

Efficacy of percutaneous ethanol injection in the treatment of local recurrence of papillary thyroid carcinoma

Amir Gholami^{1,2},
 Mohammad Reza Jahangiri³,
 Hemmat Gholinia⁴,
 Seyyed Hossein Mousavie Anijdan^{5,6}

¹ Assistant Professor, Cancer Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

² Department of Radiology and Radiotherapy, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

³ Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁴ MSc, Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁵ Assistant Professor, Cellular and Molecular Biology Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

⁶ Clinical Research Development Center, Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

(Received August 28, 2025; Accepted February 23, 2026)

Abstract

Background and purpose: Papillary thyroid carcinoma is the most common endocrine malignancy. Despite complete initial surgical resection, a significant number of patients experience regional recurrence months or years later. Reoperation is challenging due to a high complication rate. The aim of this study is to investigate the efficacy of ablation therapy, specifically percutaneous ethanol injection (PEI), for managing local recurrence in cervical lymph nodes in patients with a history of papillary thyroid carcinoma (PTC) surgery.

Materials and methods: A retrospective study was conducted including 18 patients with local cervical lymph node recurrence, confirmed by ultrasound, biopsy, and cytological evaluation of metastatic involvement. These patients were candidates for ultrasound-guided percutaneous ethanol injection (PEI). Successful treatment was defined as complete disappearance of the lymph node or a reduction in its size by more than 50%, accompanied by the absence of blood flow on ultrasound. Treatment failure was defined as an increase in the size of the injected lymph node or the persistence of vascular flow.

Results: During a median follow-up period of 26 months, 24 recurrent lesions were identified in 18 patients. The mean short-axis diameter of the lesions decreased from 8.4 mm to 4.9 mm following PEI treatment, representing a 58% volume reduction. Among the 19 lymph nodes successfully treated in 14 patients, 7 nodes completely disappeared, while 12 nodes showed a size reduction of more than 50% with a significant decrease in flow or no vascular flow.

Conclusion: This study demonstrates that PEI is an effective and safe minimally invasive treatment option for recurrent PTC in cervical lymph nodes among selected patients who are not eligible for surgery or who refuse reoperation.

Keywords: Papillary thyroid carcinoma, percutaneous ethanol injection, radioactive iodine therapy, thyroid remnant, thyroglobulin.

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (255): 21-29 (Persian).

Corresponding Author: Seyyed Hossein Mousavie Anijdan - Faculty of Allied Medical Sciences, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran. (E-mail: shmosavia@gmail.com)

اثر بخشی درمانی تزریق زیرجلدی اتانول در درمان عود منطقه ای کارسینوم تهایزیافته تیروئید

امیر غلامی^۱

محمدرضا جهانگیری^۳

همت قلی نیا^۴

سید حسین موسوی انیجندان^۶

چکیده

سابقه و هدف: کارسینوم پاپیلاری تیروئید شایع ترین بدخیمی غدد درون ریز است. تعداد قابل ملاحظه ای از بیماران دچار عود منطقه ای ماه ها یا سال های بعد از جراحی می شوند. عمل جراحی مجدد به دلیل ایجاد عوارض زیاد، چالش برانگیز است. این مطالعه با هدف بررسی اثر بخشی درمان ابلیشن موارد عود با تزریق زیرجلدی اتانول در بیمارانی با سابقه جراحی PTC و عود موضعی در غدد لنفاوی گردنی، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه کوهورت گذشته نگر، تعداد ۱۸ بیمار با عود موضعی در سونوگرافی و پس از انجام بیوپسی و تایید سیتولوژیک مبنی بر درگیری متاستاتیک غدد لنفاوی که کاندید انجام PEI با گاید سونوگرافی شدند، وارد مطالعه شدند. ناپدید شدن کامل یا کاهش اندازه بیش از ۵۰ درصد و عدم وجود فلوی خونی در غده لنفاوی در سونوگرافی به عنوان درمان موفق در نظر گرفته شد، در صورتی که غده لنفاوی تزریق شده، افزایش اندازه پیدا می کرد یا فلوی پایدار به عنوان شکست درمان قلمداد می شد.

یافته ها: در دوره پیگیری با میانگین ۲۶ ماه، ۲۴ ضایعه عود کننده در بین ۱۸ بیمار شناسایی شد. میانگین اندازه قطر کوتاه ضایعات، پیش از درمان PEI از ۸/۴ میلی متر به ۴/۹ میلی متر کاهش یافت که نشان دهنده کاهش حجم ۵۸ درصدی می باشد. از ۱۹ غده لنفاوی که در ۱۴ بیمار با موفقیت درمان شدند، ۷ غده به طور کامل ناپدید گشت، در حالی که ۱۲ غده کاهش اندازه بیش از ۵۰ درصد را با کاهش قابل ملاحظه فلو یا بدون هیچ گونه فلوی عروقی نشان دادند.

استنتاج: PEI یک گزینه درمانی کم تهاجمی موثر و ایمن برای عود PTC در غدد لنفاوی گردنی برای بیماران منتخبی است که واجد شرایط جراحی نیستند یا از عمل جراحی دوباره خودداری می کنند.

واژه های کلیدی: کارسینوم پاپیلاری تیروئید، تزریق زیرجلدی اتانول، درمان با یُد رادیواکتیو، باقیمانده بافت تیروئید، تیروگلوبولین

مؤلف مسئول: سید حسین موسوی انیجندان - بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشکده پیراپزشکی، گروه تکنولوژی پر توها. Email: shmosavia@gmail.com

۱. استادیار، مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲. گروه رادیولوژی و پرتودرمانی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳. دانشجو، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۴. کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۵. استادیار، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و ملکولی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۶. واحد توسعه تحقیقات بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۶/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۴/۶/۲۲ تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۱۲/۴

مقدمه

کارسینوم تمایز یافته تیروئید شایع ترین بدخیمی غدد اندوکراین می باشد. کارسینوم پاپیلاری تیروئید (Papillary Thyroid Carcinoma=PTC) بیش از ۹۰ درصد موارد را تشکیل می دهد (۱). علی رغم رزکسیون جراحی اولیه کامل، تعداد قابل ملاحظه ای از بیماران دچار عود منطقه ای ماه ها یا سال های بعد می شوند. بیماری پایدار یا عود کننده در ۱۰ تا ۳۰ درصد موارد پس از تیروئیدکتومی دیده می شود که درگیری غدد لنفاوی شایع ترین محل عود است. با وجود رفتار کند PTC که پیش آگهی و میزان بقای عالی دارد، غدد لنفاوی متاستاتیک در گردن بسیار شایع هستند. متاستازهای غدد لنفاوی گردنی تا ۴۰ درصد از بیماران در هنگام رزکسیون جراحی اولیه وجود دارد (۴-۲). با استفاده از روش های تشخیصی حساس تر، مطالعات جدید، فراوانی میکرومتاستاز (کم تر از ۲ میلی متر) را نزدیک به ۹۰ درصد گزارش کرده اند. وجود متاستاز غدد لنفاوی به عنوان یک عامل خطر مستقل برای افزایش عوارض و بیماری عود کننده موضعی-منطقه ای در نظر گرفته می شود، اما تأثیر آن بر بقا هنوز مورد بحث است (۵).

مدیریت استاندارد PTC عود کننده معمولاً با برداشتن ضایعه عود کننده و غدد لنفاوی مرتبط است. با این حال، میزان موفقیت به طور قابل توجهی متفاوت است و بین ۱۹ تا ۶۷ درصد متغیر است. عمل جراحی مجدد به دلیل وجود بافت اسکار ناشی از جراحی های قبلی چالش برانگیز است و خطر عوارضی مانند آسیب عصب راجعه حنجره، آسیب پاراتیروئید و اختلال عملکرد عصب گردن را افزایش می دهد (۶، ۷). همچنین این دسته از بیماران که دچار بیماری مداوم یا عود کننده در بستر تیروئید یا غدد لنفاوی گردن می شوند، ممکن است از درمان با ید-۱۳۱ (Radioactive Iodine=RAI) دوم، سود محدودی ببرند. بنابراین، درمان های موضعی مانند ابلیشن حرارتی و ابلیشن اتانول به عنوان جایگزین جراحی در بیماران

منتخب با تعداد محدود متاستاز یا خطر بالای عوارض موضعی یا عمومی مرتبط با جراحی پیشنهاد شده اند (۸). با توجه به ماهیت تقریباً آرام و سیر خوش خیم عوده های منطقه ای و تجربیات قابل قبول تزریق زیر جلدی اتانول (percutaneous ethanol injection=PEI) از روی پوست در سایر بیماری ها از قبیل کیست های خوش خیم تیروئید، آدنوم های پرکار تیروئید و آدنوم های پاراتیروئید، سعی شده است که از این تکنیک در درمان عوده های منطقه ای کارسینوم تیروئید استفاده شود (۹).

هم چنین با عنایت به شیوع بالای کارسینوم تمایز یافته در ایران، یکی از چالش های مهم در درمان این بیماران، میزان قابل توجه عود لوکال بیماری به صورت درگیری متاستاتیک غدد لنفاوی گردنی می باشد که درمان مجدد این موارد بحث برانگیز می باشد. بر این اساس درمان لوکال غدد لنفاوی متاستاتیک با یک روش سرپایی می تواند چشم انداز مناسبی برای این دسته از بیماران فراهم کند، به ویژه برای آن دسته از بیماران که علیرغم جراحی متعدد هنوز متاستاز منطقه ای در آن ها دیده می شود. بنابراین در این مطالعه سعی شد نتایج این تکنیک درمانی برای تعدادی از این بیماران بررسی شود و در صورت کسب نتایج قابل قبول به عنوان روش درمانی موثر به طور روتین در درمان این گونه از بیماران در منطقه جغرافیایی زندگی ما مورد استفاده قرار گیرد. هدف این مطالعه، بررسی اثر بخشی درمان PEI در بیمارانی با سابقه جراحی PTC و عود موضعی در غدد لنفاوی گردنی است.

مواد و روش ها

این یک مطالعه کوهورت گذشته نگر تک مرکزی، با کد اخلاق IR.MUBABOL.HRI.REC.1403.085 است که در سال های ۱۳۹۷ تا ۱۴۰۳ در بخش پزشکی هسته ای بیمارستان شهید بهشتی بابل انجام شد. سوابق پزشکی بیماران با سابقه کارسینوم تیروئید که تحت تیروئیدکتومی توتال یا بدون دایسکشن غدد لنفاوی (در

کمپارتمنت سنترال یا لترال گردنی) و ید درمانی قرار گرفته بودند و در پیگیری های بعدی با عود موضعی در سونوگرافی و پس از انجام بیوپسی و تایید سیتولوژیک مبنی بر درگیری متاستاتیک غدد لنفاوی که کاندید انجام PEI با گاید سونوگرافی شدند، وارد مطالعه شدند. علاوه بر این، جزئیات دموگرافیک، سوابق پزشکی، سوابق سونوگرافی تیروئید و گردن، اندازه قطر کوتاه (short-axis diameter = SAD) غدد لنفاوی در گیر، سطح سرمی تیروگلوبولین (Thyroglobulin=Tg) و آنتی بادی های تیروگلوبولین (TgAb) مستند شد. همچنین، گزارش های جراحی و نتایج آسیب شناسی بافت، همراه با اطلاعات مربوط به درمان با RAI، یافته های رادیولوژی و نتایج درمانی حاصله مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

همه بیماران شمارش پلاکت و پارامترهای انعقادی نرمال داشتند و داروهای آنتی پلاکت یا آنتی کواگولانت حداقل یک هفته قبل از پروسیجر مصرف نکرده بودند. برای تزریق از سرنگ های ۱ میلی لیتری که با اتانول ۹۹/۵ درصد پر شده بود با سر سوزن شماره ۲۵ به طول ۴ سانتی متری با گاید سونوگرافی توسط یک رادیولوژیست مجرب با سابقه ۲۵ سال، انجام شد. تزریق در کانون های متعدد در هر غده لنفاوی انجام شد به طوری که ابتدا مقادیر کم اتانول (کم تر از ۰/۱ میلی لیتر) در عمقی ترین بخش یا در یکی از قطب های غده در گیر تزریق می گردید. هنگامی که اتانول تزریق می شد، قسمت مزبور به علت شکل گیری حباب های ریز، به صورت اکوژن رویت می شد. کم تر از یک دقیقه اکوژنسیتی حاصله کاهش می یافت که اجازه رویت بهتر سوزن را می داد، سپس با تغییر مکان سوزن، تزریق تکرار می شد تا این که برای کل غده لنفاوی درمان انجام می گرفت (حجم های متفاوت اتانول از ۰/۱ تا ۱ میلی لیتر بسته به اندازه غده لنفاوی). تمام غدد لنفاوی تزریق شده با کالر داپلر کنترل می شدند تا از بین رفتن فلوئی عروقی رویت می گردید.

پس از تزریق، بیماران به طور روتین هر ۲ تا ۳ با سونوگرافی پیگیری می شدند. اندازه هر غده لنفاوی پیش

از انجام تزریق و در طول سونوگرافی های پیگیری بعد از تزریق، اندازه گیری و کاهش یا افزایش اندازه غده لنفاوی، ثبت می شدند. هم چنین جریان خون هر غده لنفاوی قبل و بعد از تزریق با استفاده از سونوگرافی کالر داپلر ارزیابی می شدند. در صورتی که غده لنفاوی تزریق شده، افزایش اندازه پیدا می کرد یا فلوئی پایدار در سونوگرافی کالر داپلر می داشت، به عنوان شکست درمان قلمداد می شد. ناپدید کامل یا کاهش اندازه بیش از ۵۰ درصد و عدم وجود فلوئی خونی در غده لنفاوی به عنوان درمان موفق در نظر گرفته شد. با استفاده از چک لیست تهیه شده داده های مورد نظر جمع آوری گردید. بیماران با شمارش پلاکت و پارامترهای انعقادی غیر نرمال و بیمارانی که داروهای آنتی پلاکت یا آنتی کواگولانت آن ها قابل قطع نبود از مطالعه خارج گردیدند.

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS Statistics 26.0 تحلیل شدند. نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار (Mean $\pm$ SD) ارائه شد. نتایج زمانی از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شدند که مقدار p دوطرفه کم تر از ۰/۰۵ باشد.

یافته ها

در مجموع ۱۸ بیمار (۳ مرد و ۱۵ زن) با سابقه جراحی PTC و عود موضعی غدد لنفاوی گردنی وارد مطالعه شدند. بیماران در زمان درمان PEI در محدوده سنی ۲۷ تا ۶۰ سال با میانگین سنی ۴۴/۹ سال ($\pm ۸/۹$) قرار داشتند. متاستازهای غدد لنفاوی گردنی به طور متوسط ۳ سال و ۷ ماه (محدوده ۶ ماه تا ۷ سال و ۳ ماه) پس از تیروئیدکتومی کشف شدند. همه بیماران پیش از این تحت عمل تیروئیدکتومی کامل با تشریح غدد لنفاوی مرکزی و به دنبال آن درمان با RAI قرار گرفتند. میانگین دُر کل ید-۱۳۱ برای هر بیمار ۱۹۰ میلی کوری بود (محدوده: ۳۰ تا ۴۷۵ میلی کوری). همه بیماران متاستاز غدد لنفاوی محدودی داشتند (محدوده، یک تا سه غده لنفاوی در گیر، میانگین، ۱/۳ غده لنفاوی). این

جدول شماره ۱: ویژگی‌های دموگرافیک بیماران مورد مطالعه (n=18)

سنجه مورد نظر	اندازه‌ها
سن (سال)	44/9 ± 8/9
جنس	
زن	15 (83/3)
مرد	3 (16/6)
اندازه تومور اولیه < 4 سانتی متر	2 (11/1)
درگیری خارج کپسولی تیروئید	6 (33/3)
درگیری اولیه غدد لنفاوی	11 (61/1)
میانگین زمان پیگیری (ماه)	26
RAI دُز	(محدوده: 30 تا 475) 190
میانگین SAD قبل تزریق (mm)	8/4
میانگین SAD بعد تزریق (mm)	4/9
Tg-b	(محدوده: 0/1 تا 39/11) 1/6
Tg-a	(محدوده: 0/04 تا 19/3) 0/2
پاسخ درمانی (درصد)	
موفق	19 (94/17)
نا موفق	5 (20/83)

در گروه درمان نشده، ۵ ضایعه شناسایی شد. در یک بیمار با شکست قطعی، ۳ غده لنفاوی شناسایی شده بود که بعد از ۲ بار تزریق، با توجه به افزایش اندازه ضایعات و فلوی پایدار به عنوان شکست قطعی تلقی شد که برای جراحی مجدد فرستاده شد. در دو بیمار هر کدام با یک غده لنفاوی درگیر، پس از درمان PEI، تغییری در اندازه و فلوی عروقی در سونوگرافی رویت نشد. اگر چه این موارد جزء شکست درمانی قلمداد شد ولی در یکی از این بیماران، کاهش سطح Tg از ۲/۵ به ۰/۱ مشاهده شد که این بیمار تحت نظر قرار گرفت و در طول زمان پیگیری، پیشرفت بیماری مشاهده نگردید. در بیمار دوم، افزایش جزئی در سطح Tg از ۱/۵ به ۲ دیده شد که در نهایت برای درمان RF فرستاده شد.

پیش از PEI، میانه سطح تیروگلوبولین (Tg) ۱/۶ نانوگرم در میلی‌لیتر (محدوده: ۰/۱ تا ۳۹/۱۱) بود. پس از PEI، این مقادیر برای Tg به ۰/۲ نانوگرم در میلی‌لیتر (محدوده: ۰/۰۴ تا ۱۹/۳) تغییر یافت. سطح آنتی‌بادی ضد تیروگلوبولین (anti-Tg) نیز در همه بیماران اندازه‌گیری شد. تنها در یک بیمار سطح سرمی anti-Tg پیش از PEI، بالا (۵۷۶) واحد در میلی‌لیتر گزارش شد که پس از درمان PEI به ۲۱۱ واحد در میلی‌لیتر کاهش پیدا کرد.

بیماران کاندیدای نامناسبی برای جراحی مجدد در نظر گرفته شدند یا ترجیح دادند جراحی نشوند و همه آن‌ها به درمان با ید-۱۳۱ پاسخ ندادند.

کاهش اندازه غدد لنفاوی تحت درمان با PEI شاخص بسیار خوبی برای ارزیابی پاسخ به درمان بود. به طور کلی، فلوی عروقی غدد متاستاتیک بلافاصله پس از پایان تزریق اتانول، ناپدید می‌شد. کاهش یا عدم وجود فلو در غدد لنفاوی تحت درمان با PEI نیز در طول پیگیری بررسی می‌شدند. صرف نظر از اندازه، درمان تا زمانی که فلو قابل مشاهده بود، ادامه می‌یافت. با این حال، تعداد کمی از غدد لنفاوی کوچک نشدند و برخی حتی پس از اولین درمان PEI افزایش اندازه یافتند.

در طول دوره پیگیری با میانگین ۲۶ ماه (از ۹ تا ۶۸ ماه)، ۲۴ ضایعه عودکننده در بین ۱۸ بیمار شناسایی شد. از این تعداد، ۱۴ ضایعه در ابتدا تشخیص داده شدند و ۱۰ مورد متعاقباً به عنوان ضایعات جدید شناسایی شدند. بیش‌تر بیماران دارای ۱ (۶۸ درصد) یا ۲ (۲۱ درصد) ضایعه بودند که با ابلیشن اتانول درمان شدند. از این غدد لنفاوی درگیر، ۱۵ مورد در نواحی جانبی و ۱۱ مورد در ناحیه مرکزی گردن قرار داشتند. میانگین تعداد تزریق در هر یک از ضایعات ۲ نوبت (محدوده ۱ تا ۳) بود که اکثریت (۹۰ درصد) ۱ تا ۲ نوبت تزریق داشتند. در همه موارد میانگین تعداد تزریق اتانول سه بار یا کم‌تر بود. تمام مراحل توسط یک رادیولوژیست با بیش از ۲۵ سال تجربه انجام شد که قابلیت اطمینان یافته‌ها را افزایش می‌داد.

میانگین اندازه قطر کوتاه (SAD) ضایعات، قبل از درمان PEI از ۸/۴ میلی‌متر (محدوده: ۰/۵ تا ۱۳ میلی‌متر) به ۴/۹ میلی‌متر (محدوده: ۰/۰ تا ۱۴ میلی‌متر) کاهش یافت که نشان دهنده کاهش حجم ۵۸ درصدی می‌باشد (جدول شماره ۱). از ۱۹ غده لنفاوی که در ۱۴ بیمار با موفقیت درمان شدند، ۷ غده به طور کامل ناپدید گشت، در حالی که ۱۲ غده کاهش اندازه بیش از ۵۰ درصد را با کاهش قابل ملاحظه فلو یا بدون هیچ‌گونه فلوی عروقی نشان دادند.

درمان PEI با عوارض مختلفی از جمله درد، تورم گردن، هوماتوم، سوختگی، گیجی، افتادگی شانه و تغییر صدا همراه باشد. بیش تر بیماران در محل تزریق ناراحتی مختصری را تجربه کردند که احتمالاً مربوط به نشت موضعی مقدار کمی اتانول به بافت های نرم اطراف گردن بود. در همه این بیماران، ناراحتی پس از چند دقیقه برطرف شد. گرفتگی صدا یا فلج تارهای صوتی گذرا یا دائمی در بیماران ایجاد نشد و در نهایت عارضه جدی رخ نداد. اثربخشی درمان PEI در چندین مطالعه موجود در جدول شماره ۲، خلاصه شده است.

جدول شماره ۲: اثربخشی درمان PEI برای عود موضعی کارسینوم
تمایز یافته تیروئید در مطالعات مختلف

نویسنده، سال انتشار	تعداد بیمار	تعداد نودول	مدت پیگیری (ماه، میانگین)	میانگین اندازه اولیه (میلیمتر یا میلی متر مکعب)	Tg پیش از جراحی (نقوگرم در میلی لیتر)	Tg پس از جراحی (نقوگرم در میلی لیتر)	کاهش حجم درصد
لویز و همکاران (۲۰۰۲) (۱۰)	۱۴	۲۹	۱۸	۴۹۲ mm ³	۶/۱	۲	۳۱
مورینیک، ۲۰۰۶ (۲۱)	۶	۷	۱۹	۹/۹ mm ³	۲/۵۳	۰/۲	۴۲
لیم و همکاران، ۲۰۰۷ (۲۲)	۱۶	۲۴	۲۴	۶۷۸/۸ و ۱۱/۶	۲۸/۲	۴۴/۷	۹۸
کم و همکاران، ۲۰۰۸ (۲۳)	۲۷	۴۷	۳۸/۴	۱۰/۹	۲۳۳ و ۱۴	≤ ۰/۲	۴۶
هلو و همکاران، ۲۰۱۱ (۳۲)	۶۳	۳۷	۶۵	۱۰/۹ mm ³	۱۲۴	۰/۳	۴۷
هی و همکاران، ۲۰۱۲ (۱۲)	۲۵	۱۷	۶۴	۱۲۵/۷	۲۳۷ mm ³	۰/۸	۷۳
هی و همکاران، ۲۰۲۰ (۱۷)	۱۵	۱۷	۶۴	۰/۱۲ mm ³	۰/۲	۰/۵	۳۰
فریج و همکاران (۱۸) ۲۰۲۲	۴۴	۶۷	۱۲۴	۹	۱/۶	۰/۲	۵۸
لوند و همکاران، ۲۰۲۴ (۱۴)	۱۱۷	۱۶۴	۶۶	۲۶	۲۴	۱۸	۲۱
مومنی مقدم و همکاران، ۱۳۹۷ (۷)	۱۷	۳۹	۲۱/۴	۲۶	۲۴	۱۸	۲۱
مطالعه کوکبی	۱۸	۲۴	۲۶	۲۴	۱۸	۲۱	۲۱

بحث

هدف مطالعه حاضر ارزیابی پاسخ درمانی کوتاه مدت و میان مدت PEI در بیماران مبتلا به PTC عودکننده در غدد لنفاوی گردنی بود که کاندیدای مناسبی برای جراحی مجدد نبودند یا ترجیح می دادند تحت جراحی بیش تر قرار نگیرند. یافته ها نیز نشان می دهد که PEI یک گزینه درمانی کم تهاجمی مؤثر، ایمن و قابل تحمل برای بیماران منتخب PTC با عود موضعی در غدد لنفاوی گردنی است. از ۲۴ غده لنفاوی تحت درمان، ۱۹ مورد معیارهای درمان موفقیت آمیز را داشتند، در حالی

که درمان ۳ غده لنفاوی با شکست قطعی مواجه شد که با توجه به افزایش اندازه غدد لنفاوی، کاندید درمان با جراحی شدند. لازم به ذکر است در مطالعه حاضر از SAD به عنوان پارامتری جهت برآورد پاسخ درمانی استفاده شد، چرا که در همه بیماران اطلاعات مربوط به حجم ضایعه در دسترس نبود و از طرفی بر اساس شیوه نامه ATA (American Thyroid Association)، پارامتر SAD، مارکر مهمی در تصمیم گیری های درمانی در این دسته از بیماران می باشد (۸).

از زمانی که برای اولین بار نتایج مطلوب تزریق اتانول را برای بیماری عودکننده غدد لنفاوی گردن در سال ۲۰۰۲ گزارش کردند، مطالعات متعدد نتایج رضایت بخشی را نشان داده اند (۱۰). مطالعات کوتاه مدت قبلی روی PEI، با دوره های پیگیری متفاوت، میزان موفقیت را از ۷۹ تا ۹۷ درصد گزارش کرده اند (۱۶ - ۱۱).

به عنوان نمونه در مطالعه Hay، در پیگیری طولانی مدت، تقریباً ۵۰ درصد از گره های تحت درمان از نظر سونوگرافی غیر قابل تشخیص شدند و کاهش حجم ۷۸ تا ۸۷ درصد می توان انتظار داشت. هم چنین سطح سرمی Tg در ۸۰ درصد از بیماران کاهش یافت. در مطالعه حاضر، ۲۴ غده لنفاوی تحت درمان قرار گرفتند و پس از پیگیری متوسط ۲۶ ماه (محدوده ۹ تا ۶۸ ماه)، ۱۹ غده لنفاوی (۷۹ درصد) معیارهای درمان تعریف شده PEI را داشتند، که شبیه مطالعات فوق می باشد. سطح سرمی Tg در مطالعه حاضر در ۶۰ درصد از بیماران کاهش یافت که در مقایسه با مطالعه Hay کم تر می باشد. شاید این موضوع به این دلیل باشد که ۴ بیمار با متاستاز غدد لنفاوی در ابتدا، سطح Tg پایین داشتند (۱۷).

در مطالعه Frich و همکاران ۴۴ بیمار را که به دلیل متاستاز غدد لنفاوی ناشی از PTC تحت درمان PEI قرار گرفته بودند، با میانگین پیگیری ۱۲۴ ماه، دوباره ارزیابی کردند. از ۶۷ غده لنفاوی که در ابتدا تحت درمان قرار گرفتند، ۹۷ درصد تا پایان مطالعه قبلی معیارهای پاسخ را داشتند. در نهایت ۸۱ درصد پاسخ پایدار را حفظ کردند،

در حالی که ۱۹ درصد عود را تجربه کردند. آن‌ها پیشنهاد کردند که با توجه به هزینه پایین و عوارض جانبی درمان PEI می‌تواند یک جایگزین درمانی مناسب برای عود غدد لنفاوی PTC باشد (۱۸).

در مطالعه دیگر توسط Frich در سال ۲۰۲۵ پیشنهاد شده است که PEI برای درمان ضایعات متاستاتیک کوچک مناسب‌تر است، و برخی معتقدند که PEI باید برای ضایعاتی با بزرگ‌ترین قطر کم‌تر از ۲ سانتی‌متر در نظر گرفته شود. میزان پاسخ پس از درمان PEI در ضایعات جامد یا تا حدی کیستیک در ضایعات تا ۰/۵ میلی‌لیتر ثابت بود، در حالی که در ضایعات با حجم اولیه بیش‌تر از ۰/۵ میلی‌لیتر، میزان پاسخ کم‌تری حاصل شد (۱۹). در مطالعه آن‌ها، اثربخشی درمان PEI در ضایعات متاستاتیک منفرد با نتایج منتشر شده پیشین قابل مقایسه بود، به گونه‌ای که در ۷۳ درصد موارد، درمان با پاسخ پایدار مشاهده شد. احتمال دستیابی به درمان موفق توسط PEI، بدون نیاز به جراحی مجدد، در بیماران با مراحل پیشرفته بیماری (III و IV) و هنگامی که بیش از ۳ غده لنفاوی درگیر، تحت تزریق قرار می‌گرفتند، به طور قابل توجهی کم‌تر بود. این یافته‌ها همسو با مطالعه حاضر می‌باشد چرا که در مطالعه حاضر نیز شکست درمانی در بیماری که با ۳ غده لنفاوی تحت درمان قرار گرفته بود، اتفاق افتاد که برای جراحی مجدد فرستاده شد.

از طرفی این مطالعه جزء معدود مطالعات انجام شده در ایران است. در تنها مطالعه‌ای که در ایران در سال ۲۰۲۴ توسط Momeni Moghadam و همکاران انجام شد، از ۳۹ غده لنفاوی درگیر در ۱۷ بیمار تحت درمان PEI، پس از میانگین پیگیری ۲۱/۴ ماه، تعداد ۲۱ غده لنفاوی درگیر، درمان موفقیت‌آمیز داشتند، در حالی که درمان ۷ غده لنفاوی همچنان ادامه داشت و در دو بیمار برای ۷ غده لنفاوی نیاز به جراحی بود (۷). آن‌ها نتیجه گرفتند که PEI یک گزینه درمانی کم‌تهاجمی موثر و ایمن برای عود PTC در غدد لنفاوی گردنی

برای بیماران منتخبی است که یا واجد شرایط جراحی نیستند یا از عمل جراحی مجدد خودداری می‌کنند. در مطالعه حاضر، هیچ عارضه قابل توجه مانند سندرم هورنر، فلج تارهای صوتی یا آسیب نای، مشاهده نشد که با یافته‌های قبلی در مورد ایمنی PEI سازگاری دارد (۷، ۱۷، ۲۰). پژوهش‌های پیشین، درد و ناراحتی خفیف و خود محدود شونده در محل تزریق را به عنوان شایع‌ترین عارضه جانبی شناسایی کرده‌اند که احتمالاً به دلیل نشت حداقل اتانول به بافت اطراف است (۷، ۲۰). کارآزمایی‌های قابل توجه با دوره‌های پیگیری طولانی مدت نشان داده‌اند که PEI نتایج قابل قبولی را با حداقل عوارض جانبی برای درمان عود غدد لنفاوی PTC ایجاد می‌کند (۱۸، ۱۹). در مطالعه حاضر نرخ موفقیت درمان PEI، ۷۹ درصد بود که با نتایج منتشر شده قبلی قابل مقایسه است (۱۷ - ۱۱). از جمله در مطالعه جدید در نروژ که توسط Frich در سال ۲۰۲۵ انجام گردید، پاسخ پایدار در ۷۳ درصد از غدد لنفاوی متاستاتیک تحت درمان با PEI گزارش شد (۱۹).

با این حال، این مطالعه محدودیت‌هایی دارد، از جمله حجم نمونه نسبتاً کوچک و عدم وجود گروه کنترل که مقایسه با سایر درمان‌ها مانند عمل جراحی مجدد یا RFA (Radiofrequency Ablation) را محدود می‌کند. با توجه به این محدودیت و توان آماری پایین حاصل از تقسیم داده‌ها به زیرگروه‌های کوچک، مستلزم احتیاط در تفسیر آماری نتایج است.

در نتیجه، مطالعه حاضر نشان داد که PEI یک گزینه درمانی کم‌تهاجمی موثر و ایمن برای عود PTC در غدد لنفاوی گردنی برای بیماران منتخبی است که واجد شرایط جراحی نیستند یا از عمل جراحی دوباره خودداری می‌کنند. در بیماران به درستی انتخاب شده با متاستاز غدد لنفاوی ناشی از PTC، درمان PEI پتانسیل بالایی را برای انجام دارد زیرا به فناوری دیگری غیر از دستگاه سونوگرافی نیاز ندارد، اتانول به طور گسترده در دسترس و ارزان است، مهارت‌های مورد نیاز به راحتی

پزشکی هسته ای بیمارستان شهید بهشتی بابل، به ویژه سرکار خانم الهام احمدی آغوزی که در فرآیند اجرای طرح "نتایج درمانی تزریق اتانول در درمان عود منطقه ای کارسینوم تمایز یافته تیروئید" به ما یاری رساندند، صمیمانه تشکر و قدردانی می گردد. از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل در تصویب و تامین مالی این طرح نیز تشکر می گردد.

آموزش داده و آموخته می شوند و به راحتی قابل تکرار هستند.

سپاسگزاری

این مقاله مستخرج از پایان نامه آقای محمدرضا جهانگیری دانشجوی رشته پزشکی عمومی و طرح تحقیقاتی به شماره ۷۲۴۱۳۵۵۶۸ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد. بدین وسیله از همکاران گرامی بخش

References

1. Mao J, Zhang Q, Zhang H, Zheng K, Wang R, Wang G. Risk factors for lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11:265. PMID: 32477264.
2. Agate L, Bianchi F, Brozzi F, Santini P, Molinaro E, Bottici V, et al. Less than 2% of the low- and intermediate-risk differentiated thyroid cancers show distant metastases at post-ablation whole-body scan. *Eur Thyroid J* 2019;8(2):90-95. PMID: 31192148.
3. Heilo A, Sigstad E, Fagerlid KH, Håskjold OI, Grøholt KK, Berner A, et al. Efficacy of ultrasound-guided percutaneous ethanol injection treatment in patients with a limited number of metastatic cervical lymph nodes from papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(9): 2750-2755. PMID: 21715533.
4. Jeong SY, Baek JH, Choi YJ, Lee JH. Ethanol and thermal ablation for malignant thyroid tumours. *Int J Hyperthermia* 2017; 33(8):938-945. PMID: 28797186.
5. Mansour J, Sagiv D, Alon E, Talmi YP. Prognostic value of lymph node ratio in metastatic papillary thyroid carcinoma. *J Laryngol Otol* 2018;132(1):8-13. PMID: 29122022.
6. Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Shah JP, Nixon IJ, Hartl DM, Robbins KT, et al. Recurrent differentiated thyroid cancer: the current treatment options. *Cancers (Basel)* 2023; 15(10):2692. PMID: 37345029.
7. Momeni Moghaddam A, Abbaszadeh M, Chavoshi V, Ebadinejad A, Hassanloo N, Hosseiniapanah F. Safety and effectiveness of percutaneous ethanol injection as a treatment for locally recurrent papillary thyroid carcinoma. *Int J Endocrinol Metab* 2024; 22(3):e150106. PMID: 40735668.
8. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016; 26(1): 1-133. PMID: 26462967.
9. Khokhar MT, Milas M. Management of nodal disease in thyroid cancer. *Surg Clin North Am* 2019; 99(4): 611-632. PMID: 31255195.
10. Lewis BD, Hay ID, Charboneau JW, McIver B, Reading CC, Goellner JR. Percutaneous ethanol injection for treatment of cervical lymph node

- metastases in patients with papillary thyroid carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178(3): 699-704. PMID: 11856701.
11. Fontenot TE, Deniwar A, Bhatia P, Al-Qurayshi Z, Randolph GW, Kandil E. Percutaneous ethanol injection vs reoperation for locally recurrent papillary thyroid cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;141(6):512-518. PMID: 25928119.
 12. Hay ID, Lee RA, Davidge-Pitts C, Reading CC, Charboneau JW. Long-term outcome of ultrasound-guided percutaneous ethanol ablation of selected "recurrent" neck nodal metastases in 25 patients with TNM stages III or IVA papillary thyroid carcinoma previously treated by surgery and 131I therapy. *Surgery* 2013; 154(6): 1448-1455. PMID: 24176579.
 13. Kuo JH, Sinclair CF, Lang BHH, Spiezia S, Yu M, Ha EJ, et al. A comprehensive review of interventional ablation techniques for the management of thyroid nodules and metastatic lymph nodes. *Surgery* 2022; 171(4): 920-931. PMID: 34776258.
 14. Lund SA, Schmitz JJ, Foster TR, Dy BM, McKenzie TJ, Castro MR, et al. Ethanol ablation of papillary thyroid carcinoma nodal metastases: long-term outcomes. *Surgery* 2024;175(4):1034-1039. PMID: 38195302.
 15. Paz-Fumagalli R, Li X, Smallridge RC. Ethanol ablation of neck metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Semin Intervent Radiol* 2019;36(5):381-385. PMID: 31798211.
 16. Strajina V, Dy BM, McKenzie TJ, Al-Hilli Z, Lee RA, Ryder M, et al. Treatment of lateral neck papillary thyroid carcinoma recurrence after selective lateral neck dissection. *Surgery* 2019;165(1):31-36. PMID: 30314726.
 17. Hay ID, Lee RA, Kaggal S, Morris JC, Stan MN, Castro MR, et al. Long-term results of treating with ethanol ablation 15 adult patients with cT1aN0 papillary thyroid microcarcinoma. *J Endocr Soc* 2020;4(11): bvaa143. PMID: 33073159.
 18. Frich P, Sigstad E, Berstad AE, Fagerlid KH, Paulsen T, Bjørø T, et al. Long-term efficacy of ethanol ablation as treatment of metastatic lymph nodes from papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2022; 107(5): e2141-e2147. PMID: 34922379.
 19. Frich P, Sigstad E, Berstad AE, Opsahl EM, Fagerlid KH, Grøholt KK, et al. Ethanol ablation of metastatic lymph nodes in patients with papillary thyroid carcinoma—predictors of clinical outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 2025; 111(1): e185-e194. PMID: 40405530.
 20. Kim SY, Kim SM, Chang H, Kim BW, Lim CY, Lee YS, et al. Long-term outcomes of ethanol injection therapy for locally recurrent papillary thyroid cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017; 274(9): 3497-3501. PMID: 28664330.
 21. Monchik JM, Donatini G, Iannuccilli J, et al. Radiofrequency ablation and percutaneous ethanol injection treatment for recurrent local and distant well-differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg* 2006;244:296–304.
 22. Lim CY, Yun JS, Lee J, et al. Percutaneous ethanol injection therapy for locally recurrent papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2007;17:347–50.
 23. Kim BM, Kim MJ, Kim EK, et al. Controlling recurrent papillary thyroid carcinoma in the neck by ultrasonography-guided percutaneous ethanol injection. *Eur Radiol* 2008;18:835–42.