Hastalar hızla büyüeyebilen ağrısız tiroid kitlesi ile başvururlar. Diğer tiroid bozukluklarında olduğu gibi, disfaji veya stridor gibi lokal kompresyondan kaynaklanan semptomlar olabilir. Muayenede, genellikle sabit ve sert, bazen taşlı veya odunsu olarak tanımlanan bir guatr vardır. Bu durum, fibrozisin kapsülle sınırlı olduğu son dönem Hashimoto tiroiditin aksine, tiroid bezinin çevre dokulara uzanan fibrotik doku ile değiştirilmesi ile karakterizedir. Sonuç olarak tiroid bezi sertleşebilir. Hastaların sadece %30'u hipotiroiddir. Anaplastik karsinom ile görüntüleme bulguları karışabildiğinden ayırım ancak biyopsi ile yapılmaktadır (16).

2.1.6. Postpartum Tiroidit

Postpartum tiroidit, gebelikten önce tiroid hastalığının klinik kanıtı olmayan herhangi bir kadında doğumdan sonraki yıl hipotiroidizm, tirotoksikoz veya her ikisinin gelişimi olarak tanımlanan bir tiroid enflamatuvar durum türüdür. Spontan veya indüklenmiş kürtaşı takiben de ortaya çıkabilir. Tahmini insidansın doğum sonrası kadınların %5-10'u civarında olduğu düşünülmektedir. Hastalar hipertiroid veya hipotiroid olabilir. Bazı hastalar başlangıçta hipertiroid, daha sonra hipotiroid olabilir. Genellikle doğumdan sonraki yıl ortaya çıkar. Anti-TPO pozitif kadınların %50'sinde tiroid disfonksiyonu gelişmeyebilir. Ultrason

görünümü tiroid bezinin sıklıkla hipoekoik görünmesi dışında değişken bir görünüm alabilmektedir (17).

2.1.7. Diffüz Nontoksik Guatr

Parankimde herhangi bir lezyon veya bölgesel değişiklik olmadan tiroid bezin boyutunda diffüz artışla karakterize bir tablodur. İyot eksikliği olan bölgelerde siktir. Diffüz nontoksik guatrda sonografik bulgular tiroid hacminde artışla kendisini göstermektedir (18).

2.2. Tiroid Bezinin Noduler Hastalıkları

Tablo- 1: Tiroid nodül sınıflaması (1).

Adenom	Karsinom	Kist	Kolloid nodül	Diğerleri
Makrofolikuler adenom(basit kolloid)	Papiller (%75)	Basit kist	Multinodüler guatrda baskın nodüller	İnflamatuvar tiroid hastalıkları -Subakut tiroidit -Kronik lenfosittik tiroidit -Granulamatoz hastalık
Mikrofoliküler adenom(fetal)	Folikuler (%15)	Kistik/solid tümör (hemorajik, Nekrotik)		Gelişimsel anomaliler -Dermoid
Embriyonel adenom(trabeküller)	Medüller (%5-10)			Nadir tek taraflı lob agenezisi
Hurtle hücreli adenom(oksifilik, Onkositik)	Anaplastik (%5)			
Atipik adenom	Diğerleri -Lenfoma (<%5)			
Papiller adenom				

2.2.1 Benign Tiroid Lezyonları

Tiroid nodülleri popülasyonun %4-15'inde saptanır. Nodüller tiroid patolojisi olan hastaların %50'sinden fazlasında görülür; endemik bölgelerde

nodüllerin görülme sıklığı %98,9'a ulaşabilmektedir. Tüm otopsilerin yarısından fazlasında tiroid nodülleri saptanmaktadır. Nodüler guatr insidansı yaş ile ilişkilidir (19).

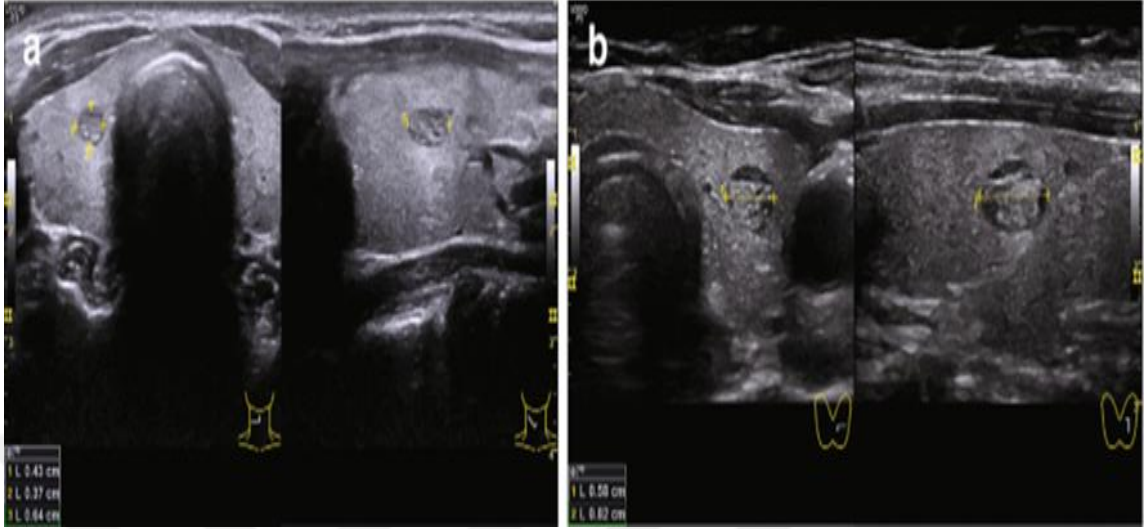
Nodüler Guatr

Nodüler guatr (kolloid guatr, toksik olmayan nodüler guatr, basit guatr), sıradan hücreler ve kolloid içeren bir nodül şeklinde iyi huylu bir tiroid hastalığıdır. Genellikle iyot eksikliği ile ilişkilidir ve tüm tiroid lezyonlarının % 60-75'ini oluşturur (19).

Kolloid nodüllerin temel US özellikleri aşağıdaki gibidir (Şekil 5) ;

- Oval (veya yuvarlak) şekil
- İyi tanımlanmış, düzgün kontur
- Sağlam tiroid kapsülü
- Çoğunlukla azalmış veya değişmemiş ekojenite (izoekoik)
- Heterojen yapı, genellikle kistik komponent
- Lezyon içinde olası kalsifikasyonlar ve periferik yumurta kabuğu kalsifikasyonu
- Hipoekoik halo
- Olası posterior akustik güçlenme
- Anvaskülarite veya hipovaskülarite
- Elastografi ve elastometri ile orta elastikiyet bulguları

Kolloid guatrların %70-80'i multinodüler olarak görünmektedir. Çoklu nodüller genellikle aynı ekojenik yapıyı gösterir. Kolloid nodüllerin kistler, adenomlar veya tiroid kanseri ile kombinasyonları daha az yaygındır (19).



Şekil 5: Tipik kolloid nodul USG görünümü (19).

Kist

Tiroid kistleri sıvı ile dolu ince duvarlı kaviter lezyonlardır (genellikle kolloid kist). Kistler tüm tiroid nodüllerinin %3-5'ini oluşturur. Düz epitel kaynaklı gerçek kistler, tüm tiroid lezyonlarının %<0,5'ini oluşturur ve kural olarak tek bir kist ile temsil edilir. Tiroid nodüllerinde sıklıkla tespit edilen kistik alanlar, çoğu durumda kolloid birikiminin veya dejeneratif değişikliklerin bir sonucudur (19).

Tiroid kistleri sonografik olarak aşağıdaki tipik özelliklerle karakterize edilir (Şekil 6);

- Yuvarlak veya oval şekil.
- Düzenli, iyi tanımlanmış marjlar.
- Anekoik homojen iç yapı; Nadir durumlarda, ekojenik inklüzyonların veya izoekoik bir bileşenin varlığı görülebilir.
- Posterior akustik güçlenme, özellikle 5mm'nin üzerindeki kistlerde yoğundur.
- Lateral akustik gölgelenme, daha sık 10mm'nin üzerindeki kistlerle ilişkilidir.
- Avaskülarite ve nadir durumlarda solid bir bileşenin vaskülarizasyonu.

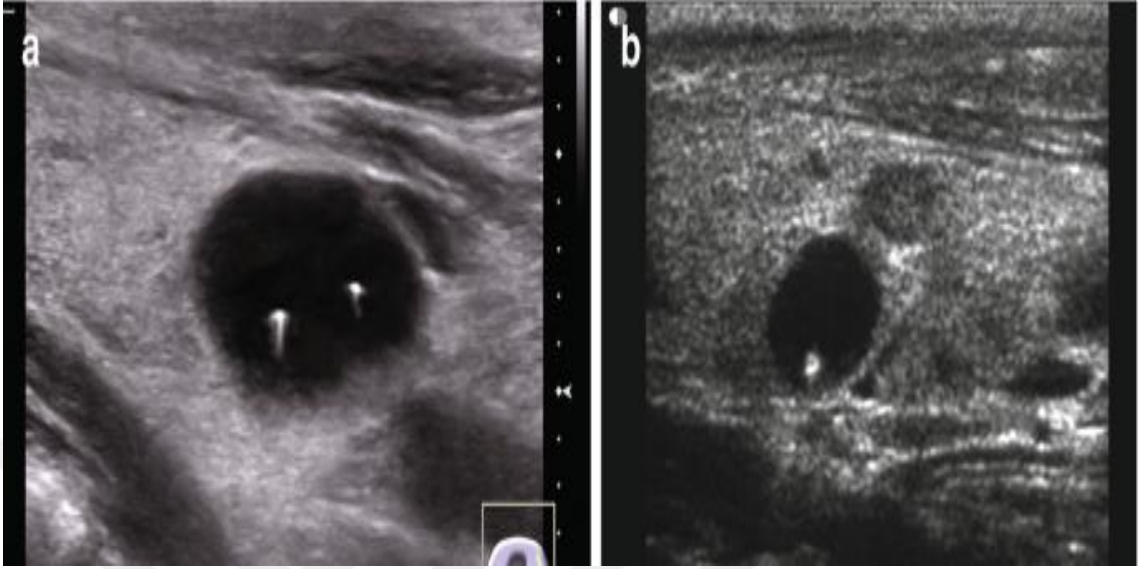
Tiroid kistleri kökenleri ve morfolojik yapıları bakımından farklılık gösterir
Şöyle sınıflandırılabilir;

1. Basit kolloid kistler

2. Kompleks kistler

- Tiroid parankiminde önceki enflamatuvar süreçlerin sonucu olarak oluşabilir
- Transüda ile dolu olabilir
- Kanama ürünlerini içerir
- Epitelyal komponent mevcuttur

Yoğun kolloid içeren tiroid nodülleri anekoik ve düzgün, iyi tanımlanmış lezyonlar olarak görülebilir. Genellikle 1 cm'nin üzerinde ve sıklıkla yoğun kolloid içeriğini karakterize eden bir "kuyruklu yıldız " ile belirgin nokta benzeri ekojenik sinyaller gösterirler. "Kuyruklu yıldız artefaktı", ultrason reverberasyon artefaktından kaynaklanan akustik bir fenomendir. Ses dalgası iki veya daha fazla yansıtıcı yüzey arasında sıkıştığında gözlenir. Gri skala sonografide meydana gelen reverberasyon artefaktı, artefaktın arkasında kısa bir hiperekoik iz ("kuyruk") olarak saptanır (19).



Şekil 6: Tipik kolloid kist USG görünümü (19).

Kistik lezyonlarda malignite insidansı %7-19 civarındadır. Papiller tiroid kanserlerinin %20-30'una kadar kistik komponent eşlik edebilir. Kist içinde solid komponent bulunan olgularda vaskülaritenin varlığına bakmak gereklidir. Bağ dokusu septa ve solid komponentlerinin artmış vaskülaritesi daha ileri tetkikler gerektirmektedir. Septa'nın avaskülaritesi benign bir sürecin güvenilir bir işaretidir. Kompresyon US elastografisi ve share-wave dalga elastografisi ile kompleks tiroid kistlerinin solid komponentinde sıklıkla kistik komponentten farklı sertlik gösterir (19).

Adenom

Adenomlar, lokal tiroisit hiperplazisi ve tek bir öncü hücredeki genetik anormalliğe bağlı proliferasyon sonucu gelişen benign tiroid tümörleridir. Toksik adenomlar (Plummer hastalığı) otonom olarak tiroid hormonlarını aşırı üretir ve tirotoksikozun klinik semptomları eşlik eder. Adenomlar tüm tiroid lezyonlarının %16-25'ini kaplar. Genellikle yalnız bir nodül ile temsil edilirler. Multipl lezyonlar nadirdir (19).

Tiroid adenomları histolojik olarak aşağıdaki sınıflamaya göre tiplendirilir;

a. Foliküler adenom; Basit adenom (kolloid makrofoliküler adenom) mikrofoliküler adenom, fetal adenom, embriyonal (trabeküler) adenom

b. Papiller adenom

c. Diğerleri; Oksifilik (Hürthle hücreli) adenom, berrak hücreli adenom, işlevsel adenom (Plummer hastalığı, toksik multinodüler guatr)

Adenomların çeşitli morfolojik tipleri sonografik olarak ayırt edilemez. Foliküler adenom, bezin tüm benign neoplazmlarının %85'inden fazlasını oluşturan baskın benign tiroid tümörüdür (19).

Tiroid adenomunun tipik US özellikleri şunlardır (Şekil 7):

- Oval veya küresel şekil.
- Düşük ekoyoğunluk.
- Homojen veya orta derecede heterojen ekoyapı.
- Düzenli, iyi tanımlanmış marjlar.
- Hipoekoik halo 1–3 mm genişliğinde.

• Sağlam tiroid kapsülü.

• Kalsifikasyonların olmaması.

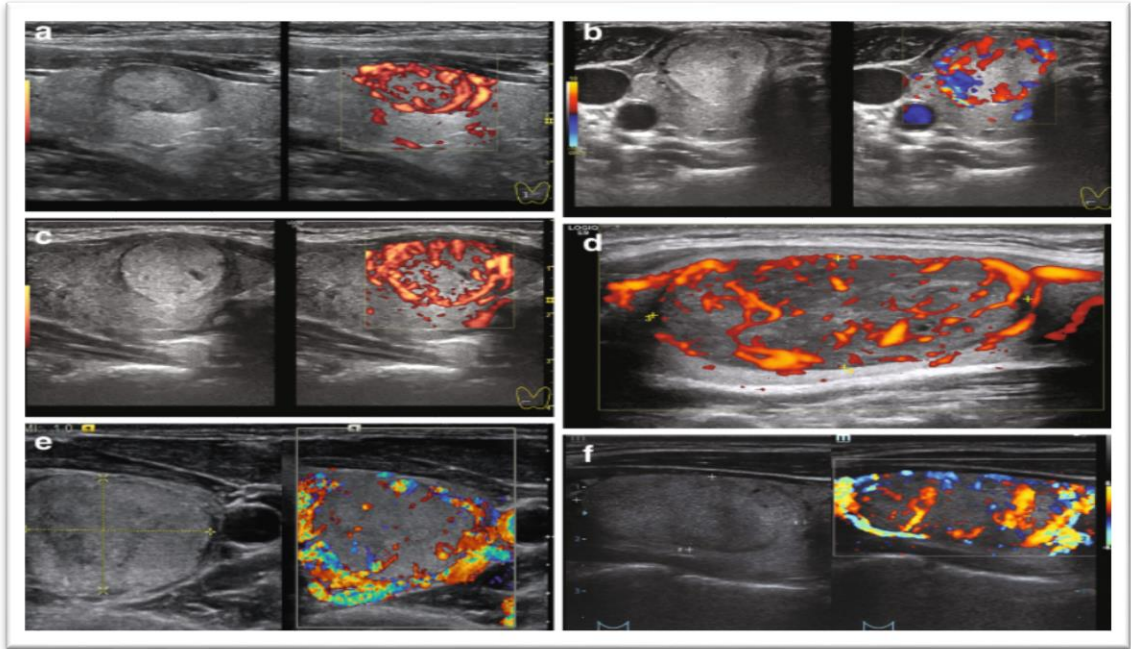
• Color ve Power dopplerde karışık (santral ve periferik) bir patern ve nodül içindeki damarların düzenli dağılımı ile hipervaskülarite genellikle görülür. Bir haleye karşılık gelen perinodüler bir vasküler halka karakteristiktir. Periferik halkaya bağlı radyal merkezci damarlar ("basketbol sepeti" işareti) yaygın olarak tespit edilir.

• Kompresyon kullanımı, lezyon elastikiyetinde çevre parankimden önemli ölçüde farklı olan anlamlı bir artış olduğunu ortaya koymaktadır. Elastometri, gerinim oranını yaklaşık 3.0 veya daha yüksek olarak saptanır.

Tiroid adenomları hızlı büyüme eğilimindedir, bu nedenle teşhis edildiklerinde normalde büyüktürler (2-3 cm'nin üzerinde). Adenomların

çoğunluğu gri skala sonografide periferik hipoeoik halka (halo) gösterir. Tiroid adenomlarının %87'sinde bir halo bulunur. Histolojik kapsüle, çevredeki normal parankimin ödemine (özellikle hızlı büyüyen lezyonlarda) veya nodül damarlarına karşılık gelir. Tiroid adenomları, perinodüler ve intranodüler hipervaskülarizasyon ile dopler usde tipik bir vasküler patern gösterir (basketbol sepeti). Bu işaret tüm tiroid adenomlarının %25'inde görülür. Adenomların içindeki damarlar, merkezcil bir yöne sahip, görsel olarak genişlemiş ve dalgalı görünür. Düzenli vasküler patern, adenomun kanserden ayırt edilmesine katkıda bulunur (19).

Adenomlar kistik veya hemorajik değişiklikler veya kalsifikasyon ile dejenerasyona uğrayabilir. Eko yoğunluğu önemli ölçüde azalmış adenomların kolloid nodüllerden ve malign tümörlerden ayırt edilmesi genellikle zordur. Adenomlardaki hipoeoik alanlar, nodüldeki kanamaların bir sonucudur. Tipik kistik ekoyapısına sahip lezyonun santral veya periferik kompartmanlarındaki anekoik komponentin kistik dejenerasyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (19).



Şekil 7: Tipik tiroid adenomu USG görünümü (19).

2.2.2. Malign Tiroid Noduller

Tiroid kanseri, foliküler veya C hücrelerinden gelişen malign bir tümördür. Nispeten nadir görülen bir hastalıktır. Bununla birlikte, tüm baş ve boyun malignitelerinin yaklaşık %1,5-2'sini ve tüm malign tümörlerin %1-4'ünü oluşturur. Tüm malignite vakalarının sadece %0,3-1'inde ölüm nedeni olarak görünmektedir. Her yıl milyonda 25 ila 55 yeni diferansiye tiroid kanseri vakası kaydedilmektedir. DSÖ'ye göre, tiroid kanseri insidansı, belirsiz varyantların artan tespiti nedeniyle son on yılda iki katına çıkmıştır. Papiller kanser en sık görülen morfolojik tiptir ve tüm vakaların % 55-75'ini oluşturur. Tiroid malignitesi açısından şüpheli olan USG özellikleri azalmış ekojenite, düzensiz şekil, belirsiz sınırlar ve düzensiz konturların kombinasyonu ile çoğunlukla tanımlanır. Ultrason elastografi ile tiroid kanserinde renk paterni sert, yoğun ve heterojendir. Kontrastlı USG ile heterojen kontrast artışı, malign bir sürecin spesifik bir işaretidir. Subsantimetrik tiroid karsinomlarının klinik önemi halen tartışma konusudur. Diferansiye tiroid karsinomu olan hastaların yönetiminde Avrupa konsensüsüne göre, mikronodüller (≤ 1 cm) malign olsa bile çok düşük bir morbidite riski taşır ve sadece USG'de veya kişisel öykünün şüpheli bulgu olması durumunda İİAB'ye gidilmelidir (19).

Tiroid kanseri kadınlarda 6:1 oranında daha sık görülmektedir. Foliküler kanser erkeklerde özellikle nadirdir (1:17 oranında), ancak medüller ve diffüz sklerozan papiller kanser tipleri erkeklerde daha sık görülebilir. İnsidansın zirvesi 41 ila 50 yaşları arasındadır. Neoplazm çoğunlukla tiroidin lateral loblarında bulunur. Lobların alt kesimleri daha sık etkilenme eğilimindedir. Foliküler ve medüller karsinomlar, sağ lobda sol lobda olduğundan sırasıyla 2 ve 2,5 kat daha sık görülür. Papiller kanser istmusta daha sık tespit edilir. Tiroid kanseri vakalarında soliter lezyonlar genellikle 1-3 cm büyüklüğündedir (19).

Papiller kanser, tiroid kanserinin en sık görülen morfolojik türüdür ve tüm vakaların % 55-75'ini oluşturur. Mikrokalsifikasyonlar sık görülür. En agresif tip olan anaplastik tiroid kanseri, insidansı yaklaşık %10 dur. Foliküler ve medüller karsinomlar sırasıyla %15-20 ve %3-7'yi oluşturmaktadır. Bu veriler farklı

popülasyonlarda farklılık gösterebilir. Bununla birlikte, son 10-15 yılda tiroid kanseri vakalarının sayısındaki artış esas olarak papiller kanserden kaynaklanmaktadır (19).

3. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

Operatörün kullanım kolaylığı için, USG cihazı ve ekipman önünde bulunmalı ve hastanın sağ tarafında oturmalıdır. İİAB prosedürü, yüksek çözünürlüklü 7,5-14 MHz lineer prob kullanarak, boynun görüntülenmesini kolaylaştırmak ve alanı optimize etmek için omuzların altına yerleştirilmiş bir yastık ile hasta sırtüstü ile yatırılır. Hastanın boynu antiseptik olarak temizlendikten sonra İİAB, USG probuna paralel veya dik iğne yönelimli olarak gerçekleştirilir. İğne ucu hedef nodül içine uygun şekilde yerleştirildiğinde 5-10 saniye boyunca 6-7 "to-and fro" iğne hareketi ile 2-3 mL doku örnekleri toplanır. İİAB sırasında negatif basıncın neden olduğu mikroskopik kanama doğru sitolojik yorumlamayı engelleyebileceğinden, daha az kan ile kontamine olmuş örnekler elde etmek için alternatif bir yöntem olarak "kılcal örnekleme" olarak bilinen negatif basınç uygulanmadan iğnenin tekrarlayan ileri geri hareketi önerilmiştir (20).

Yeterli miktarda numune elde etmek için, kullanıcı rutin olarak geleneksel bir 23-25 gauge iğnesine bağlı 2-10 mL'lik bir plastik şırınga kullanır. Operatörün tercihinine göre bir şırınga tutucu kullanılabilir veya kullanılamayabilir. Her tiroid nodülü için 2 ile 3 arasında değişen iğne geçiş sayısı, tiroid nodülünün US özelliklerine ve kişinin tercihinine bağlı olarak belirlenir (20).

Paralel teknikte, iğne probun uzun eksenini boyunca ilerletir ve cilt delinmesinden tiroid nodülüne kadar görselleştirilerek operatörün iğne penetrasyonunu, distal ucun yerini ve iğnenin tüm yolunu görülebilmesine olanak tanır. Dik teknikte nodül ekranın orta kısmına yerleştirilir ve iğne

yerleştirme noktası, hedeflenecek nodülün hemen üzerinde santral olabilir. İğne, nodülün derinliği tarafından belirlenen bir açıyla dik olarak ilerler ve nodüle girdiğinde sadece iğnenin ucu görülür. Bu nedenle, İİAB'nin tüm süresi boyunca vasküler, trakea veya özofagus yaralanmasını önlemek için iğne ucu sürekli izlenmelidir (20).

Geleneksel smear preparatları için, önce şırınga-iğne ünitesi sökülür. Boş şırınga daha sonra hava ile doldurulur, iğneye yeniden bağlanır ve iğne içeriği lam yüzeye boşaltılır. Bundan sonra, Papanicolaou boyama için %95 etil alkole sabitlenmiş İİAB örnekleri sitolojik değerlendirme için kullanılabilir (20).

Lokal ağrı ve ekimoz US-İİAB ile ilişkili en sık görülen komplikasyonlardır, ancak ciddi komplikasyonlar çok nadirdir. US-İİAB ile ilgili diğer komplikasyonlar şunlardır: majör hematom, subendotelyal hematom, vazovagal reaksiyon, trakea veya özofagus hasarı ve tümör ekimidir. Minör hematomlara bağlı lokal ağrı ve hafif ekimoz nispeten tolere edilebilir; ancak devam ederlerse hafif ağrı kesiciler veya ağrılı bölgeye geçici olarak buz torbası uygulanması ağrıyı çok iyi kontrol altına alabilir. US-İİAB sonrası intratiroidal veya peritiroidal kanama, nodüllerin içine veya çevresine venöz ekstravazasyondan kaynaklanabilir. Kanamanın klinik bulguları arasında ağrının artması, boyunda şişlik ve ekimoz, nefes darlığı, disfoni ve disfaji sayılabilir. Kanamadan şüpheleniliyorsa, hastayı taburcu etmeden önce stabilizasyonu sağlamak için hastanın boynu sonografik olarak incelenmelidir. Küçük ila orta büyüklükteki hematomlar, manuel bası ve bir buz torbası ile ayakta tedavi ortamlarında başarıyla yönetilebilir ve genellikle birkaç gün içinde kendiliğinden gerilerler. Literatürde hastaneye yatış ve daha aktif müdahale gerektiren kontrolsüz kanama olgularından sadece birkaçı bildirilmiştir. Subendotelyal karotis hematomu nadiren US-İİAB'den hemen sonra akut, kalıcı ağrı şeklinde kendini gösterir. Tiroid bezlerinin etrafındaki kanamayı veya psödoanevrizma gibi potansiyel bir komplikasyonu önlemek için, hematom varlığını doğruladıktan sonra sert basınç uygulanmalıdır. Azalan aktivite ve başın üst pozisyonu,

hematomun damar duvarı boyunca yayılmasını azaltmak için yararlı olabilir. Genellikle, hematom bir hafta içinde kendiliğinden rezorbe olur. Bazı hastalar prosedür öncesinde, sırasında veya sonrasında ağrı veya endişe nedeniyle baş dönmesi, bulantı, terleme, ellerin titremesi veya nöbet benzeri aktivite gibi vazovagal reaksiyonlar yaşarlar. Özellikle kol veya bacakların kontrol edilemeyen sarsıntı hareketleri gibi nöbet benzeri aktiviteler hastaların kendilerini çok korkutmalarına neden olabilir. Belirtiler genellikle 2-3 dakika sürer. Hastanın bacakları hafifçe yükseltilmiş ve altına soğuk kompresyon uygulanmış sırtüstü pozisyona yerleştirilerek sakinleştirilmesi önerilir. Vital bulgular izlenmelidir (20).

Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (Thyroid Image Reporting and Data System: TIRADS) ve Amerikan Tiroid Birliği (American Thyroid Association: ATA) gibi sınıflamalar ile kategorize edilen ve biyopsi ihtiyacı bulunan olgulara, İİAB ile alınan örnekler patolog tarafından Bethesda sınıflamasına göre klasifikasyonu yapılır. 6 gruba ayrılır:

1. Tanı almamış veya tanı alamamış (Risk durumu: %5 ile %10)
2. İyi huylu (Benign) (Risk durumu: %0 ile %3)
3. Çok önemli olmayan ya da önemi belirlenememiş (Risk durumu: %6 ile %18)
4. Foliküler neoplazi şüphesi (Risk durumu: %10 ile %40)
5. Malignite şüphesi (Risk durumu : %45 ile %60)
6. Malignite (Risk durumu : %94 ile %96)

4. Tiroid Bezinin Sonografik Değerlendirmesi

Tiroid nodülleri, dünyanın iyot yeterliliğine sahip bölgelerinde palpe edilebilir nodüllerin prevalansı %1-5 olduğu için tedavi ikilemi oluşturmaktadır

Baş ve boyunda US'nin artan kullanımı ve yüksek çözünürlük bulguları seçilmiş bireylerin %19-67'sinde tiroid nodüllerini tespit etmesiyle bunu arttırmaktadır. Bu tiroid nodüllerinin spektrumu yaygın multinodüler değişiklikten yaş, cinsiyet, önceki radyasyon öyküsü ve diğer faktörlere bağlı olarak %5-10 oranında ortaya çıkan malign tiroid tümörlerine kadar değişmektedir. Bu nedenle, malign tiroid hastalığı olan hastaların küçük bir grubunu tanımlamak gerekir, böylece benign nodüllerin büyük çoğunluğunda gereksiz görüntüleme ve tedaviden kaçınılabilir, hızlı ve uygun tedavi yapılabilir. (21).

Tiroid nodülleri ve diferansiye tiroid kanseri olan hastalar için tedavi kılavuzları iyi bilinmektedir. İlk araştırmaların temelini US (gri skala (GS) ve power Doppler sonografi (PDS), İİAB ve radyonüklid tiroid taraması oluşturmaktadır. Tiroid nodülü >1-1,5 cm olan hastalarda başlangıç TSH düzeyi elde edilir. TSH normalin altındaysa, nodülün çalışıp çalışmadığını değerlendirmek için bir radyonüklid taraması yapılır. Bununla birlikte, TSH baskılanmazsa, bir tiroid ultrasonu yapılmalıdır. Biyopsi kararı nodüllerin boyutlarından ziyade sonografik görünümüne göre karar verilir, çünkü ekojenite, mikrokalsifikasyonlar ve vaskülarite gibi özellikleri maligniteyi öngörmede nodül boyutundan daha güvenilirdir (21).

Kötü huylu tümörleri iyi huylu tümörlerden ayırt etmeye yardımcı olan sonografik özellikler (21):

Ekojenite: Hipoekoik tiroid nodüllerinde artmış malignite riski vardır. Nodül hiperekoik olduğunda malignite riski %4'tür ve hipoekoik nodüllerde bu oran %26'ya çıkar. Bununla birlikte, ekojenite tek başına malignitenin zayıf bir belirleyicisidir, özgüllük % 49 ve pozitif prediktif değer %40' tır (21).

Kenar özellikleri: Malign nodüller, doğası gereği invazivdir ve düzensiz kenar boşluklarına sahip olma eğilimindedir (21).

Halo: İyi huylu hiperplastik nodüller yavaş büyür, gerçek bir kapsülden yoksundur ve bitişindeki vaskülaritenin yerini alır. Bu nedenle renkli Doppler üzerinde vasküler hale gösterirler. Tiroid kanseri, Doppler'de tümör çevresindeki

fibröz kapsülü temsil eden bir avasküler halo gösterebilir. Halenin yokluğu maligniteyi öngörmede %77 özgüllüğe ve %67 duyarlılığa sahiptir (21).

Multinodülarite: Yüksek çözünürlüklü US, küçük tiroid nodüllerinin farkedilmesinde palpasyondan çok daha hassastır. Bununla birlikte, multinodülarite, tiroid nodüllerine benign özellik kazandırmaz, çünkü multinodüler tiroid nodülleri olan hastalar, soliter tiroid nodülleri olanlarla aynı malignite riskine sahiptir (21).

Kistik değişim: Tiroid bezinin gerçek kistleri nadirdir ve US'de görülen kistik nodüllerin çoğu kanamalı ve nekrotik kompleks tiroid nodülleridir. Bu kompleks nodüller ağırlıklı olarak internal septa ve sıklıkla avasküler olan ve muhtemelen kan pıhtılarını temsilen parsiyel kistik özelliğindedir. Saf kistik nodüllerin malignite riski yoktur ve kompleks, kalsifiye olmayan nodüller %3 malignite riski taşır. Bir kuyruklu yıldız artefaktının varlığı, iyi huyluluğun iyi bir göstergesidir ve nodül içindeki yoğunlaştırılmış kolloidi yansıtır (21).

Kalsifikasyon: Psammoma cisimlerinin agregatlarını temsil eden ince punktat kalsifikasyon (mikrokalsifikasyon, <1 mm) papiller karsinomlu hastaların %25-40'ında görülür. Malignitenin tek belirleyicisi olarak %76 doğruluk, %93 özgüllük, %70 pozitif prediktif değer ve ayrıca iyi gözlemciler arası değişkenliğe sahiptir. Kaba, yoğun gölgelenme kalsifikasyonları fibrosiz, nekroz ve doku dejenerasyonunun bir göstergesidir. Sıklıkla benign nodüllerde görülmekle birlikte, mikrokalsifikasyonlu / mikrokalsifikasyonsuz varlıkları, hipoekoik nodülün merkezinde malignite açısından şüpheli özelliğindedir. Körvilineer veya yumurta kabuğu kalsifikasyonu iyi huylu kalsifikasyonlar olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, kesintiye uğramış halkasal kalsifikasyon malignite olasılığını arttırmaktadır (21).

Vaskülarite: Benign nodüllerde genelde intranodüler vaskülarite yoktur ve çoğu malignitede intranodüler vaskülarite vardır. Bununla birlikte, negatif prediktif değer %88 olduğundan, negatif bir çalışma biyopsi ihtiyacını ortadan kaldırmaz. İntranodüler akım olmayan foliküler nodüllerin malign olma

olasılığının %3 olduğu, seçilmemiş foliküler nodüllerde ise %15-20 olasılıkla olduğu bildirilmiştir. Vasküler foliküler nodüllerin malign olma olasılığı %50'dir (21).

Şekil: Malign nodül saptanmasında anterior-posterior-transvers çap (A/T oranı) ≥ 1 (geniş nodülden daha uzun) duyarlılığının %84 ve özgüllüğün %82 olduğu bildirilmiştir (21).

Elastografi: Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılmaya başlanan bir tekniktir. Dış kuvvet uygulamasında doku sertliğini tahmin eder. Malign nodüller, benign nodüllere kıyasla malign nodüllerde görülen doku sertliği artışı ile benign nodüllerden daha sert olma eğilimindedir. Önceki raporlar, yüksek elastikiyet puanlarının %97 duyarlılık, %100 özgüllük, %100 pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değeri %98 ile maligniteyi yüksek oranda prediktif olarak gösterdiğini göstermiştir. Genel olarak umut verici sonuçlara rağmen, az sayıda ama önemli sayıda raporda önemli ölçüde negatif doğruluk bildirilmiştir (21).

İlişkili lenfadenopati: Tiroid nodülleri için us muayenesi, tiroid kanserlerinde sıklıkla görüldüğü ve yönetimi değiştirebileceği için lenf nodları için boynun ayrıntılı bir incelemesini içermelidir. Tiroid kanserli hastaların çoğu tiroid nodülü ile başvurmakla birlikte, %15-30'u klinik olarak büyümüş palpe edilebilir lenf nodları ile başvurmaktadır. Papiller karsinomlu hastaların yüzde otuz ila kırkında prezentasyonda nodal metastaz vardır. Foliküler karsinomlar servikal nodal metastaz insidansında %10-15 aralığında daha düşük bir insidans göstermektedir. Medüller karsinom, anaplastik karsinom, lenfoma ve tiroid metastazı olan hastalarda da yüksek oranda komşu nodal tutulum insidansı vardır. Tiroid kanserlerinden kaynaklanan nodlar genellikle pretrakeal, paratrakeal, nodlar ve internal juguler ven boyunca olanları içerir. Papiller karsinomdan kaynaklı metastatik lenf nodları karakteristik USG görünümüne sahiptir: komşu kaslara göre hiperekoik (%80), intranodal kistik nekroz (%25)

ve %50'si punktat kalsifikasyon (psammoma cisimciklerini yansıtan) gösterir. Metastatik düğümler sıklıkla primer tiroid tümörüne benzer. Medüller kanserden metastatik düğümler de intranodal kalsifikasyon gösterebilir, ancak nodlar genellikle hipoekoiktir ve kalsifikasyon tipinde yoğun gölgelenme izlenir (amiloid birikimini yansıtır) (21).

Ekstratiroid invazyonu: US ekstratiroid invazyonunu değerlendirebilse de BT ve MR tiroid kanserinin larinks, trakea ve komşu damarların tutulumunu yayılımını daha iyi değerlendirmektedir. Trakeal gölgelenme pretrakeal, paratrakeal, laringeal ve trakeal tutulumun değerlendirilmesinde USG'yi yetersiz kılmaktadır. Yukarıdaki sınırlama, bu bölgelerdeki malign lenf nodlarının sonografik değerlendirmesi için de geçerlidir (21).

5. ATA ve TI-RADS

Tiroid nodüllerinin İİAB biyopsilerine duyulan ihtiyaca ilişkin ayırıcı tanı ve kararlara rehberlik etmek amacıyla Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi ile Amerikan Tiroid Birliği çeşitli sınıflandırmalar tanımlanmıştır (22).

- ATA

-Nodüllerin ultrasondaki malignite şüphesinin derecesine göre 5 gruba ayrılır (23).

Tablo 2: USG bulguları, tahmini malignite riski ve İİAB için tiroid nodülleri klavuzu (ATA sınıflaması) (22-23)

Ultrasonik desen	Ultrasonografi özellikleri	Tahmini malignite (%)	İİAB için sınır değer(en büyük boyut)
Yüksek şüphe	Solid hipoekoik nodül veya parsiyel kistik bir nodülün solid hipoekoik komponenti ile birlikte şunlardan bir veya bir kaç: Düzensiz sınırlar(mikrolobüle, infiltratif), mikrokalsifikasyonlar, boy enden daha uzun şekil, kenar kalsifikasyonları ile birlikte küçük ekstrusif yumuşak doku bileşeni, ektratiroidal uzanım bulgusu	70-90	>1 cm İİAB öner
Orta derece şüphe	Mikrokalsifikasyonsuz düzenli sınırları olan hipoekoik solid nodül, boy enden daha uzun şekil, ektratiroidal uzanım bulgusu	10-20	>1 cm İİAB öner
Düşük şüphe	Mikrokalsifikasyon, düzensiz sınır, boy enden daha uzun şekil ve ektratiroidal uzanım bulgusu olmaksızın izoekoik veya hiperekoik solid nodül veya ekzantrik solid alanlara sahip parsiyel kistik nodül	5-10	>1,5 cm İİAB öner
Çok düşük şüphe	Düşük, orta ve yüksek şüphe örneklerinde tarif edilen sonografik özelliklere sahip olmayan süngerimsi veya parsiyel kistik nodüller	<3	>2 cm İİAB düşün, İİAB yapmaksızın takip de mümkün
Benign	Pür kistik nodül	<1	İİAB önerilmez

- TI-RADS

- Nodülde bulunan malignite şüpheli ultrason özelliklerinin sayısına göre 5 gruba ayrılır (24).

Tablo 3: TI-RADS sınıflaması (24)

TİRADS*	Açıklama	Risk
1	Normal tiroid bezi	-
2	Benign lezyonlar	%0
3	Muhtemelen benign lezyonlar	%1,7(<%5)
4a	1 şüpheli özellik	%3,3(%5-10)
4b	2 şüpheli özellik	%9,2(%10-50)
4c	3-4 şüpheli özellik	%44,4-%72,4(%50-85)
5	5 şüpheli özelliğin tamamı	%87,5(>%85)
6	Biyopsi ile kanıtlanmış malignite	%100

Şüpheli özellikler:

- 1) Solid komponent
- 2) Önemli derecede hipoekoik nodül
- 3) Mikrolobulasyon veya kontur düzensizliği
- 4) Mikrokalsifikasyonlar
- 5) Vertikal- horizontal boy artışı

6. Tiroid Nodüllerinde Cerrahi Dışı Tedavi Yöntemleri

Genel popülasyonda tiroid nodüllerinin görülme sıklığının ultrasonla tarandığında %60 gibi yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Lezyonların çoğu (%95) iyi huyludur ve tiroid nodüllerinin yaklaşık %15'i zamanla önemli ölçüde büyür. Bununla birlikte, bu nodüllerin sadece küçük bir yüzdesi lokal sorunlara neden olmaktadır. Bugüne kadar levotiroksin de dahil olmak üzere hiçbir tıbbi veya farmakolojik tedavinin bu nodüllerin boyutunu azalttığı gösterilmediğinden, tiroid cerrahisi birincil tedavidir. Amerikan Tiroid Birliği (ATA) kılavuzları, özellikle bu nodüllerin çapı >4 cm olduğunda veya lokal kompresyon semptomlarına veya kozmetik sorunlara neden olduğunda, büyüyen veya semptomatik benign tiroid

nodülleri olan hastaların tiroid cerrahisi için yönlendirilmesini önermektedir. Bununla birlikte, tiroid cerrahisi, düşük olmasına rağmen, kanama, enfeksiyon, laringeal sinirde hasar ve hipoparatiroidizmi içeren ve son ikisi muhtemelen kalıcı olan komplikasyon riski ile ilişkilidir. Ek olarak, total tiroidektomi geçiren hastalarda, levotiroksin ile ömür boyu tedavi gerektiren kalıcı hipotiroidizm durumu vardır. Geleneksel açık tiroidektomide boyunda gözle görülür bir yara izi bırakır, bu da birçok hasta için kozmetik bir sorundur. Ek olarak, genel anesteziye tıbbi kontrendikasyonları olan bazı hastalar ameliyat için uygun değildir, ayrıca genel anestezinin komplikasyonları azımsanmayacak kadar fazladır (25).

Tiroid lezyonlarının çoğunun iyi huylu doğası ve postoperatif komplikasyon riski, tiroid nodülleri için minimal invaziv tedavilere olan ilgiyi arttırmıştır. Ablasyon, bir maddenin yapısının bozulmasıdır. Dokudaki ablasyonun nedeni protein denatürasyonuna bağlı dokunun özelliğini ve etkinliğini kaybetmesidir. Sıcak Ablasyon (Termal ablasyon); sıcaklık artışına bağlı, kimyasal ablasyon; kimyasal maddelere bağlı, soğuk ablasyon (kriyoablasyon) ise dokunun dondurulması ve çözünmesi yoluyla dokunun disfonksiyone olma metodudur. Lazer, radyofrekans dalgaları, mikrodalga ve yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrason (high intensity focused ultrasound: HIFU) termal ablasyon yöntemlerindedir. Etanol gibi kimyasallar ile yapılan ablasyon yöntemine de kimyasal ablasyon olarak tanımlanır. Doku yapısının bozulması ile fibrozis gelişir ve doku hacminde regresyon meydana gelir. Görüntüleme rehberliğinde gerçekleştirilen ablasyon yöntemleri, radyasyonun komplikasyonlarından endişe duyan, radyoaktif madde kullanmayı reddeden, ameliyat sonrası ciddi komplikasyonları olabilecek veya ameliyat için yüksek risk altında olabilecek hastalar için alternatif tedaviler olarak önerilmiştir. Minimal invaziv teknikler arasında etanol tedavisi ve lazer ablasyon (LA), RFA, mikrodalga ablasyon (microwave ablation: MWA) ve gibi termal ablasyon yöntemleri bulunmaktadır. Kriyoablasyon da seçilmiş vakalarda

kullanılabilmektedir. Etanol, esas olarak semptomatik kistik nodüllerin tedavisi için, LA, RFA, MWA ve kriyoablasyon ise solid nodüllerin ablasyonu için kullanılmaktadır. Bu teknikler, nodüle bir iğne veya prob yerleştirilerek kimyasallar ya da enerjinin tedavi alanlarına doğrudan uygulanmasını gerektirir (25).

6.1. Perkütan Etanol Ablasyonu

Perkütan Etanol Ablasyonu (PEA), genellikle kistik (yani saf kist) veya ağırlıklı olarak kistik benign tiroid nodüllerinde (yani kistik kısım >%50) cerrahi olmayan bir tedavi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Etanol, kimyasal formülü C_2H_5OH olup kısaca EtOH olarak da yazılır. PEA için yüksek saflıkta (%95-99) etanol kullanılır. Etanol, tek bir molekülde birkaç hidrojen bağına sahiptir ve suyla temas ettiğinde hızla çözünür. Hücre membranlarının çift katlı lipid tabakalarını eriterek ve membran protein yapısını bozarak yani denature ederek (ablasyon) dokuyu etkisiz hale getirir. Hücre dehidratasyonuna, damarda trombüs oluşumuna bağlı iskemik nekroza ve çevre dokularda enzimatik aktivitenin inhibisyonu nedeniyle dokuda fibrozis ve atrofi gelişimine neden olur (26).

Tamamen kistik bir nodülde, PEA %85-95'lik bir hacim azalması sağlayabilir. Ancak dominant olarak kistik bir nodülde hacim küçülme oranı %60-90 arasında değişmektedir. İlk aspirasyondan sonra tekrarlayan kistik sıvı birikimi olan nüks hastalarda da önerilir. Spongiform veya kolloid kist gibi tipik benign US bulguları olan ağırlıklı olarak kistik nodüllerde PEA, en az bir benign ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonucundan sonra yapılabilir. Tiroid kistlerinin nüks oranının PEA sonrası %20'nin altına düştüğü bildirilmiştir. PEA, hiperfonksiyonlu nodüller için cerrahi ve radyoyota alternatif bir tedavi olarak önerilmiştir. PEA tedavisi sonrası nodüllerin boyutunun azaldığı ve hipertiroidinin düzeldiği bildirilmiştir. Kistik nodülleri tedavi etmek için etanol kullanıldığında, etanol kistik boşlukta sınırlıdır. Bu nedenle komplikasyon insidansı düşüktür. Bununla birlikte, solid nodüllere etanol enjekte edildiğinde sızıntıyı kontrol etmek

zordur. Bu istenmeyen komplikasyonlara neden olabilir. Ek olarak, nodüllerde etanolün eşit olmayan dağılımı, aynı büyüklükteki nodülleri tedavi ederken termal ablasyondan daha fazla tedavi seansı gerektirir. Bu dezavantajları nedeniyle büyük solid nodüllerde PEA kullanımını sınırlı kalmıştır. Ameliyat riski yüksek olan veya tekrarlanan ameliyatları ve RFA'yı reddeden hastalarda lokal olarak tekrarlayan tiroid karsinomları için alternatif bir tedavi seçeneğidir (26)

İşlemler genellikle ayakta tedavi bazında gerçekleştirilir. İşlem için 16-20 G iğne, 10-25 mL şırınga ve %95-99 etanol gereklidir. Temel prensip kist içeriğinin aspirasyonu ve devamında yavaşça kistik boşluğa uygun miktarda etanol enjekte edilir. Enjekte edilen etanol miktarı, nodüldeki aspire edilen sıvı miktarına bağlıdır ve aspirat hacminin yaklaşık % 50'si kist kavitesine enjekte edilir. Etanolün toplam miktarının, büyük boyutlu nodüller için bile ampirik olarak 10 mL'yi geçmemesi önerilir. Yaklaşık on dakikalık bekleme süresi sonrası etanol reaspire edilerek işlem sonlandırılır (26).

Komplikasyonlar çoğunlukla hafif ve geçicidir. Enjeksiyon bölgesinde lokalize ağrı en sık görülenidir. Hematom, yüz kızarması, ses kısıklığı, hipotansiyon, nefes darlığı ve geçici hipertiroidi görülebilir. Hastalar bu ağrıdan kendiliğinden kurtulabilir veya ağrı analjeziklerle kontrol altına alınabilir. Hematom, ağrı ile ilişkili sık görülen bir komplikasyondur. Tiroid kapsülündeki damarlar puncture sırasında iğne tarafından hasar gördüğünde ortaya çıkar. Bununla birlikte, enjeksiyon bölgesi işlemden sonra on dakika boyunca sıkıca bastırılırsa, hematom önlenir (26)

6.2. Termal Ablasyon Yöntemleri

6.2.1. Lazer Ablasyon

Lazer ablasyon, fotonların bir hedef doku içindeki uyarılmış atomlar tarafından emisyonuna, güçlendirilmiş ışığın dokularda ısı oluşturmaya bağlı dokunun tahrip olması durumudur. Lazer ışığı, 21 gauge spinal iğne ile lezyona iletilen esnek ve küçük çaplı silika optik fiberler halinde cihazdan ablate

edilecek kısma yerleştirilir. Çoğu lazer prosedürü şu anda 1064 nm'de çalışan Nd: YAG (neodimium: yttrium alüminyum garnet) lazer ortamı veya 2 ila 40 W aralığında çalışan diyot lazerlerle ($\lambda = 800-980$ nm) gerçekleştirilmektedir. İletilen ışığın saçılması ve pek çok organ tarafından hızlıca absorbe edilmesi nedeni ile lazerlerin sınırlı enerji penetrasyonu vardır ve ablyasyon zonu en fazla 2 cm'ye kadar çıkabilir. Daha büyük miktarlarda nekroz oluşturmak için, çoklu lifler bir hedef lezyon boyunca 1.0 ila 1.8 cm aralıkta dizilebilir veya soğutulmuş uçlu lifler kullanılabilir. Temel amaç, optik fiber aracılığı ile lazer ışığının yüksek enerjisini hedef dokuya transfer etmektir. Doku tarafından absorbe edilen ışık enerjisi ısı enerjisine dönüşerek termal hasar oluşturur. Isı 60°C'nin üzerine çıktığı zaman hızlı bir koagülasyon nekrozu ortaya çıkar. 40-45°C derecede ise koagülasyon nekrozu oluşmaksızın hücre ölümü ortaya çıkabilir (28). İşlem, dikkatli lokal anestezi sonrası bilinçli hastalarda gerçekleştirilir. Soğuk nodül, otonom çalışan tiroid nodülü ve kist ve kistik ağırlıklı solid lezyonlarda kullanılabilir. Birkaç gün devam eden orta derecede ağrı veya düşük dereceli ateş nadirdir ve asetaminofen ile kolayca kontrol edilebilir. Tedavisi sırasında subkapsüler hematoma, bayılma, deri yanığı, ödem nedeniyle servikal şişlik, morluk ve kistik transformasyon zaman zaman bildirilmiştir. Geçici hipertiroidi ve geç hipotiroidizm nadirdir. Majör komplikasyonlar kesinlikle nadirdir. Çok nadiren vokal kord paralizisi ve laringeal sinir hasarı oluşabilir. İşlem sırasında geçici vagal sinirle ilgili kulağa çeneye yansıyan ağrılar bildirilmektedir (27).

6.2.2. High- Intensity Focused Ultrasound (HIFU)

Yüksek yoğunluklu, yüksek frekanslı ultrason dalgalarının fiziksel ve biyolojik etkileri ilk olarak 1927 yılında tanımlanmıştır. 1950'lerde, Parkinson hastalığı da dahil olmak üzere nörolojik hastalıkları tedavi etmek için odaklanmış ultrason enerjisi kullanıldı. Gerçek zamanlı navigasyon ve görüntüleme için ultrason ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) paralel kullanımını sağlayan teknolojinin gelişmesiyle bağlantılı olarak, HIFU 1990'lardan beri pankreas , prostat , böbrek , karaciğer ve meme dahil olmak üzere çeşitli katı

tümör türlerini tedavi etmek için kullanılmıştır. Daha yakın zamanlarda, HIFU, fetüsler de dahil olmak üzere varisli damarları ve vasküler malformasyonları tedavi etmek için kullanılmıştır. Ayrıca, 2011 yılından itibaren HIFU, benign tiroid nodüllerinin invaziv olmayan, yüksek hassasiyetli tedavisinde kullanılmaktadır (25).

US nin mekanik ve termal etkileri bulunmaktadır. HIFU, herhangi bir cilt penetrasyonu olmadan termal yıkıma neden olur. US, yüksek frekanslı (08-3.5 MHz) bir amplifikatör tarafından indüklenen piezoelektrik eleman dizileri tarafından üretilir. US ışını, lokal hipertermi ve koagülasyon nekrozu oluşturmak ve bu enerji konsantrasyonuna ulaşmak için transdüser vasıtasıyla odaklanır ve termal etkileri ortaya çıkar. Hedef sıcaklık 60-80 °C arasındadır. İşlem genellikle lokal sedasyon altında yapılır ve etkili bir hacim ablasyonu elde etmek için 1 saatten birkaç saate kadar sürer (27).

HIFU, cilt penetrasyonunun olmaması nedeniyle potansiyel olarak daha az invaziv prosedür olarak ortaya çıkar. Bazı çalışmalarda MWA kadar etkinliğinin olduğu belirtilmiştir. Ancak şu anda, ekipmanın yüksek maliyeti, sınırlı kullanılabilirliği, uzun süreli tedavi süresi ve çok sınırlı veriler, klinik uygulamada rutin kullanımını engellemektedir. Komplikasyonlar nadirdir (27).

6.2.3. Radyofrekans Ablasyon (RFA)

Radyofrekans dalgaları, uzun dalga boyunda olup düşük enerjilidir. Elektrocerrahide, 200-1200 kHz arasındaki frekanslar kullanılmaktadır (29). RFA'nın amacı, elektromanyetik enerjiyi termal enerjiye dönüştürmektir. RF enerjisinin verilmesiyle dokunun ısıtılması, proteinlerin denatürasyonuna ve daha sonra dokunun tahrip olmasına neden olur. Geri dönüşümsüz doku hasarı ~50°C'lik bir sıcaklıkta meydana gelir. Bununla birlikte, elektrot-doku arayüzünün sıcaklığı 100°C'yi aştığında, plazma proteinleri bir pıhtılaşma veya kömür oluşturmak için denatüre olur. Kömürün gelişimi, elektrik iletimi için mevcut olan daha küçük bir elektrot yüzey alanı ile sonuçlanır ve bu nedenle

empedansta ~100 ila 250 Ω veya daha fazla hızlı bir artış olarak kendini gösterir. Ani kaynama meydana gelirse, 'buhar patlaması' olarak bilinen sesli bir patlama duyulabilir. Empedanstaki ani artış, akım yoğunluğunda önemli bir azalmaya yol açar ve bu nedenle etkisini sınırlar. Kateter sıcaklığının kontrol edilmesi pıhtılaşma ve buhar patlaması riskini azaltsa da doku sıcaklığı genellikle kateter ucu sıcaklığından daha yüksek olduğundan, kömür hala <100°C sıcaklıklarda oluşabildiğinden bunu ortadan kaldırmaz. Ek olarak, güç ve elektrot sıcaklığının yanı sıra doku sıcaklığının diğer önemli belirleyicileri arasında kateter oryantasyonu, elektrot boyutu, kateter teması ve ablyasyon sırasında sürekli izlenmesi kolay olmayan konvektif soğutma sayılabilir (30).

Tiroid nodüllerinin ultrason rehberliğinde perkütan RFA'nın etkinlik ve güvenliğinin değerlendirilmesi ilk olarak 2006 yılında (7) yayınlanmıştır. RFA yöntemi, başlangıçta cerrahiye bir alternatif olarak kabul edildi. Ancak yavaş yavaş RFA'nın bir tedavi seçeneği olarak önemi giderek artmaktadır. Otonom olarak çalışan tiroid nodüllerinde RFA, hipotiroidizm gelişmemesinin ek yararı ile radyoaktif tedavisine alternatif olarak düşünülebilir. RFA'nın, diğer minimal invaziv ablatif tekniklerle (MWA, LA), ve PEA ile nodül hacmini azaltmada daha etkili olduğu, küçük komplikasyon oranları ve nodül ile ilişkili semptomların belirgin bir şekilde iyileştiği gösterilmiştir (31).

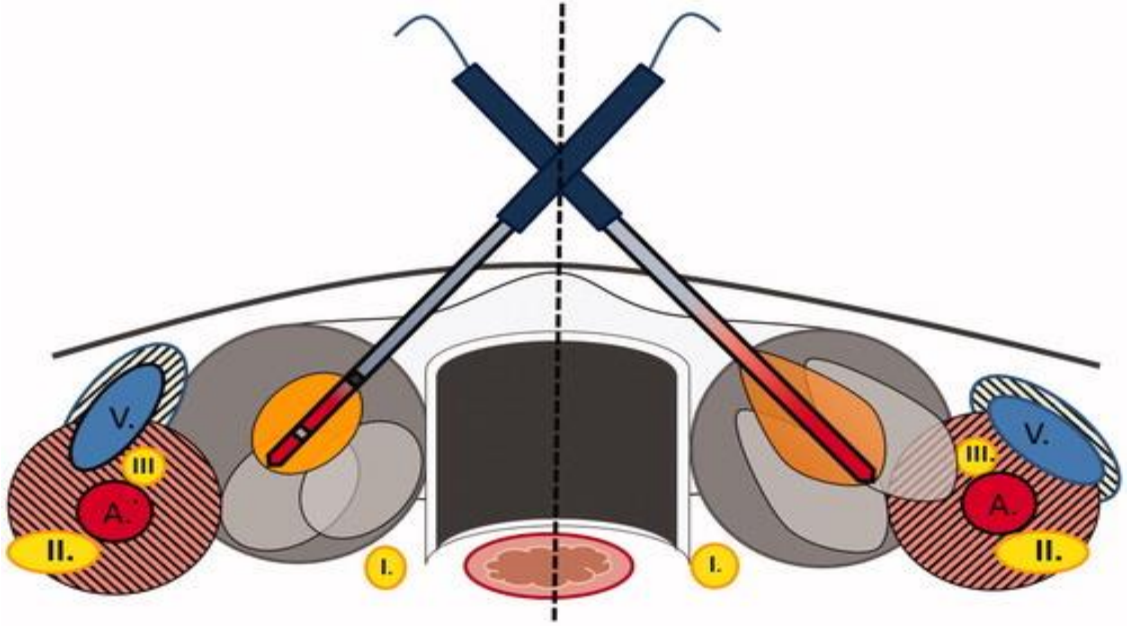
Monopolar ve bipolar olmak üzere iki mevcut RFA sistemi vardır. Monopolar RFA sistemi 10 yıldır kullanılmaktadır ve yayınların çoğunluğu etkinliği ile ilgilidir, ancak monopolar RFA yaklaşımının bazı dezavantajlarından kaçınmak için bipolar sistem yakın zamanda tanımlanmıştır. RFA prosedürü bir radyofrekans jeneratörü ve elektrotlar dizisini içerir. RFA'da kullanılan monopolar elektrotlar iki tipe ayrılabilir. Bunlar tek aktif uç ve genişletilebilir birkaç kanca / çatal elektrotları. Bu elektrotların her birinin kendine özgü avantajları vardır. Tek bir seansta daha geniş alanların tedavisi olabileceği gibi birden fazla seansta işlem yapılabilir. Tek aktif uçlu içten soğutmalı elektrotlar

daha sık kullanılır. Bu elektrot ayrıca kistik komponentleri bulunan solid nodüller için de tavsiye edilir (31).

İşlemin başında hasta hafif boyun ekstansiyonu ile sırtüstü pozisyonudadır ve operatör nodül pozisyonunu değerlendirerek en uygun yaklaşımı seçer. Nodül kritik pozisyondaysa veya hastanın retrosternal büyüme ile genişlemiş bir tiroid bezi varsa prosedürün uygulanması zordur. Topraklama amacıyla bilateral uyluğa pedler yerleştirilir. Lokal anestezi, işlem sırasında en sık kullanılan anestezi yöntemidir, ancak intravenöz ağrı kesici ilaçların ve hatta genel anestezinin kullanıldığı bazı çalışmalar da vardır (31). RFA sırasında ağrıyı azaltmak için, cilt giriş bölgesine ve tiroid kapsülüne yeterli kısa etkili lokal anestezi ajan (prilokain %2 ya da lidokain %2) enjekte etmek önemlidir. Duyusal sinirler genellikle tiroid kapsülünde bulunur, ancak tiroid bezinin içinde bulunmaz. Enjektör iğnesi (genellikle 27G) ön boynun orta hattına, tiroid istmusun hemen üstüne yerleştirilmeli ve tiroid kapsülüne ilerletilmelidir. Tiroid kapsülüne geçmeden önce, kullanıcı tiroid bezini çevreleyen damarların (örneğin, superior tiroid arteri) farkında olmalı ve bunları delmemeye dikkat etmelidir. İğne ucu tiroid kapsülüne dayandığında, peritiroidal lokal anestezi ajan enjeksiyonu yapılır. Uygun şekilde yapılan peritiroidal lokal anestezi ajan enjeksiyonu, işlem sırasında ağrıyı en aza indirir. Bu nedenle tiroid RFA, lokal anestezi ile tolere edilebilir bir işlemdir. Ayrıca, işlem sırasında ağrının varlığının izlenmesiyle majör komplikasyonlar azalır. Çünkü ağrı, tiroid bezinin dışındaki termal yayılımın erken bir göstergesidir. Hastalar sadece lokal anestezi altında oldukları için ses değişimi gibi komplikasyonlar, onlarla iletişim kurularak sürekli olarak izlenebilir. Genel anestezi veya orta derecede sedasyon bu komplikasyonların saptanmasını geciktirebilir (32).

Trans-isthmik yaklaşım ve hareketli atış (moving-shot) tekniği tiroid RFA için iki temel yöntemdir. Trans-isthmik yaklaşım, sağ veya sol tiroid bezindeki bir nodülün tedavisi için bir RF elektrodunun isthmus yoluyla, orta hatta lateral yöne yerleştirilmesini ifade eder (Şekil 8). Trans-isthmik yaklaşımın kullanılmasının

birçok avantajı vardır. İlk olarak, operatör trakea ve tiroid bezi arasında bezin inferomedial kesimde bulunan "tehlike üçgeni (danger zone)" olarak adlandırılan bölgeye dikkat etmelidir. Bu bölgeden rekürren laringeal sinir geçmektedir. Rekürren laringeal sinire hasar verilirse, ses değişikliklerine neden olabilir. Trans-isthmik yaklaşım, bu sinir hasarını minimize eder. İkincisi, hedef nodül ile elektrot yerleştirme bölgesi arasındaki normal istmik parankim, peritiroidal bölgeye ablasyon materyallerinin sızmasını önler, aksi takdirde ağrıya neden olur. Son olarak, trans-isthmik yaklaşımı kullanarak, bir hasta konuştuğunda veya öksürdüğünde bile elektrot pozisyonu sabit kalır (30-32).



Şekil- 8. Tiroidde termal ablatif bölgelerin farklı şekil ve boyutlarının transtistik yaklaşım ile gösterilmesi. I: tekrarlayan laringeal sinir; II: orta servikal sempatik ganglion; III: vagus siniri; A: ortak karotis arter; V: iç juguler ven (39).

RF akımının dokuya uygulanması, alternatif akım yönündeki değişiklikleri takip etmeye çalışırken iyonları hareket ettirir. Bu tür bir ajitasyon, elektrottan uzak dokulara, ablasyon bölgesinin merkezinden termal iletim yoluyla yavaşça ısıtılarak iletilebilir. RFA uygulanan tarafta boyun, çene, dişler, şakak, boyun posterior kesimlerine doğru geçici ağrı olarak yayılabilir (32).

Karaciğer gibi diğer organların geleneksel RFA'sında, elektrotun aktif ucu, iletilen ısı tarafından ablasyon yapılan hedef tümörün merkezine sabitlenir. Sabit elektrot tekniğinden kaynaklanan ablasyon bölgesi yuvarlak ya da oval şekillidir. Bununla birlikte, tiroid nodülleri genellikle tiroid bezinden elipsoidal ekzofitik olduğundan, sabit tekniği kullanarak ablasyon yapmak zordur. Ayrıca tiroid bezini çevreleyen yemek borusu, trakea, tekrarlayan laringeal sinir, karotis arter, vagus siniri ve servikal sempatik ganglion gibi birçok kritik yapı bulunmaktadır. Sabit tekniği kullanarak, nodül çevresi ve hemen çevresindeki doku, uygulanan tedavi süresine ve enerjisine bağlı olarak az tedavi edilebilir veya aşırı tedavi edilebilir. Bu nedenle, bir tiroid nodülünü birden fazla küçük ablasyon ünitesine bölerek tedavi etmek avantajlıdır. Bu ablasyon üniteleri moving-shot tekniği kullanılarak tek tek tedavi edilebilir. Elektrottan üretilen ısı daha sonra tiroid nodülünün ablasyonuna odaklanır, böylece çevre dokuya verilen hasarı sınırlar. Akustik pencerenin hava kabarcıkları tarafından sınırlandırılmasını önlemek için, elektrot ucu başlangıçta nodülün alt, derin ve en uzak kısmına yerleştirilir ve daha sonra nodülün en yüzeysel kısmına doğru nazikçe geri çekilir. Ayrıca, elektrot ileri yönde hareket ettiğinde, kritik yapılara zarar gelmesini önlemek için ablasyon askıya alınmalıdır. Elektrod, distal uçtan proksimal uca doğru ablasyon işlemini yapar. Ayrıca, elektrodun ucundan 3mm öne doğru da ablasyon işlemini gerçekleştirir. Ablasyon, elektrotun ucu hedef nodül marjından 1-2 mm mesafede iyi konumlandırıldığında daha güvenlidir. Ancak, nodül kapsülünü de ablate etmek, rekürrens oranlarını azaltmaktadır. Elektrot ucu bir alanda kaldığında ablasyon zonunda kademeli bir artış olduğu için, nodülü birim birim ablate etmek için elektrotun geri çekilmesi ve her birim için birkaç saniyelik ablasyon süresi olması önerilir (32). RFA prosedürü süresi nodül boyutuna ve yapısına bağlıdır ve tarif edilen en kısa süre 2.5 dakikadır. İyi huylu nodüller için ortalama zaman 9.2 dakikadır (11.4-20.6 dakika) (30-32).

Ablasyon 20-30 W RF gücü ile başlar ve elektrot ucundaki geçici hiperekoik bölge görünmezse, güç 5 ila 10W'lık artışlarla kademeli olarak

artırılabilir ve 120 W 'da bile tam kapasiteye ulaşabilir. Farklı bir stratejide, nodülün merkezinde 70 ila 80 W arasında ve nodül kenar boşluklarının yakınında 30 ila 40 W arasında RF güç aralığı kullanılır. RFA, tüm birimler geçici hiperekoik bölgeler haline geldiğinde veya hasta ağrıyı tolere edemediğinde sonlandırılır (31).

Tiroid ve boyun tümörlerinin (örneğin, benign tiroid nodülleri, tekrarlayan tiroid veya boyun kanseri ve paratiroid lezyonları) tedavisinde RFA'nın etkinliğini artırmak için boyun anatomisinin anlaşılması şarttır. Boyun, birçok kritik yapı içerip nispeten dardır; bu nedenle, bir tümörü tamamen tedavi etmek zordur. Hidrodiseksiyon, tümörün komşu kritik yapılardan ayrılmasında etkilidir. Bu teknik, çevredeki kritik yapılara termal yaralanmayı önlemek için karaciğerde de kullanılmıştır. Benzer bir teknik, iyi huylu tiroid nodüllerinin veya tekrarlayan tiroid kanserinin tedavisinde de kullanılabilir. RF elektrodunun yerleştirilmesinden önce, hedef tümör ile bitişik kritik yapı arasına %5 dekstroz enjekte edilir. Ancak boyunda enjekte edilen sıvı uzunlamasına düzenlenmiş boyun kası düzlemi boyunca hızla yayılabilir. Hidrodiseksiyon ile yeterli bir güvenlik marjı elde etmek için, enjeksiyon iğnesi yerinde kalacak şekilde prosedür sırasında sıvı sürekli olarak enjekte edilmelidir. Normal salin anyonik bir sıvı olduğundan ve bu nedenle elektrik iletmediğinden, enjeksiyon malzemesi olarak % 5'lik dekstroz çözeltisi önerilir. Ablasyon prosedürü için uygulanan akım, salin yoluyla bitişik yapılara taşınacak ve ısıtma nedeniyle hasar görmelerine neden olacaktır. Bununla birlikte, izo-ozmolaritesi (252 mOsmol / L) ve iyonik olmayan bileşimi nedeniyle, %5 dekstroz elektrik iletmez ve hedef organı çevrelediğinde potansiyel olarak termal bir bariyer sağlar. Hidrodiseksiyondan sonra rekürren laringeal sinirin soğuk sıvı tarafından kompresyona, hafif tahrişe veya lokal anestezi ajanının sinire ulaşmasına bağlı olarak geçici ses değişimi meydana gelebilir. Bununla birlikte, felç genellikle prosedürün bitiminden sonraki 30 dakika içinde düzelir. 120 mg metil prednizolon'un IV infüzyon ile uygulanması sonrası genellikle düzelmektedir (32).

Majör komplikasyonlar nadir olmakla beraber şunlardır: inspiratuar stridorlu ve disfoni olmaksızın vokal kord paralizisi, hipotiroidizm ve brakial pleksus hasarı, üçüncü derece deri yanığı ve benign tiroid nodüllerinin rüptürü (32).

Minör komplikasyonlar; hematom, kusma, deri yanığı, ateş, ödem ve vagus sinirinin uyarılmasına bağlı özellikle kulağa vuran ağrı. Hematomlar boyun kompresyonu veya buz uygulaması ile kontrol edilebilir ve genellikle 1 veya 2 hafta içinde kaybolurlar (32).

6.2.4. Mikrodalga Ablasyon (MWA= Microwave Ablation)

MWA, 900 MHz'den büyük veya buna eşit frekanslara sahip cihazları kullanarak tümör yıkımını indükleyen tüm elektromanyetik yöntemleri ifade eder. Dipol moleküllerinin dönüşü, MWA sırasında üretilen ısının çoğunu oluşturur. Su molekülleri, eşit olmayan elektrik yükü dağılımına sahip dipollerdir, mikrodalğanın salınımlı elektrik alanında aynı hızda sürekli olarak yeniden yönlendirmeye çalışırlar. Mikrodalga iletiminin bir sonucu olarak, su molekülleri saniyede milyarlarca kez ileri geri döner. Su moleküllerinin kuvvetli hareketi sürtünme ve ısı üretir, böylece pıhtılaşma nekrozu yoluyla hücre ölümüne neden olur. Isı üretiminden sorumlu bir diğer mekanizma, iyonlar mikrodalğanın uygulanan elektrik alanına yanıt olarak hareket ettiğinde meydana gelen iyonik polarizasyondur. İyonların yer değiştirmesi, kinetik enerjisi ısıya dönüştürerek diğer iyonlarla çarpışmaya neden olur (33-36).

MWA, esnek tedavi yaklaşımları, iyi tolere edilebilirlik ve sürekli olarak tekrarlanabilir ve öngörülebilir nekrotik alanlar yaratma yeteneği gibi termal ablasyon tekniklerinin ortak avantajlarını paylaşmaktadır. Dünyada en çok benimsenen teknik olan RFA ile karşılaştırıldığında, MWA'nın birçok teorik avantajı vardır. İlk olarak, MWA ısıtması aktifken, RFA ısıtması pasiftir. MWA çok daha geniş bir aktif ısıtma bölgesine sahiptir. Bu nedenle, intratümöral sıcaklıklar sürekli olarak yüksek tutulabilir, bu da potansiyel olarak daha büyük bir ablasyon bölgesine, daha az tedavi süresine ve daha fazla tümör ablate

edilmesine katkıda bulunur. İkincisi, kan akışının soğutma etkisi aktif ısıtmadan ziyade iletken bölgede en belirgin olduğu için, MWA, hem hedeflenen bir bölgede hem de damarların yanında daha düzgün tümör ablasyonuna izin verebilecek perfüzyon aracılı 'ısı emici' etkisinden (heat sink effect) daha az etkilenir. Üçüncüsü, çoklu mikrodalga enerji kaynaklarının eş zamanlı olarak uygulanması, RFA'da görülen elektriksel girişimden etkilenmez. Sinerjik bir etki elde etmek kolaydır ve kısa bir tedavi süresi içinde büyük tümörleri ablate edebilir (33,34).

Tüm MWA sistemleri üç temel elemandan oluşur. Bunlar; enerji üreten mikrodalga jeneratörü, antene gücü ileten düşük dirençli esnek koaksiyel kablo ve enerjyi dokuya ileten mikrodalga anteni. Mikrodalga, bir magnetron tarafından üretilir. Magnetron, ayarlanmış devreler olarak hareket eden ve elektrik alanları üreten rezonans boşlukları adı verilen boşluklar içerir. Mikrodalga çıkış frekansı da boşluklar tarafından belirlenir. Anten, mikrodalga makinesine düşük kayıplı bir koaksiyel kablo ile bağlanır ve mikrodalgaları magnetrondan dokuya iletir. Çoğu anten iğne benzeridir ve görüntüleme rehberliğinde lezyona yerleştirilir (33,34).

Tiroid nodülleri için ablasyon işlemi, USG eşliğinde lokal anestezi altında yapılır. Hasta supin pozisyonda ve boynu hiperekstansiyon pozisyonunda olmalıdır. Aseptik koşullarda lokal anestezi sonrası ablasyon anteni sonografik monitorizasyon altında uygun açı ile yerleştirilir. İşleme başlamadan önce lokal anestezi uygulamasını takiben hidrodisseksiyon yöntemi uygulanır. Genel olarak trans-isthmik giriş tercih edilir ki bu girişim uygun olmadığı zaman kranio-kaudal giriş tercih edilmelidir. Prosedür "moving shot technique" ile uygulanmaktadır. MWA işleminden istenilen sonucun alınması için dalga uzunluklarının 900 ile 2450 MHz arasında değişmesi gereklidir. Su moleküllerinin osilasyonu sonucu oluşan sıcaklık çevre dokulara iletilir. Bu şekilde irreverzibl doku nekrozu oluşur. Bu durumda maksimum oluşabilecek sıcaklık 140°C civarında olur. Hedef sıcaklık 24-28 W ve 8 output ile 60-80°C arasında belirlenir. Birden fazla nodülü

bulunan hastalara aynı seansta ara vermeden MWA işlemi yapılması mümkündür (35,36).

Komplikasyonlar arasında nispeten daha yaygın olan yüzeysel yanık, servikal hematoma daha az yaygınlıkta nadir görülen enfeksiyon, sekonder hemoraji, ses kısıklığı ve hipoparatiroidizm gibi başka ciddi komplikasyonlar görülebilir (35).



GEREÇ VE YÖNTEM

1. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 10 Kasım 2022 tarih ve 2022-17/43 nolu kararı ile onaylanmıştır. Ocak 2017- Kasım 2021 tarihleri arasında Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde biyopsi sonucu benign olan semptomatik tiroid nodülü ile refere edilen, RFA tedavisi uygulanan ve 1-2-3-5-8-12. aylık tüm rutin kontrolleri yapılan hastaların, preoperatif ve postoperatif verileri ile birlikte, postoperatif takip verileri kullanılarak; yaş, cinsiyet gibi demografik veriler, cihaz kaynaklı parametreler (aktif uç, prob, güç), klinik (memnuniyet indeksi) 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

Ocak 2017 – Kasım 2021 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı'nda semptomatik benign tiroid nodüllerine yönelik perkütan RFA tedavisi için refere edilen 66 olgu incelendi. Postoperatif 1-2-3-5-8-12. ay kontrol takipleri tam yapılan toplam 42 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları 23-84 arasında değişmekte olup ortanca yaş 52 olarak hesaplandı. 42 hastanın 14'ü erkek 28'i kadındı. 42 hastada; 18'i sağ lobta, 21'i sol lobta, 3'ü istmusta olan toplam 42 nodüle RFA işlemi uygulandı. Parsiyel kistik olup içeriği solid yapıdan baskın olan nodüllerde termoablasyon öncesi kist aspirasyonu yapılmıştır. Her hastaya bir kez termoablasyon işlemi uygulandı.

Çalışmaya 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 kanıtlanan tiroid nodülleri dahil edilmiştir. 18 yaşından küçük, patoloji sonucu malign olan, kanama diyatezi bulunan, sepsis bulguları tespit edilen, hamile olan ve kontrol takipleri tam yapılmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

1. İşlem Öncesi Değerlendirme

Tüm hastalara US tetkiki, laboratuvar verileri ve İİAB yapıldı. Laboratuvar çalışmaları tiroid fonksiyon testi (TSH, triiyodotironin, serbest tiroksin), tam kan sayımı ve kan pıhtılaşma testini (protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı) içermiştir. İşlem öncesinde Girişimsel Radyoloji Ünitesine refere edilen hastalar USG ile nodül boyutları, hacmi, yapı özellikleri, retrosternal uzanım, komşu vasküler yapılarla ilişki, bası semptomlarına neden olan nodül varlığı belirlenmiştir. B mod USG' de tümörlerin üç ortogonal çapı prob transvers ve longitudinal planda iken ardışık 3 ölçüm yapılarak ML, AP ve uzun aks değerleri (en büyük çap ve diğer iki dik çap), RFA'dan hemen önce kaydedildi. Her bir nodül için için $ML \times AP \times \text{uzun aks} \times 0,529$ formülü ile nodül hacmi hesaplandı.

2. RFA 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 tedavisi rutin olarak uygulanmakta olup, prosedürü şu şekilde dizayn edilmektedir.

Hasta işleme alınmadan önce kendisi veya birinci dereceden akrabası tarafından yazılı onam alınır. İşlemin nasıl yapılacağı, komplikasyonları, tedaviden beklenen yanıt ve gereklilik halinde işlemin tekrarlanabileceği, işlem sonrası yapılması gerekenler gibi konularda detaylı bilgi verilmektedir. Tüm hastalara Girişimsel Radyoloji ünitesinde işlem öncesi intravenöz damar yolu

açılmaktadır. Hasta monitörize edilerek kan basıncı, tansiyon, solunum, saturasyon gibi vital bulgular kaydedilip, işlem sırasında ve sonrasında takibi yapılmaktadır.

Ablasyon işlemi için; “Starmed® Star RF electrode” (STARmed Co, Ltd. KOREA) termal ablasyon elektrodu ve VIVA RF jeneratörü ile Siemens Acuson NX3 Elit US cihazı ve VF12-4 lineer probu kullanılmıştır.

Hasta boynu ekstansiyona getirildikten sonra cerrahi sterilizasyon için cilt antisepsisi olarak povidon iyot ve lokal anestezi için prilokain hidroklorür %2 (Citanest^R, Priloc^R, Pricain^R) 20mg/ml 20cc flakon kullanılır. Hastanın kilosuna göre maksimum doz 8mg/kg olarak ayarlanır. US eşliğinde transtisthmik yaklaşımla cilt altı strap kaslar ve tiroid kapsülü çevresine lokal anestezi enjeksiyonu yapılır. Güvenli bir aralık oluşturmak, tehlikeli boyun üçgeninde vasküler yapıların ve rekürren laringeal sinir gibi önemli anatomik yapıların hasarını önlemek için buzdolabında +4 °C’de bekletilmiş soğuk %5’lik dektröz ile tiroid bezi kapsülü ile karotid kılıf arasına 10-40 cc hidrodiseksiyon uygulanır. RFA elektrod (prob) boyutu ve aktif uç seçimi; nodül hacmi, lokalizasyon özelliklerine göre yapılır. Çalışmamızda 17-18 G (gauge) problar ve 7-10 mm’lik aktif uçlar kullanılmıştır. RFA probu steril koşullarda jeneratöre bağlanır ve topraklama amaçlı her iki bacağa pedler yerleştirilir. Transisthmik yaklaşımla elektrot iğnesi en kısa yoldan nodül içine başlangıç olarak en derin kısma ilerletilip moving-shot yöntemi ile ablasyon işlemine başlanır. Nodül içinde termal ablasyonun kanıtı olan hiperekojen nitrojen gazı görülene kadar, doku direnç göstergesi olan empedans değeri (ohm: Ω) takip edilerek (400-500 Ω ’a kadar) işleme devam edilip, nodülün diğer kısımları ablate edilmektedir. İşlem, nodül ve kapsülünde hiperekojenitenin sağlanmasıyla sonlandırılır. Çalışmamızda ortalama güç değerleri 40-80 watt aralığında değişmektedir. Ablasyon prosedürü bitince, kanama ve diğer komplikasyonlar açısından, işlem yapılan bölge USG ile değerlendirilip işlem tamamlanır. İşlemde kullanılan RFA prob boyut

özellikleri, aktif uç uzunluğu, işlemde kullanılan güç (watt) parametreleri kaydedilir.

3. İşlemden sonra takip

İşlem sonrası, hastaların boyun bölgesine soğuk kompres uygulanarak, Girişimsel Radyoloji yataklı gözlem ünitesinde 30 dakika süre ile vital ve klinik bulgularla takip edilmektedir. Gözlem sonrası analjezik antienflamatuvar ilaçlarla taburcu edilir.

Tedavisi biten hastalar 1-2-3-5-8-12. aylarda USG ile kontrol değerlendirmeye alınmıştır. Kontrollerde nodül hacmi kaydedilmiştir.

Tedavi sonrası 1 yıllık kontrolleri biten olgularla yüz yüze ya da diğer iletişim araçları ile görüşülerek kozmetik ve semptomatik açıdan yararın sorgulandığı, tek sorudan oluşan " Yapılan işlemde memnun musunuz? " sorusu soruldu. Cevapların 5 adet seçenek ile değerlendirilmesi istendi; "1) Hiç memnun kalmadım, yaptırdığıma pişmanım. 2) Memnun kalmadım, yaptırmamam daha iyi olurdu. 3) Kararsızım, beklediğim faydayı görmedim. 4) Memnun kaldım, fayda gördüm. 5) Çok memnun kaldım, iyiki yaptırmışım. " şeklinde yöneltildi. Elde olunan puanlama skorları kaydedildi.

4. İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, ortanca, en düşük, en yüksek ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Korelasyon analizinde Spearman Korelasyon analizi kullanıldı. $p < 0,05$ anlamlı olarak belirlendi. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Ocak 2017- Kasım 2021 tarihleri arasında Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde, çalışmamıza dahil edilen 28' i (%66,7) kadın, 14' ü (%33,3) erkek olan 42 hasta ve toplam 42 tiroid nodülüne yönelik yapılan RF ablasyon işlemi takip sonuçları göz önünde bulunduruldu. Hastaların yaş ortalaması $54,26 \pm 12,33$ yıldır (23-84 aralığında). 42 nodülün 18'i (%42,9) sağ lobda, 21'i (%50) sol lobda ve 3 (%7,1) tanesi isthmus düzeyindeydi.

Kullanılan RFA probalar 17 ve 18 gauge olup ortalaması $17,76 \pm 0,43$, aktif uç uzunlukları 7 ve 10 mm'lik olup ortalaması $8,64 \pm 1,51$ dir. RFA gücü (watt) 40-80 mA arasında değişmekte olup ortalaması $6,76 \pm 14,18$ dir.

İşlem öncesi ve takip kontrollerinde alınan hormon profilinde (TSH, T3, T4) hiçbir hastada anormallik izlenmedi. RF ablasyon tiroid fonksiyonlarını etkilemedi.

RFA öncesi, en düşük ve en büyük nodül hacimleri 3,1 – 81,7 cc (cm^3) (ortalama $23,50 \pm 19,75$ cc) olarak saptandı. Ablasyon sonrasında ortalama nodül hacimleri 1, 2, 3, 5, 8 ve 12. aylarda sırasıyla; $16,44 \pm 17,96$ cm^3 , $11,30 \pm 11,46$ cm^3 , $9,08 \pm 9,07$ cm^3 , $7,31 \pm 6,45$ cm^3 , $6,05 \pm 5,17$ cm^3 , $5,41 \pm 4,37$ cm^3 olarak saptandı.

Sözel memnuniyet anketinde ortalama indeks $4,52 \pm 0,67$ olarak tespit edildi (minimum 3, maksimum 5).

Tablo-4: Demografik veriler, teknik parametreler, memnuniyet indeksi değişkenlerin dağılımı

	Min - Mak	Medyan	Ort. \pm ss/n-%
Yaş	23,00 – 84,00	52,00	54,26 \pm 12,33
Cinsiyet	Kadın		28 67,7%
	Erkek		14 33,3%
Lob	Sağ		18 42,9%
	Sol		21 50,0%
	İstmus		3 7,1%
Prob (Gauge)	17,00 - 18,00	18,00	17,76 \pm 0,43
Aktif uç (mm)	7,00 - 10,00	10,00	8,64 \pm 1,51
Güç (watt)	40 - 80	70,00	6,76 \pm 14,18
Memnuniyet indeksi	3,0 – 5,0	5,00	4,52 \pm 0,67

Ort; Ortalama, SS, Standart Sapma, Min; Minimum, Maks; Maksimum, Medyan

Tablo-5: Hacim değişimi takip sonuçları

Hacim	Min - Mak	Medyan	Ort. \pm ss/n-%
RFA öncesi	3,1 - 81,7	15,00	23,50 \pm 19,25
RFA sonrası 1. Ay	1,4 - 93,3	8,40	16,44 \pm 17,96
RFA sonrası 2. Ay	1,1 - 58,9	6,55	11,30 \pm 11,46
RFA sonrası 3. Ay	1,0 - 46,1	5,60	9,08 \pm 9,07
RFA sonrası 5. Ay	0,8 - 29,3	4,50	7,31 \pm 6,45
RFA sonrası 8. Ay	0,4 - 23,7	3,90	6,05 \pm 5,17
RFA sonrası 12. Ay	0,4 - 19,2	3,70	5,41 \pm 4,37

Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test

Ort; Ortalama, SS, Standart Sapma, Min; Minimum, Maks; Maksimum, Medyan

RFA sonrası 1.ay, 2.ay, 3.ay, 5.ay, 8.ay, 12.ay hacim RFA öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$) düşüş göstermiştir. RFA sonrası 2. ay

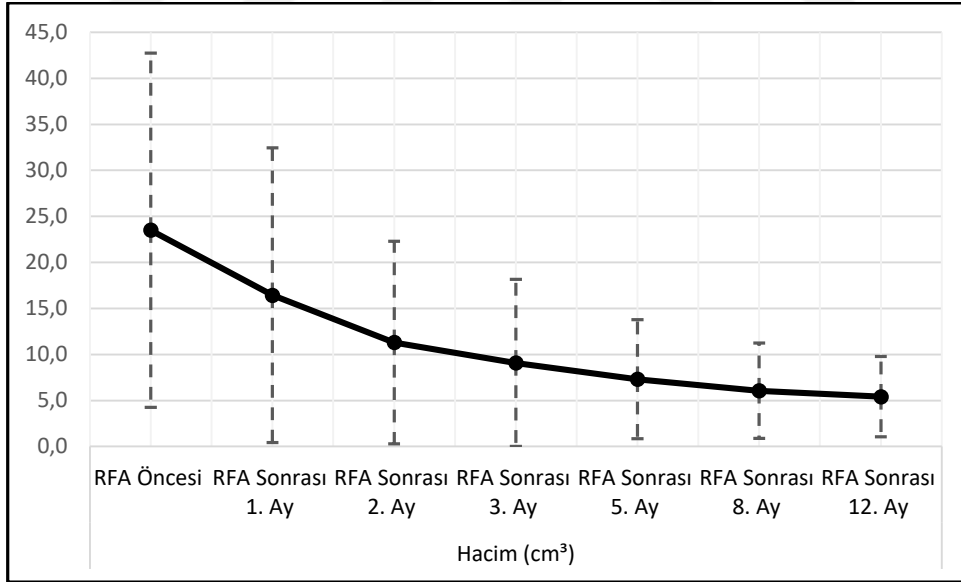
hacimdeki regresyon 1. aya göre, 3. aydaki 2. aya göre, 5. aydaki 3. aya göre, 8. aydaki 5. aya göre, 12. aydaki ise 8. aya göre anlamlıdır ($p < 0,05$) (Tablo-5).

Tablo-5: Hacim değişikliklerinin aylar arasında karşılaştırılması

	Min - Mak	Medyan	Ort. \pm ss	p^*	$p\ddagger$
Hacim					
RFA öncesi	3,1 - 81,7	15,00	23,50 \pm 19,25		
RFA sonrası 1. Ay	1,4 - 93,3	8,40	16,44 \pm 17,96	0,000°	
RFA sonrası 2. Ay	1,1 - 58,9	6,55	11,30 \pm 11,46	0,000°	0,000°
RFA sonrası 3. Ay	1,0 - 46,1	5,60	9,08 \pm 9,07	0,000°	0,000°
RFA sonrası 5. Ay	0,8 - 29,3	4,50	7,31 \pm 6,45	0,000°	0,000°
RFA sonrası 8. Ay	0,4 - 23,7	3,90	6,05 \pm 5,17	0,000°	0,000°
RFA sonrası 12. Ay	0,4 - 19,2	3,70	5,41 \pm 4,37	0,000°	0,000°

° Wilcoxon test

p^* RFA öncesine göre kıyas / $p\ddagger$ Bir önceki ölçüme göre kıyas



Grafik-1: Nodüllerin hacmindeki değişimin zamana bağlı grafiği

RFA sonrası volüm azalmasındaki değişim ile işlemde kullanılan güç arasında anlamlı ($p < 0,05$) korelasyon gözlemlendi. Hacimsel azalma ile kullanılan

prob boyutları arasında anlamlı korelasyon gözlenmedi ($p>0,05$). Hacimsel azalma ile prob aktif uç kullanımı arasında anlamlı ($p<0,05$) korelasyon gözlemlendi.

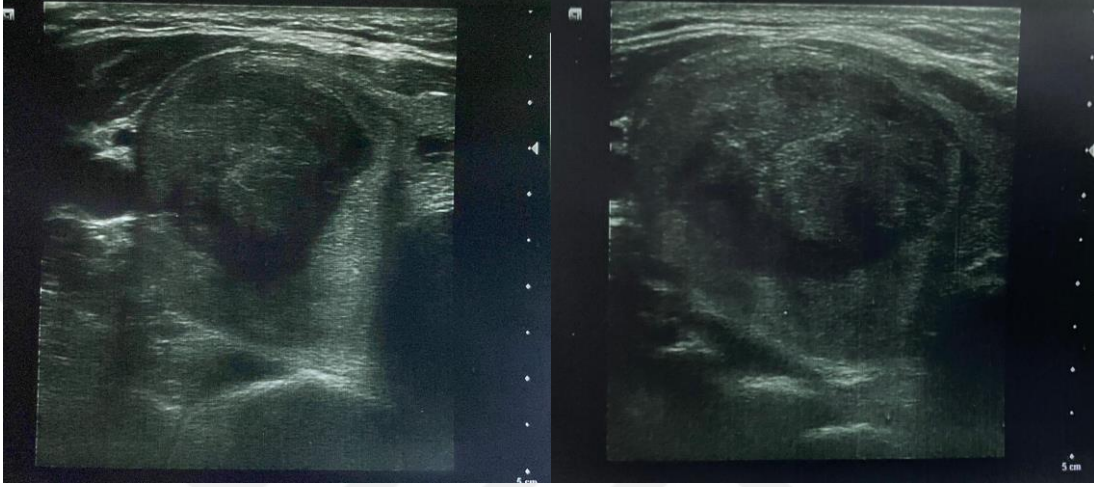
Memnuniyet indeksi ile güç, prob, aktif uç arasında anlamlı korelasyon gözlenmedi ($p>0,05$). Tiroid RFA işlemi sırasında kullanılan prob ile güç ve prob ile aktif uç arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Güç ile aktif uç arasında pozitif yani anlamlı korelasyon ($p <0,05$) tespit edildi (Tablo-6).

Tablo-6: Spearman Korelasyon analizi

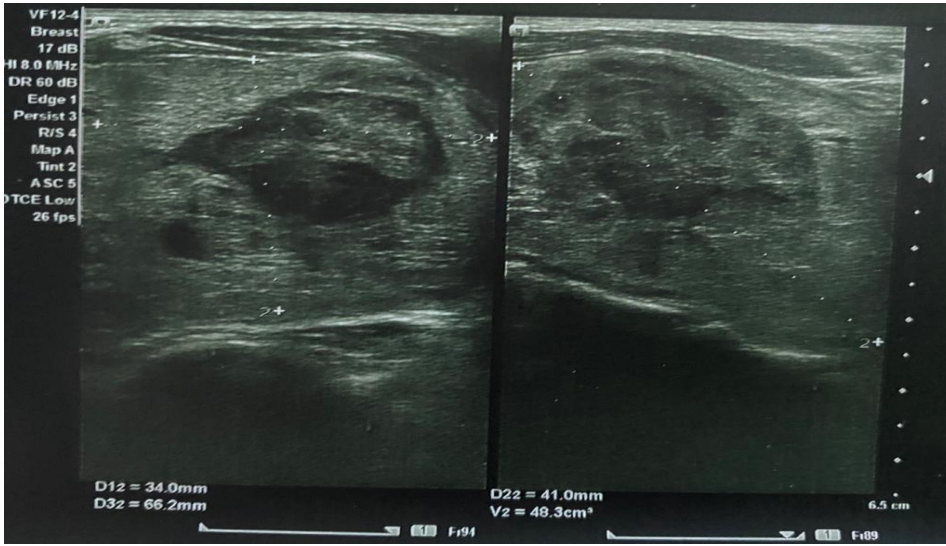
				Memnuniyet İndeksi	Güç (Watt)	Prob (Gauge)	Aktif Uç (mm)
Hacim RFA Sonrası 1.Ay Değişim	r			0,006	-0,466	0,000	-0,527
	p			0,972	0,002	1,000	0,000
Hacim RFA Sonrası 12.Ay Değişim	r			0,097	-0,536	0,030	-0,515
	p			0,541	0,000	0,851	0,000
Memnuniyet İndeksi	r				0,064	-0,123	-0,051
	p				0,685	0,436	0,751
Güç (Watt)	r					0,294	0,733
	p					0,058	0,000
Prob (Gauge)	r						0,166
	p						0,294

$p<0,05$ anlamlı

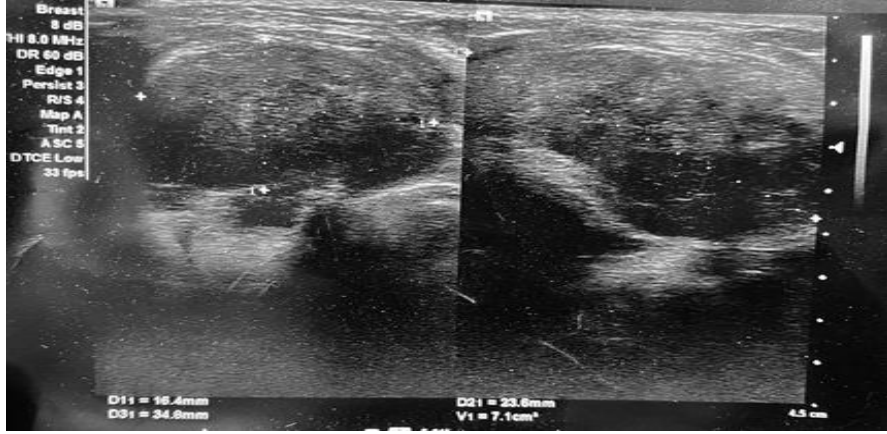
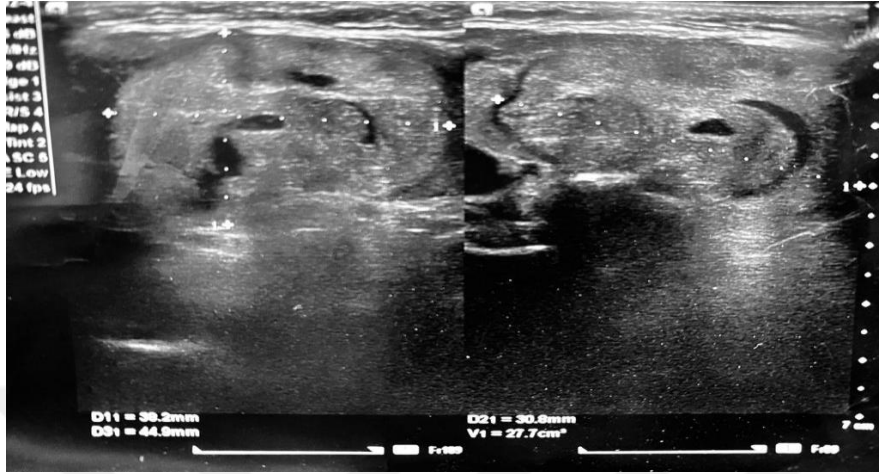
Olgu Örnekleri



Olgu 1: RFA işlem öncesi hacmi 39,8 cc olan nodülün 1. ay kontrolünde 25,1 cc (%37 oranında volüm azalma), 3. ay kontrolünde hacmi 19,8 cc (%50 oranında volüm azalması) olup, belirgin volüm azalması göstermiştir.



Olgu 2: RFA işlemi öncesi tiroid bezi sol lobta yerleşen toplam hacmi 79,3 cc olan nodülün 3. ay kontrollerinde toplam hacmi 48,3 cc olarak ölçülmüş olup %39 oranında belirgin volüm azalması göstermiştir.



Olgu 3: RFA öncesi tiroid bezi sol lob-istmus bileşkesinde hacmi ortalama 27,7 cc olan benign tiroid nodülünün 6. ay kontrollerinde hacmi 7,1 cc olarak ölçülmüş olup %74 oranında volüm azalması göstermiştir.

TARTIŞMA

Bir tiroid nodülü, normal bir görünümüne sahip bir tiroid bezinde palpe edilebilen bir şişliktir. Tiroid nodülleri çok yaygındır ve çeşitli tiroid bozukluklarından kaynaklanabilmektedir. Tiroid nodülleri kadınlarda erkeklerden dört kat daha yaygındır. İyot eksikliği olan coğrafi bölgelerde yaşayan insanlarda daha sık görülür. İyonize radyasyona maruziyet nodül görülme sıklığını arttırmaktadır (1). Erişkinlerin % 4-8'inde palpasyonla, % 19-67'sinde ultrasonografi (US) ile tanı konmaktadır (2). Tiroid nodüllerinin çoğunluğu asemptomatiktir. Çoğu nodül iyi huylu ve sık görülmesine rağmen, tiroid kanseri nadirdir ve tüm malign neoplazmaların % 1'den azını oluşturur (2). Nodüllerin yaklaşık yüzde 5'inin malign olduğu tespit edildiğinden, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinin temel amacı maligniteyi dışlamaktır (1).

Çoğu tiroid nodülü belirtiyeye neden olmamakta ve benign yapıda olanların çoğu tedaviye ihtiyaç duymamakla beraber, özellikle büyük ve çok sayıda nodülü olan olgular yutma güçlüğü, nefes darlığı, lokal ağrı ve kozmetik problemler gibi farklı semptomlar nedeniyle tedaviye ihtiyaç duyabilmektedir (3). Son yıllarda semptomatik benign tiroid nodüllerinde RFA ve MWA başta olmak üzere perkütan ablasyon yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. En sık kullanılan yöntem olarak RFA tercih edilmektedir. RFA tedavisi, nodülde ısı etkisiyle koagülasyon nekrozu oluşturmayı amaçlayan bir termal ablasyon yöntemidir. Minimal invaziv bir yöntem olması, hasta yatışını gerektirmemesi ve komplikasyon oranlarının düşük olması RFA yönteminin avantajlarıdır. Ayrıca malign tümör rekürrenslerinde cerrahi tedavinin zorlaşması ve komplikasyon riskinin artması da RFA yöntemini daha sık tercih edilir duruma getirmiştir (4-6).

Cheng ve Liang'ın yaptığı çalışmada benign tiroid nodüllerinin tedavisinde 4 termal ablasyon tekniğinin (lazer ablasyon, RFA, MWA ve HIFU) yayınlanmış raporlarında, yeterli nodüler VRR (Volüme reduction Ration=Volüm Azalma Oranı) (%46-93,5), semptomatik ve kozmetik problemlerde anlamlı

iyileşme ve çoğu hasta için ötiroid tiroid fonksiyonları ile iyi küratif etkinlik ve klinik güvenlik sonuçları elde edilmiştir. Termal ablasyon işlemlerinin tümünün, semptomatik benign tiroid nodülü olan hastalar için güvenli ve etkili bir tedavi olabileceği ve RFA'nın, takipteki en yüksek nodüler VRR oranları nedeniyle en iyisi olduğu belirtilmektedir (37).

Hu ve arkadaşlarının, benign tiroid nodüllerine yönelik RFA işlemi yapılan 72 hasta ve mikrodalga ablasyon yapılan 100 hastadan oluşan çalışmalarında benign tiroid nodüllerinin tedavisinde RFA ve MWA etkinliğini ve güvenilirliğini karşılaştırmıştır. RFA grubunun MWA grubuna karşı 1, 3 ve 6. aylarda iki tedavi arasında VRR arasında anlamlı bir fark saptanmadı. RFA grubunda 12. ayda MWA grubundan daha yüksek VRR elde edildi. Ayrıca, semptom ve kozmetik skorlar her iki grupta da anlamlı olarak azalmış ve tüm hastalar tiroid fonksiyonlarını korumayı başardı. RFA grubunda %2.8 ve MWA grubunda %4'ü oranda işlem yapıldıktan sonra ses değişiklikleri yaşandı ve RFA grubundaki bir hastada yaklaşık 10 mL'lik intraoperatif kanama vardı. RFA ve MWA, BTN'lerin (Benign Tiroid Nodülleri) tedavisinde hem etkili hem de güvenli tekniklerdir. RFA grubundaki 6 ve 12 aylık takiplerde daha yüksek VRR'ler elde edildi (38).

Vorlander ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada tiroid nodülleri için farklı termal ablasyon sistemleri arasında, tedavi süresi, girişim sayısı ve enerji iletimi gibi farklı prosedürel özellikleri, komplikasyon oranı ve üç ay sonra hacim azalması gibi klinik performansları açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır. 65 nodülü olan toplam 60 hastaya mikrodalga ablasyonu (MWA) (9 erkek, 15 kadın ve ort. yaş 57 ± 13 yıl) ve radyofrekans ablasyonu (RFA) (12 erkek, 24 kadın ve ort. yaş 54 ± 12 yıl) ile tiroid nodüllerinin termal ablasyonu uygulandı. Ortalama başlangıç hacmi (MWA: $23,90 \pm 17,35$ ml; RFA: $29,44 \pm 30,09$ ml), enerji iletimi (MWA: $13,56 \pm 10,17$ kJ; RFA: $15,12 \pm 13,45$ kJ), ml başına enerji iletimi (MWA: $0,85 \pm 1,01$ kJ/ml; RFA: $0,65 \pm 0,32$ kJ/ml), güç (MWA: $22,69 \pm 12,32$ J/s; RFA: $20,97 \pm 7,86$ J/s) ve ablasyon süresi (MWA: 618 ± 304 s; RFA: 695 ± 463 sn) istatistiksel olarak farklı değildi. MWA'da önemli

ölçüde daha az girişim varlığı avantajıydı (MWA: 3 ± 1 ; RFA: 6 ± 3) ($p < 0,05$). Üç aylık takipte ortalama nodüler hacimde MWA sonrası $\%53,54 \pm \%15,40$, RFA sonrası $\%51,21 \pm \%16,58$ ($p < ,05$) anlamlı bir azalma gözlemlendi. Bununla birlikte, ortalama nodüler VRR her iki sistem arasında anlamlı olarak farklı değildi ($p > 0,05$). MWA tarafından tedavi edilen bir hastada, tedavi olmaksızın iyileşen geçici bir Horner sendromu bildirmiştir. Nodül rüptürü, enfeksiyon veya kalıcı sinir yaralanmaları gibi majör komplikasyonlar gözlenmedi (39).

Li ve arkadaşlarının retrospektif gözlemsel çalışmasında, 2014'ten 2019'a kadar, RFA ile tedavi edilen 1289 hastada sırasıyla solid nodüllü 262 ve kistik-solid nodüllü 1027 hasta tarandı. Etkinlik parametreleri Nodül maksimum çap küçülme oranı (MDRR), hacim küçülme oranı (VRR) ve kozmetik skor azalma oranı (CSRR) olarak belirlendi. Kistik-solid nodül grubunda nodül MDRR ve VRR sonuçları 3. ve 6. ayda solid nodül grubundakilere göre anlamlı derecede daha iyiydi ve iki gruptaki CSRR 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. Kısacası, RFA semptomatik benign solid veya kistik-solid nodüller için etkili bir yöntemdir. Kistik-solid nodül grubunda elde edilen MDRR ve VRR, 3. ve 6. aylarda solid nodül grubundakilere göre anlamlı derecede daha iyi olarak gözlemlendi (40).

Bisceglia ve arkadaşlarının, 119 hasta grubunda yaptığı retrospektif bir çalışmada, nodüler VRR RFA'dan sonra ilk aydan son takibe kadar istatistiksel olarak anlamlı bir hacim azalması göstermiştir (tüm takip süreleri için $p < 0,001$). 1, 3, 6, 12, 24 aylık takipte ortalama hacim azalma oranı $\%47,10$, $\%55,30$, $\%61,20$, $\%67,60$, $\%72,80$ olarak belirtilmiştir. Hacim azalma oranı aylar arasında 1. ay 3. aya, 3. ay 6. aya ve 6. ay 12 aya göre anlamlı volüm azalması gösterdi ($p < 0,001$). 12. ayda, 24. aya karşı anlamlı bir fark izlenmedi. Volüm azalması genellikle 12. aya kadar devam etmekle beraber takip eden süreçte stabil olup plato çizmektedir (41).

Vuong ve arkadaşlarının RFA prosedürü uygulanan 184 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, 3, 6 ve 12. aydaki hacim azalma oranının $\%66,8$, $\%74,3$

ve %81 olduğunu bildirmiştir (42). RFA prosedürü uygulanan 43 hastada Cappelli ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, hacim küçülme oranının 1, 3 ve 12. ayda $40,6 \pm 20,8$, $61,9 \pm 15,6$ ve $66,7 \pm 16,6$ olduğu gösterildi (43). Bellynda ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada birinci, üçüncü, altıncı ve on ikinci aylarda azalan hacim oranı %81,6, %76,89, %63,48 ve %60,11 olarak bulundu (44).

Çalışmamızda RFA sonrası nodüler hacim azalması en fazla 1. ayda ve takip eden ilk 3 ayda olup sonraki aylarda bir önceki aya göre daha az miktarda ancak 12. aya kadar sürekli devam eden volüm azalması bulguları şeklinde izlendi. Elde olunan sonuçlar literatürdeki diğer yapılan çalışmalardaki VRR bulgularıyla benzerlik göstermekte olup benign tiroid nodüllerinde RFA işleminin ne kadar etkin olduğunu göstermektedir.

Lin ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada, ultrason eşliğinde RFA tedavisi uygulanan benign tiroid nodülü olan 186 hasta değerlendirildi. Ablasyondan önce hacimlerine göre nodüller küçük ($\leq 10 \text{ ml} = \text{cc} = \text{cm}^3$) orta (10-30 ml) ve büyük ($>30 \text{ ml}$) olarak kategorize edildi. RFA prosedürleri moving-shot tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. Her nodülün hacim VRR, kozmetik skoru, semptomatik skoru ve komplikasyonları RFA tedavisinden 1, 3 ve 6 ay sonra analiz edildi ve üç grup karşılaştırıldı. 1 aylık takipte, büyük nodül grubu diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha fazla hacim azalması oranı gösterdi (küçük $\%31,88 \pm 37,91$; orta $\%38,9 \pm 19,18$; büyük $\%48,7 \pm 20,43$, $p = ,03$). 6 aylık takipte VRR açısından üç grup arasında anlamlı fark saptanmadı (küçük $\%74,6 \pm 20,92$; orta $\%68,1 \pm 17,07$; büyük $\%75,0 \pm 11,88$). En sık görülen komplikasyon geçici vokal paralizi idi (6 hasta; küçük $n = 1$; orta $n = 1$; büyük $n = 3$). Ek olarak, prosedürlerden sonra bir deri yanığı, bir hematoma ve bir nodül rüptürü meydana geldi. Büyük nodül grubunun komplikasyon oranı üç grup arasında en yüksekti ve anlamlı bir fark gösterdi (8 hasta; küçük, $n=1$, $\% 2,1$; orta, $n=2$, $\%4,5$; büyük, $n=5$, $\%11,4$, $p=,061$). Sonuç olarak RFA'nın büyük tiroid

nodülü (>30ml) olan hastalarda etkili olduğu ve terapötik etkinliği daha küçük tiroid nodülleri olan hastalara benzer olduğu doğrulanmıştır (45).

Dobnig ve arkadaşları tarafından RFA işlemi uygulanan 277 hasta üzerinden yaptığı çalışmada işlem sonrası komplikasyonlar hastaların %83'ünde yoktu, %12,9'unda minimal, %3,2'sinde orta ve geri dönüşümlü (%1,8 ses değişimi, %0,7 hipertiroidi, %0,3 antibiyotiklerle tedavi edilen yara enfeksiyonu, %0,3 epifasiyal hematoma ve %0,7'sinde geri dönüşümsüz (biri hipotiroidizmli ve biri cerrahi ile tedavi edilen yara enfeksiyonu olan bir olgu) olarak belirtilmiştir (46).

Chung ve arkadaşları tarafından yapılan yakın tarihli bir meta-analizde, benign nodüller için genel komplikasyon oranı % 2,1 ve majör komplikasyon oranı % 1,3 iken (47), Vuong ve arkadaşları (44) sedasyon altında tedavi edilen 184 hastada 251 benign tiroid nodülü arasında majör bir komplikasyon bildirmemiştir.

Çalışmamızda 42 hastanın 4 'ünde işlem yerinde geçici ağrı oluştu. 1 hastada seste geçici çatlama, 1 hastada az miktarda kendini sınırlayan kanama, 1 hastada geçici boyun ağrısı, 1 hastada kulağa vuran geçici ağrı oluştu ve minör komplikasyon olarak tanımlandı. Hipotiroidi, vokal kord paralizisi, major hematoma benzeri major komplikasyonlar oluşmadı. Bulgular literatürdeki diğer komplikasyonlarla kıyaslandığında benzer sonuçlar izlendi. RFA işlemi komplikasyonları nadir izlenmekte olup major komplikasyonlardan ziyade minor komplikasyonlar daha fazla görülmektedir. Mevcut bulgular çalışmamızda da olduğu gibi RFA işleminin güvenilirliğini desteklemektedir.

Baek ve arkadaşları tarafından 2010 yılında solid ağırlıklı benign tiroid nodüllerine uygulanan RFTA tedavisinin klinik etkinliğini belirlemek için kullanılan semptom skoru ve kozmetik skala skorunda istatistiksel anlamlı değişimler kaydedilmiş ve nodül hacmindeki azalmaya paralel olarak bu skorlarda düşüş olduğu belirtilmiştir (48). Wu ve ark tarafından yapılan başka bir

çalışmada ise benign tiroid nodüllerine yönelik yapılan MDTA tedavisinde de klinik semptom skoru ve kozmetik skala skoru değerlendirilmiş ve işlem öncesi ve sonrasında istatistiksel anlamlı azalma kaydedilmiştir (48).

Çalışmamızda yapılan memnuniyet anketinde ortalama indeks $4,52 \pm 0,67$ olarak saptanmıştır (minimum 3, maksimum 5). Takip süresince volümdeki azalma, bası bulgularını ortadan kaldırdığı semptomatik rahatlama ve kozmetik açıdan yarar sağladığı memnuniyet indeksinin yüksek olmasından anlaşılmaktadır. Elde olunan sonuçlar literatürdeki diğer yapılan çalışmalardaki volüm azalması bulgularıyla benzerlik göstermekte olup semptomatik ve kozmetik açıdan iyileştirme sonuçlarıyla benign tiroid nodüllerinde RFA işleminin ne kadar etkili olduğunu göstermektedir.

Atilla yapmış olduğu uzmanlık tezi çalışmasında serbest T3, serbest T4 ve TSH değerlerinde RFA işlem öncesi ve sonrası istatistiksel anlamlı fark izlenmediğini, işlemin tiroid hormon sonuçlarını etkilemediğini göstermiştir (49). Çalışmamızda işlem öncesi ve takip kontrollerde alınan hormon profilinde (TSH, T3, T4) hiçbir hastada anormallik izlenmedi. RF ablasyon tiroid fonksiyonlarını etkilemedi.

Son yıllarda termoablasyon yöntemlerinin benign semptomatik tiroid nodüllerinin tedavisinde cerrahi tedaviden üstün olduğunu bildiren birçok çalışma yapılmıştır (50, 51). Zhi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada benign semptomatik tiroid nodülü olan olguların bir kısmı cerrahi bir kısmı ise ablasyon işlemi ile tedavi edilmiş çalışma sonucunda ablasyon ile tedavi edilen grupta komplikasyonların, hastanede kalış süresinin, operasyona bağlı skarın, işlem sonrası ses kısıklığının daha az olduğu, işlem sonrasında olguların tiroid hormon değerlerinin olağan seyrettiği ve cerrahi tedavinin aksine tiroid hormon replasmanı gerekliliği olmadığı belirtilmiştir (50). Çalışmamızda tiroid hormon anormallliği oluşmadı. Major komplikasyonlar izlenmemiş olup, minör komplikasyonlar kendiliğinden gerilemiştir. Bu durum tarafımızca cerrahi tedaviye göre önemli üstünlüklerden biri olarak kabul edilmiştir

Trimboli ve Deandre'nin benign nodüllere yönelik yapılan RF işleminde teknik prosedür yönlerinin VRR'ı etkileyip etkilemeyeceğini açıklığa kavuşturmak ve RFA gücünün, süresinin ve enerjisinin VRR ile ilişkisini analiz etmeyi amaçladığı 41 vakalık retrospektif çalışmada; 1 yıllık VRR'lar %66,6 olarak tespit edilmiştir. Sadece enerji - VRR ($p = 0,014$) ile anlamlı korelasyon göstermiştir. Bu korelasyon nodüllerde <10 mL ($p=0,001$) bulunurken, >10 mL nodüllerde anlamlı korelasyon gözlenmedi. Bu çalışma, RFA ile verilen enerjinin, tiroid nodüllerinin VRR'si ile anlamlı derecede ilişkili tek teknik parametre olduğunu göstermiştir (52).

RFA, benign tiroid nodüllerinin hacmini azaltmada etkilidir. Bununla birlikte, hangi parametrelerin RFA'ya verilen yanıtı etkileyebileceği hala belirsizdir. Bu amaçla Trimboli - Deandre ve arkadaşları tarafından 115 hasta grubundan oluşan retrospektif bir çalışmada üç kurumdaki benign tiroid nodüllü hastalar aynı protokole göre tedavi edilmiştir. Teknik parametreler güç ve enerji, 1 yıllık VRR, yanıtın referans standardı olarak belirlendi. Farklı parametrelerin VRR ile korelasyonları analiz edildi ve birkaç parametre ile %50'nin üzerindeki VRR arasındaki ilişki tek ve çok değişkenli analizlerle incelenmiştir. Medyan güç 50 W ve medyan toplam enerji 27,531 J idi. 1 yıllık takipte medyan VRR %64,0 idi ve 87 nodülün (%75,7) %50'nin üzerinde VRR gösterdiği saptanmıştır. Tüm parametreler arasında, yalnızca temel hacim, toplam enerji ve hacim başına enerji bağımsız olarak $VRR > \%50$ ile ilişkilendirilmiştir (sırasıyla $p = 0,001$, $p = 0,0178$, $p < 0,001$). İyi huylu tiroid nodüllerinin tedavisinde RFA etkinliği, nodülün hacmi ile negatif korelasyon, hacim başına verilen enerji ile pozitif korelasyon göstermiştir (53).

Daha önceki çalışmalarda VRR'ı etkileyen tek teknik parametrenin sadece nodüle verilen enerji miktarı ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda 1. ve 12. aylarda izlenen volüm azalması ile cihazla ilgili teknik parametreler olan güç ile prob aktif uç uzunluğu arasında negatif korelasyon izlenmiştir. Ayrıca güç ile aktif uç uzunluğu arasında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır.

Çalışmamızda kozmetik ve semptomatik yararı gösteren memnuniyet indeksinin cihaz kaynaklı parametrelerle korelasyonu bulunmamıştır. Bulgular güç ve aktif uç uzunluğunun artmasıyla nodülde daha fazla volüm küçülme olduğunu göstermektedir. Güç nodüle verilen enerji ile doğrudan orantılıdır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında, benign tiroid nodülü tedavisinde RFA etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir. Çalışmamız retrospektif olduğundan, hasta grubunun az olmasından, nodül ablasyon işlemi zaten en uygun teknik parametreler kullanılarak gerçekleştirildiğinden ve kontrol grubunun olmamasından dolayı sınırlılıkları mevcuttur.

SONUÇ

Günümüzde termoablasyon yöntemleri arasında daha sıklıkla uygulanan RFA tedavisi, benign tiroid nodüllerinde güvenli, etkin, komplikasyon oranları düşük, uygulaması kolay bir tedavi yöntemidir. Volüm küçülme oranları özellikle 1. ayda daha fazla olmak üzere takip eden aylarda bir önceki aya göre oranı azalarak devam etmektedir ve total volüm küçülme oranı gittikçe artmaktadır. Semptomatik ve kozmetik açıdan iyileşme mevcuttur. Komplikasyonlar, geçici minör komplikasyonlar ile sınırlı kalmış olup gerileme göstermektedir. Cihaz kaynaklı güç ve aktif uç uzunluğu artıkcça nodülde daha fazla volüm küçülmesi izlenmektedir. Çalışmamız, işlem öncesi teknik parametreler nodül özelliklerine göre zaten optimal şekilde seçildiğinden, hasta sayısının az olmasından, kontrol grubu bulunmamasından ve retrospektif olmasından dolayı kısıtlı yönleri mevcuttur. RFA işlem etkinliğinin gösterilmesi için daha fazla çalışma ve fazla sayıda hasta grubuna ihtiyaç duyulmaktadır.

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

KAYNAKLAR

1. Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *Am Fam Physician*. 2003;67(3):559-66.
2. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Levine D (eds). *Diagnostic Ultrasound*. 5rd edition. USA: Elsevier; 2018.
3. Filetti S, Durante C, Torlontana M. Nonsurgical approaches to the management of thyroid nodules. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2006 ;2(7):384-94.
4. 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.
5. Sung JY, Kim YS, Choi H, Lee JH, Baek JH. Optimum first-line treatment technique for benign cystic thyroid nodules: ethanol ablation or radiofrequency ablation? *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(2):W210-4.
6. 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.
7. Kim YS, Rhim H, Tae K, Park DW, Kim ST. Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: initial clinical experience. *Thyroid*. 2006;16(4):361-7.
8. Wong KP, Lang BH. Use of Radiofrequency Ablation in Benign Thyroid Nodules: A Literature Review and Updates. Hindawi Publishing Corporation *International Journal of Endocrinology*. 2013;2013:428363.
9. Baek JH, Jeong HJ, Kim YS, Kwak MS, Lee D. Radiofrequency ablation for an autonomously functioning thyroid nodule. *Thyroid*. 2008;18(6):675-6.
10. Shabana W, Peeters E, De Maeseneer M. Measuring thyroid gland volume: should we change the correction factor? *American Journal of Roentgenology*. 2006;186(1):234- 6.
11. 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.
12. Livolsi VA. Developmental biology and anatomy of the thyroid, including the aberrant thyroid. In: Oertli D, Udelsman R (eds). *Surgical Pathology of the Thyroid*. Philadelphia: WB Saunders; 1990:109-45.
13. Many MC, Denef JF, Haumont S, et al. Morphological and functional changes during thyroid hyperplasia and involution in C3H mice: effects of iodine and 3,5,3'-triiodothyronine during involution. *Endocrinology*. 1985;116(2):798-806.

14. Walls GV, Mihai R. Thyroid Gland Embryology, Anatomy, and Physiology. In: Ledbetter D, Johnson P. (eds) *Endocrine Surgery in Children*. Springer. Berlin. 2018. pp 3-15.
15. Yuen HY, Wong KT, Ahuja AT. Sonography of diffuse thyroid disease. *Australas J Ultrasound Med*. 2016;19(1):13-29.
16. De Lange WE, Freling NJ, Molenaar WM, Doorenbos H. Invasive fibrous thyroiditis (Riedel's struma): a manifestation of multifocal fibrosclerosis? A case report with review of the literature. *Q J Med*. 1989;72(268):709-17.
17. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(8 Suppl):S1-47.
18. Park SY, Kim EK, Kim MJ, et al. Ultrasonographic characteristics of subacute granulomatous thyroiditis. *Korean J Radiol*. 2006;7(4):229-34.
19. Sencha AN, Patrunov YN, Sencha EA, et al. Ultrasound Image of the Normal Thyroid Gland. In: Sencha A, Patrunov Y. *Thyroid Ultrasound*. Russia. Springer. 2019:39-51.
20. Lee YH, Baek JH, Jung SL, et al. Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR); Korean Society of Radiology. Ultrasound-guided fine needle aspiration of thyroid nodules: a consensus statement by the Korean society of thyroid radiology. *Korean J Radiol*. 2015;16(2):391-401.
21. Lee YYP, Wong KT, Bhatia KSS et al. Ultrasound Investigations in Head and Neck Cancer Patients. In: Bernier, J.(eds). *Head and Neck Cancer*. 2nd edition. Switzerland. Springer. 2016; 265–78.
22. Wu XL, Du JR, Wang H, et al. Comparison and preliminary discussion of the reasons for the differences in diagnostic performance and unnecessary FNA biopsies between the ACR TIRADS and 2015 ATA guidelines. *Endocrine*. 2019;65(1):121-31.
23. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, et al. Management Approach to Thyroid Nodules. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 2018;7, 214-27.
24. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011;260(3):892-9.
25. Pałyga I, Pałyga R, Młynarczyk J, et al. The current state and future perspectives of high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation for benign thyroid nodules. *Gland Surg*. 2020 ;9(Suppl 2):S95-S104.
26. 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.
27. Gharib H, Hegedüs L, Pacella CM, Baek JH, Papini E. Clinical review: Nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(10):3949-57.

28. Jacques SL. Laser-tissue interactions: photo- chemical, photothermal, and photomechanical. *Surg Clin North Am* 1992;72:531-58.
29. Baek JH, Kim YS, Sung JY, Choi H, Lee JH. Locoregional control of metastatic well-differentiated thyroid cancer by ultrasound-guided radiofrequency ablation. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197(2):W331-6.
30. Habibi M, Berger RD, Calkins H. Radiofrequency ablation: technological trends, challenges, and opportunities, *EP Europace*. 2021;23(4): 511–9.
31. 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;41 (Suppl 1):S82-S93.
32. Park HS, Baek JH, Park AW, et al. Thyroid Radiofrequency Ablation: Updates on Innovative Devices and Techniques. *Korean J Radiol*. 2017 ;18(4):615-23.
33. Liang P, Wang Y. Microwave ablation of hepatocellular carcinoma. *Oncology*. 2007;72(Suppl 1):124–31.
34. Wang Y, Sun Y, Feng L, et al. Internally cooled antenna for microwave ablation: Results in ex vivo and in vivo porcine livers. *Eur J Radiol*. 2008;67(2):357–61.
35. Korkusuz H, Happel C, Heck K, Ackermann H, Grünwald F. Percutaneous thermal microwave ablation of thyroid nodules. *Nuklearmedizin*. 2014;53(04):123-30.
36. Heck K, Happel C, Grünwald F, Korkusuz H. Percutaneous microwave ablation of thyroid nodules: effects on thyroid function and antibodies. *International Journal of Hyperthermia*. 2015;31(5):560-7.
37. Cheng Z, Liang P. Advances in ultrasound-guided thermal ablation for symptomatic benign thyroid nodules. *Adv Clin Exp Med*. 2020;29(9):1123-9.
38. 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.
39. Vorländer C, David K, 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):216-225.
40. Li J, Xue W, Xu P, et al. Efficacy on radiofrequency ablation according to the types of benign thyroid nodules. *Sci Rep*. 2021;11(1):22270.
41. Bisceglia A, Rossetto R, Garberoglio S, et al. Predictor Analysis in Radiofrequency Ablation of Benign Thyroid Nodules: A Single Center Experience. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:638880.
42. Vuong NL, Dinh LQ, Bang HT, et al. Radiofrequency Ablation for Benign Thyroid Nodules: 1-Year Follow-Up in 184 Patients. *World J Surg*. 2019;43(10):2447-53.
43. Cappelli C, Franco F, Pirola I, et al. Radiofrequency ablation of functioning and non-functioning thyroid nodules: a single institution 12-month survey. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(4):477-82.

44. Bellynda M, Kamil MR, Yarso KY. Radiofrequency ablation for benign thyroid nodule treatment: New solution in our center. *Int J Surg Case Rep.* 2022 Jul 16;97: 107418.
45. Lin WC, Kan NN, Chen HL, et al. Efficacy and safety of single-session radiofrequency ablation for benign thyroid nodules of different sizes: a retrospective study. *Int J Hyperthermia.* 2020;37(1):1082-9.
46. Dobnig H, Amrein K. Monopolar Radiofrequency Ablation of Thyroid Nodules: A Prospective Austrian Single-Center Study. *Thyroid.* 2018 Apr;28(4):472-80.
47. Chung SR, Baek JH, Choi YJ et al. Management strategy for nerve damage during radiofrequency ablation of thyroid nodules. *Int J Hyperthermia* 2019;36:204–210.
48. Baek JH, Kim YS, Lee D, Huh JY, Lee JH. Benign predominantly solid thyroid nodules: prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition. *American Journal of Roentgenology.* 2010;194(4):1137-42.
49. Kokurcan A. Tiroid nodüllerinde Radyofrekans Ablasyon Uygulama Sonuçlarımız (Uzmanlık Tezi). Ankara: Gazi Üniversitesi; 2014.
50. Zhi X, Zhao N, Liu Y, et al. Microwave ablation compared to thyroidectomy to treat benign thyroid nodules. *International Journal of Hyperthermia.* 2018;34(5):644-52.
51. Dong P, Wu X-L, Sui G-Q, et al. The efficacy and safety of microwave ablation versus lobectomy for the treatment of benign thyroid nodules greater than 4 cm. *Endocrine.* 2020:1-9.
52. Trimboli P, Deandrea M. Treating thyroid nodules by radiofrequency: is the delivered energy correlated with the volume reduction rate? A pilot study. *Endocrine.* 2020;69(3):682-7.
53. Deandrea M, Trimboli P, Mormile A, et al. Determining an energy threshold for optimal volume reduction of benign thyroid nodules treated by radiofrequency ablation. *Eur Radiol.* 2021;31(7):5189-97.

EKLER

EK – 1: Kısaltmalar

AP : Anteroposterior

APUD : Amine Precursor Uptake and Decarboxylation Cells

ATA : American Thyroid Association

BTN : Basit Tiroid Nodülü

ICA : Internal Carotis Artery

cm : Santimetre

CSRR: kozmetik skor azaltma oranını

G : Gauge

HIFU : High- Intensity Focused Ultrasound

İİAB : İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

J : Joule

kHz : Kiloherertz

mA : Miliamper

ml : Milimetre

MDRR: Maksimum çap küçültme oranı

MWA : Microwave Ablation

MHz : Megahertz

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

Nd: YAG : Neodimium: yttrium alüminyum garnet

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

PDS : Power Doppler Sonografi

PEA : Perkutan Etanol Ablation

RF : Radyofrekans

RFA : Radyofrekans Ablasyon

RFTA : Radyofrekans Termal Ablasyon
RLS : Rekürren Laringeal Sinir
SLN : Süperior Laringeal Nerve
T3 : Triiodotironin
rT3 : Ters T3
T4 : Tiroksin
TBG : Tiroksin Bağlayıcı Globulin
TSH : Tiroid Sitümülan Hormon
TI-RADS : Tyroid Imaging- Raporting and Data System
US: Ultrasonografi
USG : Ultrasonografi
US-İİAB : Ultrason- İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
W : Watt
VRR : Volüme reduction Ration(Volüm Azalma Oranı)

EK – 2: Etik Kurul Onayı

	ÜTİP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU				
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (ANKET ARAŞTIRMALARI İÇİN)				
Dok.Kodu	: FR-HYH-22	İlk Yay.Tarihi	: 04 Ocak 2010	Sayfa	1 / 2
Rev. No	: 02	Rev.Tarihi	: 26 Şubat 2014		

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sizi Uludağ Üniversitesi Tıp fakültesi Hastanesi Girişimsel Radyoloji Anabilimdalı tarafından yürütülen **"Benign Tiroid Nodüllerinde Radyofrekans Ablasyon Tedavisinin Etkinliğinin ve İşlemle İlgili Parametrelerin Birbiriyle İlişkisinin Radyolojik Açıdan Retrospektif Olarak İncelenmesi"** başlıklı ankete dayalı bir **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz ve/veya yakınlarınız ile tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu anket çalışmasına katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama hakkına sahipsiniz. **Anketi yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz** biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen **anket formlarındaki** sorulara yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

Araştırma
(Dr.Öğr. Üye.)

INECİKLİ

Araştırmanın Amacı:

Çalışmanın amacı iyi huylu tiroid nodüllerine yönelik merkezimizde yapılan yakma işleminin etkinliğini göstermektir.

İzlenecek Olan Yöntem ve Yapılacak İşlemler:

Yardımcı araştırmacının kendi telefonu ile hastalar aranıp yaklaşık 3 dk sürecek olan; öncelikle, araştırmacının amacı ve kimler tarafından yapıldığı kısaca belirtilip hasta dosyalarına ve hasta görüntülerine hastane bilgi işlem kısmı MIA dan ulaşıldığı, burada hastanın kişisel bilgileri, nodulu yakma sonrası kontrol görüntülerine ait bulguların kaydedileceği belirtilecektir. Daha sonra tek sorudan oluşan 5 seçeneği bulunan anket sözel olarak yapıp yaklaşık cevaplama süresi 2 dk olarak belirlenecektir.

Araştırmanın Süresi:6 ay

Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı:66

Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler):Uludağ Üniversitesi Fakülte Hastanesi Girişimsel Radyoloji Bölümü

Araştırmaya Katılan Araştırmacılar:Arş.Grv.Dr. Serhat GÖKÇE

Tarih:10/19/2022

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
tarafından onaylanmıştır.
Tarih : 10.11.2022
Karar No : 2022-17/13

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bening Tiroid Nodüllerinde Radyofrekans Ablasyon Tedavisinin Etkinliğinin ve İşleme İlgili Parametrelerin Birbiriyle İlişkisinin Radyolojik Açıdan 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.Serhat Gökçe			
	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	20.11.2022/ 6 ay			
	GÖNÜLLÜ/DOSYA SAYISI	66			
	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	19.10.2022

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama
	ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU	<input checked="" type="checkbox"/> Tarih: 19.10.2022
	ARAŞTIRICILAR İÇİN TAAHHÜTNAME FORMU	<input checked="" type="checkbox"/> Tarih: 19.10.2022
	PROSPEKTİF ÖZELLİKLI GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA TAAHHÜTNAME Sİ	<input type="checkbox"/>
	İKU klavuzunun okunduğuna dair taahhütname	<input type="checkbox"/>
	SONUÇ ÖZET RAPORU	<input type="checkbox"/>
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/> Araştırma ilk başvuru ön yazısı (Tarih: 19.10.2022), mernis/uyet anketi, hasta listesi, sorumlu araştırmacı özgeçmiş, tüm araştırmacılar tarafından imzalanmış Düzey Tıp Bölüğü Hıbeinski Bildirgesi, literatür	

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bening Tiroid Nodüllerinde Radyofrekans Ablasyon Tedavisinin Etkinliğinin ve İşlemle İlgili Parametrelerin Birbiriyle İlişkinin Radyolojik Açıdan Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi
------------------------------	---

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2022-17/43	Tarih: 06 Kasım 2022
	<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 tamamının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p>	

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu

BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU

ÜYELER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili	Katılım *	İmza
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Başkan	Çocuk Sağlık ve Hastalıkları	Bursa UÜ Top Fakültesi Çocuk Sağlık 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"/>	
Prof.Dr.EMİNSAĞAN MOĞOL Başkan Yardımcısı	Anesteziyoloji	Bursa UÜ Top 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"/>	
Prof.Dr.M.Semaç YILMAZ Üye	Farmakoloji	Bursa UÜ Top 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"/>	
Prof.Dr.Hilal ÖZKAN Üye	Çocuk Sağlık ve Hastalıkları	Bursa UÜ Top Fakültesi Çocuk Sağlık 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 checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hüseyin AKI Üye	Kardiyoloji	Bursa Yüksek Bilim Enstitüsü 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"/>	
Prof.Dr.Ahmet YÖRÜKCAN Üye	Halk Sağlık	Bursa UÜ Top Fakültesi Halk Sağlık AD	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ömer ÖZGÜL Üye	İç Hastalıkları Dişhekimliği ve Mucik	BÜÜ Top Fakültesi İç Hastalıkları 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"/>	
Doç.Dr.Kağan HÜYSAL Üye	Biyo kimya	Bursa Yüksek Bilim Enstitüsü Biyo kimya	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	
Doktor Öğretim Üyesi Engin SAĞÖZLEK Üye	Biyo fizik	Bursa UÜ Top Fakültesi Biyo fizik AD	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	
Doktor Öğretim Üyesi Semra ERİM KAFA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	Bursa UÜ Top 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"/>	
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 type="checkbox"/>	
Ayşe ŞEN Üye	Sağlık meslekleri sorumlu olmayan üye	Sorumlu Meslek	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	

*Toplamda Bilimsel

TEŞEKKÜR

Radyoloji uzmanlığı eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini her daim güler yüzlü ve pozitif kişiliği ile bize aktaran, meslek hayatımda rol model aldığım çok kıymetli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Fatih İNECİKLİ'ye,

Radyoloji uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Zeynep Yazıcı, Prof. Dr. Bahattin Hakyemez, Prof. Dr. Gökhan Gökalp, Doç. Dr. Ömer Fatih Nas'a,

Tez hazırlığı sürecimde değerli görüş ve katkılarıyla bana yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Rıfat Özpar, Dr. Başak Erdemli Gürsel, Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Öngen ve Dr. Hasan Emin Kaya'ya,

Birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum birbirinden kıymetli araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Tüm radyoloji personeline,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan ancak bugünümü göremeyen, yakın zamanda aramızdan ayrılan her daim kalbimde olan canım annem, her daim yanımda olan babam ile kardeşlerime ve tüm sevdiklerime,

En içten saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

yılında 'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Erzurum Fen Lisesinde tamamladıktan sonra 2012 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi bölümünde tıp eğitimime başladım. 2018 yılında mezun oldum. Ekim 2018– Ocak 2019 arasında devlet hizmeti yükümlülüğü kapsamında Erzurum İli Şenkaya İlçesinde Pratisyen Hekim olarak 4 ay görev yaptım. 2018 Ağustos Tıpta Uzmanlık Sınavı'nı kazanarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi almaya hak kazandım.