

## یک مورد عارضه وخیم ناشی از تزریق درون گرهی الكل

\*دکتر حسین دلشاد سیاهکلی\* و دکتر فریدون عزیزی\*

\* مرکز تحقیقات غدد درونریز و متابولیسم دانشگاههای علوم پزشکی شهید بهشتی و تهران

### خلاصه

بررسی و درمان گره های سرد خوش خیم تیروئید هنوز مورد بحث و اختلاف نظر است. هر چند اثرات مثبت سرکوب تیروتروپین (T.S.H) با لووتیروکسین نزد حدود یک سوم بیماران مبتلا به گره های خوش خیم در چند مطالعه به اثبات رسیده، اما اثرات جانبی مقادیر سرکوب کننده لووتیروکسین از جمله کاهش توده استخوانی در زنان یائسه و تاثیرات قلبی آن لزوم بررسی و به کار گیری روشاهای درمانی دیگری را ایجاد می کند. پس از کسب نتایج مثبت که در اثر تزریق درون گرهی اتانول در درمان گرهی خودکار و کیستیک تیروئید به دست آمد، استفاده از این روش برای درمان گرهی سرد خوش خیم نیز به کار گرفته شد. در بیشتر مطالعات انجام شده، این روش درمانی با کارآیی بیشتر و عوارض جانبی کمتر همراه بوده است. عوارض شایع تزریق درون گرهی الكل شامل درد موضعی، تب، دیسفوئی گذرا، پرکاری تیروئید و به طور نادر ترومبوز سیاه رگی، فیبروز بافت تیروئید، هماتوم گردن و در نتیجه بروز سندرم دیسترس تنفسی می باشد. در این نوشتار، یک مورد عارضه وخیم تزریق درون گرهی الكل برای درمان گره سرد تیروئید معرفی می شود. بیمار زن ۳۶ ساله ای است که به علت گره سرد تیروئید پس از انجام تکه برداری سوزنی (F.N.A) و با تشخیص بافت شناختی نئوپلاسم فولیکولر با تزریق درون گرهی اتانول تحت درمان قرار گرفت. چند روز پس از تزریق، بیمار در ناحیه تیروئید دچار درد شدید می شود و حجم گره افزایش می یابد. به رغم مصرف انواع مسکن ها و پر دنیزولون، پس از گذشت شش ماه همچنان دچار درد شدید بود که سرانجام تیروئید وی برداشته شد. بافت تیروئید در ناحیه ایستم و لُب چپ دچار فیبروز و چسبندگی به عضلات مجاور بود و در آسیب شناسی نیز بافت زمینه ای تیروئید دچار فیبروز موضعی و نواحی خونریزی دهنده بود.

و رشد گره می‌باشد. سایر موارد شامل احساس ناراحتی در گردن، نگرانی بیمار از وجود توده‌ای در گردن و جنبه‌های زیبایی (Cosmetic) است.

مهمنترين روش‌های درمانی مرسوم برای گره‌های خوش‌خیم تیروئید- از جمله گره‌های سرد- انجام عمل جراحی لوبکتومی یک طرفه تیروئید و درمان سرکوب کننده با لووتیروکسین است. هر چند عوارض عمل جراحی لوبکتومی یک طرفه تیروئید کمتر از تیروئیدکتومی نیمه کامل (Subtotal) برای گواترهای چند گرهی می‌باشد، اما احتمال آسیب به تارهای صوتی، بروز کم کاری تیروئید و پاراتیروئید می‌تواند به عنوان عوارض جدی آن تلقی شوند.

با توجه به احتمال دخالت تیروتروپین (TSH) و سایر عوامل رشد در تکوین مرضی (پاتوژنز) گره‌های تیروئید، به منظور سرکوب TSH در درمان گره‌های خوش‌خیم تیروئید لووتیروکسین مورد استفاده نسبتاً وسیع قرار گرفته است. اما مقادیر سرکوب کننده لووتیروکسین می‌تواند با عوارض جانبی نیز تواند باشد. مطالعات انجام شده در زمینه اثر لووتیروکسین بر چگالی (دانسته) معدنی استخوان حاکی از کاهش ۵ تا ۹ درصد از آن در ستون فقرات، قسمت ابتدایی استخوان ران و استخوان زند زبرین زنان یائسه‌ای است که مقادیر سرکوب کننده لووتیروکسین را دریافت کرده‌اند (۹). مقادیر پائین تیروتروپین نیز در افراد ۶۰ ساله و یا بیشتر احتمال بروز فیبریلاسیون دهلیزی را در سالهای بعد تا سه برابر افزایش می‌دهد (۱۰). از سوی دیگر اثر بخشی درمان سرکوب کننده با لووتیروکسین در درمان بیماری گرهی تیروئید هنوز مورد بحث می‌باشد. چندین مطالعه انجام شده در این زمینه بعد از درمان سرکوب کننده با لووتیروکسین در بیماران مبتلا به بیماری گرهی تیروئید، نتایج مغایر هم را گزارش کرده‌اند. درمان سرکوب کننده با لووتیروکسین تنها در ۳۰ درصد بیماران به کاهش بیش از ۵ درصد در اندازه گره‌ها منجر شده است (۱۱).

## مقدمه

شیوع بیماری گره‌های تیروئید با افزایش سن زیاد می‌شود؛ به گونه‌ای که ۴ تا ۷ درصد افراد بالغ در تیروئید خود دست‌کم یک گره قابل لمس دارند. لمس تیروئید برای یافتن گره‌های تیروئید نسبتاً غیرحساس بوده، اما در فراآوانگاری و تکه‌برداری، شیوع گره‌های تیروئید در بین افراد جامعه افزایش بیشتری نشان می‌دهد؛ به طوری که، در ۴۰ سالگی به ۲۰ درصد و پس از ۷۰ سالگی به ۵۰ درصد می‌رسد (۴-۱).

در اسکن تیروئید ۸۵ درصد گره‌ها به شکل گره سرد (Cold Nodule)، ۱۰ درصد گره گرم (Warm Nodule) و کمتر از ۵ درصد به صورت گره داغ (Hot Nodule) ظاهر می‌شوند. نگرانی عمده در مورد گره‌های منفرد تیروئید احتمال بدخیم بودن آنهاست. در مجموع، ۹۵ درصد گره‌های منفرد تیروئید خوش‌خیم می‌باشند. احتمال بدخیمی گره‌های سرد منفرد بین ۵ تا ۱۵ درصد است. گره‌های داغ هرگز بدخیم نبوده، اما امکان دارد گره‌های گرم، ماهیت بدخیم داشته باشند (۷-۵).

یکی از مسئولیت‌های عمده پزشک در برخورد با گره‌های منفرد تیروئید اتخاذ روش‌های تشخیصی مناسب و مقرر به صرفه برای یافتن گروه محدودی از گره‌های بدخیم از بین تعداد چشمگیر بیمار مبتلا به گواتر گره‌ای، به منظور اجتناب از انجام اعمال جراحی غیرضروری است. گره‌های منفرد تیروئید ممکن است در طی زمان بزرگتر شده، یا چروکیدگی پیدا کنند و یا حتا خود به خود ناپدید شوند (۸). وجود شک بالینی قوی به بدخیمی (قوام سفت و عدم تحرک گره و وجود بزرگی غدد لنفاوی گردنی) خود دلیلی برای انجام عمل جراحی است. در مورد چگونگی درمان گره‌های خوش‌خیم تیروئید توافق همگانی وجود ندارد. مهمترین موارد درمان گره‌های خوش‌خیم تیروئید ایجاد اثرات فشاری بر نای یا مری

گرده به دست می خورد. آزمایش‌های عمل تیروئید:  $T_4 = 6/6 \mu\text{g}/\text{dl}$ ,  $T_3 = 198 \text{ ng}/\text{dl}$  و  $\text{TSH} = 0/5 \mu\text{U}/\text{ml}$  بود. اسکن تیروئید گرده سرد لب چپ و انتشار غیر یکنواخت و Patchy رادیوایزوتوپ در تیروئید را نشان داد. بررسی مجدد تکه‌برداری سوزنی در اسفند ۷۲، تشخیص گرده آدنوماتوز، فولیکولر را تائید کرد. ۶ ماه پس از تزریق درد و ناراحتی ادامه پیدا کرد و مسکنها جهت تسکین درد بی اثر بود، درمان پردنیزولون ۴۰ میلیگرم در روز برای ۲ هفته در کاهش تورم و درد تاثیر چندانی نداشت، اضطراب و تشویش بیمار افزایش یافته، قادر به انجام کارهای روزانه خود نبود. در آبان ۷۳، اندازه گرده تیروئید  $3 \times 4 \times 3$  سانتیمتر، و بقیه تیروئید حدود ۳۵ گرم با قوام سفت تر از تیروئید طبیعی بود. علائم عمومی، درد و ناراحتی ادامه داشت. بیمار تحت عمل جراحی تیروئید قرار گرفت. در یادداشت جراح قید شده است که به علت تزریق اتانول چسبندگی به عضله و فیروز در ایسم و قسمت داخلی لب چپ وجود داشت. در Frozen section علائم بدخیمی موجود نبود. تمام لب چپ همراه با ایسم و قسمتی از لب راست برداشته شد. لب راست قوامی طبیعی داشت و در قسمت میانی آن چند گرده کوچک به قطر ۴ تا ۶ میلیمتر که حاوی مواد کلوئیدی بود، وجود داشت.

در آسیب‌شناسی ماکروسکوپیک، وزن بافت جدا شده ۲۶ گرم و به ابعاد  $4 \times 3 \times 2$  سانتیمتر بود. استرومای فیروز موضعی و نواحی خونریزی وجود داشت، گرده تیروئید از نوع میکرو-ماکروفولیکولر و تشخیص نهایی گواتر ندولر بود.

## بحث

هر چند ۹۵ درصد گردهای تیروئید ماهیت خوش‌خیم دارند، اما نگرانی عمدۀ پژوهش در برخورد با گردهایی منفرد تیروئید احتمال بدخیم بودن

در نتیجه با توجه به عوارض جانبی احتمالی عمل جراحی تیروئید و اثرات مقادیر سرکوب کننده لووتیروکسین بر دانسیته استخوان و سیستم قلبی-عروقی و تاثیر درمان سرکوب کننده تنها در یک سوم بیماران، لزوم ارزیابی روشهای درمانی دیگر احساس می‌شود.

پس از نتایج موفقیت آمیز تزریق درون گرده ای اتانول در درمان گردهای خودکار و کیستیک تیروئید، این شیوه درمانی برای درمان گردهای سرد و خوش‌خیم تیروئید نیز به کار گرفته شد (۱۲ و ۱۳). هرچند در اکثر مطالعات انجام شده این روش درمانی با عوارض جانبی کمتر و کارآبی بیشتر توأم بوده، اما در موارد نادری نیز می‌تواند به بروز عوارض وخیم از جمله ترومبوز سیاهرگ ژوگولر، هماتوم گردن و فیروز بافت تیروئید منجر شود.

در این نوشتار یک مورد تزریق درون گردهای الكل به منظور درمان گرده سرد تیروئید معرفی می‌شود که به علت نشست الكل به داخل بافت‌های اطراف گرده باعث بروز فیروز وسیع و چسبندگی بافت تیروئید به عضلات مجاور می‌شود و به علت درد شدید و مقاوم به درمان طبی، عمل جراحی تیروئیدبرداری برای بیمار انجام می‌شود.

## معرفی بیمار

ع.ش زن ۳۶ ساله با گرده سرد تیروئید که، در تکه‌برداری سوزنی از تیروئید در تاریخ ۱۴/۱۲/۷۲ تشخیص نئوپلاسم فولیکولر داده شده بود در فروردین ۱۳۷۳ در یکی از مراکز دانشگاهی درون گرده تزریق شد و چند روز بعد با درد شدید ناحیه تیروئید و افزایش حجم گرده مراجعه کرد. در معاینه، دمای بدن ۳۷/۹ درجه سانتیگراد، نبض ۹۶ در دقیقه، تیروئید بسیار دردناک و مانند تیروئیدیت تحت حد تماس انگشت در ناحیه تیروئید با عدم تحمل بیمار همراه بود. در لب چپ تیروئید حدود ۴ سانتیمتر

ولی در ۵ مطالعه که گروه شاهد نیز داشته، به صورت تصادفی دوسوکور بررسی شده بودند (۱۸، ۲۰، ۲۲، ۲۳ و ۲۶). در گروه لووتیروکسین حجم گره کاهش یافته، فقط در دو مطالعه کاهش حجم گره معنی دار بوده است (۲۶ و ۳۳). عوامل متعددی از جمله زمان کوتاه پیگیری بیماران، ارزیابی غیردقیق اندازه گرهها، ماهیت غیرهمگون گرهها، عدم سرکوب کامل تیروتروپین، استحاله کیستیک و خودکاری گرهها را می‌توان مسئول بروز نتایج مغایری بود که در گزارش‌های مختلف آمده است (۱۵-۱۹). با تجزیه و تحلیل نتایج مطالعات انجام شده احتمالاً می‌توان میزان پاسخ دهنده گره‌ها به درمان سرکوب کننده با لووتیروکسین را پیش‌بینی کرد. ۵۶ درصد گره‌های با حجم کمتر از ۲/۵ میلی لیتر پس از یک سال درمان با لووتیروکسین کاهش چشمگیری در اندازه خود نشان می‌دهند. طبق نظر لاروسا (La Rosa) و همکاران گره‌های کوچک غنی از کولوئید- در مقایسه با گره‌های هیپرپلاستیک و فیبروتیک- به درمان سرکوب کننده به لووتیروکسین واکنش مساعدتری نشان می‌دهند (۲۴). گره‌های دچار تغییرات استحاله‌ای نیز چنانچه نسبتاً کوچک باشند سرانجام چروکیده می‌شوند و اندازه آنها کاهش می‌یابد.

عدم وجود اطلاعات در مورد کارآیی دراز مدت درمان سرکوب کننده با لووتیروکسین و احتمال اثرات جانبی این شیوه درمانی، اهمیت درمان با لووتیروکسین را برای درمان گره‌های منفرد تیروئید مورد بحث و اختلاف نظر قرار داده است. برخی این شیوه درمانی را کاملاً مردود دانسته، افرادی نیز آن را منحصر به درمان گره‌های منفرد در مردان و زنان- قبل از یائسگی- می‌دانند.

پس از نتایج موفقیت آمیز تزریق اتانول از طریق پوست تحت هدایت سونوگرافی، به عنوان یک روش

آنهاست. در مورد گره‌های بدخیم انجام عمل جراحی تیروئید کتومی به عنوان یک روش درمانی مقبولیت عام دارد، اما نحوه درمان گره‌های خوش خیم تیروئید مورد بحث و مجادله می‌باشد (۱۴). استفاده از تکه‌برداری سوزنی تیروئید (FNA)، در دسترس بودن فرآآوانگاری، اندازه‌گیری تیروتروپین با روش‌های بسیار حساس و اطلاعات اخیر در مورد اثر بخشی درمان سرکوب کننده با لووتیروکسین باعث تغییرات اساسی در بررسی و ارزیابی گره‌های تیروئید شده است (۱۵ و ۱۶).

روشهای متداول درمان گره‌های خوش خیم تیروئید انجام عمل جراحی لوبکتومی یک طرفه تیروئید و درمان سرکوب کننده با لووتیروکسین است. هرچند عمل جراحی لوبکتومی یک طرفه تیروئید موثر و بی‌خطر است، اما بروز کم کاری تیروئید در ۳ تا ۴ درصد، کم کاری پاراتیروئید در نتیجه آسیب عروقی تا ۳/۶ درصد و فلچ تارهای صوتی تا ۴/۴ درصد بیماران گزارش شده است (۱۷).

با توجه به نقش احتمالی TSH در پاتوزنر بروز و رشد گره‌های تیروئید، استفاده از لووتیروکسین به منظور سرکوب آن، برای درمان گره‌های سرد خوش خیم تیروئید به عنوان یک روش درمانی بدون عارضه مورد استفاده وسیع قرار گرفته است. مطالعات متعدد در ارتباط با احتمال عوارض جانبی و کارآیی این شیوه درمانی نیز حاکی از تاثیرات سوء درمان سرکوب کننده بر چگالی معدنی استخوان و سیستم قلبی- عروقی است (۹ و ۱۰). از سوی دیگر، مطالعات مختلف در مورد میزان اثر بخشی درمان سرکوب کننده با لووتیروکسین در کاهش اندازه گره‌های سرد نیز نتایج مغایری به همراه داشته است (۲۶-۱۸). به طور کلی از ۶۱۳ بیمار مبتلا به گره سرد که در این پژوهشها گزارش شده اند و به مدت ۳ تا ۲۴ ماه تحت درمان توقفی با لووتیروکسین قرار داشتند. حجم گره بین ۱۸ تا ۵۶ درصد کاهش یافت

کردند (۱۲). میانگین کاهش حجم گره ها پس از ۳ تا ۱۰ تزریق ۸۴ درصد بود. در مطالعه بندبک (Bennedbak) و همکاران (۱۳) نیز که در سال ۱۹۹۵ روی ۱۳ بیمار مبتلا به گره سرد تیروئید صورت گرفت، پس از یک بار تزریق درون گرھی اثانول، میانگین حجم گره ها از ۹ میلی لیتر قبل از درمان به ۵/۶ میلی لیتر، یک ماه پس از درمان رسید. اما طی ۵ ماه بعد، در حجم گره ها کاهش چشمگیری مشاهده نشد. در مجموع، میزان کاهش حجم گره ها حدود ۳۴ درصد بود. در نتیجه مطالعات بیشتری برای اظهار نظر در مورد کارآیی تزریق درون گره ای اثانول برای درمان گره های سرد تیروئید مورد نیاز است.

در تمام گروههای مورد مطالعه که به روش تزریق درون گره ای اثانول تحت درمان قرار گرفتند، این شیوه درمانی به خوبی تحمل شده، با عوارض جانبی کمتری توأم بود که، اغلب این عوارض خفیف و گذرا بودند. نتایج حاصل از یک مطالعه بزرگ از مرکز در ایتالیا که روی ۴۲۹ بیمار مبتلا به گره خودکار تیروئید- که به روش تزریق درون گره ای الكل تحت درمان قرار گرفته بودند، شیوع عوارض جانبی را به صورت درد موضعی در ۹۰ درصد، افزایش درجه حرارت چند ساعته در ۸ درصد، دیسفونی گذرا در سیاهه رُوگولر در ۲۳٪ درصد از بیماران ذکر کرده است (۴۴).

افزایش قابل توجه پادتن ضدتیروگلوبولین، بروز پرکاری گذرا ای تیروئید (۳۳) و بروز یک مورد بیماری گریوز (۴۵) پس از تزریق درون گرھی اثانول در درمان گره های خودکار تیروئید گزارش شده اند. از عوارض وخیم تزریق درون گره ای الكل می توان به بروز سندروم دیسترس تنفسی پیامد هماتوم وسیع در گردن (۴۶) و فیبروز بافت تیروئید در نتیجه نشت الكل به درون بافت اطراف گره تیروئید اشاره کرد. در نتیجه، هر چند مطالعات انجام شده متعدد

درمانی جایگزین اعمال جراحی برای بسیاری از تومورهای خوش خیم و بدخیم مثل هیپرپلازی و آدنوم پاراتیروئید سلطان هپاتوسسلولر و یا متاباستازهای کبدی، کیست های کبدی و کلیوی و گره های خودکار تیروئید (۲۷)، این روش درمانی برای درمان گره های منفرد سرد و خوش خیم تیروئید نیز به کار گرفته شد (۱۲، ۱۳ و ۲۸). خواص اسکلروزه دهنده الكل از سالها قبل شناخته شده، ساز و کار آن از طریق ایجاد نکروز کوآگولا تیو و ترومبوز موضعی نسبی و یا کامل عروق کوچک است. اولین گزارش مربوط به استفاده از این روش درمانی برای گره های تیروئید در سال ۱۹۹۰ توسط لیوارگی (Livarghi) و همکاران منتشر شد (۲۷). پس از آن گزارشهای متعدد دیگری مبنی بر استفاده از این روش درمانی به عنوان یک شیوه مناسب و بدون عارضه جدی برای درمان گره های خودکار تیروئید منتشر شده است (۳۸-۳۹). نتایج این مطالعات در جدول ۱ خلاصه شده است.

نتایج تمام مطالعات حاکی از میزان بالای موفقیت درمانی برای گره های خودکار در مرحله قبل از پرکاری (Pretoxic) و یا پرکاری (Toxic) است. اما با توجه به نیاز تزریقات مکرر الكل به درون گره ها، مقرر به صرفه بودن این روش درمانی در مقایسه با استفاده از ید پرتوزا و یا عمل جراحی برای گره های خودکار تیروئید مورد سوال واقع می شود.

نتایج کوتاه مدت تزریق اثانول برای درمان گره های کیستیک تیروئید نیز با میزان موفقیت درمانی بالایی توأم بوده است (۴۳-۴۹)، اما در ارتباط با نتایج دراز مدت آن مطالعه کترول شده ای وجود ندارد. نتایج چند مطالعه انجام شده در این زمینه در جدول ۲ خلاصه شده است.

گولتی (Goletti) و همکاران در سال ۱۹۹۴ نتایج مقدماتی حاصل از درمان تزریق درون گرھی الكل برای ۲۰ بیمار مبتلا به گره سرد تیروئید را منتشر

جدول ۱) نتایج حاصل از تزریق درون گروه‌های اتابول در درمان گروه‌های خودکار تیروئید:

فهرست مطالعات منتشر شده

مؤلف (منبع)	سال انتشار	کاهش حجم ندول (درصد)	تعداد دفعات درمان	طول مدت پیگیری (ماه)	یمساران درسان شده	تعداد کل غیربرکاری (Toxic Adenoma)	تعداد قبل از برکاری (Pretoxic Adenoma)	میزان بهبودی	گروه‌های پرکار	میزان بهبودی	گروه‌ها در مرحله قبل از برکاری	کاهش حجم ندول (درصد)
Livarghi (۲۷)	۱۹۹۰	۸	۱۰۲	۸	۱۹۹۲	۲۵	۱۰	-	۳	۸	-	۲۲
Goletti (۲۹)	۱۹۹۲	۱۵	۷۴	۳	۱۹۹۲	۲۵	۱۰	۰	۸	۰	۰	۲۲
Paracchi (۳۰)	۱۹۹۲	۲۸	۷۳	۲۲	۱۹۹۲	۲۸	۹	۰	۸	۰	۰	۲۷
Martino (۳۱)	۱۹۹۲	۳۷	۹۴	۳۲-۱۲	۱۹۹۲	۳۷	۱۹	۱۱	۸۹	۴	-	۲۱
Monzani (۳۲)	۱۹۹۲	۵۶	۳۰	۳۲-۱۲	۱۹۹۲	۳۷	۱۸	۱۱	۸۹	۰	۰	۲۱
Papini (۳۳)	۱۹۹۳	۲۹	۶	۹	۱۹۹۳	۲۹	۲۹	۶۲	۴۸	۳۸	۰	۲۱
Mazzeo (۳۴)	۱۹۹۳	۱۹۹۳	۱۲	۱۲	۱۹۹۳	۱۹۹۳	۱۰	۸۰	۸۰	۲۰	۰	۲۱
Livarghi (۳۵)	۱۹۹۴	۱۰۱	۲۹	۲۹	۱۹۹۴	۱۹۹۴	۹	۸۴	۸۴	۱۶	-	۱۱
Ozdemir (۳۶)	۱۹۹۴	۱۶	۷	۷	۱۹۹۴	۱۹۹۴	۱۰	۸۹	۸۹	۱۰	-	۱۱
Di Lelio (۳۷)	۱۹۹۵	۳۱	۱۶	۱۶	۱۹۹۵	۱۹۹۵	۱۵	۶۹	۶۹	۱۰	-	۱۱
Pacella (۳۸)	۱۹۹۵	۴۰	۱۲	۱۲	۱۹۹۵	۱۹۹۵	۴۰	۸۵	۸۵	۱۰	-	۱۱
Qabil Mala'atene (۳۹)	۱۹۹۵	۴۷	۱۲	۱۲	۱۹۹۵	۱۹۹۵	-	-	-	-	-	۱۱

## جدول ۲) تزریق اتانول برای گرههای کیستیک تیروئید: فهرست مطالعات منتشر شده

میزان موفقیت (درصد)	تعداد دفعات درمان	نوع مطالعه	طول مدت پیگیری (ماه)	تعداد بیماران	سال انتشار	مولف (منبع)
۷۷	۱	باز	۸	۱۳	۱۹۸۹	Rosman(39)
۷۲	۴-۱	باز	۶	۶۱	۱۹۹۲	Yasuda(40)
۹۵	۲-۱	باز	۱۲	۲۰	۱۹۹۴	Monzani(41)
۸۰	۱	تصادفی	۱	۱۰	۱۹۹۴	Verde(42)
۷۷	۵-۱	باز	۱۲	۲۶	۱۹۹۴	Antonelli(43)

عضلات اطراف- همانند آنچه که در مورد بیمار معرفی شده اتفاق افتاد- منجر شود. عارضه اخیر در هیچ یک از گروههای مورد مطالعه گزارش نشده است.

حاکی از مناسب بودن تزریق درون گرهی الكل به عنوان یک روش موثر و بدون عارضه در درمان گرههای خوش خیم تیروئید می باشد، اما در موارد نادری نیز می تواند به عوارض وخیم از جمله فیروز منتشر بافت تیروئید و چسبندگی غلده به

## مراجع

- 1) Mazzaferri EL. Solitary thyroid module: Diagnosis and management. *Med Clin North Am* 1988; 72:1177.
- 2) Rojeski MT. Nodular thyroid disease. *N Engl J Med* 1985; 313:428.
- 3) Tomimori E. Prevalence of incidental thyroid disease in a relatively low iodine intake area. *Thyroid* 1995; 5:273.
- 4) Brander A. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991; 181:683-7.
- 5) Ridgway EC. Clinician's evaluation of a solitary thyroid nodule. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74:231-5.
- 6) Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993; 328:553-9.
- 7) Singer PA. Evaluation and management of the solitary thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29:577-9.
- 8) Kuma K. Outcome of long standing solitary thyroid nodules. *World J Surg* 1992; 16:583-7.
- 9) Uzzan B. Effects on bone mass of long term treatment with thyroid hormones. A metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:4278-89.
- 10) Sawin CT. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994; 331:1249-52.
- 11) Molitch ME. The cold thyroid nodule: An analysis of diagnostic and therapeutic options. *Endocr Rev* 1984; 5:185-99.
- 12) Goletti O. Cold thyroid nodules: A new application of percutaneous ethanol injection treatment. *J Clin Ultrasound* 1994; 22:175-178.
- 13) Bennedback FN. Alcohol sclerotherapy for benign solitary solid cold thyroid nodules. *Lancet* 1995; 346:1227.
- 14) Giuffrida D. Controversies in the management of cold, hot and occult thyroid nodules. *Am J Med* 1995; 99:642.
- 15) Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid

- nodule. *N Engl J Med* 1993; 328:553.
- 16) Gharib H. Diagnosis of thyroid nodules by fine-needle aspiration biopsy. *Curr Opin Endocrinol* 1996; 3:433.
  - 17) Hershman JM. The treatment of Hyperthyroidism. *Am Intern Med* 1966; 64:1306.
  - 18) Gharib H. Management of thyroid nodules: Another look. *Thyroid Today* 1997; 20:1.
  - 19) Morita T. Changes in serum thyroid hormone, thyrotropin and thyroglobulin concentrations during thyroxine therapy in patients with solitary thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 69:227.
  - 20) Cheung. Thyroxine suppressive therapy of benign solitary thyroid nodules: A prospective randomized study. *World J Surg* 1989; 13:818.
  - 21) Celani MF. Levothyroxine suppressive therapy in the medical management of nontoxic benign multinodular goiter. *Exp Clin Endocrinol* 1993; 101:326.
  - 22) Reverter JL. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 36:25.
  - 23) Papini E. A prospective randomized trial of levothyroxine suppressive therapy for solitary thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1993; 38:507.
  - 24) La Rosa GL. Levothyroxine and potassium iodide are both effective in treating benign solitary cold nodules of the thyroid. *Ann Intern Med* 1995; 122:1-8.
  - 25) Mamini E. Levothyroxine suppressive therapy for solitary thyroid nodules. *J Endocrinol Invest* 1995; 18:796.
  - 26) Lima N. Levothyroxine suppressive therapy is partially effective in treating patients with benign, solid thyroid nodules and multinodular goiter. *Thyroid* 1997; 7:691.
  - 27) Livarghi T. Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: Preliminary results. *Radiology* 1990; 175:827.
  - 28) Caraccio N. Is percutaneous ethanol injection a useful alternative for the treatment of the cold benign thyroid nodule ? Five years experience. *Thyroid* 1997; 7:699.
  - 29) Golletti O. Percutaneous ethanol injection treatment of autonomously functioning single thyroid nodules:optimization of treatment and short term outcome. *World J Surgery* 1992; 16:784.
  - 30) Paracchi A. Percutaneous intranodular ethanol injection: A new treatment for autonomous thyroid adenoma. *J Endocrinol Invest* 1992; 15:353.
  - 31) Martino. Percutaneous intranodular ethanol injection for treatment of autonomously functioning thyroid nodules. *Surg* 1992; 112:1161.
  - 32) Monzani F. Percutaneous ethanol injection treatment of autonomous thyroid nodules: Hormonal and clinical evaluation. *Clinical Endocrinol* 1992; 36:491.
  - 33) Papini E. Percutaneous ultrasound-guided ethanol injection: A new treatment of toxic autonomously functioning thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76:411.
  - 34) Mazzeo S. Percutaneous injection of ethanol to treat autonomous thyroid nodules. *AJR* 1993; 161:871.
  - 35) Livarghi T. Treatment of autonomous thyroid nodules by percutaneous ethanol injection: 4-year experience. *Radiology* 1994; 190:529.
  - 36) Ozdemir H. Treatment of autonomous thyroid nodules: safety and efficacy of sonographically guided percutaneous injection of ethanol. *ATR* 1994; 163:929.
  - 37) Di Lelio A. Treatment of autonomous thyroid nodules: value of percutaneous ethanol injection. *AJR* 1995; 164:207.
  - 38) Pacella CM. Assessment of the effect of percutaneous ethanol injection in autonomously functioning thyroid nodules by colour-coded duplex sonography. *Eur J Radiol* 1995; 5:395.
  - 39) Rozman B. Sclerosation of thyroid cysts by ethanol. *Periodicum Biologorum* 1989; 91:453.
  - 40) Yasuda K. Treatment of cystic lesions of the thyroid by ethanol instillation. *World J Surg* 1992; 16:958.
  - 41) Monzani F. Percutaneous aspiration and ethanol sclerotherapy for thyroid cysts. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78:800.
  - 42) Verde G. Ultrasound guided percutaneous ethanol injection in the treatment of cystic thyroid nodules. *Clin Endocrinol* 1994; 41:719.
  - 43) Antonelli A. Comparison between ethanol sclerotherapy and emptying with injection of saline in treatment of thyroid cysts. *Clin Invest* 1994; 72:971.
  - 44) Lippi F. Treatment of solitary autonomous thyroid nodules by percutaneous ethanol injection: Result of an Italian multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:3261.
  - 45) Monzani F. Appearance of Grave's disease after percutaneous ethanol injection for the treatment of hyperfunctioning thyroid adenoma. *J Endocrinol Invest* 1997; 20:294.
  - 46) Iacconi P. Percutaneous ethanol injection for thyroid cysts: award of caution. *Clin Endocrinol* 1996(Letter); 44:126.