

Tiroid Glandının Malign Neoplazmları

Gürbüz ERDOĞAN*

Tiroidin malign neoplazmları (TMN), çok sık görülen diğer tiroid hastalıkları yanında, gerek sık olmayışları, gerekse pek çoğunun önemli semptom vermeden uzun yıllar sessiz kalabilmeleri sebebiyle ihmale uğrayabilmektedirler. Halbuki TMN'lerinin hemen hemen % 70-80'i zamanında tanınıp tedavi edildiklerinde, çok uzun bir yaşam süresi verebilmektedirler (6).

Ülkemizin endemik guvatr bölgesi olması ve TMN'lerinin etiyojisinde buna ilişkin hususların bulunması bizim için TMN'lerini daha ilginç hale getirmektedir.

Tablo — 1

Tiroidin Malign Neoplazmları

- Papiller tiroid karsinomu
- Foliküler tiroid karsinomu
- MiksL tiroid karsinomu (papiller ve foliküler)
- Medüller tiroid karsinomu
- Anaplastik tiroid karsinomu
- Tiroid'de metastaz yapan tümörler
- Tiroidin malign lenfomalari

TMN'lerinin türleri histopatolojik yapı ve klinik özelliklerine göre iyi bir şekilde tanımlanmıştır (Tablo 1). Ancak TMN'lann sıklığı konusunda kesin bilgiler mevcut değildir. Ülkemizde de bu konuda kesin bir bilgi yoktur. Fakat tahminler ülkemizde 4-5 milyon tiroid hastasının yaşadığı, 75.000 - 100.000 kişinin de TMN'a musab olduğu yolundadır (4).

TMN'lan kadınlarda erkeklerden 3 kat daha sıktır. Tiroid nodülleri kadınlarda erkeklerden 4 kat daha sık olduklarından, erkeklerde tesbit edilen tiroid nodulunun malign olması ihtimali kadınlardan daha fazladır (1, 6, 8).

TMN'lann büyük bir bölümü, % 80'i, az malignite gösterir ve uzun yaşama imkânı verir. Bir kısmı ise çok malign bir karakter arzeder.

TMN'lann tanısının zamanında yapılamaması, çoğu zaman, sistemik muayenede tiroid glandının muayene edilmeyişinden kaynaklanır. Basit, fakat dikkatli bir fizik muayene sırasında TMN'ını düşünmek, çoğu zaman tanıya götürür (4).

Dikkatli bir palpasyonla tiroid glandında nodul tesbiti ile Tablo 2'deki özelliklerin mevcudiyeti ciddi bir laboratuvar araştırmayı gerektirir.

Tablo - 2

Tiroidin Malign Neoplazmlarını Düşündüren Durumlar

- Tiroid glandında nodul varlığı
- Tiroid glandında sert kitlesel büyüme
- Tiroid dokusunda hassasiyet ve seyrek olarak ağrı tesbiti
- Tiroid glandı çevresindeki lenf nodüllerinin tesbiti
- Mevcut guatrda ani büyümenin oluşu
- Tiroid glandındaki kitle veya nodulun çevreyi invazyonu
- Ses kısıklığı, sitridor, disfaji mevcudiyeti
- Anamnezde boyna radyoterapi uygulanmasının oluşu
- Akciğer, kemik ve karaciğerde metastatik tümör tesbiti
- Kronik tiroidit zeminde nodul oluşması
- Multipl endokrin neoplazm düşündüren durumlar
- Tiroid glandında metastaz yapabilecek tümörlerin tesbit edilmiş olması.

Tiroid glandı bölgesinde nodul veya kitlesel bir büyümenin tesbitinde, bunun genellikle tiroide ait olması muhtemel ise de, paratiroid glandının adenom, karsinom ve kistleri ile tiroglossal kistleri, brakial kistler ve lenf nodülerini de düşünmek gerekir (6,10).

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı öğretim Üyesi

Tanı için ilk girişim tiroidin radyoizotoplarla taranması olmalıdır. Günümüzde en çok kullanılan radyoizotoplar ^{131}I ve teknisyum $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 'dir. Fonksiyon yapan tiroid kanserleri son derece nadir olduğundan sıcak nodüllerin malign olma ihtimali de çok azdır (6, 8, 11). ^{131}I ile yapılan tiroid taramasında hipoaktif veya soğuk denilen nodulun tesbit edilmesi bunun bir neoplazm olabileceğini düşündürmelidir. Ancak iyod tutmayan bu kitlenin benign adenom, kist, kolloid nodülü, tiroid içi kanama, fokal tiroidit, amiloid oturması veya tiroide yerleşmiş bir kisthidatik olması da mümkündür. Genellikle soğuk nodüllerde kanser sıklığının % 20 civarında olduğu kabul edilmektedir (6, 8). Bu konuda teknisyum ile yapılan sintigramın iyoda bir üstünlüğü bulunmamakla beraber, teknik açıdan pratiktir.

Selemetionin ile sintigrafik araştırma ^{131}I ile kıyaslı olarak yapıldığından yararlı olabilir. Çünkü malign tiroid dokusu bol miktarda metionin kullanır. Bu sebeple bir tiroid nodülü iyod tutmaz iken selemetionin tutuyorsa, bu doku büyük bir olasılıkla maligndir (6,8).

Floresan sintigrafisi ile tiroiddeki iyod miktarı konusunda bilgi alınıp, bunun malign olduğu düşünülen sahadaki ve çevresindeki miktarları kıyaslanır. Şayet malign olduğu düşünülen bölgenin iyod miktarı, çevre tiroid dokusunun % 60'ı kadar veya daha fazla ise, malignite düşünülmez (8).

Termografik çalışmalar, radyoizotopik sintigramla kıyaslanarak değerlendirilmiş, büyük bir etkinliği olmadığı görülmüştür (6, 8).

Tiroidin ultrasonografik değerlendirilmesi, özellikle radyoizotopik sintigrafide hipoaktif görüntü veren sahanın solit mi, yoksa kistik mi olduğunu ayırması bakımından önemlidir. Gerçi bazı anaplastik karsinomlarda doku tahribine bağlı kistik görünümde elde edilebilirse de, malignite için solit kitlenin de bulunması gereklidir. Böylece tiroiddeki nodulun kistik oluşu maligniteden uzaklaştırılabilir.

Tiroid glandına kapalı biyopsi yöntemi, Wim-Silverman iğnesi ile uygulanıp, alınacak materyal histolojik olarak tetkik edilebilir. Ancak çok vasküler olan bu glanda kanama ihtimali, bu tür bir iğne ile çoktur. Bu sebeple tiroide kullanma sahası bulamamıştır.

İnce iğne ile aspirasyon biyopsisi ise son 10 yıldan beri başarı ile kullanılmaktadır. Basit bir teknik ile uygulanan bu yöntemin ciddi bir komplikasyonu yoktur. Alishkin bir elin tiroidden aldığı materyal, yetişkin bir sitolog tarafından değerlendirilir. % 95'e varan doğru cevap alınabilir. Ancak bu yöntemle elde edilebilecek malignite için negatif cevap bağlayıcı olmamalı ve değerlendirme mutlaka yetişkin bir sitolog tarafından yapılmalıdır (9,12).

Açık biyopsi elbette sonuca götürücü en önemli ve en gerçekçi yoldur. Ancak tiroid glandına yapılacak açık biyopside doğacak gelişmeler sebebiyle, işlemin ameliyathane ve genel anestezi altında yapılması en büyük dezavantajdır.

Tiroid glandında tümör işaretçisi olarak tiroglobulin, kalsitonin ve karsinoembriyonik antijen düşünülebilir. Bunlardan karsinoembriyonik antijenin tiroid için bir özelliği yoktur. Tiroglobulin tiroid karsinomları için bir işaret olabilir. Ancak palpasyon, iğne biyopsisi dahil pek çok sebep kanda tiroglobulin'i yükseltebilir. Bu sebeple tiroglobulinin yüksek seviyede bulunması çok önemli bulunmayabilir. Fakat diğer verilerle beraber değerlendirmek mutlaka gereklidir (6,8). Hele tiroid çıkarıldıktan sonra yüksek düzeyde bulunduyorsa, bu metastaz lehinde değerlendirilmelidir. Kalsitonin yüksekliği medüler tiroid karsinomu için önemli bir işaretir (6, 8,14).

Tiroid hormonları, tiroidin malign neoplazmlarında genellikle normal düzeyde bulunurlar. Bu sebeple total T4 ve T3 değerleri önemli bir fikir vermez. Ancak tiroide yapılacak herhangi bir cerrahi girişimden önce bu değerlerin bilinmesi rutin olarak gereklidir. Kaldı ki, tiroid lenfoması ve anaplastik karsino'nda, seyrek te olsa, hipotiroidizm oluşabilir. Bundan başka foliküler tiroid karsinom metastazında tirotokriköz teessüs edebilir. Tiroide gelişen lenfomada, tiroid otoantikör titrajında azalma değerli olabilir. Çünkü, şayet lenfoma kronik tiroidit zemininde gelişmiş ise, önceden yüksek olan tiroid antimikrozomal antikör seviyesi lenfomayla beraber düşmeye başlar (8,13).

TMN'lanndan, tiroid kanserlerini çeşitli şekilde tasnif etmek imkânı vardır. Fakat genellikle histopatolojik özelliklerin dikkate alındığı sınıflandırma pratik ve kliniğe uyumlu bulunmaktadır (Şekil: 1).

Tiroidin malign neoplazmları çeşitli klinik özellikler gösterirler (Tablo: 3,4,5,6,7,8,9)

Tablo - 3

Tiroid Malign Neoplazmlarının Teşhisinde Kullanılan Yöntemler

- Radyoizotoplarla tiroid glandının taranması:
 - ^{131}I Ue,
 - Teknisyum $^{99\text{m}}\text{Tc}$ perteknetat ile,
 - Selemetionin ile.
- Floresan sintigrafisi
- Termografi
- Ultrasonografi
- Kapalı biyopsi uygulaması:
 - IVim-Silverman iğnesi ile biyopsi
 - İnce iğne ile aspirasyon biyopsisi
 - Açık biyopsi
 - Tümör işaretçilerinin aranması
 - Tiroid hormonlarının tesbiti
 - Tiroid otoantikörlerinin tayini.

Tablo - 4

Tiroidin Papiller Kanserinin Özellikleri

- Tiroid kanserlerinin % 50'sini teşkil eder.
- Genellikle gençlerde görülür.
Kadınlarda erkeklerden 3 defa daha sıktır.
- Anamnezde boyna radyoterapi uygulaması bulunabilir.
- Tiroid'de palpabl veya nonpalpabl tek nodul vardır.
- Nodülde gelişme çok yavaştır, yıllarca lokalize olarak kalabilirler.
Malignite düşük olup, uzunca bir süre yaşama imkânı verir.
- Çevreye lenfatik metastaz yapar.
- İlemtatojen yolla uzak metastaz mutad değildir.
- Sintigramda hipoaktif nodul tespit edilir.
- Nodul süperessif tedavi ile gerileyebilir.
Ultrasonografide nodul solittir.
- Direkt radyogramda psammoin cisimleri tespit edilebilir.
Tiroid fonksiyonları normaldir.
- Kesin tanı sitolojik ve histolojik yöntemlerle konur.

Tablo - 5

Tiroidin Folikiiler Kanserinin Klinik Özellikleri

- Tiroid kanserlerinin % 25 'ini oluşturur.
- Genellikle orta yaşta görülür.
- Kadınlarda erkeklerden 3 defa daha sıktır.
Anamnezde boyna radyoterapi uygulaması bulunabilir.
- Tiroidde palpabl veya nonpalpabl bir nodul ya da kitle vardır.
- Orta derecede malignite gösterir.
Nadiren bölgesel lenfatik yayılım gösterir, ilemtatojen yolla kemik, akciğer ve karaciğerde metastaz yapar.
Sintigramda iyodun çevredeki gibi tutulduğu görülür.
- Nodul süpressif tedavi ile gerileyebilir.
- Ultrasonografide solid görünüm vardır.
- Tiroid fonksiyonları normal olup nadiren metastazlar tirotoksikozaya sebep olabilirler.
- Metastazlar iyod tutarlar.
- Kesin tanı sitolojik ve histolojik yöntemlerle konur.

Tiroidin mikst kanseri papiller ve folikiiler tiroid kanserlerinin müşterek klinik özelliklerini taşırlar.

Tablo - 6

Tiroidin Medüller Kanserinin Klinik Özellikleri

- Tiroid kanserlerinin % 5-10'unu oluşturur.
- Genellikle yaşlılarda görülür.
Kadınlarda biraz daha sıktır.
- Ailesel anamnez bulunabilir.
- Tiroidde iki taraflı kitlesel oluşum veya hiperplazi vardır, üst kutupta yerleşmiştir.

- Oldukça inalign bir seyir gösterir.
Tiroid içi ve çevre lenfatığını tutar.
- İlemtatojen yayılıp, akciğer, kemik ve karaciğerde metastaz yapar.
- Mültipl Endokrin neoplazma Tip II ve III'in özellikleri bulunabilir.
- Sintigramda lezyonun iyodu tutmadığı görülür.
- Ultrasonografide kitle tespit edilebilir.
- Tiroid fonksiyonları normaldir.
- Kalsitonin seviyesi artmıştır.
- Karsinoid sendrom ve Cushing sendromu meydana gelebilir.
- Prostoglandinler, kininler ve vazoaaktif intestinal peptit artışına ait yakınmalar bulunabilir.
- Kesin tanı sitolojik ve histolojik yöntemlerle konur.

Tablo - 7

Tiroidin Anaplastik Kanserinin Klinik Özellikleri

- Tiroid kanserlerinin % 10'unu teşkil eder.
Genellikle yaşlılarda görülür.
- Tiroidde sert, bazen ağırlı bir küc mevcuttur.
- Kitle cilt, kas, sinir, damar, larenks ve Özofagusu invaze edebilir.
- Ses kısıklığı, inspratuvar sitridor ve yutma güçlüğü bulunabilir.
- Kitleyi örten ciltte sıcaklık artışı ve renk değişikliği bulunabilir.
- Çok inalign bir seyir gösterir.
- Çevresel lenfatiklerde ve uzakta metastazlar yapabilir.
Sintigramda iyodun tutulmadığı görülür.
- Ultrasonografide kitle tespit edilir.
- Bütün glandı tuttuğunda nadiren hipotiroidiye sebep olabilir.
Kesin tanı sitolojik ve histolojik yöntemlerle konur.

Tablo - 8

Tiroid'e Metastaz Yapan Tümörler

- Böbrek, Pankreas, Özofagus, Rektum ve Akciğer kanserleri
- Melanomlar
- Çok nadir görülür, primer kansere ait semptom verir, tiroid'de metastaz oluştururlar.

Tablo - 9

Tiroid'in Malign Lenfomasının Klinik Özellikleri

- Çok seyrek görülür.
- Her yaşta görülebilir, yaşlılarda daha sıktır.
- Kadınlarda erkeklerden 5 defa daha sıktır.
- Anamnezde kronik tiroidit, vakaların % 80'inde vardır.

- Tiroidde 1 yıl içinde oluşan kitle genellikle fiksedir.
- Ses kısıklığı, kord vokal paralizi, disfaji ve dispne bulunabilir.
- **Malign** seydidir, ilk 5 yılda % 50 vaka kaybedilir.
- Sintigramda hipoaktif kitle tespit edilir.
- Ultrasonografide kitle saptanır.
- Seyrek olarak hipotiroidi oluşabilir.
- Kronik Tiroidit zemininde oluşursa otoantikör seviyesi azalır.
- Kesin tanı sitolojik ve histolojik yöntemlerle konur.

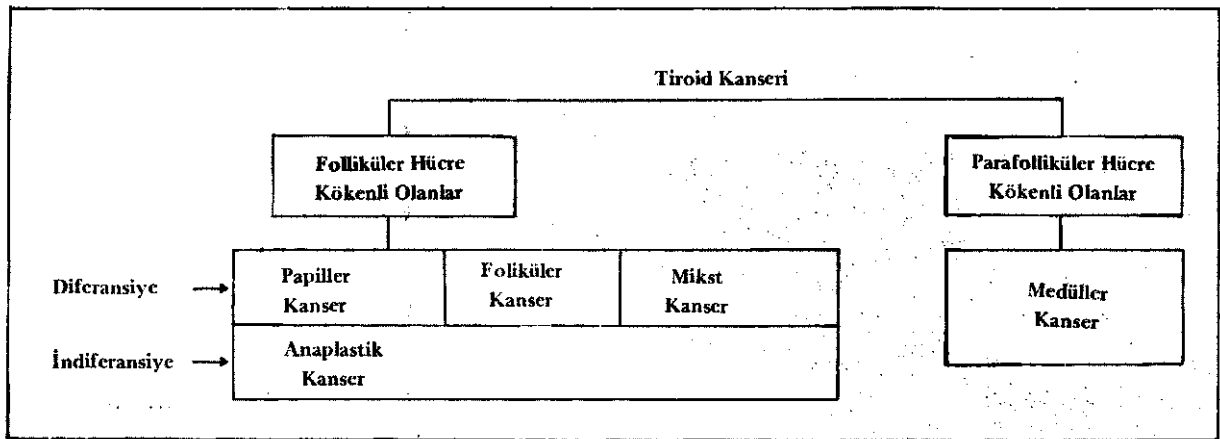
Görüldüğü gibi tiroidin primer ve metastatik karsinomları ile lenfomaları çeşitli klinik özellikler taşımakta, non invaziv yöntemlerle önemli derecede tanılarına yaklaşılmakta ve kesin tanı hemen daima sitolojik veya histopatolojik verilere dayalı olarak konulmaktadır (3, 5, 6, 8,10).

Tiroidde metastatik karsinom ve tiroid lenfomasına çok seyrek rastlanıldığından, daha çok tiroidin primer kanserleri üzerinde durmak gerekmektedir (6,8).

Tiroid kanserlerinin tedavisinde her bir türü ayrı ayrı değerlendirmek veya diferansiye olanlarla indiferansiye olanları ayrı düşünmek mümkündür (6, 8,9).

Tablo -10
Diferansiye Tiroid Kanserinde Tedavi (3)

Hastalığın özelliği	Tedavi		
	Cerrahi	Radyasyon 1131 veya eksternal ışın	Hormonal
1. Tek taraflı, lokal	Lobektomi Tirpidektomi	Yapılmaz 1131 ile ablasyon	Tiroid Hormonu
2. Lokal İnvazyonlu	Tiroidektomi	1131 veya eksternal ışınlama	Tiroid Hormonu
3. Lenf nodülünde tutulması olan	Tiroidektomi + lenf nodulunun çıkartılması	1131 veya eksternal ışınlama	Tiroid Hormonu
4. Uzak Metastazlı	Tiroidektomi	1131 veya eksternal ışınlama	Tiroid Hormonu



Şekil Tiroid Kanserlerinin Klasifikasyonu (II)

DİFERANSİYE OLAN TİROİD KANSERLERİ TEDAVİSİ (Papiller, folliküler ve mikst tiroidkanserleri):

Bu grubun tedavisinde cerrahi girişim, hormonal tedavi ve radyasyon kombinasyonu yapılır. Cerrahi tedavilerinde ve buna eklenen tedavide tam bir standardizasyon yoktur. Çeşitli merkezlerde çeşitli yöntemler uygulanmaktadır (Tablo-10).

Papiller folliküler veya mikst tiroid karsinomlarında yapılacak operasyon, tanı varken yapılıyorsa, cerrahi girişimin genişliği önceden tahmin edilmiş olabilir veya operasyon sırasında kararlaştırılabilir. Fakat özellikle ülkemizde ve başka ülkelerde de yapılan cerrahi girişimlerde genellikle önceden kesin tanı verilmemiş olabilir. Bu sebeple özellikle hipoaktif solit kitlelerin operasyonu sırasında mutlaka patolojik tetkik yaptırmak ve operasyonu buna göre uygulamak şarttır. Bu yapılmamışsa, operasyonun bir süre sonra yenilenmesi gerekebilir. Bu ise hastaya paratiroid ve Nervüs rekürens açısından önemli derecede risk getirir.

Yapılacak operasyon lobektomi, lobektomi ve ismektomi, tiroidektomi ve musap lenf nodüllerinin çıkarılması veya daha geniş ameliyatlar olabilir (3,5,6,8,9).

Radyasyon, I¹³¹ i(, internal veya radyoterapi şeklinde eksternal uygulanabilir. Bu konuda da kararsızlıklar vardır. Bazı müellifler genellikle I¹³¹ aoiasyon ve tümör dozu vermeyi tercih ederler. Bazıları duruma göre karar vermeyi, bazen yalnız ablasyon dozu, bazen de tümör dozu uygulamayı tercih ederler. Biz genellikle I¹³¹ ile ablasyon yapılmasından, metastaz varsa tümör dozu verilmesinden yanayız.

I¹³¹ ablasyon veya tümör dozu, tiroidektomi yapılmış ise endojen TSH'ın en yüksek seviyeye erişmesini beklemek için 34 hafta sonra verilmelidir. Hipotiroid seviyeye götürmeyecek derecede bir cerrahi girişim yapıldıysa, o zaman endojen TSH artmayacağından bu kadar beklemeye gerek bulunmayıp, eksojen TSH ile stimüle edilerek verilebilir. Bazı müellifler, tiroidektomiden sonra TSH süpresyonunu hemen yapabilmek için triiodotironin'e derhal başlayıp, I¹³¹ dozu vermeden 8-10 gün önce kesmeyi yeğlerler. *O-ol* dozu verilmeden I¹³¹ teknesyum 99^m ile tüm vücut sintigrafisi yapılması uygun olacaktır. 10-12 hafta sonra yeniden bir tarama yaparak yeni bir doz verilebilir. Eksternal radyoterapiyi lokal bir uygulama olması sebebiyle tercih edenler vardır. Fakat uygulama çabukluğu, kolaylığı ve alınan sonuçlar açısından pek çok müellif vermeyi yeğlemektedirler. Bizim tercihimiz ve uygulamamız da bu yöndedir (3, 5, 6, 8).

Hormonal tedavi bu hastalarda iki sebeple uygulanmalıdır. Bunlardan biri, TSH'yı süprese ederek, TSH'ya bağlı olarak gelişebilen tiroid karsino-

munu önlemektir. Diğeri ise, tiroidektomi, ablasyon veya tümör dozu ile hipotiroid duruma gelmiş bulunan hastanın replase edilmesi gereğinden kaynaklanmaktadır. Burada T3 ve T4 bakımından önemli fark bulunmamakla beraber, sürekli bir tedavi olacağından uzun ve yavaş etkili T4 tercih edilmekte ve günde 150-300 mg. verilmektedir.

İNDİFERANSİYE TİROİD KANSERİ TEDAVİSİ

İndiferansiye tiroid kanseri çok çabuk gelişir, çevreyi invaze eder ve metastazlar yapar. Bu sebeple tesbit edildiğinde, çoğu zaman inoperabl durumdur. Bu yüzden cerrahi girişim imkânı olmaz (3, 5,6).

Bu vakalara lokal eksternal radyoterapi uygulanabilir. Kısmen istifade etmesi mümkündür. Radyoterapiye ilâveten kemoterapi de verilebilir. Bu amaçla Doxorubicin, Bleomycin, Vincristine, Cyclophosphomide ve bunların çeşitli kombinasyonları uygulanmıştır. Uygulama veya izleme fırsatı bulduğumuz vakalarda, Doxorubicin ile hayatın kısa bir süre uzatılabildiğini tesbit etmiş bulunmaktayız.

MEDÜLLER TİROİD KANSERİNDE TEDAVİ

Kanserin tek başına oluşu veya multipl endokrin adenomatosis içinde bulunmasına göre tedavide değişiklikler olmaktadır. Medüller tiroid kanseri genellikle tiroidin iki lobunda da bulunup üst kutbuna yerleşmiştir. Tiroidektomi gereklidir. Postoperatif kalsitonin tayinleri ile operasyonun yeterli olup olmadığı anlaşılabilir (14). Bu vakalara eksternal lokal radyoterapi de uygulanabilir. Kemoterapi etkisizdir. Nöroma, Feokromositoma, hiperparatiroidizm ve diğer endokrin patolojik olaylarla beraber bulunuyorsa, tedavide bunlara da yönelinmesi gereklidir (6,8,14).

Tiroidin metastatik kanserlerinde primer patolojinin tesbiti ve buna uygun tedavinin yapılması gerekir (6,7,8).

Tiroid lenfomalarında ise, kitlenin çıkarılması, lokal radyoterapi ve lenfoma için kemoterapi uygulanması ve vak'anın durumuna göre bunların kombinasyonu gerekli olabilir (6,8,13).

Tiroidin malign neoplazmlarında tedavi kadar önemli bir başka husus ta, vak'aların tedaviden sonra izlenmesidir. Özellikle uzun bir yaşam imkânı veren diferansiye tiroid kanserlerinde bu çok önemlidir. İlk iki yılda, 6 ayda bir hastanın almakta olduğu tiroid hormonu kesilip radyoizotoplarla tüm vücut taraması, tümör işaretçilerinin zaman zaman aranması, radyolojik tetkiklerle kemik, akciğer metastazlarının aranması gerekmektedir. Sonraki kontroller yılda bir defaya indirilmeli, böylece hasta klinik ve laboratuvar muayenelerle kontrol altında tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Beckers C: Thyroid Nodules. Clinics in Endocrinology and Metabolism. 8/1, 181, 1979.
2. Brown C.I.: Pathology of the Cold Nodule. Clinics in Endocrinology and Metabolism. 10/2, 235, 1981.
3. Edmands C.J.: Treatment of thyroid cancer. Clinics in Endocrinology and Metabolism. 8/1, 233, 1979.
4. Erdoğan G.: Tiroid Kanserleri. II. Ulusal Kanser Kongresi, 25-30 Nisan 1985, İstanbul.
5. Friedman E.W.: Schwartz A.E.: Current Therapy in Endocrinology. Edited by Krieger D.T. and Bardin C.W.: B-C Decker Inc. Philadelphia. 92, 1984.
6. Ingbar H.S., Kenneth A.W.: Textbook of Endocrinology. Edited by Williams R.H.: W.B. Saunders Company. Philadelphia, 228, 1981.
7. Leeper R.D., Shiamaoka K.: Treatment of Metastatic Thyroid Cancer. Clinics in Endocrinology and Metabolism. 9/2, 383, 1980.
8. Rabin D., Mckenna T.J.: Clinical Endocrinology and Metabolism. Grune and Stratton, New York, 315, 1982.
9. Sommers C.S.: Endocrine Pathology. Edited by Bloodworth J.M.B. Williams and Wilkins, Baltimore, 179, 1982.
10. Taylor S.: Clinical Features of Thyroid Tumors. Clinics in Endocrinology and Metabolism. 8/1, 209, 1979.
11. Williams E.D.: The Aetiology of Thyroid Tumors. Clinics in Endocrinology and Metabolism. 8/1, 193, 1979.
12. Williams J.S., Lowhagen T.: The Role of Fine-Needle Aspiration Cytology in the Management of Thyroid Disease. Clinics in Endocrinology and Metabolism. 10/2, 267, 1981.
13. Williams E.D.: Malignant Lymphoma of the Thyroid. Clinics in Endocrinology and Metabolism. 10/2, 379, 1981.
14. Wolf, H.J., Delellis R.A.: Familial Medullary Thyroid Carcinoma and C. Cel hyperplasis. Clinics in Endocrinology and Metabolism. 10/2, 351, 1981.