

Νεοπλασματικές εξεργασίες του θυρεοειδούς αδένα σε λανθάνουσα κατάσταση - έρευνα σε νεκροτομικό υλικό

Μητσέλου Α.¹, Βουγιουκλάκης Θ.¹, Πέσχος Δ.¹, Δάλλας Π.², Μπούμπα Β.Α.¹, Αγνάντη Ν.²

Occult Carcinoma of the Thyroid Gland. An Autopsy Study

A. Mitselou¹, Th. Vougiouklakis¹, D. Peschos¹, V.A. Boumba¹, Dallas P., N. Agnantis²

¹Department of Forensic Medicine and, ²Department of Pathology, Medical School, University of Ioannina, Ioannina, Greece

Aim: The aim of this study is to provide data about the frequency of occult thyroids tumors (microcarcinomas) in the Epirus population. No such investigations have previously been undertaken in this region. **Material and Methods:** Thyroid gland from 300 patients, aged 6 to 100 years, without known thyroid disease were collected from medicolegal autopsies in the years 1998-2001 in the region. The thyroid glands were fixed in formol 10% and serially sectioned at 3-5 mm intervals and microscopically examined. **Results:** Glands were normal in 49,3%, while nodules were observed in 27,3% and adenomas in 12,6%. Carcinomas were found in 7,1% and occult papillary carcinomas in 6,7%. No microcarcinomas were found in the thyroids of individuals less than 40 years of age. There were no significant differences in frequency of occult carcinomas between female and male patients. **Conclusions:** We did not find an abnormally high prevalence of occult papillary thyroid carcinomas compared with the most other Countries, although it was higher than previous reports for the Greek population.

Key words: Thyroid gland, Autopsy, Occult carcinoma, Papillary microcarcinoma.

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσης μελέτης είναι η διερεύνηση του μικροκαρκινώματος του θυρεοειδούς αδένα στην περιοχή της Ηπείρου. Είναι η πρώτη φορά που τέτοιου είδους μελέτες πραγματοποιούνται σε αυτή την περιοχή. **Υλικό και Μέθοδος:** Το υλικό αποτελείται από 300 θυρεοειδείς αδένες, που αφαιρέθηκαν εξ' ολοκλήρου, από άτομα που υπέστησαν νεκροψία-νεκροτομή, στη χρονική περίοδο

¹Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας, ²Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, 451 10 Ιωάννινα.

Υποβλήθηκε: 11.12.2001
Εγκρίθηκε: 15.2.2002

από Αύγουστο 1998 έως Απρίλιο 2001. Μετά από μονιμοποίηση σε φορμόλη 10%, στους αδένες έγιναν κάθετες παράλληλες τομές, σε διαστήματα ανά 3 έως 5 χιλ. και εξετάστηκαν ιστολογικά. **Αποτελέσματα:** Σε ποσοστό 49,3% των περιπτώσεων οι αδένες ήταν φυσιολογικοί, ενώ υπερπλαστικοί όζοι παρατηρήθηκαν στο 27,3% και αδενώματα στο 12,6%. Ανευρέθησαν συνολικά 7,1% καρκινώματα, το 6,6% των οποίων ήταν σε λανθάνουσα κατάσταση. Δεν υπήρχε αξιολογη διαφορά στην παρουσία καρκινώματος μεταξύ των γυναικών και ανδρών, ενώ η ηλικία εμφάνισης ήταν άνω των 40 ετών. **Συμπεράσματα:** Τα ευρήματά μας συμφωνούν με τα αποτελέσματα μελετών άλλων χωρών που έχουν δημοσιευτεί στη διεθνή βιβλιογραφία, και παρέχουν χρήσιμα στοιχεία του ποσοστού του μικροκαρκινώματος του θυρεοειδούς αδένου στην περιοχή.

Λέξεις κλειδιά: Θυρεοειδής αδένος, νεκροτομή, μικροκαρκίνωμα, δηλώδες μικροκαρκίνωμα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το καρκίνωμα του θυρεοειδούς αδένου δεν είναι συχνή νόσος. Εμφανίζεται σε διάφορα κράτη από 0,5 έως 10 ανά 10^5 άτομα¹. Ο πιο συχνός τύπος είναι το δηλώδες καρκίνωμα, που απαντάται σε νεαρά άτομα και κυρίως στις γυναίκες². Συχνότερη είναι η παρουσία του μικροκαρκινώματος (microcarcinoma), που αποκαλύπτεται κατά τη βιοψία θυρεοειδούς, είτε σε βρογχοκήλες και όζους, είτε σε συστηματικές μελέτες νεκροτομών, και το ποσοστό εμφάνισής του κυμαίνεται από 1,0 έως 35,6%³, εξαρτώμενο από την τεχνική μελέτης και τις επιδημιολογικές καταστάσεις. Το μεγαλύτερο ποσοστό που έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία ήταν στη μελέτη των Harach et al., από τη Φιλανδία, με ποσοστό 35,6%¹. Το μικροκαρκίνωμα του θυρεοειδούς αδένου σπάνια δίδει μεταστάσεις και έχει γενικά καλή πρόγνωση².

Σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί κατά καιρούς στην Ελλάδα, το ποσοστό του μικροκαρκινώματος έχει βρεθεί να είναι μεταξύ 1,5 και 6,0%, με μία σχετικά μικρή αύξηση μετά το ατύχημα του Chernobyl^{4,5}.

Είναι η πρώτη φορά που πραγματοποιείται τέτοιου είδους μελέτη και δεν υπάρχουν συγκριτικά αποτελέσματα για προηγούμενες χρονικές περιόδους, και ιδιαίτερα πριν το ατύχημα του Chernobyl.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το υλικό της μελέτης αποτελείται από 300 θυρεοειδείς αδένες, που αφαιρέθηκαν εξ' ολοκλήρου από άτομα που υπέστησαν νεκροψία-

νεκροτομή. Η ηλικία των ατόμων κυμαινόταν από 6 έως 100 χρόνια (μέση ηλικία 53 έτη). Τα άτομα απεβίωσαν κατά τη χρονική περίοδο από Αύγουστο 1998 έως Απρίλιο του 2001, χωρίς να αναφέρεται ιστορικό παθήσεων του θυρεοειδούς αδένου. Από τις 300 περιπτώσεις που μελετήθηκαν, 214 ήταν άνδρες και 86 γυναίκες. Οι αδένες ζυγίστηκαν και μονιμοποιήθηκαν σε φορμόλη 10%, και κατόπιν έγιναν κάθετες - παράλληλες τομές ανά διαστήματα 3 έως 5 χιλιοστών. Από τους θυρεοειδείς αδένες που παρουσίαζαν αλλοιώσεις μακροσκοπικά, ελήφθησαν τρεις τομές από τη βλάβη, και επιπλέον ελήφθησαν δυο τυχαίες τομές από κάθε λοβό, και εξετάστηκαν ιστολογικά. Από τους υπόλοιπους, προφανώς, φυσιολογικούς αδένες, ελήφθησαν δυο τυχαίες τομές από κάθε λοβό. Οι τομές εγκλείστηκαν σε "μπλόκ" παραφίνης και έγινε χρώση αιματοξυλίνης - ηωσίνης. Όπου κρίθηκε σκόπιμο για την ακριβή ταυτοποίηση της αλλοίωσης, έγινε ανοσοϊστοχημεία με ειδικά αντισώματα, και μελετήθηκαν μεταξύ άλλων η θυρεοσφαιρίνη, η καλσιτονίνη, το καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο, οι κερατίνες, η βιμεντίνη και το αντιγόνο επιθηλιακής μεμβράνης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Βρέθηκε συνολικά ποσοστό 49,3% (148/300) φυσιολογικών αδένων, ενώ στο 50,7% (152/300) των περιπτώσεων διαπιστώθηκαν παθολογοανατομικές αλλοιώσεις (Πιν. 1). Σε αρκετές περιπτώσεις υπήρχαν περισσότερες από μία αλλοιώσεις στον ίδιο αδένου. Το βάρος των θυρεοειδών που εξετάστηκαν κυμαινόταν από

10 έως 300 γραμμάρια. Στις οζώδεις ή αδενω-
ματώδεις υπερπλασίες το μέγεθος των όζων
κυμαινόταν από 2 mm έως 6 cm, με έντονες
εκφυλιστικές αλλοιώσεις, και σε ποσοστό 22,3%
(67/300) βρέθηκαν πολλαπλοί όζοι σε ένα
αδένα.

Στο 12,6% (38/300) των περιπτώσεων βρέ-
θηκαν αδενώματα το μέγεθος των οποίων κυ-
μαινόταν από 4 χιλιοστά ως 8 εκατοστά. Τα
αδενώματα ήταν περίγραπτα, περιβαλλόμενα
από λεπτή ινώδη κάψα, λευκόφαιης χροιάς, τα
δε μεγαλύτερα παρουσίαζαν εκφυλιστικές αλ-
λοιώσεις, όπως αιμορραγία, νέκρωση, υαλοει-
δοποίηση, ίνωση, κυστική διάταση και ασβε-
στοποίηση ή αποτιάνωση. Το νεώτερο άτομο
με αδένωμα ήταν άρρεν, 23 ετών, με μέγιστη
διάμετρο του αδενώματος 2,5 εκατοστά στο
δεξιό λοβό. Οι ιστολογικοί τύποι ήταν ως επί
το πλείστον μεγαλοθυλακιδώδεις και μικροθυ-
λακιδώδεις, με επιδηλιο χωρίς ανώμαλους πυ-
ρήνες και σπάνιες έως καθόλου μιτώσεις. Σε
μία περίπτωση άνδρα 46 ετών βρέθηκε αιμα-
γγείωμα στο δεξιό λοβό του θυρεοειδούς με
χαρακτηριστικά περίγραπτου αιμορραγικού
όζου μέγιστης διαμέτρου 0,8 εκ. Ιστολογικά
αποτελούνταν από διατεταμένα και υπεραيمي-
κά αγγεία, επενδεδυμένα από αποπεπλατυσμένο
ενδοθήλιο, χωρίς στοιχεία κακοήθειας, ενώ
ανοσοϊστοχημικά ήταν αρνητικός στη θυρεο-
σφαιρίνη, που τον διαφοροποιεί από τον αι-
μορραγικό υπερπλαστικό όζο.

Μη ειδική θυρεοειδίτιδα ή λεμφοκυτταρική
θυρεοειδίτιδα διαπιστώθηκε συνολικά στο 7%

του συνόλου (21/300), με επικρατούν το γυ-
ναικείο φύλο, και συνοδευόμενο από οζώδεις
βρογχοκήλες σε ποσοστό 1,7% (5/300) (Πιν.
1).

Σε μία περίπτωση παρατηρήθηκε κοκκιω-
ματώδης θυρεοειδίτιδα (Πιν. 1), με πυκνές φλεγ-
μονώδεις διηθήσεις, μεταξύ των οποίων ανευ-
ρέθησαν πολυάριθμα γιγαντοκύτταρα, τύπου
ξένου σώματος, που φαγοκυττάρωναν κολλοει-
δές.

Στο 8% (24/300) των περιπτώσεων βρέθη-
καν καρκινώματα (Πιν. 1), από τα οποία τρία
ήταν θηλώδη (μέγιστης διαμέτρου 3,2 εκατο-
στά, το μεγαλύτερο) (Εικ. 1, 2), ένα αδιαφορο-
ποίητο, σε άνδρα 64 ετών, με μεταστάσεις σε
πολλά όργανα, και 20 μικροκαρκινώματα (Εικ.
3), όλα θηλώδους τύπου. Συμπαγείς κυτταρι-
κές φωλεές (solid cell nests) υπήρχαν σε πο-
σοστό 7,6% (23/300) (Πιν. 1). Σε εννέα περι-
πτώσεις (3%), ανευρέθηκαν μεταστάσεις καρ-
κίνων από άλλα όργανα, σαν έκφραση γενι-
κευμένης νόσου, όπως μετάσταση από λοβια-
κό καρκίνωμα μαστού, μικροκυτταρικό καρκί-
νωμα πνεύμονος, πλακώδες καρκίνωμα πνεύ-
μονος, λεμφοβλαστικό T – λέμφωμα και αγ-
χειοτροπικό λέμφωμα. Παραθυρεοειδείς αδέ-
νες εντός του θυρεοειδικού παρεγχύματος
παρατηρήθηκε σε ποσοστό 0,7% (2/300).

Επίσης, όπως όλα τα υπόλοιπα όργανα, ο
αδένας εμφάνιζε αλλοιώσεις που είτε οφειλό-
ταν στην ηλικία, είτε σε διάφορες παθολογι-
κές καταστάσεις του οργανισμού, και επηρεά-
ζανε, άμεσα ή έμμεσα, τη λειτουργία του. Ανα-

Πίνακας 1. Παθολογοανατομικά ευρήματα σε 300 θυρεοειδείς αδένες νεκροτομικού υλικού.

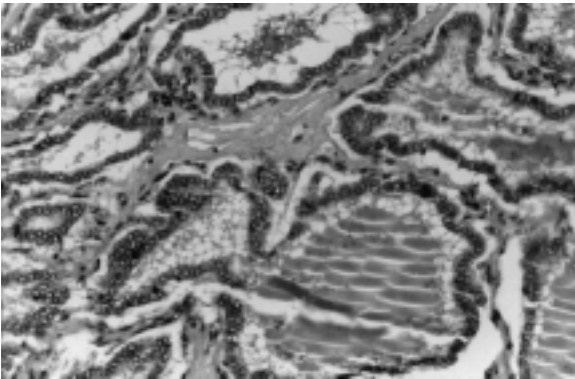
Ιστολογία	Αριθ. Περ.	Άνδρες	Γυναίκες	Ποσοστό % (επί του συνόλου)
Φυσιολογικός αδένας	148	83	65	49,3
Όζοι και βρογχοκήλες	82	52	30	27,3
Αδενώματα	38	26	12	12,6
Θηλώδες καρκίνωμα	3	1	2	1,0
Μικροκαρκίνωμα	20	11	9	6,7
Αδιαφοροποίητο	1	1	-	0,3
Αιμαγγείωμα	1	1	-	0,3
Μη ειδική θυρ/δα	21	7	14	7,0
Κοκκιωματώδη θυρ/δα	1	-	1	0,3
Συμπ. Αθρ. κυττάρων	23	10	13	7,7
Ινωση	27	16	11	9,0
Λιπώδης διήθηση	11	4	7	3,7
Εκτοπος ιστός(παραθ.)	2	2	-	0,6
Αγγειακές αλλοιώσεις	35	13	22	11,7
Μεταστάσεις	9	6	3	3,0

φέρονται αλλοιώσεις αγγείων, όπως η αθηροσκλήρυνση σε ποσοστό 11,7% (35/300), η ίνωση 9,0% (27/300) και η λιπώδης διήθηση 3,7% (11/300) (Πιν. 1).

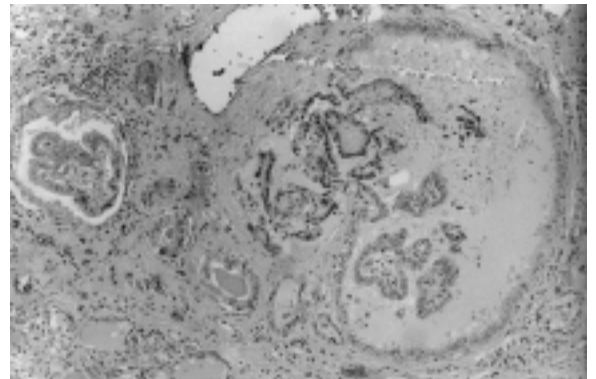
Μακροσκοπικά το μικροκαρκίνωμα αφορά χαρακτηριστική υπόσκληρη, υπόλευκη έως υποκίτρινη εστία με ασαφή όρια. Μικροσκοπικά, παρατηρούνται θυλακιώδεις, κυστικοί χώροι με γνήσιους θηλώδεις σχηματισμούς, οι οποίοι αποτελούνται από αγγειοσυνδετικούς άξονες που καλύπτονται από μονόστιβο και σπανιότερα από πολύστιβο κυβοειδές επιθήλιο. Οι πυρήνες τους εμφανίζουν ορισμένα χαρακτηριστικά που βοηθούν τη διάγνωση: i) διαυγείς πυρήνες (οπτικά κενοί) με δυσδιάκριτο πυρήνιο (Εικ. 2), ii) ηωσινόφιλα, ενδοπυρηνικά ψευδοέγκλειστα, iii) πυρηνικές αύλακες και, iv) οι πυρήνες έχουν κεραμιδιωτή

διάταξη επικαλύπτοντας μερικώς ο ένας τον άλλον (Εικ. 1, 2). Σε αυτά τα καρκινώματα οι μιτώσεις γενικά είναι σπάνιες.

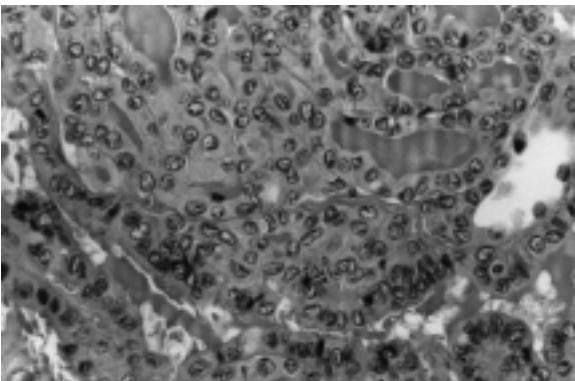
Στην παρούσα μελέτη ανευρέθησαν συνολικά 20 μικροκαρκινώματα, με διαστάσεις που κυμαίνονταν από 0,2 χιλιοστά έως 6,2 χιλιοστά και ηλικίες από 48 – 91 ετών. Το 35% (7/20) των περιστατικών ήταν περιγράπτα (Εικ. 3), ενώ τα υπόλοιπα είχαν διηθητικό χαρακτήρα (Εικ. 4). Σε τρεις περιπτώσεις (15%) υπήρχε διπλή εστία μικροκαρκινώματος στον ίδιο λοβό του αδένου. Σε οκτώ περιπτώσεις (40%) παρατηρήθηκαν πυκνές λεμφοκυτταρικές διηθήσεις, ορισμένες στον όγκο και άλλες γύρω από αυτόν. Ψαμμώδη σωμάτια βρέθηκαν σε τρεις περιπτώσεις (15%), ενώ σε μία από αυτές ήταν διάσπαρτα εντός του θυρεοειδικού παρεγχύματος. Επίσης πρέπει να αναφέρουμε σαν τυχαίο



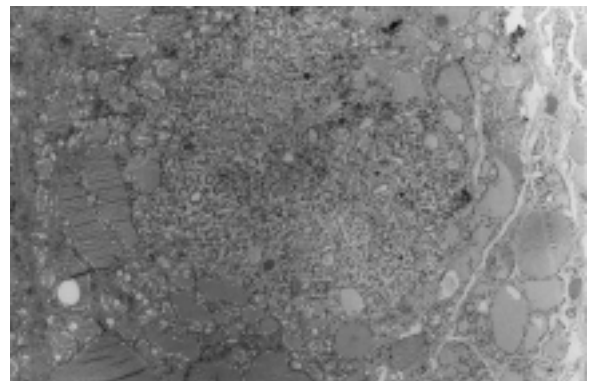
Εικόνα 1. Θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς αδένου. Εύρημα σε νεκροτομικό υλικό. Αιματοξυλίνη - Ηωσίνη x 100.



Εικόνα 3. Λανθάνον θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς αδένου. Αιματοξυλίνη - Ηωσίνη x 200.



Εικόνα 2. Διαυγείς πυρήνες και πυρηνικές αύλακες σε θηλώδες καρκίνωμα. Αιματοξυλίνη - Ηωσίνη x 400.



Εικόνα 4. Λανθάνον καρκίνωμα του θυρεοειδούς αδένου με διηθητικούς χαρακτήρες. Αιματοξυλίνη - Ηωσίνη x 100.

εύρημα μετάσταση στον πνεύμονα από δηλώδες μικροκαρκίνωμα θυρεοειδούς, σε γυναίκα ηλικίας 67 ετών, που απεβίωσε λόγω βαρειών κακώσεων θώρακος και κοιλίας, σε τροχαίο ατύχημα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το ποσοστό των φυσιολογικών αδένων στην παρούσα μελέτη ήταν 49,3%, ανάλογο με άλλες μελέτες^{6,7}. Η οζώδης ή αδενωματώδης βρογχοκήλη είναι η πιο συχνή νόσος του θυρεοειδούς και παρατηρείται σε γεωγραφικές περιοχές με χαμηλή περιεκτικότητα του εδάφους και του νερού σε ιώδιο, όπως είναι η περιοχή της Ηπείρου όπου το ποσοστό ανέρχεται σε 27,3%.

Αδενώματα ανευρέθησαν σε υψηλό ποσοστό (12,6%), που συμφωνεί όμως με αυτό άλλων μελετών⁸. Αντίθετα, λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα ανευρέθηκε σε ποσοστό 7%, που είναι μικρότερο από το ποσοστό (15% και 24,6% αντίστοιχα) που αναφέρεται σε ανάλογες μελέτες που έγιναν σε νεκροτομικό υλικό⁹. Οι συμπαγείς φωλεές κυττάρων παρατηρήθηκαν στο 7,7% των περιπτώσεων, ποσοστό αναμενόμενο, αφού το δείγμα μας δεν αφορούσε αποκλειστικά έμβρυα ή άτομα μεγάλης ηλικίας που εμφανίζουν ποσοστά 89% και 60% αντίστοιχα^{10,11}.

Τα πρωτοπαθή καρκινώματα του θυρεοειδούς αδένος είναι σχετικά σπάνια και αντιπροσωπεύουν το 0,5% του συνόλου των καρκινωμάτων¹². Το δηλώδες καρκίνωμα αποτελεί το συχνότερο νεόπλασμα του θυρεοειδούς στη χώρα μας, και αναμένεται ακόμη μεγαλύτερη αύξηση της συχνότητάς του, απόλυτη και σχετική, με την επίδραση της ιονίζουσας ακτινοβολίας και την ελλιπή αντιμετώπιση της ιωδοπενίας¹². Είναι γνωστή η συχνή μετάσταση του δηλώδους καρκινώματος στους επιχώριους τραχηλικούς λεμφαδένες, ακόμη και στη μορφή του μικροκαρκινώματος. Αιματογενείς μεταστάσεις χορηγεί το καρκίνωμα κυρίως στους πνεύμονες και τα οστά¹³.

Σύμφωνα με μελέτες που πραγματοποιήθηκαν από τους Αραπαντώνη – Δαδιώτη και συνεργάτες¹⁴, υπάρχει μία διαχρονική αισθητή αύξηση του ποσοστού των καρκινωμάτων του θυρεοειδούς, και ιδιαίτερα μία αυξητική τάση του ποσοστού του δηλώδους τύπου, ειδικά μετά το ατύχημα του Chernobyl (από 68,8% την περίοδο 1981-1985 σε 72,5% την περίοδο

1987-1991).

Το μικροκαρκίνωμα του θυρεοειδούς αδένος (παλαιότερα αποκαλούνταν λανθάνον καρκίνωμα) είναι υποκατηγορία του δηλώδους καρκινώματος, η μέγιστη διάμετρος του δεν ξεπερνά το ένα εκατοστό, εμφανίζεται σε άτομα μέσης και μεγάλης ηλικίας και σπάνια επιφέρει το θάνατο¹⁵. Ελάχιστες περιπτώσεις έχουν περιγραφεί όπου το μικροκαρκίνωμα δίδει μεταστάσεις που έχουν προκαλέσει το θάνατο του ασθενούς¹³.

Σε μελέτες που έγιναν σε άλλες χώρες αναφέρονται διάφορα ποσοστά μικροκαρκινώματος, που κυμαίνονται από 35,6% στη Φινλανδία¹, 28,4% στην Ιαπωνία¹⁶, 20% στην Αργεντινή¹⁷, 10,65% στην Ιταλία¹⁸, 9,1% στην Πολωνία, 6% στον Καναδά, 5,6% στην Κολομβία¹⁹ και τέλος, 5% στην Πορτογαλία²⁰. Το ποσοστό ανεύρεσης μικροκαρκινώματος θυρεοειδούς βρέθηκε σε προηγούμενες εργασίες στον ελλαδικό χώρο να είναι 1,8% σε χειρουργικό υλικό και 1,5% σε υλικό νεκροτομών⁴. Σε εργασία των Σκόπα και συνεργατών²¹ αυτό το ποσοστό φθάνει το 6% και οι Βεκίνη και συνεργάτες αναφέρουν ότι το μικροκαρκίνωμα αυξήθηκε από 0,55% την πενταετία 1981-1985, σε 5,03% την περίοδο 1997-1999⁵. Στην παρούσα μελέτη, που έγινε σε νεκροτομικό υλικό, το ποσοστό μικροκαρκινώματος εμφανίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με άλλες παρόμοιες μελέτες, και είναι πιθανόν αντιπροσωπευτικό λόγω της αυξητικής τάσης που παρατηρείται τα τελευταία χρόνια στη χώρα μας, σαν αποτέλεσμα της επίπτωσης εξωτερικών παραγόντων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the Thyroid. A "Normal finding in Finland" A systematic autopsy study. *Cancer* 56:531-538, 1985.
2. Rosai Juan, Ackerman's Surgical Pathology, 7th Edition, Volume One. Thyroid Gland pp 391-447 CV Mosby Company Washington DC 1989.
3. Furmanchuk AW, Russak N, Rutchi C. Occult thyroid carcinoma in the Region of Minsk, Belarus. An autopsy study of 215 patients. *Histopathology* 1993, 23:319-325.
4. Delides G, Elemenoglou J, Lekka J, Kittas C, Eythimiou C. Occult thyroid carcinoma in a Greek population. *Neoplasma* 34:119-125, 1987.
5. Vecchini G, Thymara E, Drichakos K, Lekka I,

- Iakobidou I, Arapantoni-Dadioti P. Carcinoma of the Thyroid gland. An experience from 19 years. Archives of Pathology. Vol 14 No. 6, pp 522, 2000.
6. Lang W, Burrosh H, Baner L. Occult carcinomas of the thyroid. Evaluation of 1020 sequential autopsies. Am J Clin Path 90:72-76, 1988.
 7. Bisi H, Fernandes U, Asato de Camargo RY, Koch L, Abdo A, de Brito T. The prevalence of unsuspected thyroid pathology in 300 sequential autopsies, with special reference to the incidental carcinoma. Cancer, 64(9):1888-1993, 1989.
 8. Livolsi VA. Surgical pathology of the thyroid. In Bennington JI (ed): Major problems in pathology, Vol 22, WB Saunders, Philadelphia, pp 68-97, 1990.
 9. Kurashima C, Hirokawa K. Focal lymphocytic infiltration of thyroids in elderly people. Surv Synth Pathol Res 4:457-466, 1985.
 10. Beckner ME, Shultz JJ, Richardson T. Solid and cystic ultimobranchial body remnants in the thyroid. Arch Pathol Lab Med 114:1049-1052, 1990.
 11. Harach HR: Solid cell nests of the thyroid. Acta Anat 122:249-253, 1985.
 12. Tseleni-Balafuta. Carcinoma of the Thyroid gland. Archives of Pathology Vol. 7 No. 1 pp 59-66, 1993.
 13. Strate S, Lee E, Childers J. Occult Papillary Carcinoma of the Thyroid with distant metastases. Cancer 54:1093-1100, 1984.
 14. Arapantoni-Dadioti P, Theologi B, Vecchini J, Zaariou M, Kofopoulos S, Kaldremides F. Over the years apportion of the thyroid carcinoma. Archive of Pathology Vol 7 No. 2. 1993.
 15. Hedinger C, Williams DE, Sobin LH. The WHO histological classification of thyroids tumors: A commentary on the second edition. Cancer 63:908-911, 1989.
 16. Rosai J, Carcagniu ML, Delellis R. Tumors of the Thyroid Gland, Atlas of Tumor Pathology AFIP (Armed Forces Institute of Pathology) fascicle 5 Washington DC 1990.
 17. Sugino K, Ito K Jr, Ozaki O, Mimura T, Iwasaki H, Ito K. Papillary microcarcinoma of the thyroid, J Endocrinol Invest 21 (7):445-448, 1998.
 18. Ottino A, Pianzola HM, Cattelto RH. Occult Thyroid Carcinoma at autopsy in La Plata, Argentina. Cancer 64(2):547-51, 1989.
 19. Autelitano F, Spagnoli LG, Santeusano G, Villshi S, Autelitano M. Occult carcinoma of the thyroid gland: an epidemiological autopsy material. Ann Ital Chir 61(2):141-146, 1990.
 20. Francis H, Fukunaga F, Yatani R. Geographic pathology of occult thyroid carcinomas. Cancer 36:1095-1099, 1975.
 21. Sambade MC, Concalves VS, Dias M, Sobrinho-Simoes MA. High relative frequency of thyroid papillary carcinoma in Northern Portugal. Cancer 51:1754-1759, 1983.
 22. Scopa Ch, Petrohilos J, Melachrinou M. Autopsy finding in clinically normal thyroids. A study in Southwestern Greek population. Int J Surg Path 1(1):25-32, 1993.

Author to correspond:

Professor Niki J. Agnantis, Department of Pathology, Medical School, University of Ioannina, 451 10 Ioannina, Greece.

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Καθηγήτρια Νίκη Ι. Αγκάντη, Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, 451 10, Δουρούτη, τηλ: 0651-97568, Fax: 0651-97857.