



MIKROTALASNA ABLACIJA BENIGNIH ČVOROVA ŠTITNJAJE: DVOGODIŠNJE PRAĆENJE FUNKCIJE ŠTITNJAJE

MICROWAVE ABLATION OF BENIGN THYROID NODULES: TWO- YEAR FOLLOW-UP OF THYROID FUNCTION

Milena Brkić*, Tade Popović*, Radoslav Gajanin*†, Eugen Marić†,§, Irma Ovačina***, Zoran Dakić†

SAŽETAK *Uvod:* Mikrotalasna ablacija (MWA) predstavlja minimalno invazivnu alternativu hirurškom liječenju benignih čvorova štitnjače. Međutim, podaci o dugoročnom uticaju na funkciju štitnjače, naročito nakon jedne godine praćenja, i dalje su ograničeni. Cilj: ovog istraživanja bio je procijeniti uticaj mikrotalasne ablacije na funkciju štitnjače tokom dvogodišnjeg praćenja, analizirajući promjene u vrijednostima TSH, FT3 i FT4. *Mmetode:* U ovu retrospektivnu longitudinalnu kohortnu studiju uključeno je 39 bolesnika s benignim čvorovima štitnjače potvrđenim s dva neovisna citološka nalaza aspiracije tankom iglom. Svi bolesnici bili su eutiroidni prije zahvata te su liječeni mikrotalasnom ablacijom u razdoblju od oktobra 2022. do marta 2026. godine. Vrijednosti hormona štitnjače analizirane su prije zahvata te nakon 12 i 24 mjeseca. Statistička analiza provedena je Friedmanovim testom uz post hoc Wilcoxonov test s Bonferroni korekcijom. **Rezultati:** Zabilježene su statistički značajne promjene u vrijednostima TSH ($p = 0,014$), FT3 ($p < 0,001$) i FT4 ($p < 0,001$) tokom praćenja, s najizraženijim razlikama između 12 i 24 mjeseca. Unatoč tome, vrijednosti hormona ostale su unutar referentnih granica kod većine bolesnika. Nije zabilježena klinički značajna disfunkcija štitnjače koja bi zahtijevala terapiju. **Zaključak:** Mikrotalasna ablacija je sigurna i efikasna metoda liječenja benignih čvorova štitnjače s minimalnim dugoročnim uticajem na funkciju štitnjače. Iako se mogu javiti statistički značajne promjene u hormonskim vrijednostima, one rijetko imaju klinički značaj. Rezultati podupiru primjenu MWA kao procedure koja čuva funkciju štitnjače, uz preporuku daljnjeg praćenja bolesnika. **Ključne riječi:** mikrotalasna ablacija, benigni čvorovi štitnjače, funkcija štitnjače, TSH, FT3, FT4, dugoročno praćenje.

UVOD

Posljednjih godina bilježi se porast detekcije čvorova štitnjače, pri čemu se prevalencija u opštoj populaciji procjenjuje i do 65%, a više od 95% otkrivenih lezija je benigno. Iako su većinom asimptomatski, čvorovi koji zahtijevaju liječenje imaju tendenciju rasta, uz moguću kompresiju okolnih struktura i pojavu kliničkih simptoma (1,2). Liječenje benignih čvorova štitnjače uključuje praćenje, medikamentoznu terapiju, kirurški zahvat te minimalno invazivne metode poput termalne ablacije. Iako hirurgija ostaje standardna terapija, povezana je s većom stopom komplikacija i mogućim trajnim poremećajem funkcije štitnjače. Nasuprot tome, ablativne metode pružaju usporedivu učinkovitost uz kraći oporavak i bolje očuvanu

funkciju štitnjače, osobito kod simptomatskih ili kozmetički značajnih lezija.

Hirurško liječenje zadržava prednost u bolesnika s velikim ili autonomno funkcionalnim čvorovima. S druge strane, ablativne metode zahtijevaju rigoroznu selekciju bolesnika te prethodnu potvrdu benignosti putem dvaju neovisnih citoloških nalaza aspiracije tankom iglom (3,4). U kliničkoj praksi najčešće se koriste mikrovalna ablacija (MWA) i radiofrekventna ablacija (RFA). U meta-analizi iz 2023. godine, koja je obuhvatila 16 studija, pokazano je da obe metode postižu visoku efikasnost i povoljan sigurnosni profil u liječenju benignih čvorova štitnjače, uz usporedive ili bolje ishode u odnosu na konvencionalno hirurško liječenje (5).



Uprkos sve većoj primjeni termalnih ablativnih metoda, podaci o njihovom dugoročnom uticaju na funkciju štitnjače i dalje su ograničeni, posebno u razdoblju praćenja dužem od jedne godine. Većina dostupnih studija fokusirana je na redukciju volumena čvora, dok su dugoročne promjene hormonskog statusa i njihova klinička relevantnost nedovoljno razjašnjene.

Stoga je cilj ovog istraživanja bio procijeniti uticaj mikrotalasne ablacije na funkciju štitnjače tokom dvogodišnjeg praćenja, analizirajući promjene u vrijednostima TSH, FT3 i FT4 kod bolesnika s benignim čvorovima štitnjače.

METODE

Studijski dizajn i ispitanici

Provedena je retrospektivna longitudinalna kohortna studija uzastopnih bolesnika s benignim čvorovima štitnjače liječenih mikrotalasnom ablacijom (MWA) u endokrinološkoj ambulanti u razdoblju od oktobra 2022. do marta 2026. godine. U studiju je uključeno ukupno 39 bolesnika koji su ispunjavali unaprijed definisane kriterijume uključenja te su imali dostupne kompletne laboratorijske podatke u svim vremenskim tačkama praćenja. Nijedan bolesnik nije isključen iz analize zbog nedostatka podataka ili gubitka tokom praćenja.

Studija je provedena u skladu s Helsinškom deklaracijom. S obzirom na retrospektivni dizajn, potreba za informiranim pristankom je bila ukinuta.

Kriteriji uključenja i isključenja

U studiju su uključeni bolesnici s benignim čvorovima štitnjače potvrđenim s dva odvojena citološka nalaza aspiracije tankom iglom (FNAC), uz očuvanu funkciju štitnjače (eutiroidni status) prije zahvata. Dodatni kriteriji uključenja bili su prisutnost kompresivnih simptoma i/ili estetskih smetnji

te odbijanje hirurškog liječenja ili kontraindikacija za operaciju. Isključeni su bolesnici s malignim ili citološki neodređenim čvorovima, prethodno postojećim poremećajima funkcije štitnjače, kao i bolesnici s nepotpunim laboratorijskim podacima.

Laboratorijska evaluacija

Funkcija štitnjače procijenjena je određivanjem vrijednosti tireostimulirajućeg hormona (TSH), slobodnog tiroksina (FT4) i slobodnog trijodtironina (FT3). Svi laboratorijski parametri određivani su u istom sertifikovanom laboratoriju, koristeći standardizirane i validirane metode mjerenja, čime je osigurana konzistentnost rezultata tokom cijelog razdoblja praćenja. Laboratorijske vrijednosti analizirane su u tri vremenske tačke: prije zahvata (baseline), 12 mjeseci i 24 mjeseca nakon ablacije.

Statistička analiza

Statistička obrada podataka provedena je pomoću programskog paketa IBM SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, NY, SAD). Kontinuirane varijable prikazane su kao medijan i interkvartilni raspon (IQR). S obzirom na odstupanje od normalne distribucije podataka, primijenjene su neparametrijske statističke metode.

Za usporedbu vrijednosti hormona štitnjače kroz tri vremenske točke (baseline, 12 i 24 mjeseca) korišten je Friedmanov test za ponovljena mjerenja. U slučaju statistički značajnog rezultata provedene su post hoc usporedbe pomoću Wilcoxonova testa rangova s predznakom uz Bonferroni korekciju za višestruka testiranja.

Razina statističke značajnosti postavljena je na $p < 0,05$ za globalni test, dok je za post hoc analize primijenjena Bonferroni korekcija, pri čemu je prag statističke značajnosti iznosio $p < 0,017$. Vrijednosti $p < 0,001$ smatrane su visoko statistički značajnima.



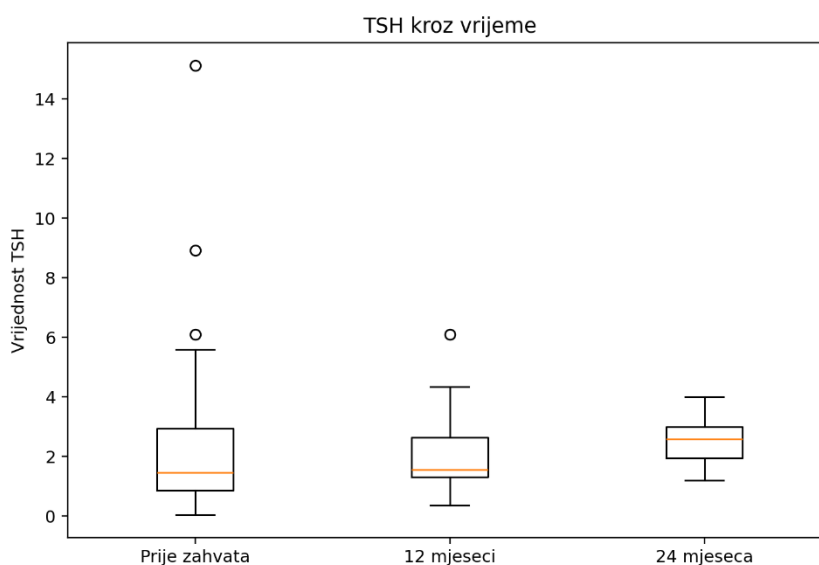
Vrijednosti hormona štitnjače prikazane su kao medijan i interkvartilni raspon (IQR).

REZULTATI

Ukupno je u studiju uključeno 39 ispitanika liječenih mikrotalasnom ablacijom zbog benignih čvorova štitnjače. Medijan dobi iznosio je 48 godina (interkvartilni raspon ŠIQRĆ 38–61 godina). Većinu ispitanika činile su žene (31/39; 79,5%), dok je 8 ispitanika (20,5%) bilo muškog pola.

Svi bolesnici imali su dostupne laboratorijske nalaze u sve tri vremenske točke (baseline, 12 i 24 mjeseca), te nijedan bolesnik nije isključen iz analize.

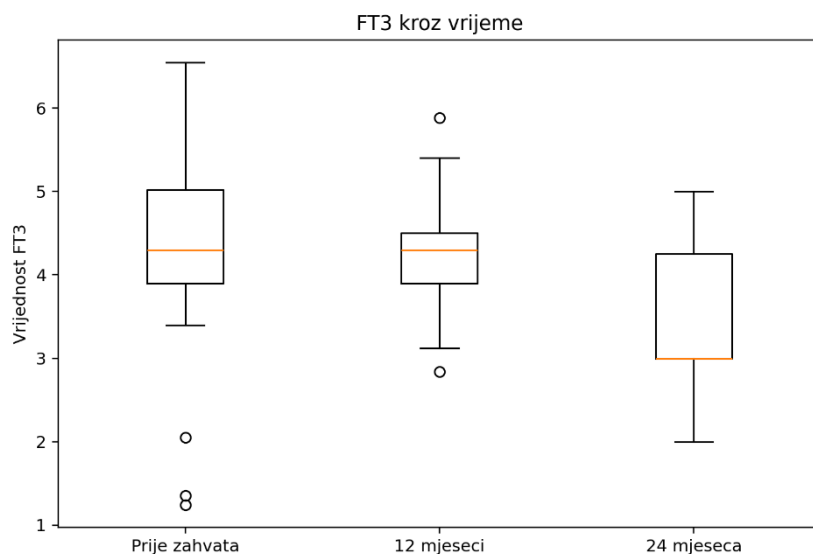
Medijan vrijednosti TSH iznosio je 1,46 (IQR 0,87–2,95) prije zahvata, 1,56 (1,31–2,64) nakon 12 mjeseci te 2,58 (1,95–3,00) nakon 24 mjeseca. Friedmanov test pokazao je statistički značajnu razliku u vrijednostima TSH kroz vrijeme ($\chi^2 = 8,52$; $p = 0,014$). U post hoc analizi uz Bonferroni korekciju, statistički značajna razlika utvrđena je između 12 i 24 mjeseca ($p = 0,010$), dok razlike između baseline i 12 mjeseci te baseline i 24 mjeseca nisu bile statistički značajne ($p > 0,017$) (Slika 1).



Slika 1. Promjene vrijednosti tireostimulirajućeg hormona (TSH) kroz vrijeme (baseline, 12 i 24 mjeseca nakon mikrotalasne ablacije). Podaci su prikazani kao box-plot (medijan, interkvartilni raspon i raspon vrijednosti). Statistička analiza provedena je Friedmanovim testom uz post hoc Wilcoxonov test s Bonferroni korekcijom.

Medijan vrijednosti FT3 iznosio je 4,30 (3,90–5,03) prije zahvata, 4,30 (3,90–4,50) nakon 12 mjeseci te 3,00 (3,00–4,25) nakon 24 mjeseca. Friedmanov test pokazao je statistički značajnu razliku kroz promatrane vremenske tačke ($p < 0,001$). U post hoc analizi zabilježene su statistički značajne razlike između baseline i 24 mjeseca te između

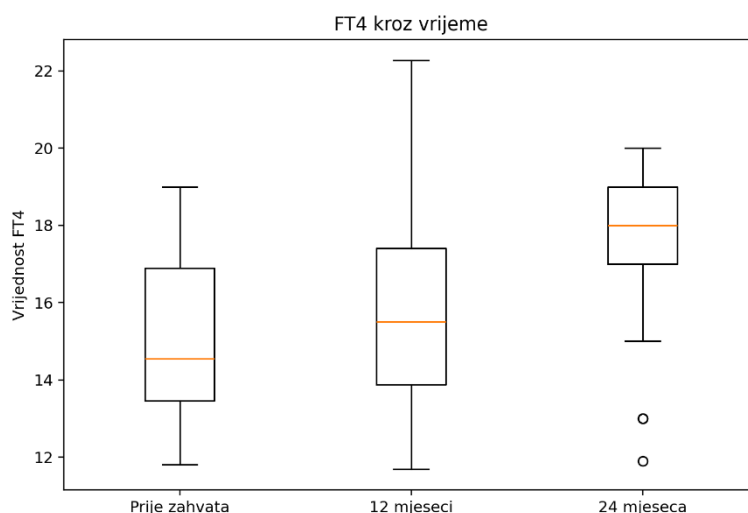
12 i 24 mjeseca ($p < 0,017$), dok razlika između baseline i 12 mjeseci nije bila statistički značajna (Slika 2).



Slika 2. Promjene vrijednosti slobodnog trijodtironina (FT3) kroz vrijeme (baseline, 12 i 24 mjeseca nakon mikrotalasne ablacije). Podaci su prikazani kao box-plot (medijan, interkvartilni raspon i raspon vrijednosti). Statistička analiza provedena je Friedmanovim testom uz post hoc Wilcoxonov test s Bonferroni korekcijom.

Medijan vrijednosti FT4 iznosio je 13,79 (13,17–16,04) prije zahvata, 15,51 (13,88–17,41) nakon 12 mjeseci te 18,00 (17,00–19,00) nakon 24 mjeseca. Friedmanov test pokazao je statistički značajnu razliku u vrijednostima FT4 kroz vrijeme ($p < 0,001$). U

post hoc analizi utvrđene su statistički značajne razlike između baseline i 24 mjeseca te između 12 i 24 mjeseca ($p < 0,017$), dok razlika između baseline i 12 mjeseci nije bila statistički značajna (Slika 3).



Slika 3. Promjene vrijednosti slobodnog tiroksina (FT4) kroz vrijeme (baseline, 12 i 24 mjeseca nakon mikrotalasne ablacije). Podaci su prikazani kao box-plot (medijan, interkvartilni raspon i raspon vrijednosti). Statistička analiza provedena je Friedmanovim testom uz post hoc Wilcoxonov test s Bonferroni korekcijom.



Vrijednosti hormona štitnjače ostale su unutar referentnih raspona kod većine bolesnika tokom cijelog razdoblja praćenja.

DISKUSIJA

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da mikrotalasna ablacija benignih čvorova štitnjače dovodi do statistički značajnih promjena u vrijednostima hormona štitnjače tokom dvogodišnjeg praćenja, pri čemu su najizraženije promjene zabilježene između 12 i 24 mjeseca nakon zahvata. Uprkos tim promjenama, hormonske vrijednosti su u većine bolesnika ostale unutar referentnih raspona, što ukazuje na očuvanu funkcionalnu rezervu štitnjače.

Promjene vrijednosti tireostimulirajućeg hormona (TSH) nakon ablacije benignih čvorova štitaste žlijezde uglavnom su blage i u većini studija ne pokazuju statistički značajnu razliku u odnosu na početne vrijednosti, naročito tokom prve godine praćenja.

U kliničkoj praksi, vrijednosti TSH imaju tendenciju da ostanu stabilne tokom vremena, a potreba za supstitucionom terapijom hormonima štitaste žlijezde je rijetka, što ukazuje na očuvanu funkciju žlijezde nakon zahvata. Ipak, pojedine studije opisuju manje varijacije TSH tokom praćenja, koje se najčešće javljaju bez klinički manifestnog poremećaja funkcije. Ovi nalazi mogu se objasniti lokalnim efektima termalne lezije na parenhim štitaste žlijezde, uključujući djelimično narušavanje folikularne strukture i prolazne promjene u oslobađanju i regulaciji hormona. Važno je naglasiti da su ovi efekti uglavnom samoograničavajući, jer većina bolesnika tokom praćenja ostaje u eutiroidnom statusu. Za razliku od hirurškog liječenja, gdje se češće bilježi porast TSH u ranom postoperativnom periodu usljed smanjenja funkcionalne mase žlijezde, mikrotalasna ablacija ima znatno manji uticaj na endokrinu homeostazu. Rane postproceduralne promjene TSH najčešće su subkliničke i spontano se povlače, dok dugoročno većina bolesnika

zadržava vrijednosti unutar referentnih granica (6–10).

Kod perifernih hormona štitnjače u našem istraživanju zabilježene su statistički značajne promjene FT3 i FT4 tokom dvogodišnjeg praćenja, posebno između 12 i 24 mjeseca nakon ablacije. Međutim, očuvanje vrijednosti unutar referentnih granica kod većine bolesnika upućuje da ove promjene nemaju klinički značajan efekat. Sličan obrazac opisan je u više studija ablacije benignih čvorova štitnjače, koje pokazuju da FT3 i FT4 nakon zahvata najčešće ostaju stabilni ili pokazuju prolazne, subkliničke oscilacije, što se pripisuje lokalnom termalnom učinku na folikularne stanice i kratkotrajnom oslobađanju hormona. Za razliku od hirurškog liječenja, koje je povezano s izraženijim i trajnijim hormonskim promjenama, mikrovalna ablacija omogućuje očuvanje funkcionalnog parenhima i relativnu stabilnost perifernih hormona (6,9,11,12).

Naši rezultati dodatno sugerišu da, iako statistički značajne promjene mogu biti prisutne u kasnijem praćenju, one rijetko prelaze prag kliničke relevantnosti. Ova razlika između statističke i kliničke značajnosti naglašava potrebu za opreznom interpretacijom laboratorijskih promjena u kontekstu kliničkog statusa bolesnika. Stoga se rutinsko dugoročno praćenje funkcije štitnjače čini opravdanim, naročito radi pravovremenog prepoznavanja rijetkih odstupanja.

Međutim, studija ima i određena ograničenja. Relativno mali broj ispitanika ($n = 39$) može ograničiti generalizaciju rezultata, dok retrospektivni dizajn nosi inherentan rizik selekcijskog biasa. Također, izostanak kontrolne skupine onemogućuje izravnu usporedbu s prirodnim tokom bolesti ili drugim terapijskim pristupima. Nadalje, nisu analizirani volumetrijski parametri čvorova niti korelacija između redukcije volumena i hormonskih promjena, što predstavlja važan nedostatak s obzirom na potencijalnu povezanost volumena i hormonskih promjena.

Uprkos navedenim ograničenjima, rezultati ovog istraživanja sugerišu da je mikrotalasna ablacija sigurna metoda s minimalnim dugoročnim uticajem na funkciju štitnjače. Klinički značajne disfunkcije nisu zabilježene, što dodatno potvrđuje ulogu MWA kao održive alternative hirurškom liječenju kod pažljivo selektiranih bolesnika.

Buduća istraživanja trebala bi uključivati veće, prospektivne kohorte s kontrolnim skupinama te analizirati odnos između volumetrijskih promjena čvora i hormonskog statusa, kako bi se preciznije definisali prediktori funkcionalnih ishoda nakon ablacije.

LITERATURA

1. 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 Jun;34(2):117–23. doi:10.3803/EnM.2019.34.2.117
2. Du JR, Li WH, Quan CH, Wang H, Teng DK. Long-term outcome of microwave ablation for benign thyroid nodules: Over 48-month follow-up study. *Front Endocrinol* (Lausanne). 2022 Aug 1;13:941137. doi:10.3389/fendo.2022.941137
3. Lee AKF, Hui T, Yeung ZWC, Wong EWY, Chan JYK, Lau EHL. Radiofrequency ablation compared to surgery for thyroid nodules: A case for office based treatment. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2024 Jun 18;9(3):e1276. doi:10.1002/lio2.1276
4. Bernardi S, Dobrinja C, Fabris B, Bazzocchi G, Sabato N, Ulcigrai V, et al. Radiofrequency Ablation Compared to Surgery for the Treatment of Benign Thyroid Nodules. *International Journal of Endocrinology*. 2014;2014(1):934595. doi:10.1155/2014/934595
5. Zufry H, Hariyanto TI. Comparative Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation and Microwave Ablation in the Treatment of Benign Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Korean J Radiol*. 2024 Mar;25(3):301–13. doi:10.3348/kjr.2023.1004
6. Criscuoli B, Alborino S, Aliberti C, Casaril A, Salvatori F, Balduzzi A, et al. Two-year clinical outcomes of microwave ablation for benign thyroid nodules: results from a multicenter study. *Eur J Endocrinol*. 2025 Nov 26;193(6):631–9. doi:10.1093/ejendo/lvaf230
7. Heck K, Happel C, Grünwald F, Korkusuz H. Percutaneous microwave ablation of thyroid nodules: effects on thyroid function and antibodies. *Int J Hyperthermia*. 2015;31(5):560–7. doi:10.3109/02656736.2015.1032371
8. Karacay E, Oz II, Aydiner O, Baysal T. Comparison of two ablation methods in benign thyroid nodules: Radiofrequency ablation and non-cooled microwave ablation. *J Clin Imaging Sci*. 2026 Jan 16;16:3. doi:10.25259/JCIS_290_2025
9. Chen Z, Guo X, Yin X, Wang K, Zhang S, Li J. Ultrasound-guided microwave ablation of benign thyroid nodules: effects on inflammatory factors and thyroid function. *Am J Transl Res*. 2021;13(12):13723–31.
10. Li S, Yu MA, Zhao ZL, Wei Y, Peng LL, Li Y. Changes in thyroid function after thermal ablation of thyroid nodules. *Front Endocrinol* (Lausanne). 2025;16:1557725. doi:10.3389/fendo.2025.1557725
11. Erturk MS, Cekic B, Celik M, Ucar H. Microwave ablation of symptomatic benign thyroid nodules: Short- and long-term effects on thyroid function tests, thyroglobulin and thyroid autoantibodies. *Clin Endocrinol* (Oxf). 2021 Apr;94(4):677–83. doi:10.1111/cen.14348
12. Zhai LX, Zhao JF, Teng CS, Yu MA, Liu FY, Xu RF, et al. Microwave ablation versus surgery for benign thyroid nodules based on composition: A multi-center and prospective study. *Asian Journal of Surgery*. 2026 Jan 1;49(1):60–7. doi:10.1016/j.asjsur.2025.08.041



ABSTRACT Introduction: Microwave ablation (MWA) represents a minimally invasive alternative to surgical treatment of benign thyroid nodules. However, data on the long-term impact on thyroid function, particularly beyond one year of follow-up, remain limited. **The aim:** The aim of this study was to evaluate the impact of microwave ablation on thyroid function during a two-year follow-up period by analyzing changes in TSH, FT3, and FT4 values. **Methods:** This retrospective longitudinal cohort study included 39 patients with benign thyroid nodules confirmed by two independent fine-needle aspiration cytology findings. All patients were euthyroid prior to the procedure and were treated with microwave ablation between October 2022 and March 2026. Thyroid hormone values were analyzed before the procedure and at 12 and 24 months. Statistical analysis was performed using the Friedman test with post hoc Wilcoxon signed-rank test with Bonferroni correction. **Results:** Statistically significant changes were observed in TSH ($p = 0.014$), FT3 ($p < 0.001$), and FT4 ($p < 0.001$) during follow-up, with the most pronounced differences between 12 and 24 months. Nevertheless, hormone values remained within reference ranges in the majority of patients. No clinically significant thyroid dysfunction requiring therapy was observed. **Conclusion:** Microwave ablation is a safe and effective method for the treatment of benign thyroid nodules with minimal long-term impact on thyroid function. Although statistically significant changes in hormone values may occur, they rarely have clinical significance. The results support the use of MWA as a thyroid-preserving method, with a recommendation for continued patient follow-up. **Keywords:** microwave ablation, benign thyroid nodules, thyroid function, TSH, FT3, FT4, long-term follow-up.

*Faculty of Medicine, University of Banja Luka, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

†Institute of Pathology, University Clinical Center of Republic of Srpska

‡School of Medicine, Mostar, Bosnia and Herzegovina

§Department of clinical immunology and rheumatology, Clinic for internal diseases, University Clinical Hospital Mostar

**Department of Rheumatology, University Clinical Center of Republic of Srpska, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

††Thoracic surgery department, University Clinical Center of Republic of Srpska

Autor za korespondenciju:

Milena Brkić

E-mail: milena.brkic@med.unibl.org