

## سرطان الدرق الحليمي الخفي: المكتشف صدفة في العينات المستأصلة بسبب سلحة درقية سليمة

الدكتور زهير الشهابي\*

الدكتور أكثم قنجر اوي\*\*

(ورد إلى المجلة في 1999/6/29، قبل للنشر في 1999/9/28)

### □ الملخص □

هدف هذه الدراسة: هو تحديد معدل حدوث سرطان الدرق الحليمي الخفي ومختلف مظاهره النسيجية والذي كشف صدفة في الغدة الدرقية المستأصلة بسبب سلحات سليمة. مواد وطرق البحث: تمت الدراسة في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية في الفترة ما بين (1987-1997). حيث فحصت 590 عينة غدة درقية مستأصلة بشكل تام او جزئي، تم تثبيت العينات المدروسة بالفورمالين 10٪ ولونت المحضرات بطريقة الهيماتوكسيلين-أبوزين وطريقة فان-غيزون.

النتائج: 8 حالات (1.35٪) أظهرت وجود بؤر مجهرية لسرطان درق حليمي خفي (قطره أقل من 1سم) وكان عمر المرضى بين (20-64) سنة وسطيا (38.6 سنة)، 7 نساء، وحالة واحدة لرجل.

صنف الورم نسيجيا إلى أربعة أشكال مجهرية حسب وجود محفظة اوتليف ضمن الورم: أورام محاطة بمحفظة (حالة واحدة)، أورام محاطة جزئيا بمحفظة (حالتان)، غير محاطة بمحفظة-تصلبية (حالتان)، أورام غير تصلبية (حالة واحدة).

أمكن سريريا متابعة 6 مرضى من الحالات الثمانية المدروسة، حالة واحدة اظهرت وجود نقائل ورمية في العقد اللمفية الرقبية الناحيوية بعد متابعة سريرية لمدة 15-118 شهرا.

الخلاصة: أظهرت دراستنا معدل حدوث (1.35٪) سرطان الدرق الحليمي الخفي في السلحات الدرقية السليمة، وتقترح عدة أشكال نسيجية له حسب وجود محفظة و/ أو تليف ضمن الورم.

\* أستاذ مساعد في قسم التشريح المرضي - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

\*\* مدرس في قسم الجراحة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

## Occult Papillary Carcinoma of Thyroid. An Incidental Finding in Specimen Removed for Benign Nontoxic Goiters

Dr. Zuheir AL-SHEHABI\*  
Dr. Aktham KANJARAWI\*\*

(Received 29/6/1999, Accepted 28/9/1999)

### □ ABSTRACT □

*Background:* The purpose of this retrospective study is to determine the incidence & histological features of occult papillary carcinoma (OPC) of thyroid ; found Incidentally in benign goiters at Al-Assad university hospital - in Lattakia over the last 10 years.

*Material & methods:* We reviewed our surgical pathology files from (1987 – 1997). The clinicopathological findings are reported . 590 thyroid specimens from partial and total thyroidectomy for benign goiter were microscopically examined on formalin-fixed, paraffin-embadded tissue, using H&E and Van Gieson sections .

*Results:* 8 cases (1.35 %) showed microscopic foci of occult papillary carcinoma (less than 1 cm in diameter) The patients aged (20 – 64) years, mean ( 38.6), female 7 – male 1 .

The tumors were histologically classified into four types according to the presence of capsule and/or fibrosis: encapsulated tumors ( 1 case ), partially encapsulated (2 cases), non-encapsulated sclerosing (4 cases) and non-sclerosing (1 case).

Clinical follow-up was available in 6 cases of these 8 patients; one case had a metastasis in a regional lymph node .

*Conclusion:* Our data express the incidence (1.35 %) of occult papillary carcinoma of thyroids removed for benign gioters, and suggest different histological subtypes of this tumor according to the presence of capsular and or fibrosis.

---

\* Assistant professor at Pathology Department, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\* Lecturer at Surgery Department, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

## مقدمة:

أظهرت الدراسات العالمية وجود

نسبة لسرطان الدرق الحليمي الخفي OPC تتراوح بين 5.6% إلى 35.6% سواء في عينات الدرق المأخوذة بعد الوفاة autopsy أو في العينات الممتأصلة جراحياً (جدول 1) ففي حين كانت هذه النسبة عالية في دول كفنلندا (35.6%) واليابان (28.6%) مقارنة مع دول أخرى كبولندا (9.1%) وكندا (6%) . [7،6،5،4]

يعتبر سرطان الدرق الحليمي الخفي occult papillary carcinoma (OPC) الإبتكالي الخاصة لسرطان الدرق الحليمي بشكل عام، له نفس الخصائص المورفولوجية لسرطان الحليمي إلا أنه يقيس أقل من اسم قطراء وهو غالباً ما يكتشف صدفة في الغدة الدرقية المأخوذة بعد عملية فتح الجثة (autopsy) أو بعد استئصال الغدة الدرقية بسبب آفة أخرى سليمة [3،2،1] .

الجدول 1: التوزيع الجغرافي لسرطان الدرق الحليمي الخفي في دول متعددة من العالم

%	عدد الحالات ( autopsy )	
28.4	102	اليابان (سين داي)
28.4	391	اليابان (هيروشيما وناغازاكي)
6	100	كندا (أونتاريو)
9	110	بولندا (غليوسك)
5.6	607	كولومبيا (كالي)
13	100	الولايات المتحدة (متشيفان)
35.6	101	فنلندا (هلسنكي)
22.5	100	اسبانيا (مدريد)

لذلك فقد كان هدف دراستنا هو محاولة تقدير معدل انتشار وبائيات سرطان الدرق الحليمي الخفي في سورية (محافظة اللاذقية) بالإضافة إلى دراسة الخصائص التشريحية المرضية (المورفولوجية) لهذا السرطان، ومدى نسبة ترافقه مع آفات

ويعتقد الباحثان [8] أن سبب هذه الاختلافات في نسب السرطان الدرقي الحليمي الخفي قد تعود إلى عدم اعتماد طرق دراسة موحدة لهذا الموضوع بالإضافة إلى اختلاف القرائن التشخيصية في كل دراسة على حدة.



قياس أقطار الورم المختلفة بواسطة مقياس  
عيني مجهري Ocular Micrometer .

#### النتائج:

أظهرت 8 حالات فقط (1.35%)  
من أصل (590) عينة مدروسة وجود بور  
مجهريه من سرطان الدرق الحليمي الخفي  
(قطر أقل من 1 سم)، وكذلك 64 بؤرة من  
العقيدات الليفية التصليية في 22 حالة .

#### I . توزع العمر والجنس في سرطان الدرق الحليمي الخفي.

يبين الجدول رقم (2) توزع الفئات  
العمرية وجنس المرضى لكل الحالات  
(590) المدروسة، وللحالات التي تراكفت  
مع سرطان الدرق الحليمي الخفي. حيث  
يلاحظ أن عدد الحالات كانت قليلة في العقد  
الخامس مقارنة مع العقدين الثالث والرابع.  
مع معدل إصابة واضحة للنساء  
مقارنة مع الرجال (7 حالات من أصل 8) .

الدرق الأخرى كالسلعة العقيدية، والتهاب  
الدرق اللمفاوي غنومات الدرق الجرابية،  
هذه الآفات المشاهدة بكثرة في محافظة  
اللانقية والتي تعتبر من مناطق السلعة  
المستوطنة Endemic goiter .

#### مواد وطرق البحث:

تمت دراسة (590) غدة درقية  
مستأصلة بشكل تام أو تحت تام في مشفى  
الأسد الجامعي باللانقية، بسبب سلعة درقية  
سليمة وذلك في الفترة ما بين  
1987-1997، تم وزن الغدة الدرقية ثم  
أجريت عملية التثبيت بمحلول الفورمالين  
10% لمدة 48 ساعة ثم أجريت مقاطع  
تشرحية بمعدل 3-4 ملم لكل مقطع، وذلك  
لتحري الآفات العقيدية الصغيرة، وأجريت  
الدراسة النسيجية فقط للمقاطع التي بدت  
عيانيا غير طبيعية، وكذلك للعقيدات  
الصغيرة المختلفة من حيث القوام واللون  
من نسيج الدرق المجاور.

أجريت مقاطع مجهرية بسماكة 5  
ميكرون، لونت المحضرات بطريقة  
الهيماتوكسولين أيوزين، وفان غيزون، تم

الجنون (2) توزع العمر والجنس في سرطان الدرق الحليمي الخفي

الحالات المترافقة مع OPC			جميع الحالات			العمر ( سنوات )
مجموع	نماء	رجال	مجموع	نماء	رجال	
1	1	0	7	5	2	20-10
2	2	0	155	143	12	30-20
4	3	1	165	158	7	40-31
1	1	0	98	97	1	50-41
0	0	0	92	88	4	60-51
8	7	1	590	561	29	المجموع

الفص الدرقي في حالتين وثلاث بؤر في

الفصين الدرقيين في حالة واحدة .

أما من الناحية النسيجية فقد تم تصنيف الأورام المشاهدة حسب وجود المحفظة أو التليف الخلوي إلى أربع مجموعات :

1- أورام محاطة بمحفظة كاملة (حالة واحدة).

2- أورام محاطة جزئياً بمحفظة ( حالتان ).

3- أورام بدون محفظة ذات لحمية تصلبية (4 حالات ) .

4- أورام بدون محفظة بدون لحمية تصلبية (حالة واحدة ) .

كما قمنا بدراسة الصفات الخلوية للخلايا الورمية مع التبدلات النسيجية المرافقة كالنزف، توضعات الهيموسدرين، التكلس، الرشاحة الالتهابية ضمن وخارج الورم.

II. حجم وتوضع الورم ( OPC )

تم قياس القطر الأعظمي للورم

(OPC) من خلال المقاطع النسيجية

باستخدام مقياس عيني مجهري Ocular

Micrometer. تراوح قطر الورم بين

1.3-7.1 ملم (المتوسط 2.4 ملم)، وعندما

قسمت الحالات (أعمار المرضى) إلى

أصغر وأكبر من 40 عاماً، كان متوسط قطر

الورم 2.4 ملم في الفئة الأصغر و 2.3 في

الفئة الأكبر، مما يشير إلى عدم وجود أية

علاقة متناسبة بين حجم المرض وعمر

المريض.

III . الصفات المورفولوجية

تم تصنيف الحالات الثمانية

المكتشفة من السرطان الدرقي الحليمي

الخفي حسب تعدد البؤر والنموذج النسيجي

(جدول 3)، حيث شوهدت بؤرة ورمية

واحدة في أربع حالات وبؤرتان في نفس

الجدول (3) المظاهر المورفولوجية لسرطان الدرق الحليمي الخفي في 8 حالات

عدد الحالات	عدد الحالات	عدد البؤر الورمية:
		<b>الصفات المورفولوجية للورم :</b>
7	4	بؤرة ورمية وحيدة
8	3	بؤرتان ورميتان
2	1	ثلاث بؤر ورمية
2		أجسام رملية
2		غزو من النسيج الدرقي المجاور
1		النزف
2		الرشاحة الالتهابية
1	1	ورم ذو محفظة
	2	ورم محاط جزئياً بمحفظة
1	4	ورم ذو لحمة تصلبية
	1	ورم بدون لحمة تصلبية
		انتقالات للعقد اللمفية الناحيوية
		التكلس

هناك زيادة خفيفة في نسبة الحدوث عند المرضى المصابين بالتهاب الدرق اللمفاوي البؤري Focal lymphocytic thyroiditis (ثلاث حالات)، ويظهر الجدول (4) عدد حالات OPC المترافقة مع أمراض الدرق المختلفة.

#### IV. أمراض الدرق المرافقة لسرطان الدرق الحليمي الخفي

تبين من خلال الدراسة الاحصائية عدم وجود أية علاقة بين نسبة حدوث سرطان الدرق الحليمي الخفي، والسلعة العقيدية Nodular Goiter لوحظ فقط أن





الشكل (1) النماذج النسيجية المختلفة لسرطان الدرق الطيبي الخفي في 8 حالات  
 A- ورم OPC محاط بمحظة كاملة B - ورم OPC محاط جزئياً بمحظة C - ورم غير محاط بمحظة  
 ذو لحمة تصلبية D - ورم غير محاط بمحظة بدون لحمة تصلبية.

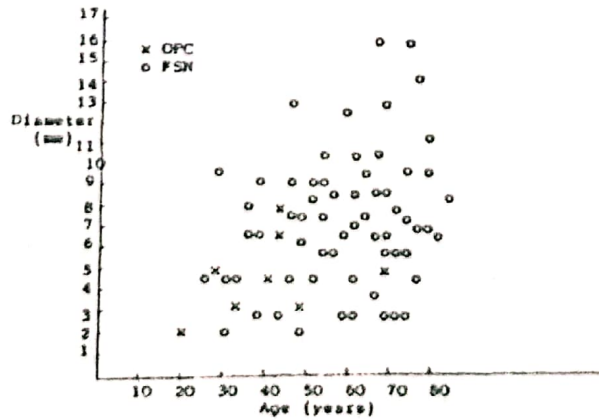


جدول (4) أمراض الدرق المرافقة لـ OPC

عدد الحالات المرافقة مع OPC	عدد الحالات %	
4	( 87.28 ) 515	المعدة العقيدية
3	( 6.94 ) 41	التهاب الدرق اللمفاوي البؤري
1	( 5.76 ) 34	الغذوم الجريبي

مجهرياً: بدت العقيدات بالمقاطع المعتادة مكونة من تكاثر لنسيج ضام ليفي كولاجيني فقير بالخلايا مع استحالة هيالينية واضحة في المركز عادة، يبين المخطط (3) توزع حالات سرطان الدرق الحليمي الخفي OPC والعقيدات الليفية الصلبة حسب عمر المرضى وقطر الآفة. ولدى إجراء مقاطع متعددة في العقيدات الليفية التصليبية تم العثور على بعض الأجرة الدرقية السليمة بين النسيج الضام الليفي، بدون أي نسيج ورمي. لم تشاهد أية مكونات بشرورية، وتراوح قطر العقيدات بين 3.1-17.2 ملم (المتوسط 4.5 ملم) مع توضعات كلسية في 21 حالة (34%).

V. العقيدات الليفية التصليبية في الدرق  
تشاهد العقيدات الليفية التصليبية Fibrosclerotic Nodules (FSN) بكثرة في السلعات الدرقية، وهي عبارة عن تكاثر موضع النسيج الضام الليفي الكولاجيني بين العقيدات الدرقية بدون أية عناصر بشرورية مع استحالة هيالينية وارتشاحات كلسية. تم العثور على 64 عقيدة ليفية تصليبية في 22 حالة من أصل 590 عينة درق (والتي هي مجموع الحالات المتضمنة في دراستنا)، عيانياً بدت العقيدات بشكل صلبة صغيرة نجمية أو بيضوية الشكل ضمن النسيج الدرقي بلون أبيض - رمادي يمكن أن توحي بوجود سرطان درق حليمي خفي OPC.



المخطط (3) توزع حالات OPC و FSN حسب عمر المرضى وقطر الآفة



محفظة للورم أو تليف خلاصي كما اقترح [19] ورم محاط بمحفظة كاملة، ورم محاط بمحفظة جزئياً، ورم غير محاط بمحفظة نو لحمية تصلبية، ورم غير محاط بمحفظة بدون لحمية تصلبية.

- كان متوسط قطر أورام OPC في دراستنا 2.9 ملم وهو أقل منه لدى العقيدات الليفيّة التصلبية FSN (4.5 ملم) ومتوسط العمر لمرضى OPC هو (38.6) سنة وهو أيضاً أقل من متوسط عمر مرضى الـFNS (43.2).
- لم يتم اثبات أية علاقة بين معدل حدوث OPC وأمراض الدرق الأخرى، ولكن لوحظ أن هناك زيادة خفيفة لمعدل الحدوث (3 حالات) في التهاب الدرق، وهذا يتوافق مع العديد من الدراسات العالمية [20 ، 21].
- تشير الدراسات العالمية إلى ارتفاع معدل حدوث النقائل الورمية لـ OPC في العقد اللمفية الرقبية الناحيوية، ففي دراسة أجراها [22] تبين وجود نقائل لـ OPC في حوالي ثلث الحالات المدروسة على عينات جراحية، أما في دراستنا فقد شوهدت حالة انتقال واحدة في عقدة لمفية رقبية بعد متابعة سريرية لسنة مرضى ولفترة 15-118 شهراً وهذا يتماشى مع نتائج دراسة [23] التي أظهرت وجود حالة انتقال لمفي واحدة من أصل 51 حالة OPC، أما

- تظهر هذه الدراسة مدى الاختلاف الواسع في نتائج الدراسات المختلفة حول معدل انتشار OPC، وهذا باعتقادنا يعود في الغالب إلى ثلاثة عوامل:

- 1- الطرق المستخدمة في كل دراسة على حدة .
- 2- القرائن النسيجية المعتمدة في تحديد وتعريف OPC .
- 3- نمط الدراسة: سواء أكانت على عينات مأخوذة بعد تشريح الجثة autopsy أو على عينات مستأصلة جراحياً.

- كان معدل انتشار OPC في دراستنا 1.35% وهذه النسبة قليلة جداً مقارنة بالدراسات العالمية والتي تراوحت بين 5.6-35.6% سواء أكانت الدراسة بشكل Autopsy أو على عينات جراحية [9،10،11،12،13،14]، ولكن المقارنة هنا قد لا تكون دقيقة بسبب اختلاف طرق الدراسة، علماً أن معدل حدوث OPC يختلف بشكل كبير من بلد لآخر [15، 16، 17] دراستنا أثبتت أن معدل حدوث OPC أكثر مشاهدة عند النساء (7 حالات) عند الرجال (حالة واحدة)، في حين أن دراسة [18] لم تلاحظ أي ارتباط بين معدل حدوث OPC وجنس المرضى. من الناحية التشريحية المرضية تم تصنيف حالات OPC إلى أربعة أنواع حسب وجود

دراسة [24] فلم تسجل أية نقائل ورمية عند 107 مرضى لديهم OPC بعد متابعة سريرية لفترة 7-127 شهرا.

- وبمراجعة الدراسات العالمية لم نستطع تحديد سبب هذا الاختلاف الكبير في معدل النقائل الناحيوية لـ OPC بين صفوف الدراسة سواء أكانت على عينات مأخوذة من الدرق بعد الوفاة autopsy أو على عينات جراحية، ولكن من الواضح أن النقائل المشاهدة في العينات الجراحية تشاهد أكثر لانها تكتشف عادة سريريا عند مرضى

مشخص لديهم OPC منذ فترة قد تطول أو تقصر.

- وفي الختام يمكن الاستنتاج مما سبق أن سرطان الدرق الحليمي الخفي هو آفة قد تكتشف صدفة في العينات المستأصلة بسبب سلعة درقية سليمة، وتشاهد بنسب مختلفة بشكل كبير من دراسة لأخرى ومن بلد لآخر، ويعتبر هذا الورم ذو كمون انتقالي ضعيف سواء إلى العقد اللمفية الناحيوية [25]، [26] أو للبعد [27، 28] وانذار ممتاز في جميع الحالات تقريبا [29، 30، 31].



1. FUKUNAGA FH, YATANI R. Geographic Pathology of Occult Thyroid Carcinoma . *Cancer* 1975; 36: 1095-1099 .
2. NISHIYAMA RH, LUDWIG GK, THOMSON NW . The Prevalence of Small Papillary Thyroid Carcinoma in 100 Consecutive Necropsy SN an American Population . In: De Groot W, Editor . Radiation Associated Thyroid Carcinoma . New York; Grune & Stratton, 1977: 123-35 .
3. SAMPSON RJ, KEY CR, BUNCHER CR, JIJIMA S. Thyroid Carcinoma in Hiroshima & Nagasaki: I. Prevalence of Thyroid Carcinoma at Autopsy. *Jama*, 1969. 209: 65-70.
4. FUKUNAGA FH, LOCKETT LJ . Thyroid Carcinoma in the Japanese in Hawaii . *Arch Pathol* 1971; 92: 6-13 .
5. HAZARD JB, KAUFMAN N. A Survey of the Thyroid Glands Obtained at Autopsy in a So-Called Goiter Areas. *Am J Clin Pathol* 1952; 22: 860-5 .
6. SOBRINO-SIMONES MA, SAMBADA MC, GONCALVEZ V. Latent Thyroid Carcinoma at Autopsy: A Study from Porto, Portugal. *Cancer* 1979; 43: 1702-6.
7. TAKASHIMA S, MIKI N, MORIWAKI S, Clinicopathological Study of Occult Thyroid Carcinoma: Especially on the Development Mode of Papillary Carcinoma. *Jap Cancer Clin*; 1980; 26: 1318-1323 (in Japanese with English Abstract).
8. FRAUENHOFFER CM, PATCHEFSKY AS, COBANOGU A . Thyroid Carcinoma s a Clinical and Pathologic Study of 125 cases . *Cancer*; 1979; 43: 2414-2421 .
9. MATSUDA M, NAGUMO S, OYAMA H, WADA A . Occult Thyroid Cancer Discovered by Fine Needle Aspiration Cytology of Cervical Lymph Node: A Report of three Cases . *Diagn Cytopathol* 1991; 7 (3) : 299-303 .
10. OTTINO A, PIANZOLA H, CASTELLETO R . Occult Papillary Thyroid Carcinoma at Autopsy in la Plata, Akgentina . *Cancer* 1989; 64: 547-51 .
11. PATCHEFSKY S., KELLER I, MANSFIELD CM . Solitary Vertibral Column Metastasis from Occult Sclerosing Carcinoma of Thyroids Report of a Case . *Am J Clin Pathol* 1970; 53 : 596-601 .
12. YAMASHITA H, NAKAYAMA I, NOGUCHI S. et al. Thyroid Carcinoma in in Benign Thyroid Diseases: An Analysis from Minute Carcinoma *Acta Patholo Jap.* 1985; 35: 377-383.
13. OKAYASU I, FUJIWARA M, HARA Y, TANAKA Y, ROSE NR, Association of Chronic Lymphocytic Thyroiditis and Thyroid Papillary Carcinoma *Cancer* 1995, 76: 2312-2318 .
14. HIRABAYASHI RN, LINDSAY S. The Relation of Thyroid Carcinoma and Chronic Thyroiditis. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 121: 243-252.
15. ROSAI J, ZAMPI G, CARCANGIU ML. Papillary Carcinma of the thyroid: A Discussion of its Several Morphologic Expressions with Particular Emphasis on the Follicular Variation . *Am J Surg Pathol* 1983 ; 7: 809-17 .
16. STARTE SM, LEE EI, CHILDERS JH. Occult Papillary Carcinoma of the Thyroid with Distant Metastasis. *Cancer* 1984; 54: 1093-1100.

17. KALEEM Z, DEHNER LP. Papillary Microcarcinoma of the Thyroid a Pathologist Cancer: *Annual Meeting Abstracts of the US and Candian Academy of Pathology*. 1996: 102 A.
18. YOSKUE Y, MAEDA T, IZUMI K, OTSUKA H. Occult Papillary Carcinoma of the Thyroid: A Study of 408 Autopsy Kase. *Cancer* 65: 1173-1179. 1990.
19. MARTINEZ – TELLO F. J. et al. Occult carcinoma of thyroid in Spain. *Cancer* (1993). June 15. 71:12: P. 4022-4029.
20. HEDINGER C, WILLIAMS ED, SOBIN LH. Histological typing of thyroid tumors. 2<sup>nd</sup> ed. International Classification of tumors, No. 11 *WHO, Berlin: Springer-Verlag*, 1988.
21. WILLIAMS ED (1983) Epidemiology and Genetic factors in thyroid carcinoma . *Acta Indocrinol Suppl.* 252: 11-12 .
22. BRAMLEY MD, HARRISON BJ . Papillary Microcarcinoma of the Thyroid Gland . *Br J Surg* 1996; 83 (12): 1674-1683.
23. FRANSSILA KO, Outcome in Ppillary Carcinoma of the Thyroid. *Annal Chir Gynecol* 1978; 67: 49-57 .
24. HARACH HR, FRANSSILA KO . Occult Papillary Carcinoma of the Thyroid Appearing as Lung Metastasis . *Arch Med* 1984; 108: 529-30 .
25. HUBERT JR, KIERNAN PD HEHARS OH, Macconahey, Woolner L. Occult Papillary Carcinoma of the Thyroid . *Arch Surg* 1980; 115: 394 - 8 .
26. LIN KD, LIN JD, HUANG M. et al . Clinical Presentations and Predictive Variables of Thyroid Microcarcinoma with Distant Metastasis . *Int Surg* 1997, 82 (4): 378-381.
27. LANG W. BORRUSCH H, BAUER L. Occult Carcinoma of the Thyroids Evaluation of 1,020 Sequential Autopsies . *AM J Clin Path* 1988; 90: 72-76 .
28. LANG W GEORGII A (1982) Minimal Invasive Cancer in the Thyroid . in : Burghardt E, Holzer E (Eds) Minimal Invasive Cancer (Microcarcinoma), *Clinics in Oncology* Vol 1: 527-537 Sauders . London.
29. LASKIN WB, JAMES LP . Occult Paillary Carcinoma of the Thyroid with Pulmonary Metastasis . *Hum Pathol* 1983; 14: 83-85 .
30. RODRIGEZ JM, MORENO A. PARRILLA et al . Papillary Thyroid Microcarcinoma: Clinical Study and Prognosis. *Eur J Surg* 1997; 163 (4): 255-259.
31. SCHRODER S., PFANUSCHMIDT N, BOCKER W, et al. Hisopathologic and Clinical Behaviour of Occlut Papillary Carcinoma of the Thyroid. *Pathol Res Pract*, 1984; 79(1): 81-87.