

THERMO-ABLATION DES NODULES THYROÏDIENS

par **Nicolas VILLARD**¹ et **Gerasimos P. SYKIOTIS**²
(Lausanne, Suisse)

Ces dernières années, la pratique de l'ablation thermique des nodules thyroïdiens s'est rapidement développée. Différentes méthodes sont devenues disponibles qui utilisent les effets de la température pour détruire le tissu thyroïdien nodulaire. Ces méthodes percutanées permettent le traitement des nodules thyroïdiens sans chirurgie. Le traitement des nodules hyperfonctionnels est également possible en alternative à la chirurgie ou à l'iode radioactif. Dans le présent article, nous passons en revue l'application des méthodes d'ablation thermique aux maladies thyroïdiennes, en mettant l'accent sur l'ablation par radiofréquence des nodules thyroïdiens bénins. Les indications, les contre-indications relatives, les résultats et les complications sont discutés. Les aspects techniques pertinents de l'ablation par radiofréquence sont également expliqués, afin de faciliter la compréhension mutuelle entre les praticiens de la technique et les endocrinologues référents.

Mots-clés : thyroïdectomie, radioiode, ablation par radiofréquence, cryoablation, ablation par micro-ondes, carcinome papillaire

La thermo-ablation des nodules thyroïdiens fait partie des traitements minimalement invasifs de radiologie interventionnelle pour les pathologies endocriniennes. Ici, nous nous intéresserons au traitement des nodules thyroïdiens bénins et malins, toutefois les mêmes types de traitements peuvent être appliqués au traitement des adénomes parathyroïdiens ainsi que des tumeurs neuroendocrines.

TRAITEMENT DES LÉSIONS BÉNIGNES DE LA THYROÏDE

La problématique des nodules bénins est variée. De par leur localisation et leur taille, certains nodules sont symptomatiques, provoquant une gêne fonctionnelle à cause de la compression des structures voisines, principalement de la trachée, de l'œsophage, des vaisseaux cervicaux ou du nerf laryngé récurrent (NLR). Les nodules de localisation antérieure (souvent isthmique) ou de grand volume peuvent également provoquer une gêne cosmétique, ce qui est bien entendu évalué de manière subjective par le patient/la patiente. Finalement, les nodules autonomes peuvent être associés à une hypersécrétion hormonale provoquant une hyperthyroïdie infraclinique ou franche. Concernant le développement de traitements minimalement invasifs pour les lésions bénignes de la thyroïde, en 1990 a été décrite la première injection percutanée intralésionnelle d'éthanol pour les nodules autonomes et les nodules kystiques, appelée sclérothérapie. Dès les années 2000, l'emphase est sur le développement de techniques de thermo-ablation percutanée, incluant l'ablation par laser, l'ablation par radiofréquence (radiofrequency ablation, RFA), et l'ablation par micro-ondes (microwave ablation, MWA), et plus récemment l'ablation par ultrasons focalisés de haute intensité (high-intensity focused ultrasound, HIFU) (1-3).

Les indications pour l'application des traitements minimalement invasifs pour les pathologies bénignes de la thyroïde sont également en train d'évoluer. Le *Tableau 1* liste les indications préconisées dans les recommandations coréennes de 2017 (4) et les recommandations européennes de 2020 (5):

Tableau 1. - **Indications d'ablation percutanée pour les nodules thyroïdiens bénins (NTB).**

<i>Selon recommandations coréennes (2017)</i>	<i>Selon recommandations européennes (2020)</i>
NTB avec symptômes (douleur cervicale, dysphagie, sensation d'un corps étranger, toux)	NTB avec symptômes
NTB avec gêne cosmétique	NTB avec goitre multinodulaire et refus de chirurgie
NTB > 2 cm continuant de grandir	NTB autonome et refus/impossibilité de chirurgie ou de radio-iodé
NTB autonome	NTB autonome de petite taille
NTB kystique après échec d'aspiration et/ou d'alcoolisation	NTB kystique après échec d'aspiration et/ou d'alcoolisation

Les recommandations coréennes se réfèrent spécifiquement au traitement de RFA, qui est d'ailleurs le plus fréquemment utilisé. Il n'y a pas de contre-indication absolue à un traitement de RFA. Toutefois, les situations suivantes sont considérées comme des contre-indications relatives: troubles de la coagulation; problèmes de santé sérieux; grossesse; paralysie de la corde vocale controlatérale; et pacemaker ou défibrillateur implantés (selon avis cardiologique) (6).

Concernant la preuve de bénignité avant un traitement ablatif percutané, les critères suivants ont été proposés: deux cytoponctions sont recommandées, idéalement par deux opérateurs différents. En pratique, dans notre centre, l'endocrinologue effectue souvent une première cytoponction et le radiologue interventionnel effectue la seconde. Une seule cytoponction est suffisante pour les nodules à bas risque échographique EU-TIRADS ≤ 3 ainsi que pour les nodules autonomes. Avant re-traitement d'une récurrence (croissance de volume > 50% par rapport au nadir), une nouvelle cytoponction est à prévoir (5, 7).

Un aperçu de la prise en charge des NTB solides est présenté dans la *Figure 1* pour les nodules non-fonctionnels et dans la *Figure 2* pour les nodules fonctionnels.

Le principe du traitement des nodules par RFA est le suivant. Il s'agit d'un traitement percutané guidé par échographie. L'ablation est effectuée grâce à l'application d'un courant électrique au sein d'une structure anatomique entraînant une hausse de température locale > 60°, ce qui produit un effet cytotoxique via une nécrose de coagulation. On utilise une aiguille-électrode 17-19G, le plus souvent monopolaire, connectée à un générateur (nécessité de patches sur les cuisses pour faire sortir le courant du patient). Il n'y a pas d'évacuation de matériel ou de tissus durant le geste. Il n'y a d'ailleurs pas de diminution immédiate de taille; au contraire, une tuméfaction temporaire est fréquemment observée après RFA. Lors du suivi, on constate une diminution de taille progressive; de 68%, 75% et 87% à 6, 12 et 24 mois, respectivement selon une méta-analyse (8). Aucune transformation néoplasique n'est induite par la thermo-ablation, et les remaniements post RFA n'empêchent pas une future chirurgie (9).

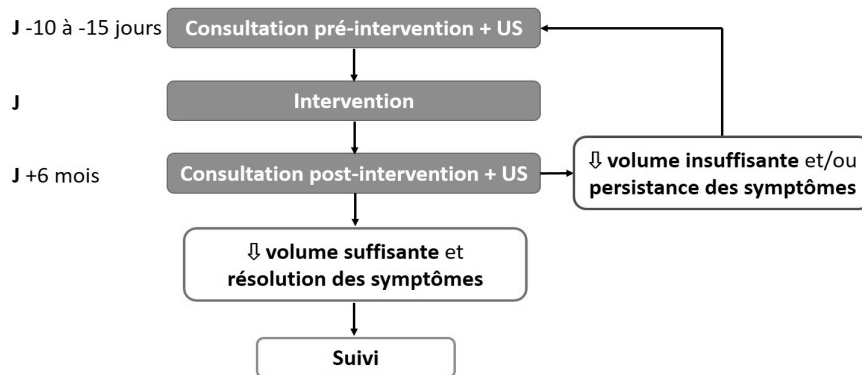


Figure 1. - **Aperçu de la prise en charge d'un NTB solide non-fonctionnel.**

L'objectif de la RFA d'un nodule « froid » est la diminution de volume de 50-80% en 6 mois et/ou la résolution des symptômes. Suite au geste, on constate normalement une diminution progressive de taille. Une consultation à 6 mois permet de juger l'efficacité morphologique. Il peut d'ailleurs être utile d'appliquer l'échographie de contraste (Sonovue®) pour rechercher des portions viables non traitées.

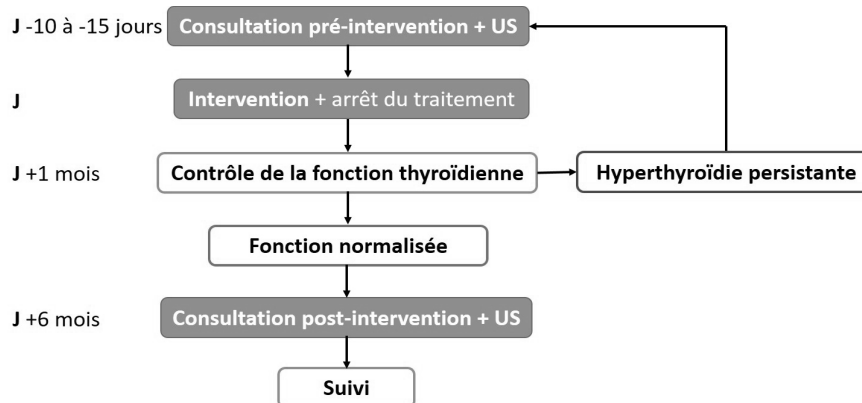


Figure 2. - **Aperçu de la prise en charge d'un NTB solide sécrétant.**

L'objectif de la RFA d'un nodule « chaud » est de rétablir une euthyroïdie sans médication. Un arrêt du traitement anti-thyroïdien est possible dès le jour de l'intervention. Le schéma souligne l'intérêt d'un contrôle hormonal précoce pour pouvoir planifier sans attendre une éventuelle nouvelle séance. Une consultation à 6 mois permet de juger l'efficacité morphologique.

Le bilan pré-thérapeutique comprend une consultation pré-interventionnelle, avec les éléments suivants : une anamnèse et un examen clinique, avec notamment une évaluation de la gêne fonctionnelle et cosmétique (Cf. ci-dessous) ; une échographie de la thyroïde, avec une caractérisation détaillée du nodule (localisation, volume, caractéristiques, etc.) ; une évaluation de l'indication et une recherche de contre-indications ; une présentation de l'intervention au patient/à la patiente et le recueil du consentement ; une éventuelle nouvelle cytoponction ou microbiopsie. En cas de nodule plongeant, une imagerie complémentaire par CT ou IRM doit être considérée afin de mieux évaluer la composante thoracique. La biologie recommandée comprend un bilan de la fonction thyroïdienne, une formule sanguine simple et un bilan de coagulation simple (8, 10).

Concernant l'anamnèse et l'examen clinique plus spécifiquement, une standardisation est importante afin d'assurer également la fiabilité du suivi et de l'appréciation de la réponse

au traitement. Une évaluation complète devrait comprendre l'interrogatoire (gêne cervicale? compression? dysphagie (solides/liquides)? troubles de la voix? caractère positionnel? évolutivité?) ainsi qu'un examen physique (inspection et palpation). Pour l'analyse de la gêne cosmétique, le score cosmétique présenté dans le *Tableau 2* peut être calculé par le médecin. En complément, le patient/la patiente évalue sa propre gêne de manière subjective en utilisant une échelle visuelle analogique (0-10) (4).

Tableau 2. - **Score cosmétique pour l'analyse de la gêne cosmétique par le médecin.**

Constat	Score
Pas de masse palpée	1
Pas de gêne cosmétique, mais une masse palpée	2
Gêne cosmétique uniquement lors de la déglutition	3
Gêne cosmétique spontanément visible	4

Afin d'assurer le confort du patient/de la patiente et la bonne collaboration, une anesthésie locale avec sédation et/ou hypnose est à privilégier. Ces mesures rendent possible un neuromonitoring clinique des NLR durant le geste, en faisant régulièrement parler et avaler le patient/la patiente. On demande d'ailleurs au patient/à la patiente d'avertir de la survenue de douleurs, par exemple dans la mâchoire, la nuque, ou le bras (plexus brachial). En revanche, l'anesthésie générale peut être utile surtout pour les jeunes enfants, au prix toutefois d'un neuromonitoring impossible.

Dans notre centre, la prise en charge pour le geste ablatif est organisée en trois phases : (i) accueil en hôpital de jour (HDJ); (ii) prise en charge en salle de radiologie interventionnelle, avec cinq étapes (*Tableau 3*); et (iii) surveillance de 2 h en HDJ après le geste.

Tableau 3. - **Etapes du traitement par RFA (5, 11).**

Etape	Éléments principaux
1 - Repérage et installation	Désinfection cutanée cervicale large. Champtage. Optionnel: hypnose.
2 - Anesthésie locale	Rapidoocaïne 1% (20 ml) + Ropivacaïne 0.75% (10 ml). Anesthésie cutanée et des trajets jusqu'à la capsule thyroïdienne pour chaque abord. « Lidodissection » autour de la capsule thyroïdienne (<i>Figure 3</i>). Rechercher une dysphonie (secondaire à l'anesthésie locale) en faisant parler le patient.
3 - Hydrodissection	Hydrodissection entre le lobe thyroïdien et la gaine carotidienne (aiguille spinale 22G). Hydrodissection du « triangle du danger » (aiguille spinale 22G par abord transisthmique entre la trachée et le lobe thyroïdien). D'abord: vérifier la position; hydrodissection en injectant manuellement du glucose 5% (<i>Figure 4</i>). Ensuite, si nécessaire: maintenir l'hydrodissection avec perfusion goutte-à-goutte de glucose 5%. Complications: petits hématomes par arrachement de petits vaisseaux pouvant causer des douleurs ou une dysphonie transitoire.
4 - Thermoablation	Utilisation d'une aiguille adaptée (18-19G, 7-10 mm actif). Division du nodule en sous-unités d'ablation de taille inversement proportionnelle au risque de lésion thermique. Technique « vascular ablation » ou « vRFA »: destruction des pédicules vasculaires, ce qui permet de dévasculariser le nodule ou en tout cas de faciliter une ablation classique par « moving shot ». Technique « moving shot »: traitement d'abord des portions profondes et médiales, ensuite les portions moyennes et finalement les portions superficielles (<i>Figure 4</i>). Si les bulles de gaz n'apparaissent pas au bout de l'aiguille, après 5-10 secondes, on augmente la puissance.

5 - Fin de l'intervention	Retrait du matériel. Compression du point de ponction pendant 1 min. Echographie de contrôle (e.g., hématomes). Echographie avec injection de produit de contraste (Sonovue®) pour évaluer la couverture lésionnelle. Si nécessaire (portions vascularisées résiduelles): complément de traitement. Pansement sec. Poche de glace sur le cou et surveillance à l'HDJ pendant 2 h. Traitement anti-inflammatoire (AINS) per os pendant 2 jours.
---------------------------	---

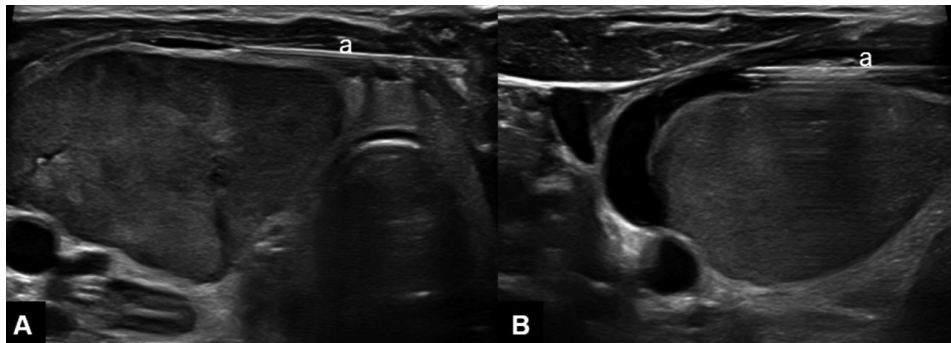


Figure 3. - **Exemple d'anesthésie locale péricapsulaire.**

- A. Insertion de l'aiguille entre la capsule thyroïdienne et la musculature préthyroïdienne (a = aiguille).
B. Injection du produit anesthésique dans l'espace péricapsulaire.

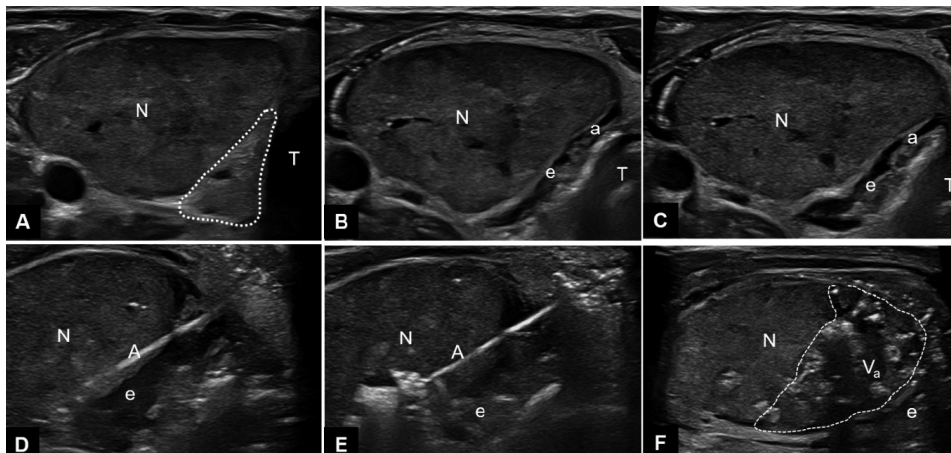


Figure 4. - **Exemple d'hydrodissection suivie de RFA.**

- A. Le « triangle du danger » est indiqué par la ligne pointillée. Il comprend le trajet probable du NLR, qui n'est pas visible échographiquement. B-C. Mise en place d'une aiguille spinale 22G (a) entre le nodule (N) et la trachée (T) puis création d'un néo-espace (e) par injection de glucose 5%. D-F. Insertion ensuite de l'aiguille de RFA (A) et thermo-ablation permettant une couverture médiale complète en regard du triangle du danger (Va=volume traité).

Comme mentionné, lors du suivi, une diminution progressive du volume du nodule traité est normalement observée. Une nette réduction du score cosmétique est également observée (entre 3.11 et 3.34 selon les études), ainsi qu'une nette réduction du score évaluant les symptômes de compression (entre 1.45 et 2.77). L'efficacité est meilleure sur les petits

nodules (< 20 ml). En revanche, la présence de contours flous est un facteur prédictif d'une moins bonne efficacité. En cas de mauvaise réponse, la nécessité/l'indication de répéter la séance de RFA est débattue. Cette option est plutôt à réserver aux volumineux nodules (> 20 ml) ou en cas de persistance des symptômes. Dans ces situations, une analyse au Sonovue® ou au Doppler énergie peut aider pour rechercher les portions viables résiduelles, afin de les cibler par la suite (8, 12-16).

Le taux global de complications post RFA est de l'ordre d'environ 3.3%. Il s'agit de complications plutôt mineures que majeures et dont la survenue est plutôt précoce que tardive. La complication la plus redoutée est la dysphonie, dont l'incidence varie entre les séries de 0.5% à 1.02%. Sa cause est soit une lésion thermique du NLR soit une lésion secondaire à un hématome. L'évolution est bonne dans la vaste majorité des cas, et une paralysie permanente reste exceptionnelle. Des complications plus rares sont la rupture du nodule (avec ou sans formation d'abcès), l'hypothyroïdie, les lésions du plexus branchial, les hématomes, les vomissements et les réactions vasovagales, les brûlures cutanées et la toux (17-19).

Certaines études ont fait des comparaisons entre la RFA et la chirurgie. Elles ont constaté moins de complications avec la RFA (1% vs. 6%), y compris moins d'hypothyroïdie (0.1% vs. 70%), moins de lésions du NLR (0.5% vs. 3%) et d'hypoparathyroïdie (0. vs. 3%). La RFA est également plus avantageuse que la chirurgie en termes d'années de vie pondérées par la qualité (quality-adjusted life years, QALY). En termes de coûts, ils peuvent être comparables si la RFA comprend une hospitalisation, toutefois des économies substantielles sont attendues lorsque la RFA est effectuée en ambulatoire. Finalement, après RFA, il n'y a virtuellement aucune cicatrice ou adhérence cervicale. En revanche, seule la chirurgie a l'avantage de fournir une preuve histologique de bénignité et de résection complète (7, 19, 20).

Certaines considérations sur les RFA pour les nodules solides « chauds » versus « froids » sont utiles. La procédure interventionnelle est similaire dans les deux cas. Toutefois, pour les nodules « chauds » il est important de réaliser l'ablation la plus complète possible (> 80% du nodule) (Figure 5). Sur la base d'une méta-analyse, le taux de réponse confirmé à la scintigraphie est d'environ 60%. Les recommandations sont favorables au traitement par RFA des petits nodules, parce que le taux de réussite est plus haut pour ces derniers (21, 22). Néanmoins, étant donné l'excellente tolérance du geste et les faibles risques, nous considérons qu'un traitement par RFA peut être proposé même pour les plus grands nodules dans des cas sélectionnés.

Une problématique spécifique est celle de la repousse du nodule traité. La repousse (regrowth) est définie comme une augmentation de 50% du volume du nodule par rapport au nadir. Il s'agit d'un phénomène qui concerne une minorité des patients (environ 10%). Les repousses sont observées surtout au niveau des marges, c'est pourquoi il convient de viser une ablation la plus complète possible. Les facteurs de risque pour une repousse sont la taille du nodule, sa proximité avec des structures délicates, et la présence de portions résiduelles viables après RFA. En cas de repousse, il est recommandé de répéter un prélèvement du nodule. Il y a d'ailleurs un intérêt à détecter précocement une repousse afin de re-traiter le nodule. Les signes échographiques précoces de repousse sont une augmentation de taille du volume viable résiduel (Vv) et une augmentation du ratio entre le Vv et le volume total (Vt) du nodule (23-25). Des techniques innovantes ont été proposées comme stratégies pour améliorer l'efficacité (p.ex., l'ablation en premier de l'artère nourricière du

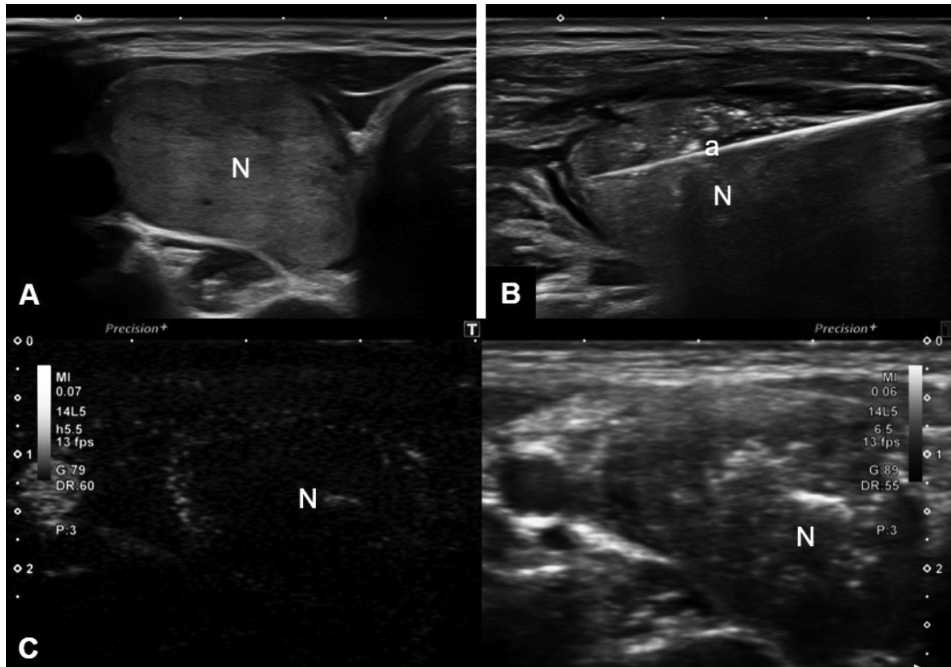


Figure 5. - RFA d'un volumineux nodule autonome chez une femme de 32 ans.

A. Nodule (N) de 10 ml du lobe droit. B. Thermo-ablation complète par la technique du « moving shot » (a = aiguille). C. Contrôle final au Sonovue® confirmant l'ablation complète.

nodule, ou l'ablation en premier des grosses veines de drainage périphériques), mais elles nécessitent d'être encore testées dans des études appropriées (26).

Les nodules kystiques ont leurs propres particularités en ce qui concerne leur ablation. Pour les kystes asymptomatiques, l'abstention thérapeutique est la meilleure option. Lorsqu'une indication à traiter est posée, la prise en charge d'un kyste simple « fluide » doit tenir compte de l'efficacité limitée de l'aspiration simple (58%) (Figure 6). Ainsi, une alcoolisation simple peut également être effectuée en première intention, avec un pronostic excellent après une seule séance. Pour les kystes simples « épais », l'aspiration de liquide

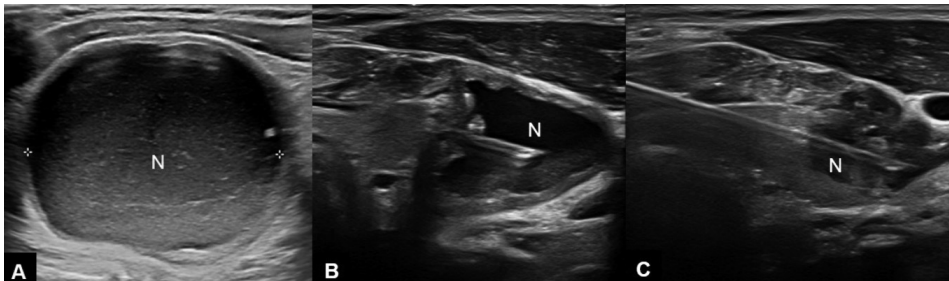


Figure 6. - Traitement d'un nodule kystique simple pur chez un homme de 61 ans avec gêne à la déglutition et gêne cosmétique.

A. Nodule kystique pur du lobe gauche, de 25 ml ; B. Ponction et aspiration du kyste (liquide couleur « chocolat »). C. Kyste complètement affaissé: environ 30 ml retirés. Score fonctionnel à 0/10 et cosmétique à 1/4.

visqueux est le plus souvent difficile. Ces nodules peuvent bénéficier d'une prise en charge séquentielle, avec la nécessité de liquéfier le contenu du kyste lors d'une première séance d'alcoolisation, puis de répéter éventuellement l'intervention 1-2 semaines plus tard. Finalement, dans la prise en charge des kystes complexes (= mixtes), il convient de réaliser deux cytoponctions de la partie tissulaire. L'alcoolisation est souvent peu efficace, c'est pourquoi une aspiration (avec ou sans alcoolisation des composantes kystiques) puis RFA en première intention peut être proposée (27, 28).

Les étapes du traitement d'un NTB kystique pur fluide (Figure 7) sont similaires à celles de la thermo-ablation d'un nodule solide. Suite à un passage trans-isthmique (afin de limiter le risque de fuite d'éthanol), une aspiration la plus complète possible du contenu du kyste a lieu lentement (afin d'éviter les saignements intra-kystiques). Il ne faut pas que l'aiguille sorte de la cavité, qui diminuera en taille lors d'un geste efficace. Par la suite, une injection lente de l'éthanol 95-99% a lieu, toujours sous contrôle échographique, en observant le nuage hyperéchogène causé par l'éthanol. Le volume injecté est la moitié du volume retiré (max. 20 ml). En cas de douleur (indicative de fuite d'éthanol), il faut stopper l'injection. À la fin du geste, avant le retrait de l'aiguille, une vidange avec de la xylocaïne est effectué (afin d'éviter le passage extracapsulaire d'éthanol). Le patient/la patiente est surveillé/e en HDJ pendant 2h, avec une mobilisation fréquente (décubitus/procubitus) pour faire circuler l'éthanol.

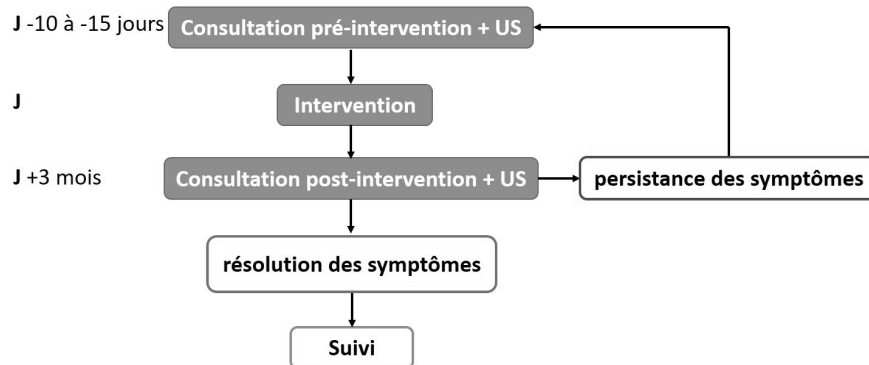


Figure 7. - **Aperçu de la prise en charge d'un NTB kystique pur fluide.**

Pour les NTB kystiques purs épais, un contrôle additionnel (avec ou sans nouvelle intervention) à J+1 à +3 semaines est une étape optionnelle, à considérer en cas d'impossibilité de vider le kyste épais.

En cas d'échecs multiples, il convient de considérer un vidange suivi d'une RFA.

Finalement, lorsqu'il s'agit de traiter un nodule mixte (kystique et solide), il ne faut pas oublier de s'assurer du caractère bénin de la composante solide. Le traitement par RFA est similaire à la thermo-ablation d'un nodule solide. Le geste commence par une ponction trans-isthmique et vidange des parties kystiques, suivi d'une thermo-ablation des parties solides.

En termes d'efficacité, elle est excellente pour les nodules purement kystiques, avec une diminution de volume de 85-95 %, tandis que pour les nodules mixtes l'efficacité dépend de la proportion de la composante solide. D'ailleurs, de grandes séries n'ont pas montré de complication majeure (28). Une comparaison de l'efficacité de ces traitements avec d'autres méthodes percutanées dans des situations spécifiques est présentée dans le *Tableau 4*.

Tableau 4. Efficacité relative des différentes méthodes ablatives percutanées pour les nodules bénins solides « chauds » et les nodules kystiques (5).

Nodules bénins solides « chauds »	Nodules kystiques
<i>RFA vs. laser:</i> - Pas de données de supériorité. - Intérêt d'une association RFA ou laser avec thérapie à l'iode radioactif (RAI) pour les gros nodules.	<i>RFA (après vidange) vs. alcoolisation:</i> - Efficacité similaire. - Intérêt d'un traitement combiné.
<i>RFA vs. HIFU:</i> - RFA plus efficace.	<i>Laser (après vidange) vs. alcoolisation:</i> - Peu de données. - Efficacité démontrée du traitement combiné pour les gros nodules.
<i>Micro-ondes:</i> - Pas de données dans cette indication.	<i>Micro-ondes (après vidange) vs. alcoolisation:</i> - Peu de données. - Efficacité probable.
	<i>RFA vs. HIFU:</i> - Composante kystique significative = contre-indication à l'HIFU.

ASPECTS POST-THÉRAPEUTIQUES ET RECOMMANDATIONS DE SUIVI

Immédiatement après la RFA, les altérations suivantes peuvent être observées: (i) une augmentation du volume du nodule est possible, à cause d'une hémorragie intra-nodulaire pendant le positionnement de l'aiguille; (ii) une infiltration gazeuse en lieu avec la vaporisation tissulaire (avec résorption progressive par la suite); (iii) la disparition des signaux Doppler intra-nodulaires, à cause de thrombose; et (iv) la dévascularisation de la zone ablatée après injection de Sonovue®.

A moyen et long terme, on peut objectiver que (i) une diminution progressive du volume (Vt) a lieu; (ii) la partie efficacement traitée du volume (Va) devient progressivement très hypo-échogène, à cause de fibrose; et (iii) le cas échéant, la partie périphérique non traitée viable (Vv) garde l'aspect initial et peut même croître.

Finalement, il est très important de savoir que l'on ne doit pas utiliser le system TIRADS pour caractériser un nodule traité, parce que des faux-positifs seront obtenus (modifications échographiquement suspectes selon les critères classiques, mais provoquées simplement par les altérations tissulaires secondaires à l'ablation).

Un suivi clinique et échographique précoce à 3, 6 et 12 mois permet d'évaluer l'efficacité clinique et volumique ainsi que la présence d'un éventuel résidu tissulaire à traiter. Un suivi à long terme chaque 1 ou 2 ans permet de veiller contre une repousse. Dans notre centre où la thermo-ablation des nodules thyroïdiens est pratiqué par les radiologues interventionnels, ces derniers assurent également le suivi précoce, et les endocrinologues référents assurent le suivi à long terme.

TRAITEMENT DES LÉSIONS MALIGNES DE LA THYROÏDE

Les indications pour le traitement des carcinomes thyroïdiens par les méthodes percutanées sont en train d'évoluer. A l'heure actuelle, les indications bien validées sont les micro-carcinomes papillaires (à risque de maladie résiduelle/de récurrence bas ou très bas) ainsi que

Pecce V, Ramundo V, Durante C. Contemporary Thyroid Nodule Evaluation and Management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; **105(9)**. - **4. Kim JH, Baek JH, Lim HK, Ahn HS, Baek SM, Choi YJ, et al.** 2017 Thyroid Radiofrequency Ablation Guideline: Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol.* 2018; **19(4)**: 632-55v. - **5. Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedus L.** 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. *Eur Thyroid J.* 2020; **9(4)**: 172-85. - **6. Bernardi S, Stacul F, Zecchin M, Dobrinja C, Zanconati F, Fabris B.** Radiofrequency ablation for benign thyroid nodules. *J Endocrinol Invest.* 2016; **39(9)**: 1003-13. - **7. Papini E, Pacella CM, Solbiati LA, Achille G, Barbaro D, Bernardi S, et al.** Minimally-invasive treatments for benign thyroid nodules: a Delphi-based consensus statement from the Italian minimally-invasive treatments of the thyroid (MITT) group. *Int J Hyperthermia.* 2019; **36(1)**: 376-82. - **8. Trimboli P, Castellana M, Sconfienza LM, Virili C, Pescatori LC, Cesareo R, et al.** Efficacy of thermal ablation in benign non-functioning solid thyroid nodule: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2020; **67(1)**: 35-43. - **9. Ha SM, Shin JY, Baek JH, Song DE, Chung SR, Choi YJ, et al.** Does Radiofrequency Ablation Induce Neoplastic Changes in Benign Thyroid Nodules: A Preliminary Study. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2019; **34(2)**: 169-78. - **10. Hadedeya D, Attia AS, Shihabi AN, Omar M, Shama M, Kandil E.** Technique and Procedural Aspects of Radiofrequency Ablation of Thyroid Nodules. *Curr Otorhinol Rep.* 2021; **9(2)**: 200-6. - **11. Shin JH, Baek JH, Ha EJ, Lee JH.** Radiofrequency ablation of thyroid nodules: basic principles and clinical application. *Int J Endocrinol.* 2012; **2012**: 919650. - **12. Huh JY, Baek JH, Choi H, Kim JK, Lee JH.** Symptomatic benign thyroid nodules: efficacy of additional radiofrequency ablation treatment session--prospective randomized study. *Radiology.* 2012; **263(3)**: 909-16. - **13. Chen F, Tian G, Kong D, Zhong L, Jiang T.** Radiofrequency ablation for treatment of benign thyroid nodules: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of outcomes. *Medicine (Baltimore).* 2016; **95(34)**: e4659. - **14. Cesareo R, Pasqualini V, Simeoni C, Sacchi M, Saralli E, Campagna G, et al.** Prospective study of effectiveness of ultrasound-guided radiofrequency ablation versus control group in patients affected by benign thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; **100(2)**: 460-6. - **15. Ahn HS, Kim SJ, Park SH, Seo M.** Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: evaluation of the treatment efficacy using ultrasonography. *Ultrasonography.* 2016; **35(3)**: 244-52. - **16. Muhammad H, Santhanam P, Russell JO.** Radiofrequency ablation and thyroid nodules: updated systematic review. *Endocrine.* 2021; **72(3)**: 619-32. - **17. Baek JH, Lee JH, Sung JY, Bae JI, Kim KT, Sim J, et al.** Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with US-guided radiofrequency ablation: a multicenter study. *Radiology.* 2012; **262(1)**: 335-42. - **18. Kim C, Lee JH, Choi YJ, Kim WB, Sung TY, Baek JH.** Complications encountered in ultrasonography-guided radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers. *Eur Radiol.* 2017; **27(8)**: 3128-37. - **19. Che Y, Jin S, Shi C, Wang L, Zhang X, Li Y, et al.** Treatment of Benign Thyroid Nodules: Comparison of Surgery with Radiofrequency Ablation. *Am J Neuroradiol.* 2015; **36(7)**: 1321-5. - **20. Yue WW, Li XL, Xu HX, Lu F, Sun LP, Guo LH, et al.** Quality of Life and Cost-Effectiveness of Radiofrequency Ablation versus Open Surgery for Benign Thyroid Nodules: a retrospective cohort study. *Sci Rep-Uk.* 2016; **6**. - **21. Cesareo R, Palermo A, Benvenuto D, Cella E, Pasqualini V, Bernardi S, et al.** Efficacy of radiofrequency ablation in autonomous functioning thyroid nodules. A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2019; **20(1)**: 37-44. - **22. Cesareo R, Palermo A, Pasqualini V, Manfrini S, Trimboli P, Stacul F, et al.** Radiofrequency Ablation on Autonomously Functioning Thyroid Nodules: A Critical Appraisal and Review of the Literature. *Front Endocrinol.* 2020; **11**. - **23. Sim JS, Baek JH, Lee J, Cho W, Jung SI.** Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: depicting early sign of regrowth by calculating vital volume. *Int J Hyperther.* 2017; **33(8)**: 905-10. - **24. Sim JS, Baek JH.** Long-Term Outcomes Following Thermal Ablation of Benign Thyroid Nodules as an Alternative to Surgery: The Importance of Controlling Regrowth. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2019; **34(2)**: 117-23. - **25. Yan L, Luo Y, Xie F, Zhang M, Xiao J.** Residual vital ratio: predicting regrowth after radiofrequency ablation for benign thyroid nodules. *Int J Hyperthermia.* 2020; **37(1)**: 1139-48. - **26. Park HS, Baek JH, Park AW, Chung SR, Choi YJ, Lee JH.** Thyroid Radiofrequency Ablation: Updates on Innovative Devices and Techniques. *Korean Journal of Radiology.* 2017; **18(4)**: 615-23. - **27. Ha EJ, Baek JH.** Advances in nonsurgical treatment of benign thyroid nodules. *Future Oncol.* 2014; **10(8)**: 1399-405. - **28. Deandrea M, Trimboli P, Creanza A, Garino F, Mormile A, Bertolino S, et al.** Long-term follow-up of cystic thyroid nodules treated with percutaneous ethanol injection (PEI) using two different approaches. *Eur J Endocrinol.* 2020; **183(5)**: 489-95. - **29. Tufano RP, Pace-Asciak P, Russell JO, Suarez C, Randolph GW, Lopez F, et al.** Update of Radiofrequency Ablation for Treating Benign and Malignant Thyroid Nodules. The Future Is Now. *Front Endocrinol.* 2021; **12**.

NOTES