



Nodüler Tiroid Hastalıklarında Ultrason Eşliğinde Tedavi Girişimleri

Doç. Dr. Bekir Çakır
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Ultrason Eşliğinde Tedavi Girişimleri

- Perkutanöz Ethanol Enjeksiyonları (PEE)
- Radyofrekans ablasyon
- Lazer Tedavisi (PLA)
- Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultrasonik Ses Dalgası Tedavisi (HIFU)

Perkutan Etanol Enjeksiyonu

Kistik nodüller

- PEE kistik komponenti dominant olan kompleks nodüllerin tedavisinde cerrahiye alternatif efektif bir işlemdir.
- PEE ile tedavi edilen vakaların %90'ında, bazal volüme göre %50 den daha fazla bir küçülme söz konusudur.

Livraghi T, et al. Radiology 1990; 175(3):827-9.

Verde G, et al. Clin Endocrinol (Oxf) 1994;41(6):719-24.

Valcavi R, et al. Endocr Pract 2004;10(3):269-75.

Guglielmi R, et al. Thyroid 2004;14(2):125-31.

Bennedbaek FN, et al. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(12):5773-7.

Perkutan Etanol Enjeksiyonu

Kistik nodüller

- Kistik nodüllerin aspirasyonu nodül volümünü küçültmesine rağmen çoğunlukla nüks ile sonuçlanır
- Nodül volümünü küçültmede, PEE' nin kist aspirasyonuna göre üstün olduğu gösterilmiştir
- PEE den sonra kistin nüks oranı: %5
- Tek enjeksiyon hastaların 2/3 sinde tedavi edicidir

Perkutan Etanol Enjeksiyonu

Kistik nodüller-İşlem tekniği

- Genellikle 2 farklı metod kullanılmaktadır:
- Sıvı aspire edildikten sonra, aspire edilen sıvı hacminin %25 i kadar %95 konsantrasyonunda alkol boşluğa enjekte edilir.
- Sıvı aspire edildikten sonra, aspire edilen sıvı hacminin %40-100 oranında %95 konsantrasyonunda alkol boşluğa enjekte edilip 2 dk beklendikten sonra verilen alkol-sıvı tamamı ile geri aspire edilir.

Perkutan Etanol Enjeksiyonu

Kistik nodüller

L-T4 supresyon tedavisi ile PEE' nin karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada;

- PEE ile büyük nodüller belirgin küçülmüştür
- Kistik komponenti ağırlıklı 38 kompleks nodülden sadece 1 tanesinde 12. ayın sonunda nüks tesbit edilmiştir
- PEE ile tedavi edilen hastaların %75 inde, sadece kist aspirasyonu yapılan hastaların %24'ünde semptomlar gerilemiştir

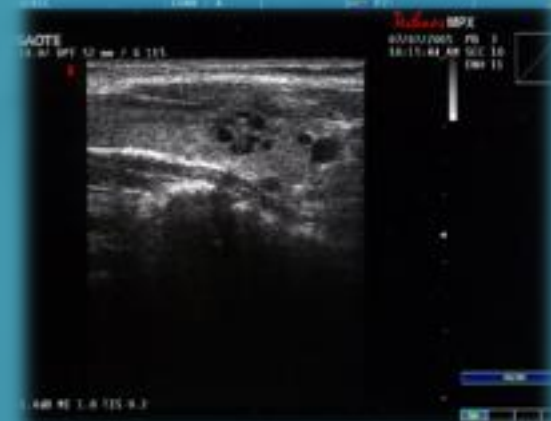
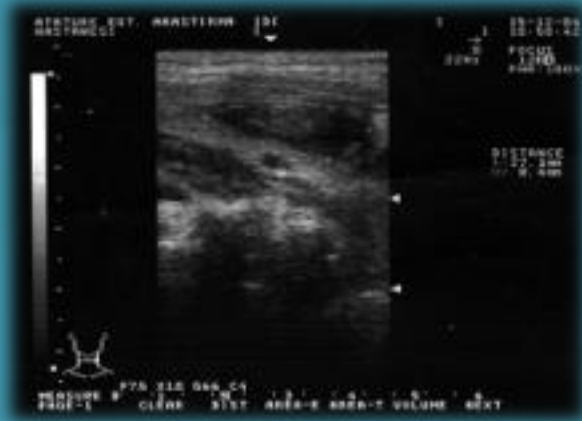
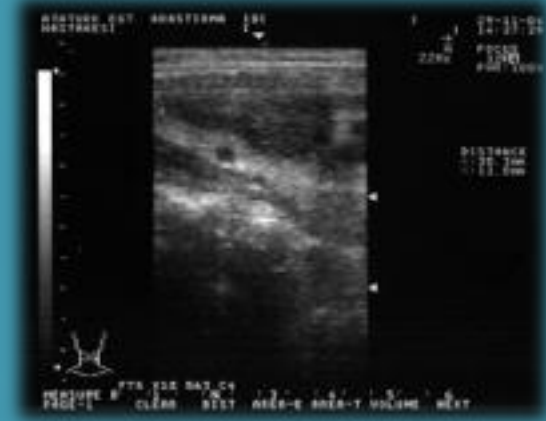
Perkutan Etanol Enjeksiyonu

Kistik nodüller

- PEE deneyimli ellerde güvenilir bir yöntemdir
- Yan etki olarak geçici ve orta şiddette ağrı ve disfoni görülebilir
- Tedavide tek enjeksiyon çoğunlukla yeterlidir.
- Çok büyük veya multilobule kistlerde birden fazla enjeksiyon gerekebilir

Perkutan Etanol Enjeksiyonu

Kistik nodüller



Perkutan Etanol Enjeksiyonu Otonom Fonksiyone Tiroid Nodülleri

- Kısa dönem sonuçlarında %95 ile %64 arasında değişen başarı oranları mevcuttur
- PEE tedavisinden 5 yıl sonra TSH değerleri vakaların %35'inde ölçülebilir sınırlara geri dönmüştür

*Papini E, et al. J Clin Endocrinol Metab 1993;76(2):411–6.
Lippi F, et al. [abstract]. J Endocrinol Invest 1994;17(Suppl 2):71.
Guglielmi R, et al. Thyroid 2004;14(2):125–31.*

Perkutan Etanol Enjeksiyonu Otonom Fonksiyone Tiroid Nodülleri

- PEE' nin nodül volümünü küçültme oranı %60 ile 75 arasında bildirilmiştir
- Nodülün tedaviden etkilenmeyen rezidü kısmından kaynaklanan yüksek oranda nüksler ve nodüllerde tekrar büyümeler rapor edilmiştir
- PEE toksik soliter veya multinodüler guatrın tedavisinde yüksek nüks oranı nedeni ile artık önerilmemektedir. Bu vakalarda I-131 ve cerrahi tedavi daha efektif ve güvenilirdir.

Perkutan Etanol Enjeksiyonu

Soğuk solid nodüller

- Benign, soliter, solid, soğuk nodüllerin nodül hacimlerinin küçültülmesinde PEE tedavisinin etkinliği bilinmektedir
- PEE lokal bası semptomlarının giderilmesi ve nodül volümünün küçültülmesinde LT4 tedavisine göre oldukça üstündür
- Ancak kistik nodüllerdeki gibi etkileyici tedavi sonuçları olmadığı gibi yan etkileri de kistik nodüllerin tedavisinden oldukça fazladır.

*Bennedbaek FN, et al. J Clin Endocrinol Metab 1998;83(3):830–5.
Zingrillo M, et al. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83(11):3905–7.
Guglielmi R, et al. Thyroid 2004;14(2):125–31.*

Perkutan Etanol Enjeksiyonu

Özet olarak:

- 1. Malignitenin İİAB ile ekarte edildiği rekürren tiroid kistlerinde PEE uygun tedavi yöntemidir.
- 2. Otonom fonksiyone tiroid nodüllerinde RAI tedavisinden önce nodülün sıvı kısmının drenajı ve hacmin azaltılması amaçlı olarak PEE düşünülebilir.
- 3. PEE soğuk tiroid nodüllerinin tedavisinde tekrarlayıcı tedavi, geçici servikal ağrı, rekürren laringial sinir hasarı gibi komplikasyonlar nedeni ile uygun değildir.

Ultrason Eşliğinde Tedavi Girişimleri

- Perkutanöz Ethanol Enjeksiyonları (PEE)
- Radyofrekans ablasyon
- Lazer Tedavisi (PLA)
- Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultrasonik Ses Dalgası Tedavisi (HIFU)

Radyofrekans Ablasyon

- Radyofrekans ablasyon inoperabl karaciğer tümörlerinde kullanılan bir tekniktir.
- Hayvan modelleri, benign ve malign tiroid lezyonlarının tedavisinde cerrahi dışı bir teknik olabileceği konusunda ümit vericidir
- RF ablasyon başlıca volüm küçültücü etkiye sahiptir.
- RF ablasyon halen deneysel bir tekniktir.

Radyofrekans Ablasyon

2006 yılında yapılan tek çalışma mevcuttur.

- Bir RF jeneratörü ve internal olarak kullanılan bir soğutucu elektrod ile işlem yapılmaktadır.
- Lokal anestezi den sonra, ciltte küçük bir insizyon yapılmaktadır.
- 17 gauge iğne lezyonun en uzun aksı boyunca yerleştirildikten sonra elektrodun aktif ucu 1 cm ilerletilmektedir.
- RF enerji transferi en az 12 dk boyunca giderek artan dozlarda verilmektedir.
- Ağrı olmakta ancak işlem öncesi verilen sedasyon ve işlem sonrası analjezik ile en aza indirilmektedir.

Radyofrekans Ablasyon

- Komplikasyonları
- Servikal hematom
- İğnenin giriş yerinde yanık
- Rekürren sinir paralizisine bağlı vokal kord paralizisi

Ultrason Eşliğinde Tedavi Girişimleri

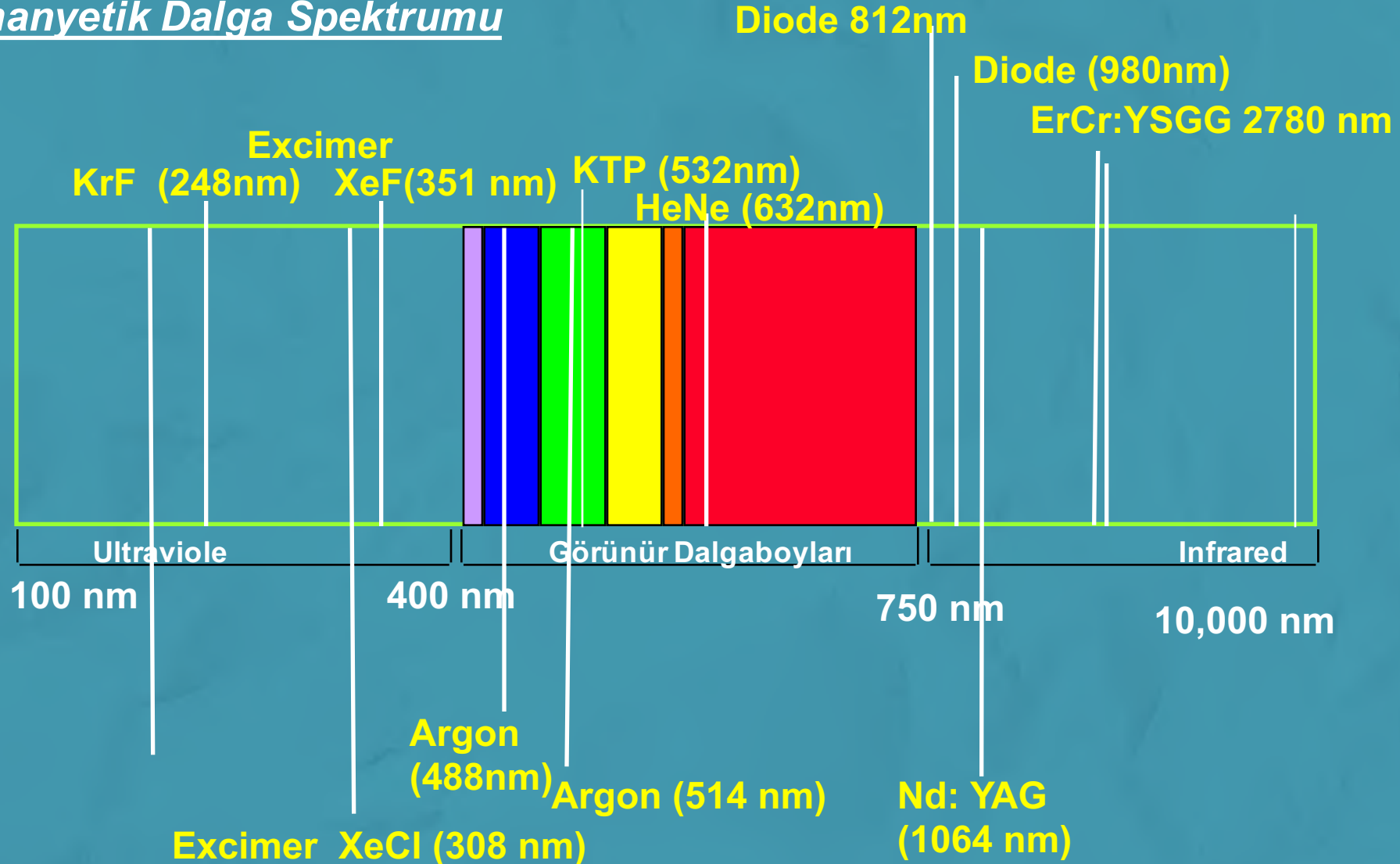
- Perkutanöz Ethanol Enjeksiyonları (PEE)
- Radyofrekans ablasyon
- Lazer Tedavisi (PLA)
- Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultrasonik Ses Dalgası Tedavisi (HIFU)

Perkutan Lazer Ablasyon

- Katı Lazerler
 - Nd:Yag (1064 nm)
 - Ho:Yag (2100 nm)
 - Er:Yag (2940 nm)
 - Ruby (694.3 nm)
 - Alexandrite (720 – 780 nm)
 - Er,Cr:YSGG(2780 nm)
- Gaz Lazerler
 - Karbon Dioksit (10600 nm)
 - Argon / Krypton (457 - 528 nm)
 - Excimer (Excited Dimer) (UV)
 - Helium Neon (632.8 nm)
- Sıvı Lazerler Boya (çeşitli) (VIS)
- Elektronik Lazerler
- Yarıiletkenler - Diode Lazerler (IR)

Perkutan Lazer Ablasyon

Elektromanyetik Dalga Spektrumu



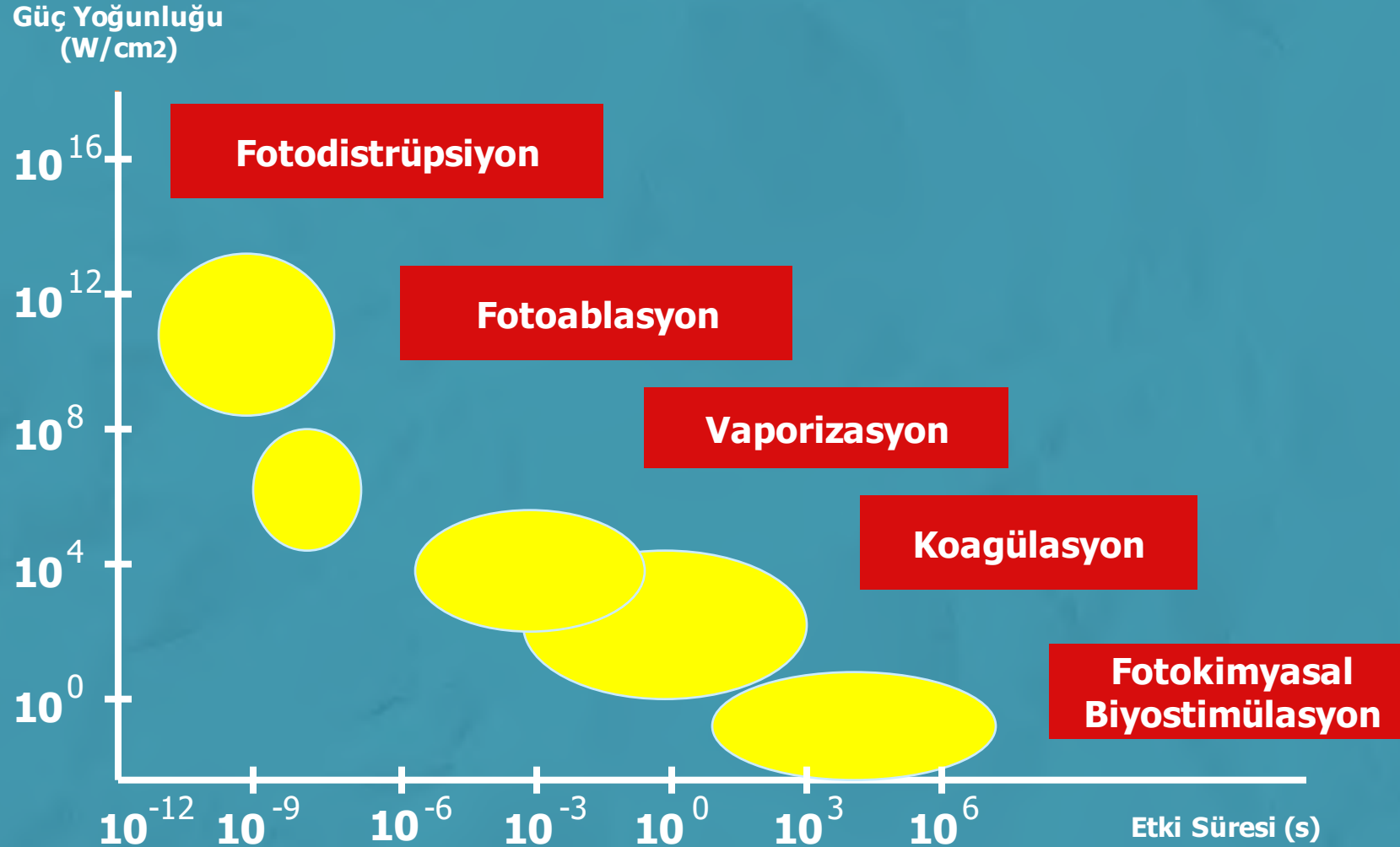
Perkutan Lazer Ablasyon

PLA işleminin temel mantığı

- Laser ışığının doku ile teması sonrası, dokuda ortaya çıkan ısıdan kaynaklanan termal enerji ile dokuda koagülasyon ve ablasyon oluşturmaktır.
- Oluşan koagülasyon ve ablasyona sekonder gelişen fibrozis dokusu nodül içinde zamanla nodülde dejenerasyonu sağlamakta bu da nodülün küçülmesine neden olmaktadır.

Perkutan Lazer Ablasyon

LAZER-DOKU-ETKİLEŞİMİ



Perkutan Lazer Ablasyon

Kılavuz İğneler

Her bir nodülün derinliği ölçülerek nodülün orta kısmından daha derine inmeyecek boylarda özel iğne uçları üretilir. Bu imkan yok ise spinal iğne kullanılır.



Perkutan Lazer Ablasyon

Tiroid nodül volümü ölçüm işlemi 7.5 -12 mHz lineer proba sahip ile yapılır.

Nodül volümlerinin, işlem öncesi ve sonrasındaki takiplerin her seferinde toplam 4 kez yapılmasını nodülün gerçeğe en yakın volüm değerinin hesaplanması açısından öneriyoruz.

Perkutan Lazer Ablasyon

PLA uygulamasında verilen enerji hesabı

UYGULAMA SÜRESİ (Sn) X UYGULANAN WATT = TOPLAM JOULE

ÖRNEK: 120 sn X 3 Watt = 360 Joule enerji transferi

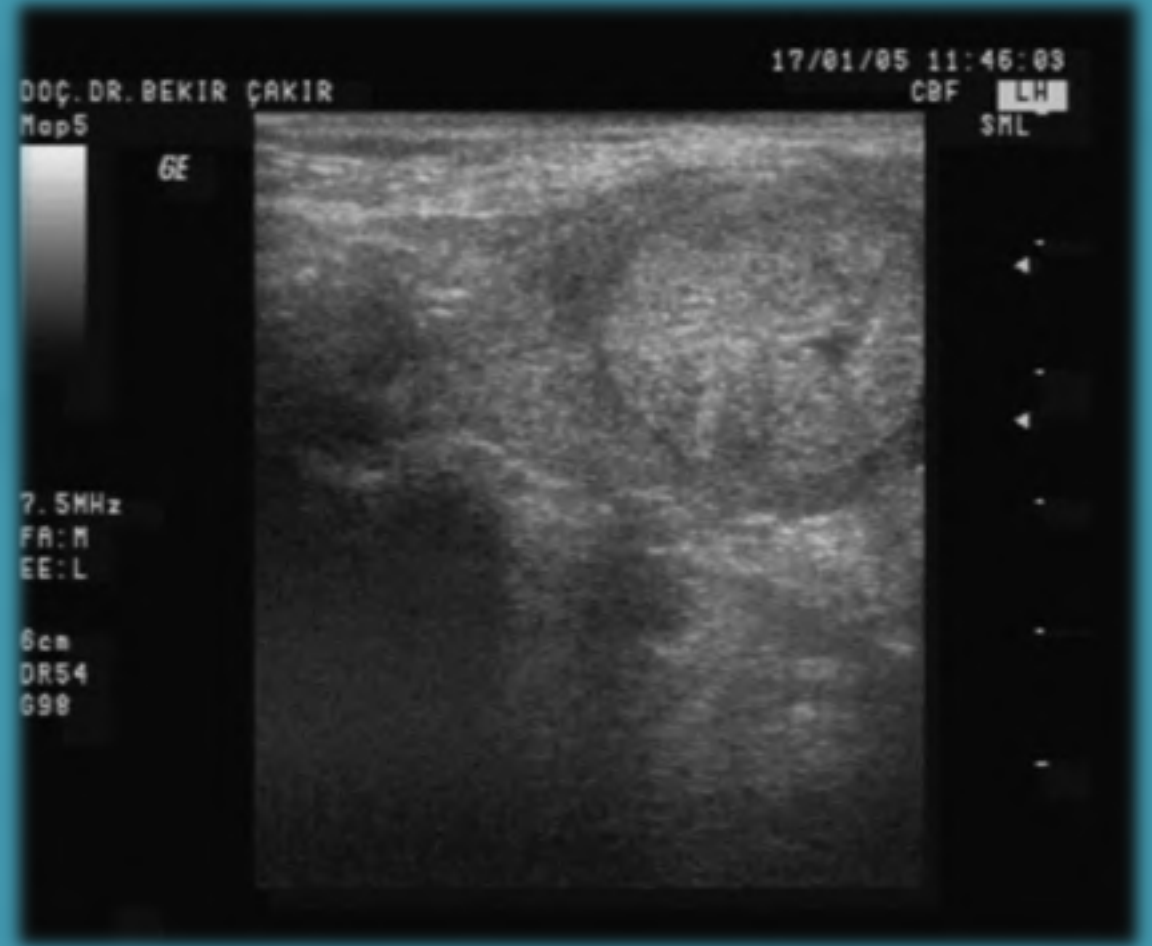
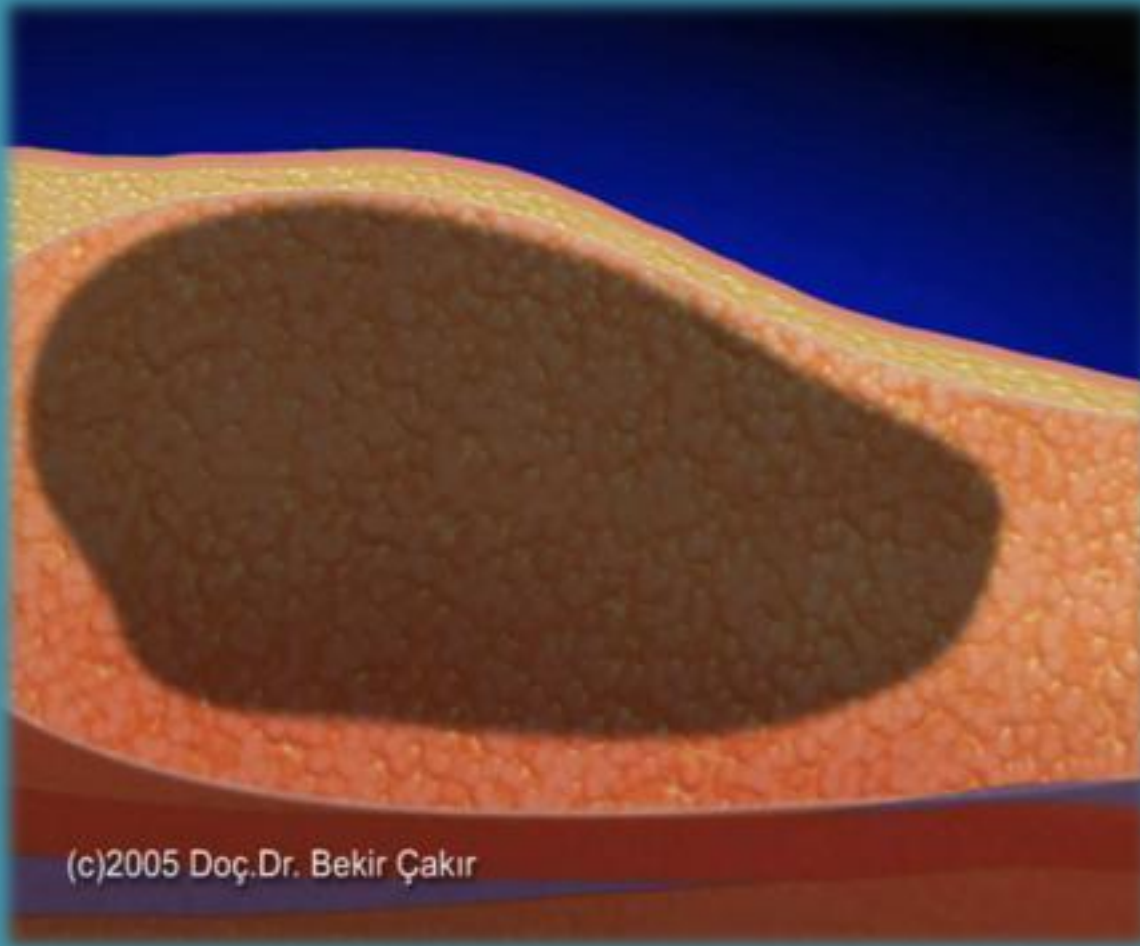
Døssing H, et al. Radiology 2002 225 53–57

Dossing H, et al. European Journal of Endocrinology 2005 152 341-345

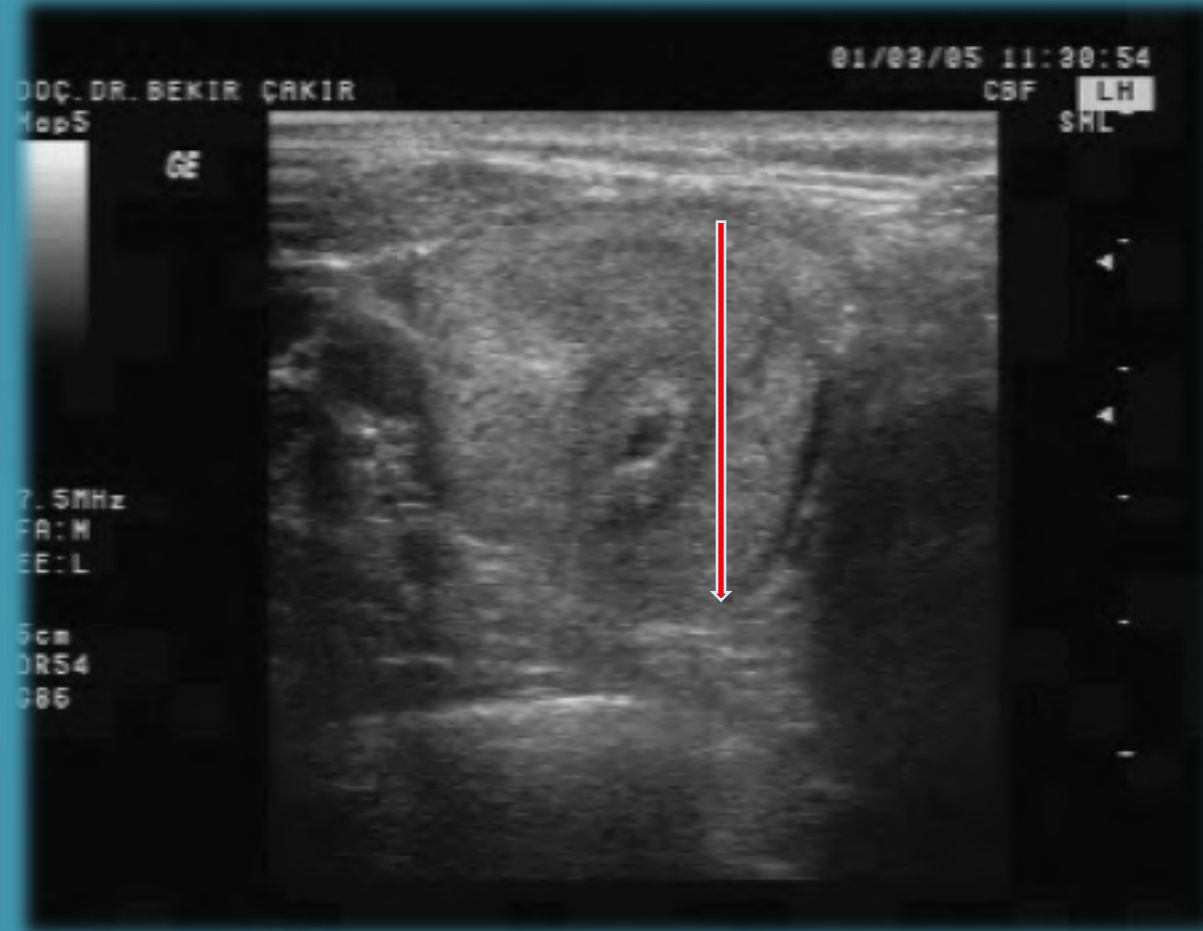
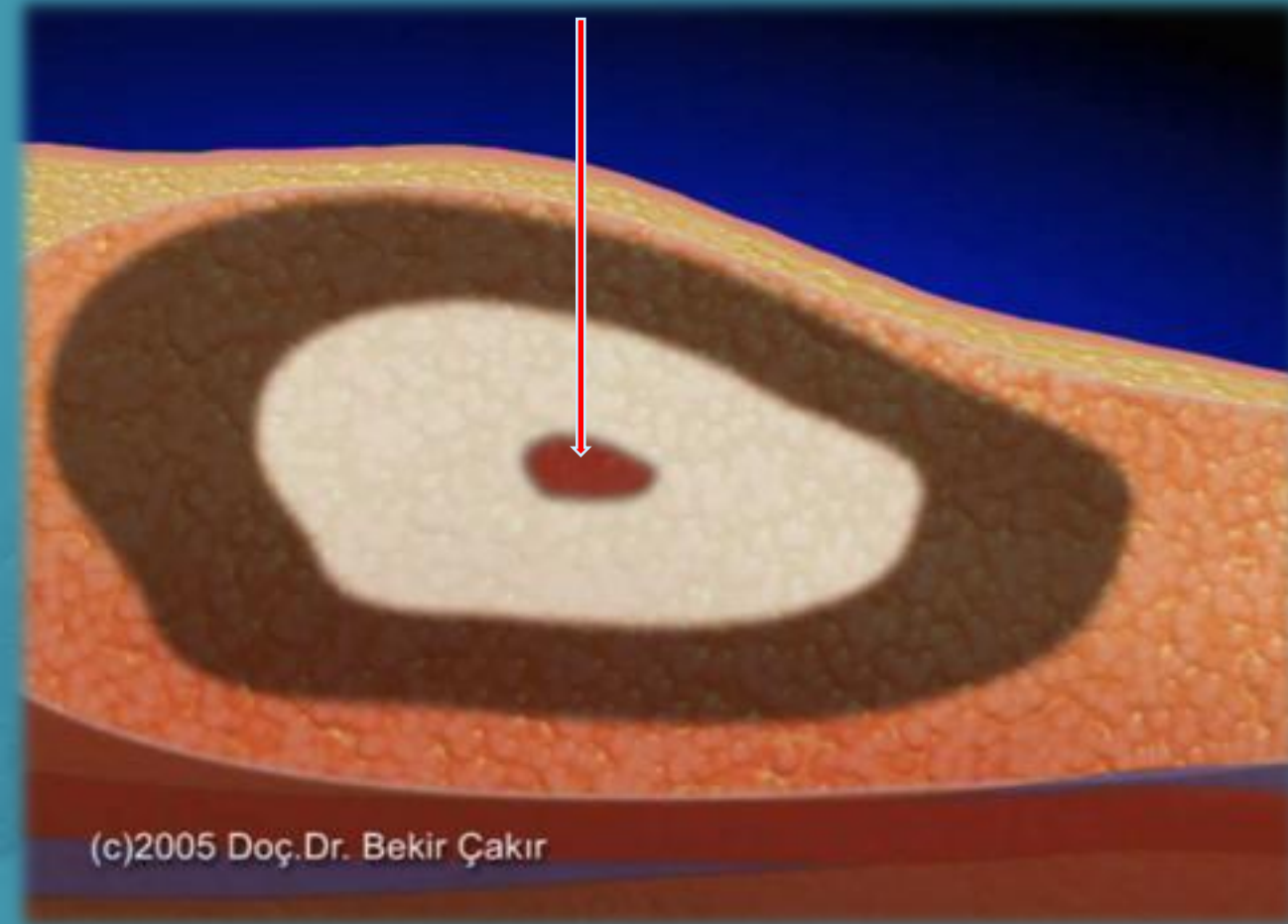
Dossing H, et al. Thyroid 2003 13 885-888

Cakir B, et al. Journal of Endocrinological Investigation 2006;29:876-884

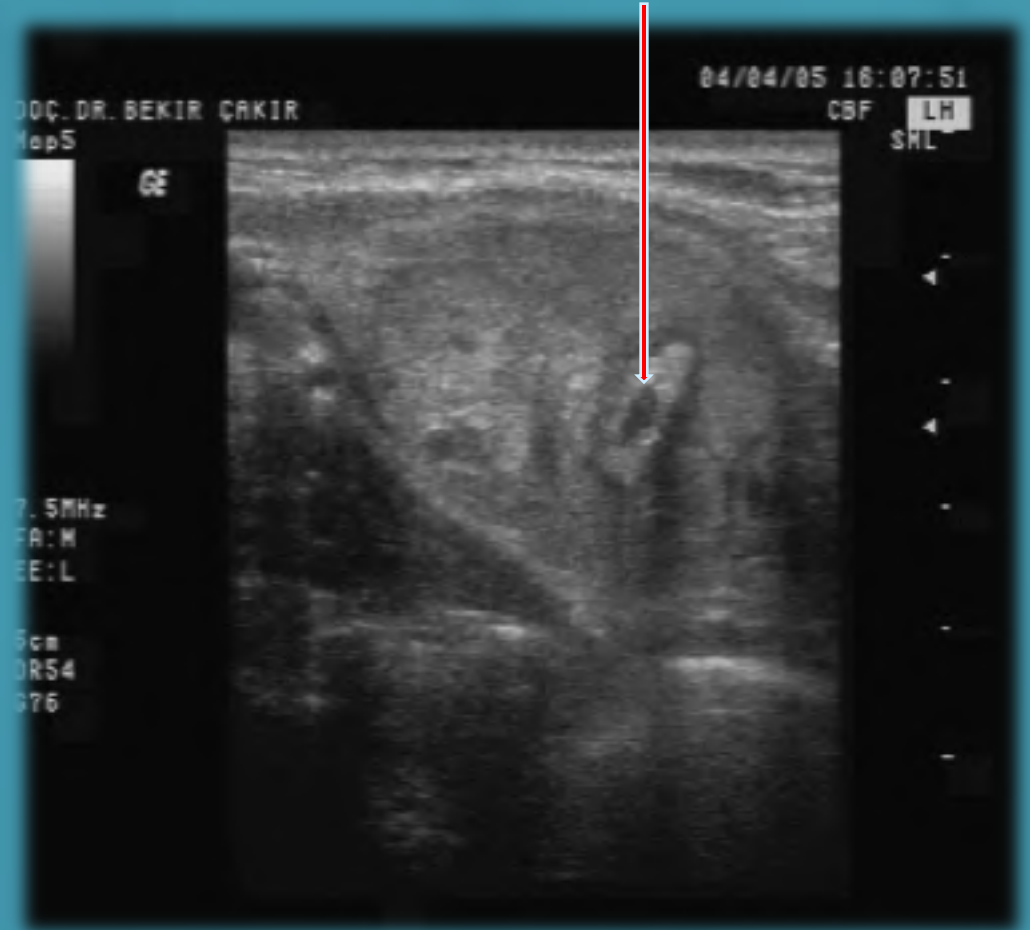
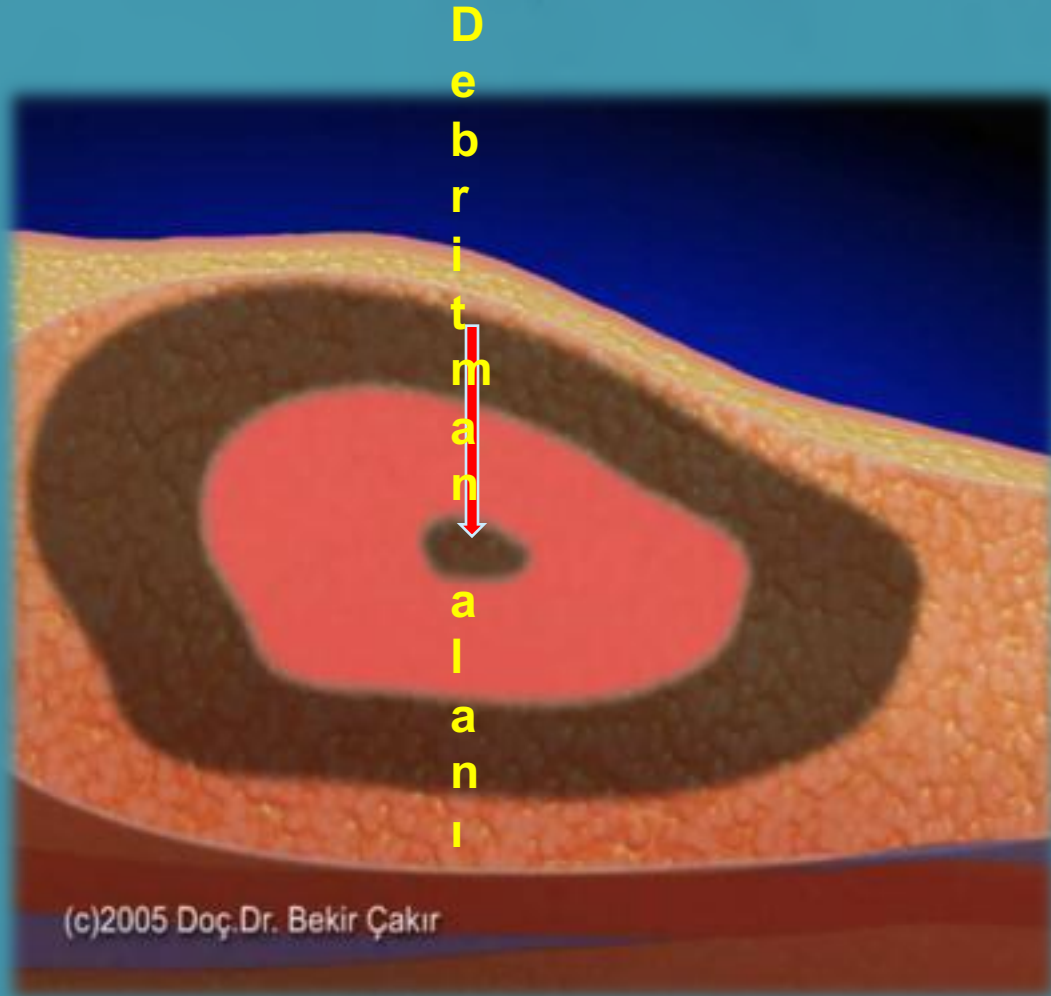
Perkutan Lazer Ablasyon



Perkutan Lazer Ablasyon

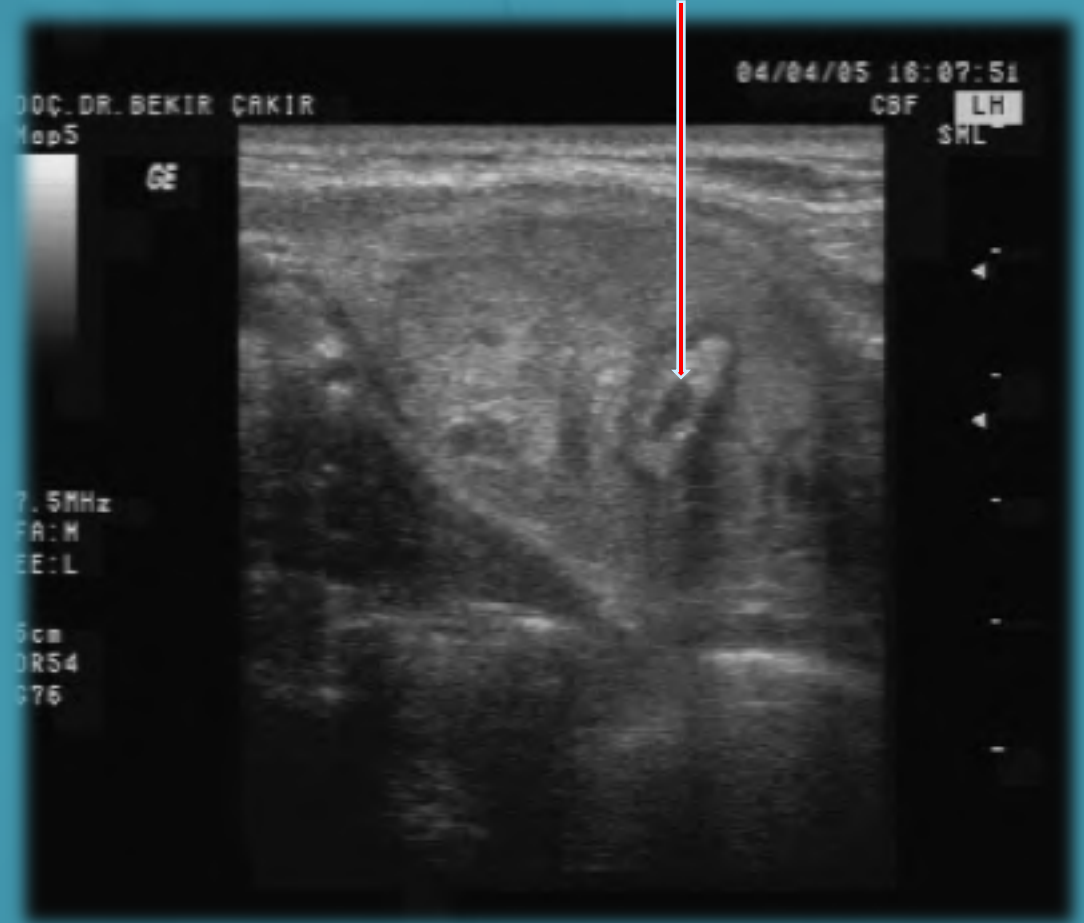
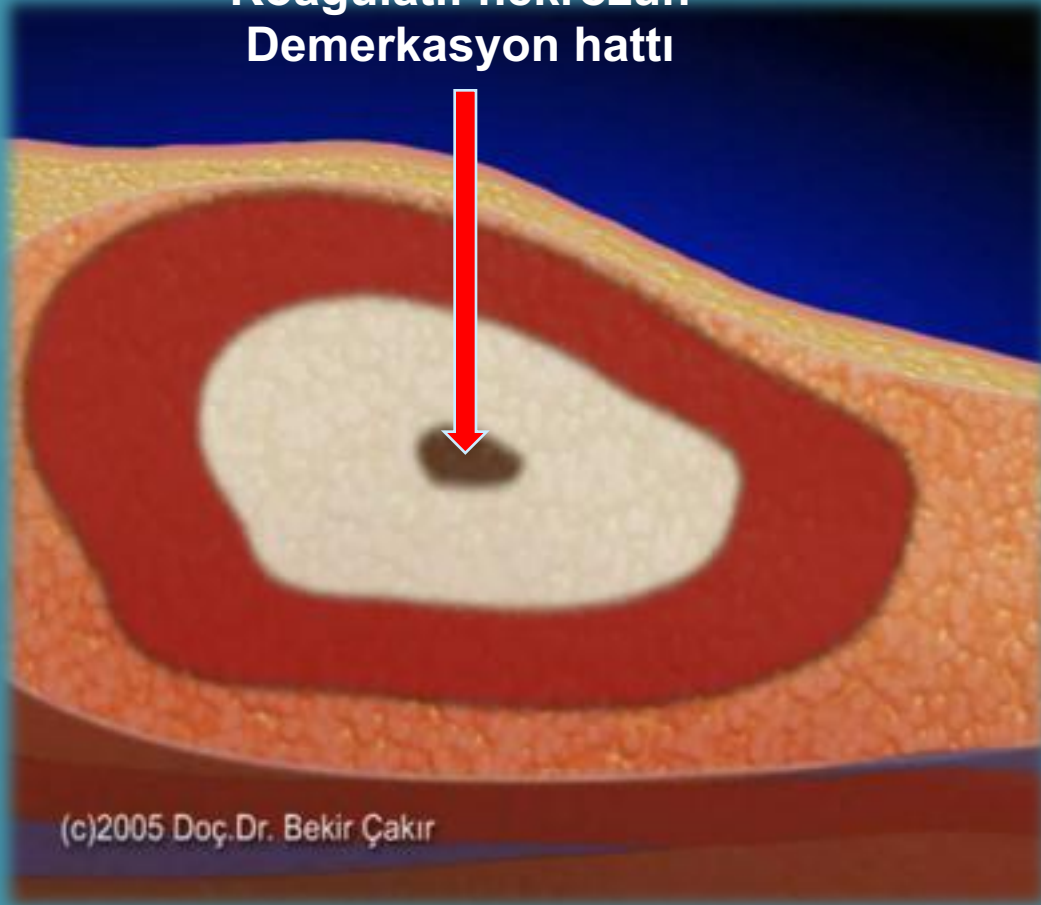


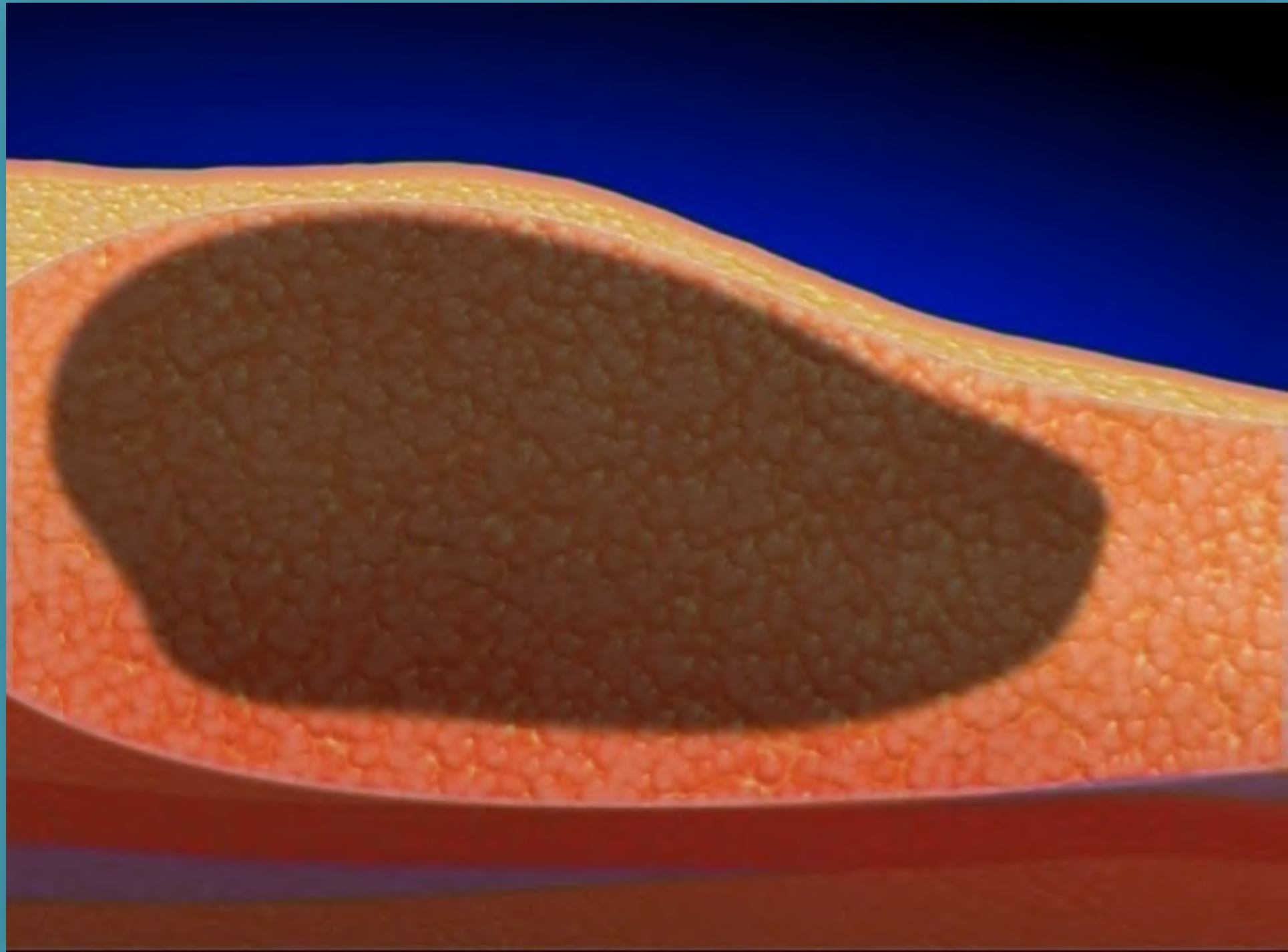
Perkutan Lazer Ablasyon



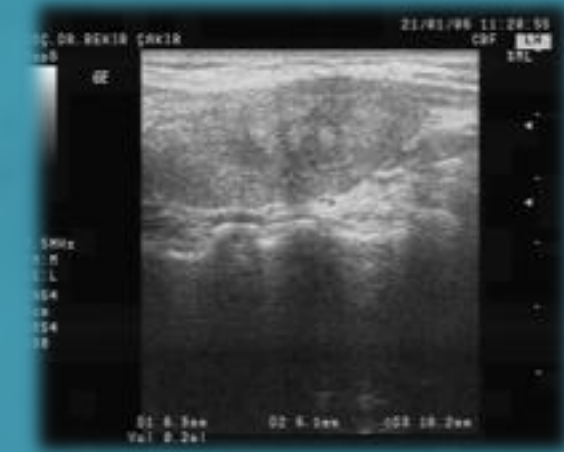
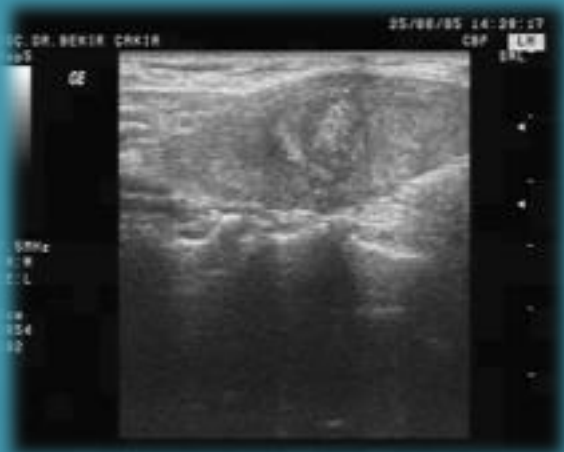
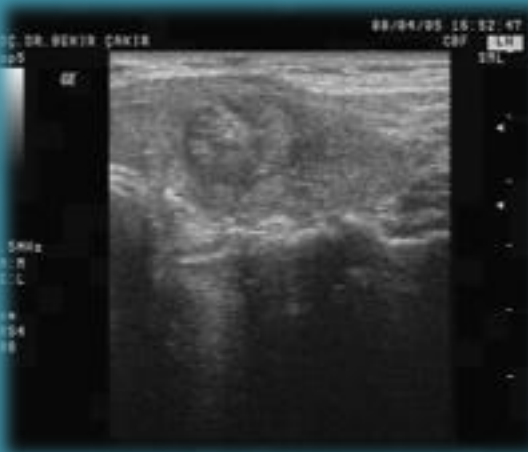
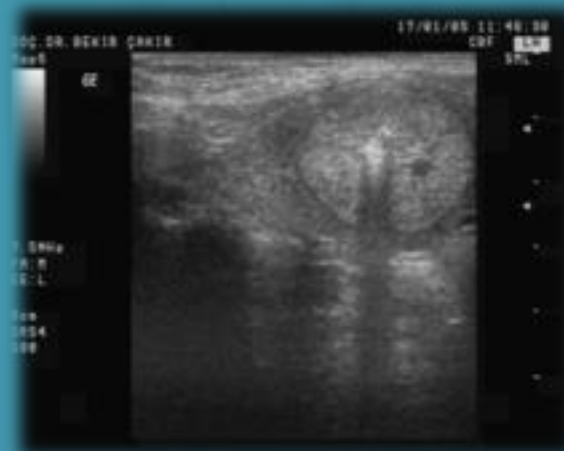
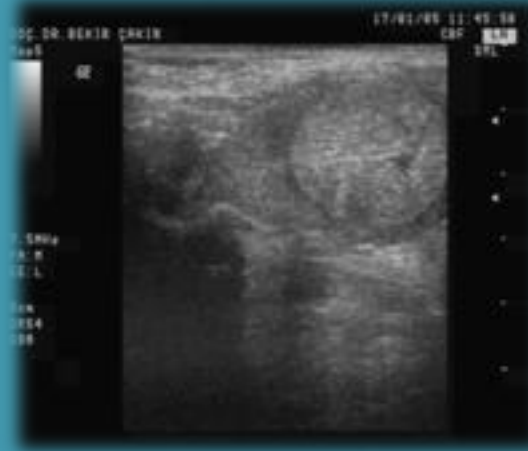
Perkutan Lazer Ablasyon

Koagulatif nekrozun
Demerkasyon hattı



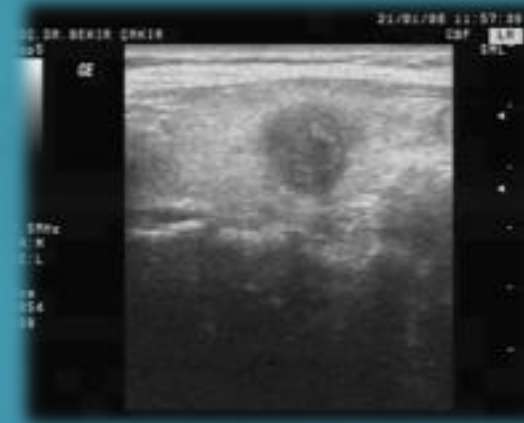
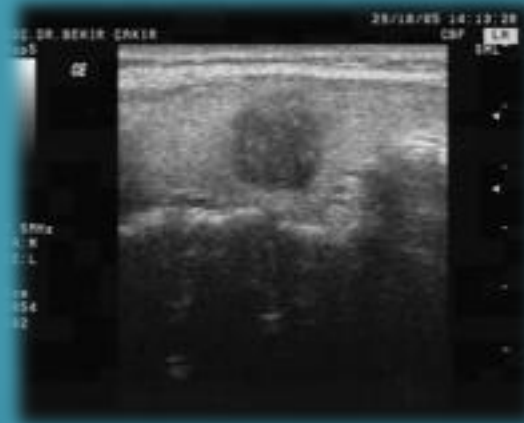
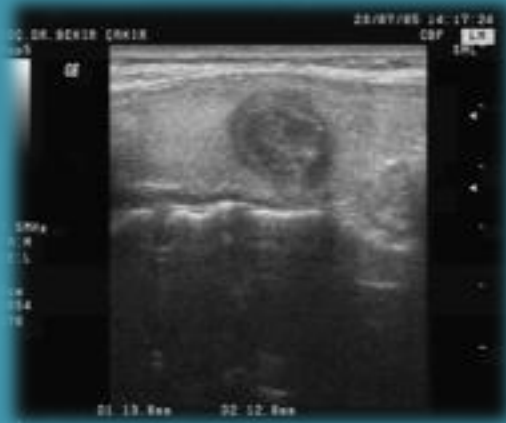
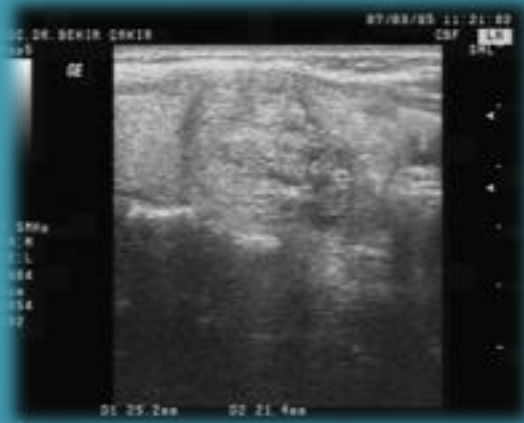


Perkutan Lazer Ablasyon



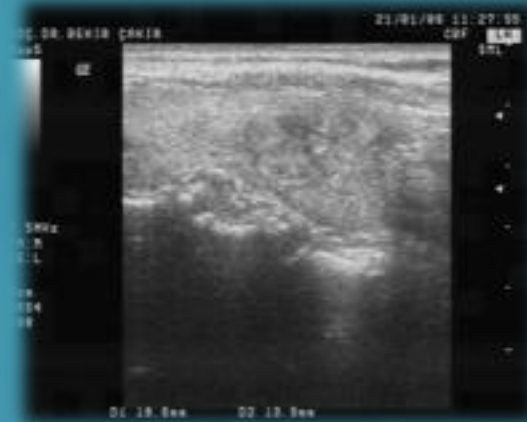
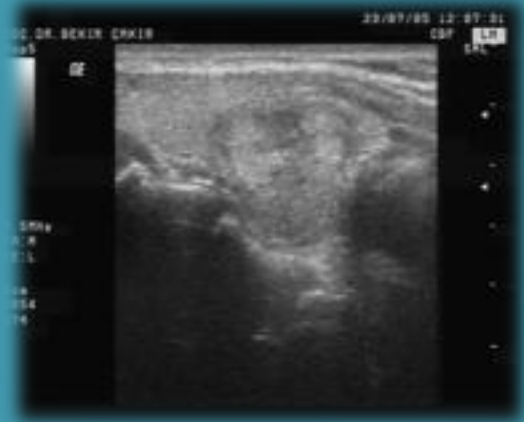
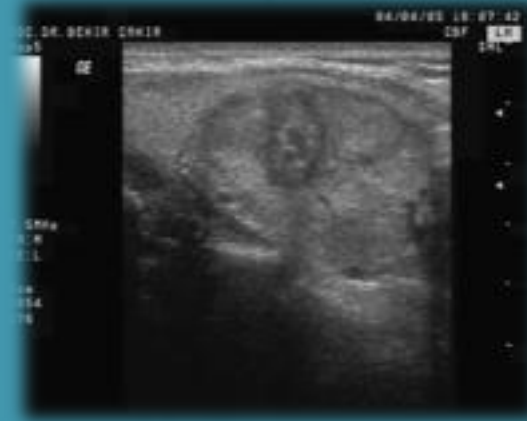
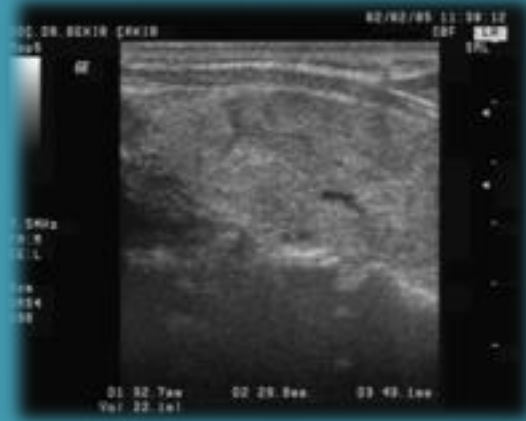
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği USG Arşivi

Perkutan Lazer Ablasyon



Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği USG Arşivi

Perkutan Lazer Ablasyon



Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği USG Arşivi

Tiroid ile ilgili laser tedavi metoduna ait mevcut makale ve posterler

1. Privalov AV, et al. Proccedings of SPIE vol. 3907, pp.278-288, 2000.
2. Pacella CM, et al. Radiology 2000; 217: 673-677
3. Seliversitov OV, et al. Khirurgiia (Mosk) 2001;(4): 10-3
4. Dossing H, et al. Radiology 2002; 225 (1): 53-7
5. Dossing H, et al. Thyroid 2003; 13 (9): 885-888.
6. Spezia S, et al. Thyroid 2003; 13 (10), 941-947.
7. Papini E, et al. Endocr Pract 2004; 10 (3): 276-83.
8. Pacella CM, et al. Radiology 2004; 232 (1): 272-80.
9. Dossing H, et al. European Journal of Endocrinology 2005; 152 (3): 341-345.
10. Cakir B, et al. 13th International Thyroid Congress, Buenos Aires, Argentina, October 30-November 4, 2005, P-210.
11. Dossing H, et al. 13th International Thyroid Congress, Buenos Aires, Argentina, October 30-November 4, 2005, P-295.
12. Barbaro D, et al. 13th International Thyroid Congress, Buenos Aires, Argentina, October 30-November 4, 2005, P-286.
13. Dossing H, et al. Br J Radiol. 2006; 5:
14. Dossing H, et al. Thyroid. 2006; 16 (8): 763-768
15. Cakir B, et al. 31st Annual Meeting of the European Thyroid Association September 2-6, Naples, Italy, 2006
16. Cakir B, et al. J Endocrinol Invest 2006; 29: 876-884
17. Dossing H, Eur J Endocrinol. 2007 Jul;157(1):95-100.
17. Cakir B, et al. J Endocrinol Invest 2007; 30 (7):624-5
18. Cakir B, et al. *Thyroid* (baskıda)
19. Cakir B, et al. *Thyroid* (baskıda)

Perkutan Lazer Ablasyon

	Number of nodules	Mean Watt applied and the number of applications	Mean energy applied (J) (mean) (min-max J)	Basal Volume (ml) Mean $\pm$ SD (Min-Max ml)	6th mth. vol. (ml) Mean $\pm$ SD (Min-Max ml)	9th mth. vol. (ml) Mean $\pm$ SD (Min-Max ml)	12th mth. vol. (ml) Mean $\pm$ SD (Min-Max ml)	Mean reduction rate
Dossing 2002	16	1-3 W 16 applications	761 (555-2388)	10 $\pm$ 7.9 (1.5-25.9)	5.4 $\pm$ 5.1 (1.2-20.9)			%46 p<0.001
Spezia 2003	5	4-5 W 18 applications	7440 (3300-12,200)	11.14 $\pm$ 4.99 (4.13-17.20)			3,73 $\pm$ 1.47 (2.52-6.07)	%60.8 p<0.01
Papini 2004	20	3 W 44 applications	7200 (3600-21,600)	24.1 $\pm$ 15.0 (9.1-60)	9.6 $\pm$ 6.6 (23-2)			%63.8
Pacella 2004	8	3-5 W 51 applications	10,150 (3300-36,000)	22.7 $\pm$ 21 (4.1-65)	7.7 $\pm$ 7,5 (2.5-20.3)			%63.4
Dossing 2005	15	2.5-3.5 W 3-4 applications per nodule	2007 (1750-2880)	8.2 (6.1-11.9)	4.8 (3.0-6.6)			%44 p<0.001
Cakir 2006	15	3-5 W 23 applications	2725,93 (389-10398)	11,97 $\pm$ 9.8 (0.95-26,30)	3,34 $\pm$ 3,30 (0,10-9,90)	2,45 $\pm$ 2,49	2,21 $\pm$ 2,32 (0.10-7.65)	82 % p<0.001

Perkutan Lazer Ablasyon

Ötroid ve Toksik Nodüllerin Karşılaştırılması

Laser Termal Ablasyon			
Grup	Başlangıç	LTA'dan 12 ay sonra	Küçülme yüzdesi ve p değerleri
Grup A: Otonom hiperfonksiyone tiroid nodülü volümü (mL) 7 nodül	3.15±1.26 mL (1.31-4.52)	0.83 ±0.49 mL (0.17-1.54)	%74.29 ±7.89 (66-88)
Grup B: Soğuk tiroid nodülü volümü(mL) 5 nodül	11.14±4.99 mL (4.13-17.2)	3.73±1.47 mL (2.52-6.07)	%60.8 ±16.68 (39-76)
Grup A için: TSH serum seviyesi (mIU/L)	0.02 ±0.03	2.11 ±0.53	P<0.001
Grup B için: Bası semptomları skoru	2.2 ±0.84	0.6 ±0.55	P<0.01

Perkutan Lazer Ablasyon

Ötroid ve Toksik Nodüllerin Karşılaştırılması

Laser Termal Ablasyon				
Grup	Başlangıç	LTA'dan hemen sonra	LTA'dan 6 ay sonra	Küçülme Yüzdesi
Grup A: Soğuk tiroid nodülü volümü (mL) 8 tiroid nodülü	22.7±21 mL (4.1-65)	10.9±9.1 mL (3.1-29)	7.7±7.5 mL (2.5-20.3)	% 63.4 ±13.8
Grup B: Otonom hiperfonksiyone tiroid nodülü volümü (mL) 16 tiroid nodülü	8.0±6.2 mL (1.3-18.8)	4.1±3.3 mL (0.5-10.1)	3.3 ±2.8 mL (0.2-8.6)	%62.0 ±21.8
Grup B için: TSH serum seviyesi (mIU/L)			16 hastanın 5'in de TSH ölçülebilir sınırlarda tesbit edilmiş	%31'in deTSH ölçülebilir sınırlarda tesbit edilmiş
Grup A ve B için: Bası semptomları skoru				14 hastanın 12'inde (%86) bası semptomları 1 ay içinde düzelmiş

Perkutan Lazer Ablasyon

1 ile 3 işlemin karşılaştırılması

- Randomize seçilen solid, benign, soliter, soğuk 15 nodule 2.5-3.5 W gücünde tek işlem,
- Aynı özelliklere sahip 15 nodüle ise 1 ay içinde 3 ayrı işlem uygulanmış.
- Tek işlem ile 3 işlemin nodül volümüne olan etkileri 6 ay boyunca takip edilerek karşılaştırılmış.

Perkutan Lazer Ablasyon

1 ile 3 işlemin karşılaştırılması

	Bazal Nodül Volümü	İşlem sonrası 6. Ay Nodül volümü	ILP-1 ile ILP-3 grubu arasındaki volüm farkı % oranı	ILP-1 ile ILP-3 grubu arasındaki Bası ve kozmetik şikayet de azalma farkı oranı
ILP-1 Grubu	10.1 ± 4.3 mL (SD)	5.7 ± 3.2 mL (p<0.0001)	%13(p=0.03)	İstatistiksel olarak anlamlı değil
ILP-3 Grubu	10.8 ± 5.5 mL	4.6 ± 3.0 mL (P<0.001)		İstatistiksel olarak anlamlı değil

Perkutan Lazer Ablasyon

1 ile 3 işlemin karşılaştırılması

Dossing ve ark. bu çalışma ile verilen termal enerji ile nodül volümü küçülme oranı arasında bir korelasyon olmadığını, ek olarak yapılan 2. ve 3. işlemlerin tek işleme göre bası ve kozmetik semptomlarda aynı oranda azalma sağlarken sadece %13 oranında nodül volümünde bir küçülmeye katkısı olduğunu iddia etmektedirler.

Perkutan Lazer Ablasyon

Yan etki ve komplikasyon

YAZAR	HASTA	AĞRI (İŞLEM ANINDA)	AĞRI (İŞLEMDEN SONRA)	HİPERTİROİDİ	LOCAL INFLAMASYON	ÖDİNOFAJİ	DİSFONİ	ATEŞ
Dossing et al.	16	-	6/16 ^a	-	-	-	-	-
Dossing et al.	1	-	+	+	-	-	-	-
Spiezia et al.	12	4/12 ^b	-	-	-	-	1/12	-
Papini et al.	20	20/20 ^b	3/20 ^a	-	-	-	-	-
Pacella et al.	25	25/25 ^b	4/25 ^a 21/25 ^b	-	1/25	-	2/25	-
Dossing et al.	10	-	10/10	-	-	-	-	-
Dossing et al.	15*	-	6/15 ^a 6/15 ^b	-	-	-	-	-
	15**	-	6/15 ^a 9/15 ^b	-	-	-	-	-
Cakir et al.	12	4/12 ^b	-	-	-	4/12 ^c	-	-
Dossing et al.	10	2/10 ^b	8/10 ^b	-	-	-	-	-
Gambelunghe et al.	13	5/13 ^b	-	8/13	-	-	-	3/13
Amebile et al.	23	-	-	-	-	-	-	-
Papini et al.	21	21/21 ^b	3/21 ^a	-	-	-	-	-
Dossing et al.	14	1/14 ^b	5/14 ^a	-	-	-	-	-
Cakir et al.	1	-	-	-	-	-	-	-

Xa: Tedavi gerektirmeyen ağrı,

Xb: Tedavi gerektiren ağrı,

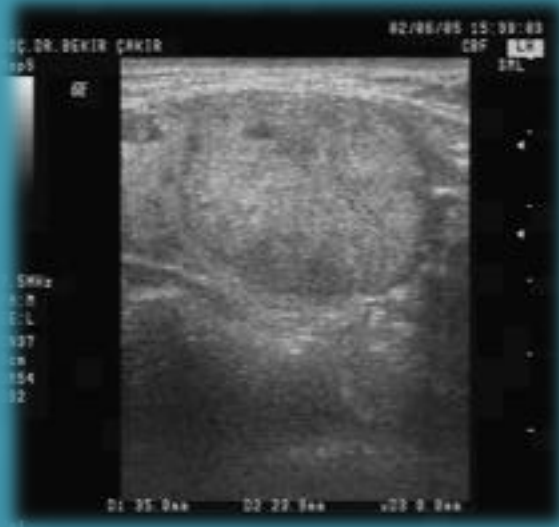
Xc: Ağrı ile aynı zamanlı oluşan

* Tek lazer işlemi

** Üç lazer işlemi

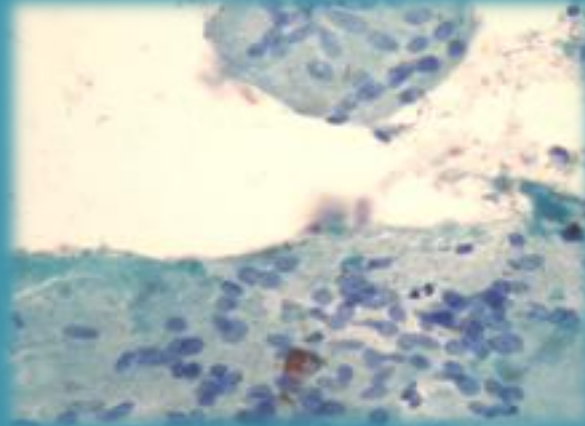
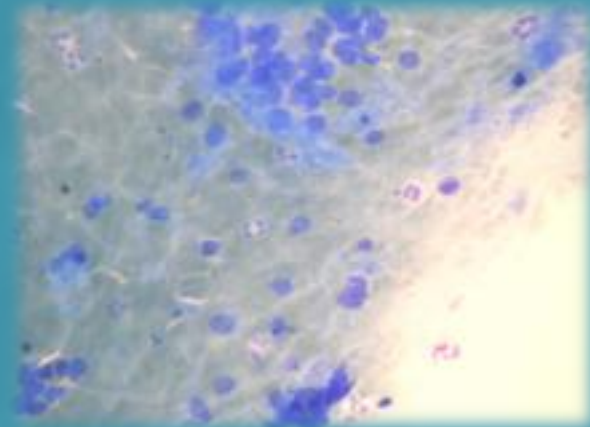
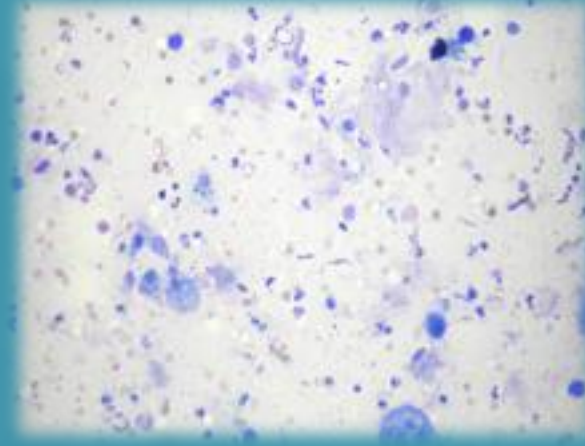
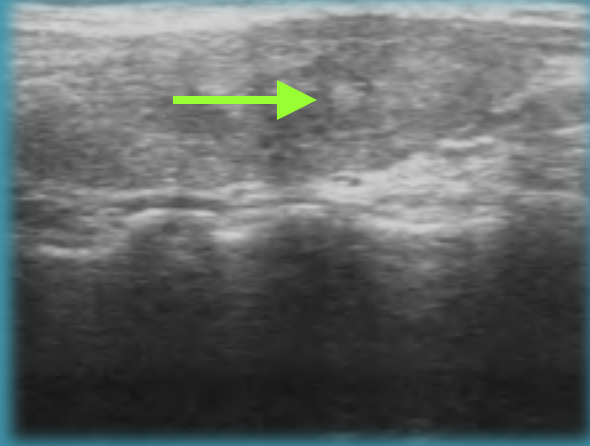
Perkutan Lazer Ablasyon

Yan etki ve komplikasyon



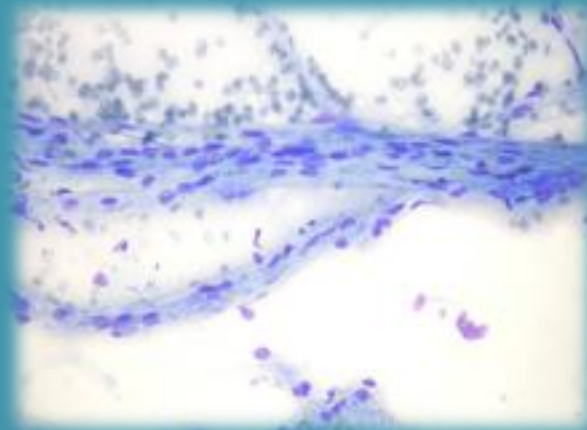
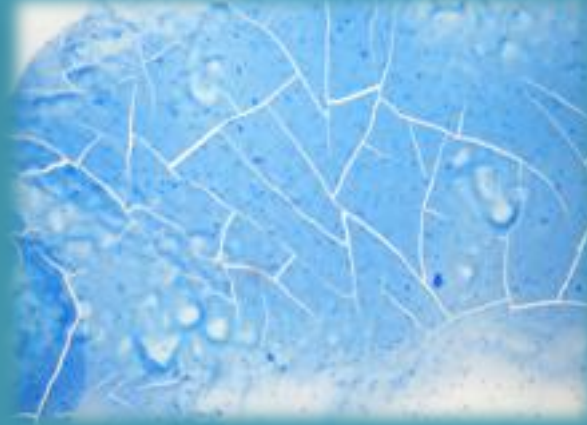
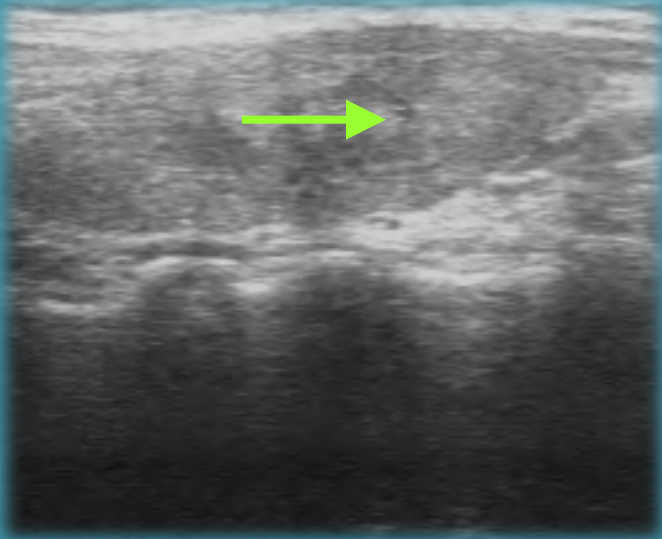
Perkutan Lazer Ablasyon

1. yıl sonunda TİAB ile sitopatolojik sonuçlar



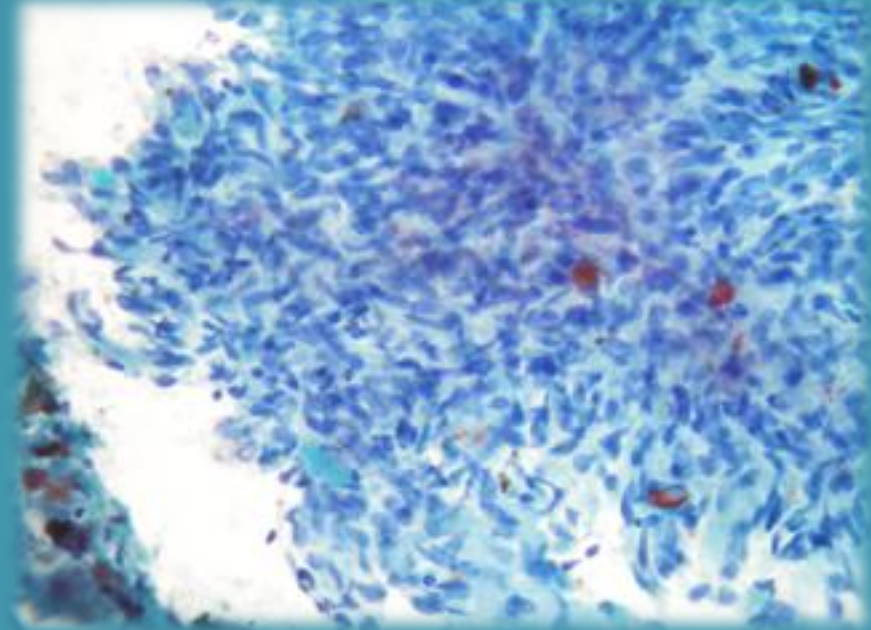
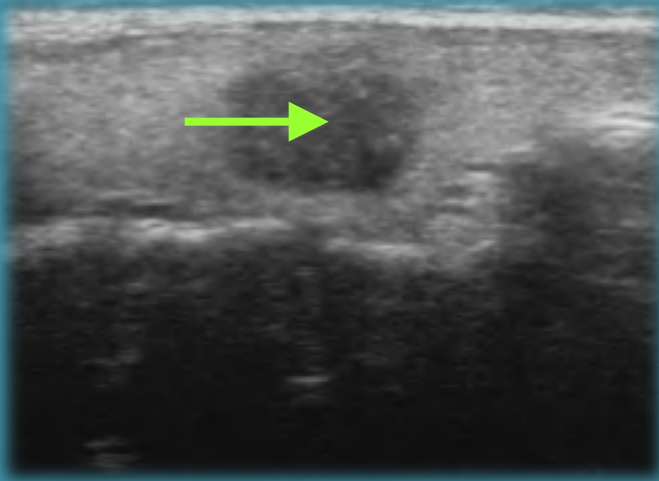
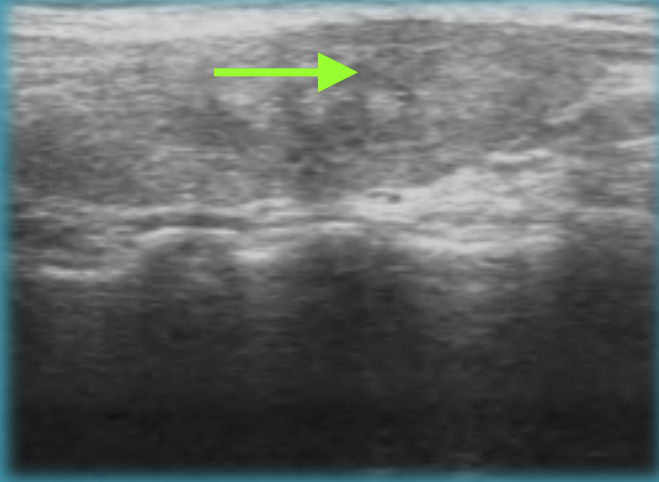
Perkutan Lazer Ablasyon

1. yıl sonunda TİAB ile sitopatolojik sonuçlar



Perkutan Lazer Ablasyon

1. yıl sonunda TİAB ile sitopatolojik sonuçlar



Perkutan Lazer Ablasyon

- Tiroid dokusu üzerinde laser uygulaması öncesinde ve işlemten 1 yıl sonra işlem alanına TİİAB yapılarak nodülün sitopatolojik incelemesinin yapıldığı tek çalışma olmamız nedeni ile;

PLA işleminin nodül yapısında ortaya çıkardığı değişimler açısından 1 yıllık takiplerde güvenilir olduğunu söyleyebiliriz. Daha uzun dönemli takiplerimiz ise devam etmektedir.

Perkutan Lazer Ablasyon

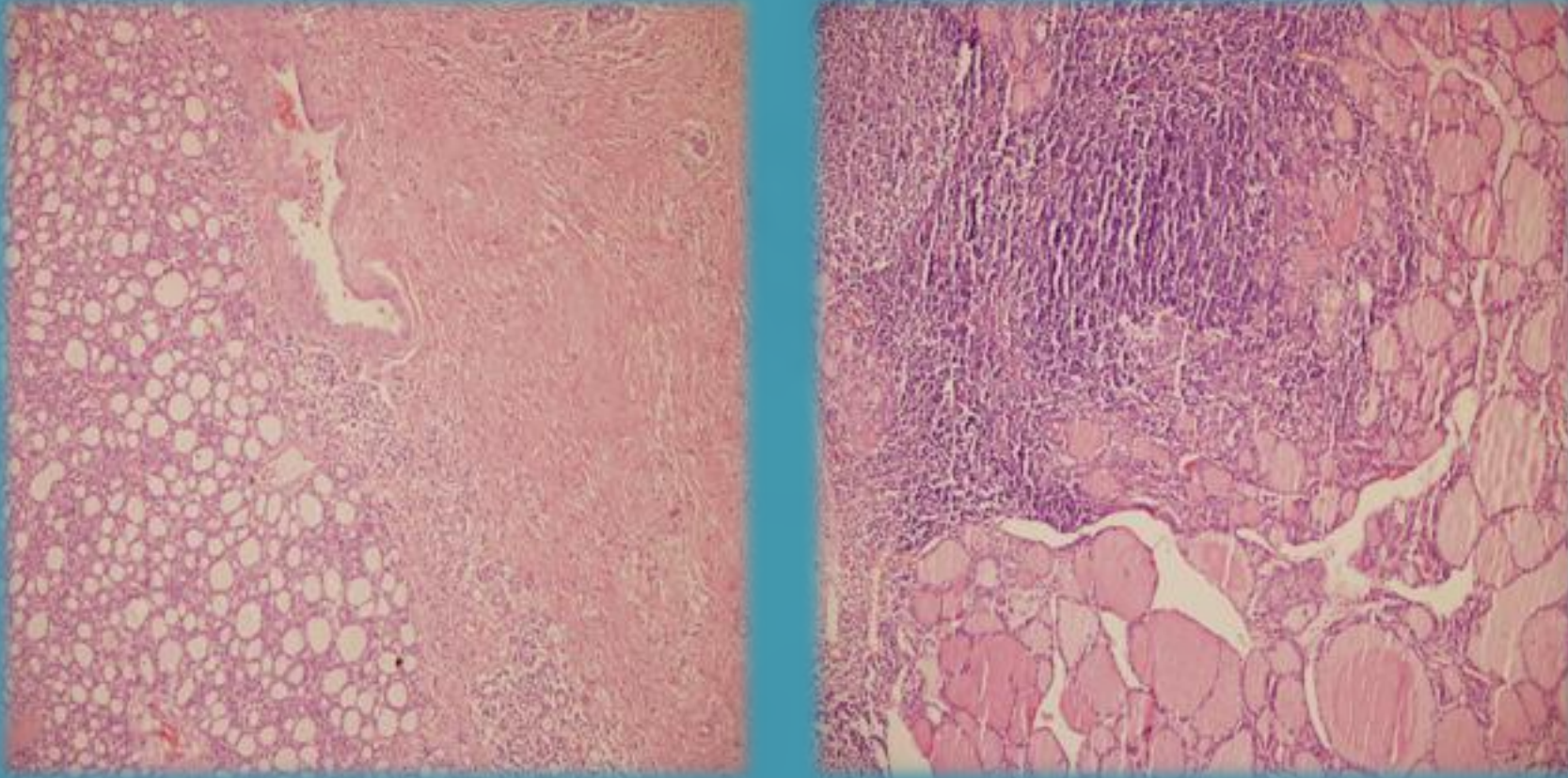
2. yıl sonunda tiroidektomi sonrası histopatolojik sonuçlar



Cakir B et al. Thyroid (baskıda)

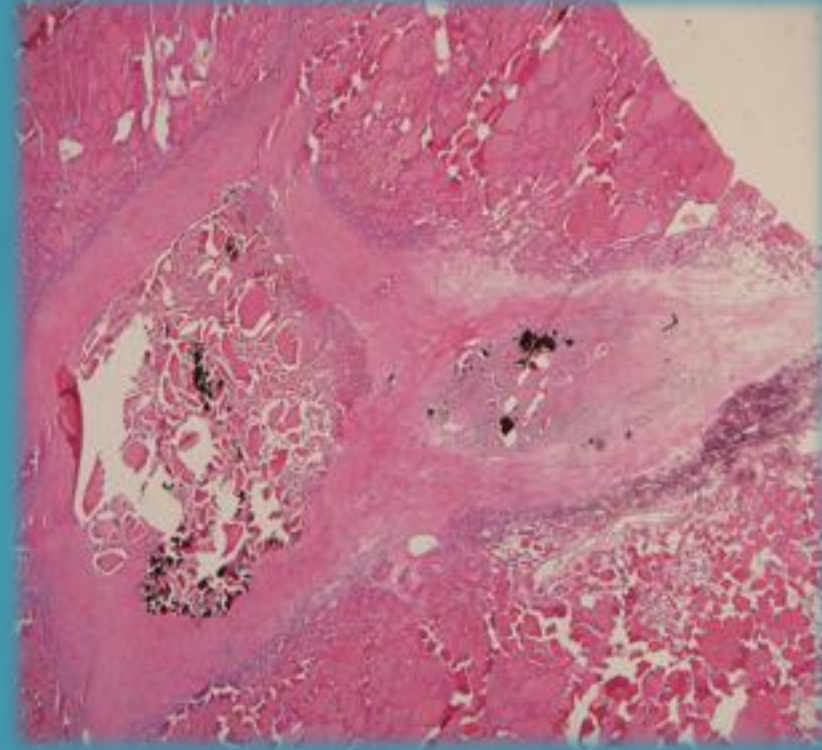
Perkutan Lazer Ablasyon

2. yıl sonunda tiroidektomi sonrası histopatolojik sonuçlar



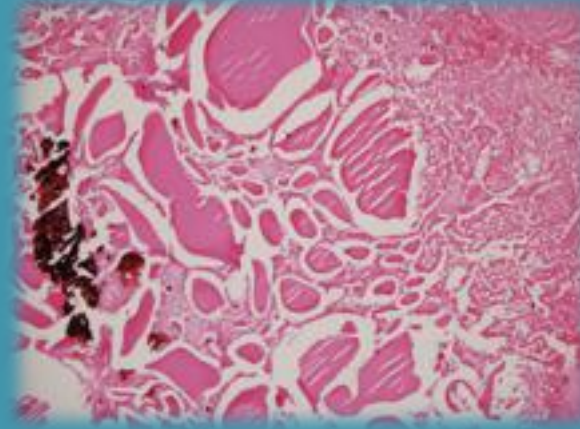
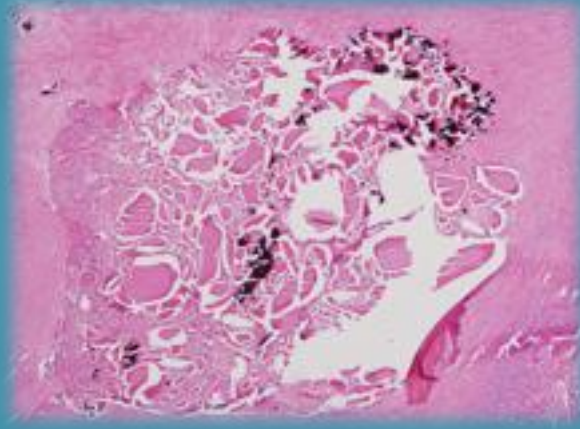
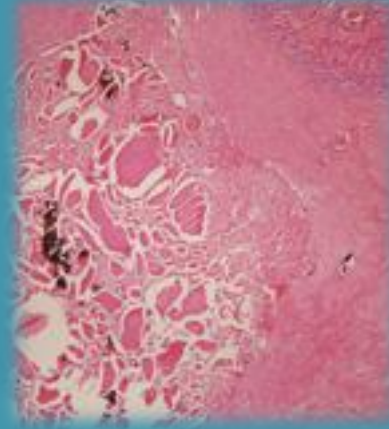
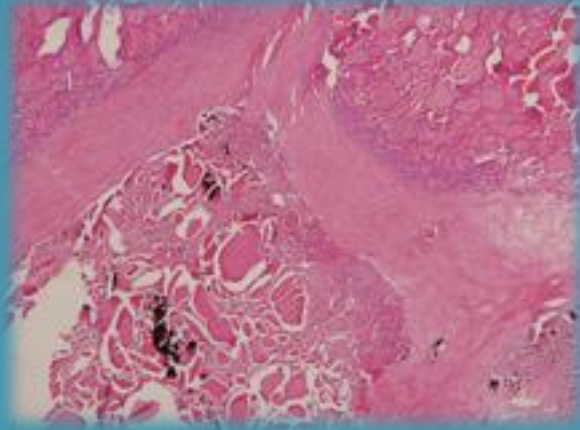
Perkutan Lazer Ablasyon

2. yıl sonunda tiroidektomi sonrası histopatolojik sonuçlar
(Yayına hazırlık aşamasında)



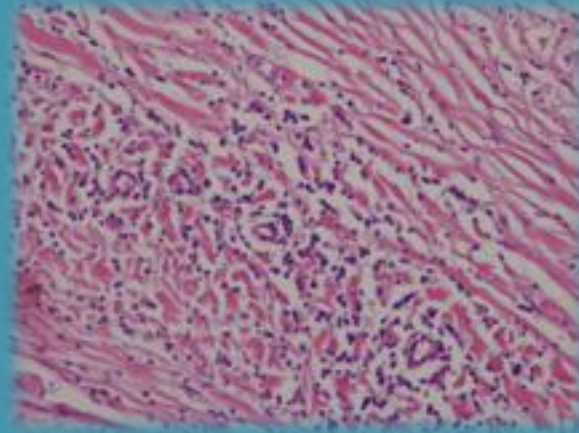
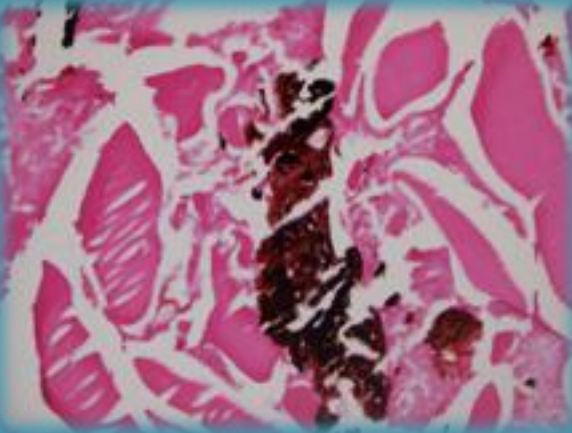
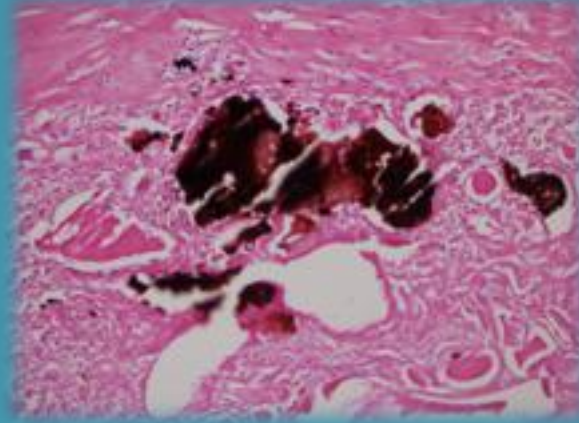
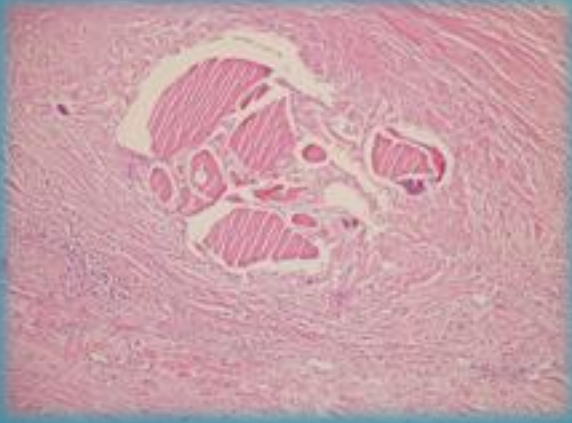
Perkutan Lazer Ablasyon

2. yıl sonunda tiroidektomi sonrası histopatolojik sonuçlar
(Yayına hazırlık aşamasında)



Perkutan Lazer Ablasyon

2. yıl sonunda tiroidektomi sonrası histopatolojik sonuçlar
(Yayına hazırlık aşamasında)



Perkutan Lazer Ablasyon

PLA ile ilgili problemler

- İşlem tüm nodüle uygulanmak istendiğinde çevre vital yapılardan dolayı (Laringial sinir, carotid arter, üst solunum yolu) teknik olarak başarılmaz.
- Kaviter alanların varlığı, sıvı koleksiyonu ve nekrotik ve hemorajik değişiklikler, nodülün 2 boyutlu USG görünümünde ki yanılsamalar nodüle ısının girişini farklılaştırmaya yol açmaktadır. Bu yüzden nodülün histopatolojik yapısının küçülmeye etkisi teorik olarak beklenmelidir.
- İşlem için optimum enerji miktarı, süresi ve işlem sayısının ne olması gerektiği dokunun özelliği kadar işlemi yapan uzmanının deneyimine bağlıdır.

cystic should be confirmed via biopsy, with ultrasound guidance, ideally when the cyst is first apparent.

Sclerosing agents, such as triethanolol or ethanol, have been used to prevent recurrence of cystic thyroid nodules (63,64), although triethanolol may be more effective than saline (55), and intraneural of the sclerosing agent may damage the recurrent laryngeal nerve. Several groups have been trying to destroy solid, autonomously functioning thyroid nodules, or hyperfunctioning nodules with benign cytology, by repeated injections of ethanol into the nodule under ultrasound guidance, with some success (64,66-69). The procedure can be quite painful, and only a small amount of ethanol can be injected at a time, and therefore multiple injections are usually needed. The long-term efficacy and safety of this procedure need to be established, and the cost may be considerable because of the need for repeated injections. A more recent innovation is the use of laser photocoagulation to destroy benign functioning or nonfunctioning nodules (70,71). The clinical effectiveness, safety, and cost of this technique have not yet been established.

The presence of crystal clear, colorless, watery fluid is diagnostic of a parathyroid cyst. An enlargement of parathyroid hormone in the cystic fluid will confirm the diagnosis. Serum calcium concentrations are usually normal. The cyst can be drained, but may recur.

Five-ninth biopsy can be used in patients who have had surgery for thyroid carcinoma and who have cervical lymphadenopathy or possible recurrence of tumor in the bed of the thyroid gland. If the nodes are palpable, they can be examined via biopsy in the usual fashion. More often, the abnormal nodes are detected by ultrasonography, and biopsy must be ultrasound-guided. In clinics with extensive ultrasound experience, the yield of diagnostically useful material in these patients is high (72.7%), and ethanol injection to destroy isolated foci of residual thyroid cancer has recently been reported (7).

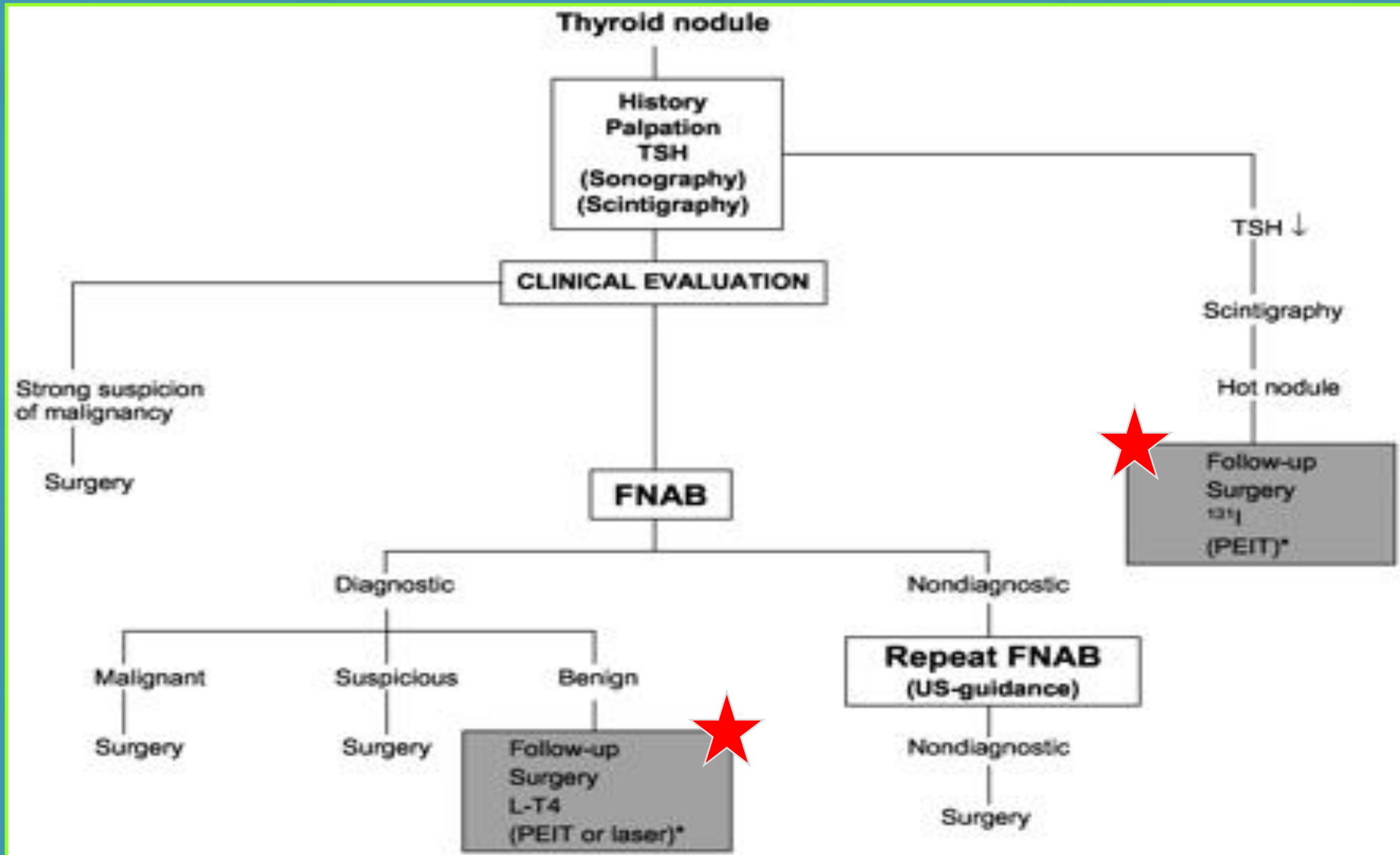
If the true etiology of acute suppurative thyroiditis is suspected, fine-needle aspiration can provide material for Gram stain and culture, and special stains have identified *Pneumocystis carinii* as the cause of both painful and painless thyroid enlargements in patients with human immunodeficiency virus infection (74).

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH BENIGN THYROID NODULES

Patients Who Do Not Undergo Surgery

Most patients who present with a thyroid nodule prove to have a benign nodule, receive a recommendation against surgery, and accept the recommendation. In this very large group, the management options are observation or thyroxine (T₄) therapy (oral injection or latex phosphenoliposomes are other options currently available in a few centers).

43. Lee JX, Tai T-T, Lin H-D, et al. Treatment of recurrent thyroid cysts by injection of sclerosant or minocycline. *Arch Intern Med* 1999;159:959.
44. Zengile M, Teshome M, Ghigi MR, et al. Percutaneous ethanol injection of large thyroid cystic nodules. *Thyroid* 1996; 6:403.
45. Hegdele L, Hansen JM, Karpow S, et al. Terapazine for sclerotherapy of thyroid cysts: A randomized study. *Arch Intern Med* 1998;158:2116.
46. Pagni F. Role of percutaneous ethanol injection in management of nodular lesions of the thyroid gland. *J Nucl Med* 2003;44: 211.
47. Zengile M, Collins D, Ghigi MR, et al. Treatment of large cold benign thyroid nodules: are eligible for surgery with percutaneous ethanol injection. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83: 3995.
48. Benoudia FN, Nelson LK, Hegdele L. Effect of percutaneous ethanol injection therapy versus suppression dose of thyroxine on benign solitary cold cold thyroid nodules: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:836.
49. Casaccia N, Calisti G, Lippolis PV, et al. Percutaneous ethanol injection: a useful alternative for the treatment of the cold benign thyroid nodule: five year experience. *Thyroid* 1997;7:699.
50. Wang H, Benoudia FN, Karpow S, et al. Benign solitary cold cold thyroid nodules: US-guided minicatheter laser photocoagulation—initial experience. *Endocrinology* 2002;125:51.
51. Wang H, Benoudia FN, Hegdele L. Ultrasound-guided laser photocoagulation of an autonomous thyroid nodule: the introduction of a novel alternative. *Thyroid* 2005;13:895.
52. Preskott A, Bostel M, Gallo M, et al. Diagnosis of neck neoplasms in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer* 2005;97:90.
53. Lewis JD, Hay ID, Chakravarti JW, et al. Percutaneous ethanol injection for treatment of cervical lymph node metastases in patients with papillary thyroid carcinoma. *AJRO* 2002;178:699.
54. Gertler R, Singer BN. Percutaneous arterial thyrotoxic report of three cases and review of the literature. *Arch Intern Med* 1959; 153:393.
55. Pagni F, Bracci L, Guglielmi R, et al. Long-term changes in nodular goiter: a 5-year prospective randomized trial of levothyroxine suppressive therapy for benign cold thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:780.
56. Alexander EK, Harwin S, Hering JP, et al. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules. *Ann Intern Med* 2003; 138:375.
57. Quakker B, Postleay J, Raggieback V, et al. Long-term follow-up of thyroid nodule growth. *Exp Clin Endocrinol Diabet* 2002;110:348.
58. Richter B, Nolin C, Cle C. Pharmacotherapy for thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31:699.
59. Glavits H, Mészáros EL. Thyroxine suppressive therapy in patients with thyroid nodular disease. *Ann Intern Med* 1998;123: 386.
60. Cukor G, Byrd D, Winkley BA, et al. Assessing the effect of thyroid suppression on benign solitary thyroid nodules: a model for using quantitative ultrasound evidence. *Medicine* 2000;79:5.
61. Gatto MR, Caraballo PJ, Ikenio JC. Effectiveness of thyroid hormone suppressive therapy in benign solitary thyroid nodules: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:676.
62. Tzafanaridis E, Gatto S, Gatto JL. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules: a double-blind, controlled clinical study and cumulative meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;83:5891.
63. Wietasch J-L, Gatto P, Schwärz C, et al. Effects of thyroid-suppressing hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving vascularity: noninvasive changes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in the French thyroid group. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4728.
64. McCowen K, Reed J, Faria B. The role of thyroid therapy in patients with thyroid cysts. *Am J Med* 1980;68:853.
65. Larsson B, Paschall M, Rasmussen MH, et al. Evaluation of suppressive therapy for cold thyroid nodules with levothyroxine: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Endocr Pract* 1999;5:251.
66. Reverte J, Lucas A, Salazar L, et al. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992;36:26.
67. Dipert L, Bacci V, Panzani C, et al. A prospective randomized trial of levothyroxine suppressive therapy for solitary thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993;38:507.
68. Koc M, Erten HC, Akgün L, et al. Effect of low- and high-dose levothyroxine on thyroid nodule volume: a crossover placebo-controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;57:621.
69. Foghlietti L, Wintz MBT, Shoen-Fursten L, et al. Resection of thyroid nodules after surgical removal in patients treated in childhood for benign conditions. *N Engl J Med* 1993;329: 835.
70. Davis DR, Cox RG, Hittner BL Jr. Thyroidal dose carcinoma: a large case series. *Ann Clin Biol Oncol* 2001;10: 734.



Perkutan Lazer Ablasyon

AACE/AME Guidelines

AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND ASSOCIAZIONE MEDICI ENDOCRINOLOGI MEDICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF THYROID NODULES

AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules

American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice are systematically developed statements to assist health-care professionals in medical decision making for specific clinical conditions. Most of the content herein is based on literature reviews. In areas of uncertainty, professional judgment was applied.

These guidelines are a working document that reflects the state of the field at the time of publication. Because rapid changes in this area are expected, periodic revisions are inevitable. We encourage medical professionals to use this information in conjunction with their best clinical judgment. The presented recommendations may not be appropriate in all situations. Any decision by practitioners to apply these guidelines must be made in light of local resources and individual patient circumstances.



© 2006 AACE

Table 22
Key Recommendations Regarding Laser Thermal Ablation
in Patients With Thyroid Nodules*

- LTA is a low-cost, rapid, and effective mini-invasive technique for the treatment of benign thyroid nodules causing pressure symptoms or cosmetic complaints
- The procedure should be performed only in carefully selected cases (high-surgical-risk patients). In most patients, 1 to 3 sessions of LTA or a single treatment with multiple fibers induces a nearly 50% decrease in nodule volume and the amelioration of local symptoms (grade C)[†]
- LTA should be restricted to specialized centers, in light of the need for skilled operators to avoid the risk of major complications (grade D)

*LTA = laser thermal ablation.

[†]See Table 1 for explanation of grades.

4.3. Laser Thermal Ablation

4.3.1. Technique and Outcome

Laser thermal ablation (LTA) is a mini-invasive procedure proposed as an alternative to surgical ablation of benign thyroid lesions causing compressive symptoms or cosmetic complaints (135,136; grade C). Under US guidance, a 21-gauge needle is inserted into the thyroid lesion, and a thin (300- μ m) optical fiber is advanced into the needle sheath. With US monitoring, the needle and fiber tips are visualized as hyperechoic spots, and during laser irradiation, the site under treatment shows an echogenic area enlarging over time. The echogenic zone does not reflect the actual extent of thermal necrosis, and US and color Doppler evaluations provide a precise delineation of the laser-induced damage only after the conclusion of the procedure (136).

LTA induces a burning cervical pain, which rapidly decreases when the energy is turned off. In the few patients treated by this technique to date, no permanent dysphonia, cutaneous burning, or damage to the vital structures of the neck have been reported (137,138).

The treatment is performed on an outpatient basis, is inexpensive, and is not a time-consuming procedure (30 minutes). After LTA, the patients may return home; the persistence of cervical pain can be controlled by a 2-day course of orally administered analgesics or corticosteroids.

In most patients with large thyroid nodules, 1 to 3 sessions of LTA or a single treatment with multiple fibers has been reported to induce an almost 50% decrease in nodule volume and the amelioration of local symptoms (137,138). Because of the risk of major complications and the lack of large prospective trials and long-term follow-up, LTA should be restricted to specialized centers and should still be considered an experimental procedure.

4.3.2. Key Recommendations

The key recommendations relative to the use of LTA in patients with thyroid nodules are summarized in Table 22.

4.4. Histochemical Markers

Several laboratories are now developing molecular assays aimed at clarifying suspicious (indeterminate) FNA results. For example, HBME-1 (human bone marrow endothelial cell) is a monoclonal antibody that stains positively for papillary cancer but not for benign follicular tumors (118,139). In addition, one of the galectins (a calcium-independent class of lectins), galectin-3, which acts as a cell-death suppressor, has been reported to distinguish benign from malignant thyroid follicular tumors (118,140). Other markers being investigated, including thyroid peroxidase, telomerase, and others, have been used with variable success (141). Most studies show, however, that the markers have high sensitivity or specificity, but not both, in diagnosing thyroid cancer. Therefore, at this time, no specific tumor marker is available that will regularly and reliably distinguish benign from malignant thyroid cellular tumors.

4.5. Ultrasonographic Media

First- and second-generation contrast agents seem to provide only ancillary data for the diagnosis of malignant thyroid nodules. The variation of time-intensity curves during the transit times of the injected microbubbles offers a modest improvement over the information obtainable with traditional color Doppler or power Doppler examinations (142). New specifically designed microbubbles and new models of US equipment with specific software are needed to improve the predictive value of contrast-enhanced US for small-parts applications.

Perkutan Lazer Ablasyon

Günümüzde PLA işleminin tiroid nodülündeki endikasyonları ilk olarak tarafımızdan tanımlanmıştır ve şöyle sıralanabilir:

1. Bası veya kozmetik şikayeti olan ancak kardiyak, pulmoner veya başka bir dahili problem nedeni ile opere edilemeyen vakalarda;
2. Bası veya kozmetik şikayeti olmasına rağmen operasyonu reddeden vakalarda;
3. 2 veya daha fazla tiroidden opere olan ve yine bası veya kozmetik şikayeti olan vakalarda, operasyonlardan dolayı gelişmiş fibrotik dokular veya laringial sinir zedelenmesi endişesi ile cerrahların yeni bir operasyondan kaçındığı vakalarda;
4. Tiroid malignitelerinde cerrahi, radyoaktif iyot, kemoterapi veya eksternal radyoterapi gibi tüm tedavi seçeneklerine rağmen malignitelerin bası semptomuna sahip vakalarda palyatif amaçlı olarak uygulanabileceğini düşünüyoruz

Perkutan Lazer Ablasyon

- Uzun dönemli sonuçları takipler ile belli olacak olan PLA işlemi benign, solid, hipofonksiyone tiroid nodül tedavisinde, iyi seçilmiş hastalarda ve major komplikasyonlardan kaçınmak için bu konuda uzmanlaşmış merkezlerde yapılması gereken başarılı ve alternatif bir tedavi metodudur.

Ultrason Eşliğinde Tedavi Girişimleri

- Perkutanöz Ethanol Enjeksiyonları (PEE)
- Radyofrekans ablasyon
- Lazer Tedavisi (PLA)
- Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultrasonik Ses Dalgası Tedavisi (HIFU)

HIFU

Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultrasonografi

- Temel çalışma prensibi, transducer (ses kaynağı) adı verilen piezoelektrik kristallerinin ürettiği ses enerjisinin istenen bölge üzerinde odaklanarak, ses enerjisini ısı enerjisine transfer ederek koagulasyon nekrozu ortaya çıkarmaktır.
- İşlemin kısa ve uzun dönem sonuçları hakkında literatür verisi mevcut olmayıp deneysel aşamada olan bir tekniktir

HIFU

Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultrasonografi



HIFU

Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultrasonografi

- Ötroid multinodüler guatrı 13 vaka
 - Tiroidektomi işleminden 2 hafta önce HIFU ile nodüllerine işlem yapılmış
 - İşlem sonrası 3, 8 ve 15. günlerde ultrasonografik takipleri yapılmış
 - Tiroidektomi işlemi yapılan vakalarda histolojik değişimler incelenmiştir

HIFU

Yüksek Yoğunlukta Odaklanmış Ultrasonografi

- İşlemden sonra ultrasonografik olarak
 - 10 vakanın ultasonografik ekojenitesinde değişiklik
 - 1 vakada nodül volümünde azalma
 - 3 vakada ise doppler ile vaskularizasyonda azalma tesbit edilmiştir
- Makroskopik ve histolojik incelemede
 - İşlem uygulanan nodülde kavitasyon, koagulatif nekroz, hemoraji, santral tromboz tesbit edilmiştir

TEŞEKKÜRLER