

بررس گذشته نگر سرطان تیروئید در بیماران بستری در بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی تهران در سالهای ۱۳۷۲-۱۳۶۲

نویسندگان: دکتر باقر لاریجانی، دکتر محمدحسن باستان حق
دکتر محمد پژوهی، دکتر منوچهر نخجوانی، دکتر حسین خواجه دینی

مرکز تحقیقات غدد بیمارستان شریعتی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده:

سرطان تیروئید امروزه در تمامی سنین دیده می شود. در این مطالعه ۱۳۱۸ بیمار مبتلا به کانسر تیروئید مورد مطالعه قرار گرفتند. ۷۷/۴٪ کانسر پاپیلری، ۸/۴٪ فولیکولر، ۷/۸٪ آناپلاستیک، ۳/۳٪ مدولاری و ۳/۱٪ سایر انواع تشکیل داده است. در مقایسه با آمار سایر مطالعات، کانسر پاپیلری و آناپلاستیک در مبتلایان ایرانی شایعتر و کانسر فولیکولر به میزان کمتری دیده می شود.

همچنین در این مطالعه در ۱۴٪ بیماران مبتلا به سرطان تیروئید، گواتر مولتی ندولر وجود داشته است. بنظر می رسد کانسر تیروئید در ایران، در زمان تشخیص پیشرفته تر و متاستاز (۴۱٪) با درصد بالاتری دیده می شود و در مردان روند مهاجم تری از خود نشان می دهد.

مقدمه: شیوع کانسر تیروئید ۶۰-۳۰ در میلیون، بامورتالیتی ۹ در میلیون در سال می باشد. (۳) نسبت ابتلا زنان به مردان دو برابر است. (۲،۳) بنظر می رسد، رادیاسیون سر و گردن، زندگی در مناطق دچار کمبود ید و عوامل گواترزا در ایجاد آن نقش داشته باشند. (۳،۳۸) همچنین سالانه ۱۰/۱۰۰۰ مورد جدید کانسر تیروئید یافت می شود که از میان آنان در ۱۰۰۰ نفر منجر به مرگ می گردد. (۳۷)

از آنجایی که اولین مراجعه برخی بیماران همراه با متاستاز حتی متاستازهای دور دست است، با توجه به اینکه مطالعات گسترده زیادی در مورد کانسر تیروئید انجام نشده است و همچنین ممکن است در مناطق مختلف سیر متفاوت داشته باشد لذا این مطالعه در زمینه شیوع و سیر کانسرهای تیروئید در ایران به صورت گذشته نگر انجام شد.

روش مطالعه:

معیار انتخاب تمامی بیماران، تشخیص پاتولوژی دقیق مبتنی بر ابتلا به کانسر تیروئید بوده است. گزارش اسکن تیروئید در ۳۱۷ بیمار مبتلا به ندول تیروئید در دسترس بود و گزارش علائم بالینی در زمان مراجعه در ۶۱۴ بیمار بطور نسبتاً دقیق مشخص بود که مورد ارزیابی قرار گرفته است.

این بررسی یک مطالعه گذشته نگر با استفاده از پرونده های ۱۳۱۸ بیمار مبتلا به سرطان تیروئید بستری در بیمارستانهای دانشگاه علوم پزشکی تهران در محدوده سالهای ۱۳۶۲-۱۳۷۲ می باشد.

مقایسه نوع کانسر و جنس در افراد دارای گواتر مولتی ندولر در اسکن

	male	female	total	percent
papillary	۲۴	۴۲	۶۶	۷۱,۷
follicular	۲	۱۴	۱۶	۱۷,۴
medullary	۳	۲	۵	۵,۴
anaplastic	۲	۳	۵	۵,۴
total	۳۱	۶۱	۹۲	۱۰۰

شایعترین محل لوکالیزاسیون تومور در بیماران مورد مطالعه (نمودار ۳) در لوب راست (۵۱٪) بوده است در بررسی علل مراجعه بیماران همانگونه که در جدول شماره ۳ نشان داده شده است، وجود توده گردنی بیشترین علت مراجعه بیماران را تشکیل می دهد. (۶/۸٪) علل مراجعه بیماران

signs & symptoms	percent
neck mass	۶۸
dysphonia	۹
dysphagia	۳
dyspnea	۷
Weight loss	۲
Bone pain	۱
lymphadenopathy	۲
Hyperthyroid signs	۲

همچنین نتایج این بررسی نشان می دهد که ۴۱٪ کل کانسرها، متاستاتیک بودند که در مردان ۵۱٪ و در زنان ۳۶٪ گزارش شده است که البته از لحاظ آماری این اختلاف معنی دار نمی باشد شایعترین محل متاستاز سرطان تیروئید در ۳۲۳ بیمار که محل متاستاز در آنان مشخص شده بود، کپسول غدد لنفاوی گردنی بوده است (۹۰٪). از دیگر محلهای متاستاز می توان از استخوان (۳٪) گره های لنفاوی ریه (۳٪) و ریه (۲٪) نام برد. بحث: شیوع کانسر تیروئید سالانه ۶۰-۳۰ میلیون نفر

نتایج: بر اساس نتایج بدست آمده از این بررسی، شیوع کانسر تیروئید در زنان بیش از مردان بوده و نسبت = ۱/۸ (۳۶٪) بیماران مرد و ۶۴٪ زن بوده اند).

در این مطالعه، میانگین سنی بیماری در زنان، ۴۱ سال و در مردان ۴۲/۶ سال می باشد. بررسی های آماری نشان می دهد که اختلاف شیوع کانسرها، غیر متاستاتیک تیروئید در زنان و مردان معنی دار بوده (P<0.0001) و این در حالی است که از نظر آماری اختلاف معنی داری در شیوع کانسرها، متاستاتیک تیروئید در دو جنس وجود نداشته است.

با توجه به اینکه قطر تومور در پیش آگاهی بیمار نقش مهم دارد در بررسی اقطار تومورها، همانگونه که در جدول شماره ۱ مشاهده می شود، بزرگترین قطر تومور در کانسرها بدون متاستاز ۵/۴ cm می باشد.

مقایسه اندازه بزرگترین قطر تومور در مردان و زنان

	MALE	FEMALE	PERCENT
PAPILLARY	۴,۹۱	۵,۳۵	۰,۰۹۲
FOLICULAR	۵,۲	۴,۸۶	۰,۰۸۳
MEDULLARY	۳,۷۶	۴,۳۶	۰,۰۵۹
ANAPLAST	۲,۴۵	۴,۹	۰,۰۳۹

همچنین بر اساس یافته های بدست آمده، از ۲۶ بیمار مبتلا به سرطان تیروئید که اسکن شده بودند، ۸۰٪ دارای ندول سرد، ۱۴٪ گواتر منتشر مولتی ندولر، ۳٪ گواتر ساده و ۲٪ ندول گرم بودند.

بررسی نتایج همانگونه که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است، بیانگر آن است که ۷۱/۷٪ از مبتلایان به گواتر مولتی ندولر، دارای نوع پاپیلری هستند.

نمودار شماره ۲ نشانگر نوع ندولر به تفکیک جنسی

	MALE	FEMALE	TOTAL
COLD	20.5%	52.68%	73.18%
WARM	0.94%	0.63%	1.57%
HOT	0%	0.31%	0.31%

است و بطور کلی علت ۱۴/۰٪ مرگ و میر ناشی از سرطان را شامل می شود (۱، ۳). البته میزان شیوع کانسر تیروئید پس از اتوپسی بیش از این میزان گزارش شده که شاید به علت عدم تشخیص آن در زمان حیات بوده است. (۳)

۱۰-۵٪ مبتلایان به کانسر تیروئید با متاستاز مراجعه می کنند و حتی ممکن است که در ابتدا با متاستازهای دور دست مثل متاستاز کبدی مراجعه نمایند، که در طی بررسی های جامع تر، از جمله سیتوپاتولوژی، کانسر تیروئید تشخیص داده شود (۶، ۳۵)

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، ۴۱٪ کل کانسرها، متاستاتیک بوده که با آمار قابل مقایسه است.

ریسک فاکتورهای مختلفی، از جمله پرتودرمانی را در پاتوزن کانسر تیروئید دخیل می دانند، البته در مورد میزان اشعه، آستانه واضحی ذکر نشده است. (۶) گفته می شود که میزان ۲۰۰۰ راد اشعه، ۷٪ موجب بروز کانسر تیروئید می شود. (ولی میزان بروز آن در بچه ها بیشتر گزارش شده است). (۶، ۳/۴) لازم به ذکر است که میزان پرتوی دریافتی بیش از ۲۰۰۰ راد به علل ناشناخته ای انسیدانس کانسر را کاهش می دهد. (۶) احتمالاً رادیاسیون داخلی (I131) تغییر در انسیدانس کانسر تیروئید ایجاد نمی کند (۶، ۴). در افرادی که دارای ندول تیروئید بوده و اشعه درمانی شده اند، احتمال بروز کانسر تا ۴۰٪ افزایش می یابد. (۴) بالاترین عامل سرطان در میان بیماریهای زمینه ای تیروئید، ندول تیروئید، خصوصاً ندول سرد می باشد. ۲۵-۱۰٪ ندولهای سرد و ۵٪ ندولهای داغ و گرم روند بدخیمی خواهند داشت. (۱۴) البته مواردی از ندول داغ گزارش شده است که ابتدا ماهیت خوش خیم داشته و سپس روند بدخیم پیدا کرده اند. (۸) اگر ندول تیروئید دارای قوام سخت بوده و بی حرکت باشد، احتمال ابتلای فرد به کانسر تیروئید تا ۵۰٪ افزایش می یابد. (۴) بر اساس یافته های بدست آمده در این مطالعه، از بیماران که تحت اسکن قرار گرفته بودند، ۸۰٪ ندول سرد و ۲٪ ندول گرم گزارش شده است.

هنوز جای بحث است که آیا گریوز یا تحریک تیروئید توسط TSH (بر اثر بیماریها یا داروها) می تواند زمینه سرطان را فراهم

سازد یا نه؟ (۴) البته در مناطقی که گواتر اندمیک است، درصد سرطان، مخصوصاً کانسر فولیکولر بالا است. برخی مطالعات نیز شیوع بالاتر کانسر تیروئید را در گریوز ذکر کرده اند. (۲، ۳۸)

در مطالعه ای در هند نیز گواتر مولتی ندولر را با کانسر پاپیلری مرتبط دانسته اند. (۲۹) ولی هنوز جای بحث و مطالعات وسیعتری وجود دارد، ولی آنچه مسلم است، ندول تیروئید فاکتور خطرناکتری نسبت به گواتر خواهد بود. بر اساس یافته های این تحقیق نیز گواتر مولتی ندولر در ۱۴٪ مبتلایان (و در ۷/۷۱٪ مبتلایان به کانسر پاپیلری) و گواتر ساده در ۳٪ بیماران دیده شده است. برخی از محققین رابطه تنگاتنگی میان بیماریهای اتوایمون چون هاشیموتو و کانسر تیروئید را بیان می کنند که این امر نیز نیاز به مطالعات وسیعتری دارد. (۳۱)

از میان دیگر ریسک فاکتورها می توان از سن، جنس و قطر تومور نام برد. در سنین کودکی و کهنسالی، کانسر تیروئید ماهیت بدخیم تری از خود نشان می دهد. در جنس مرد نیز روند مهاجم تری مشاهده می گردد. (۱، ۳۷، ۳۷) هر چه وسعت تومور بیشتر باشد (قطر بیش از ۴cm) احتمال بدخیمی بالاتر می رود. (۱)

در برخی مطالعات بدخیمی های دیگری چون کانسر هوچکین را نیز عامل دانسته اند. البته شاید رادیوتراپی و درمانهای بیماری بدخیم اولیه، عامل ایجاد کانسر تیروئید باشد (۳۷) برخی از محققین نیز نوشیدن زیاد قهوه را زمینه ساز کانسر تیروئید می دانند. (۳۷) در رابطه با علائم بیماران، شایعترین تظاهر بالینی به هنگام مراجعه، توده گردنی می باشد که ندرتاً ایجاد درد می کند. ندول منفرد تیروئید ۸۹٪ علت مراجعه را به خود اختصاص می دهد و در صورتی که متاستازهای موضعی نیز وجود داشته باشد، ندول بی حرکت شده ممکن است با علائمی همچون دیسفاژی و گرفتگی صدا مراجعه نمایند. (۳) بر اساس یافته ها این مطالعه، ۶۸٪ بیماران مبتلا به کانسر تیروئید در زمان مراجعه دارای ندول تیروئید بوده اند. گاه بیمار از ابتدا به متاستاز، خصوصاً متاستاز ریوی و در موارد نادرتری با متاستاز کبدی مراجعه می کند (۳، ۳۵) متاستاز

ریوی در جوانان بی سروصدا است و ماهیت پیشرونده‌ای دارد. (۲)

کانسر تیروئید دارای دو منشأ سلولی، سلولهای فولیکولر و سلولهای C مترشح‌کننده کلسی تونین است. (جدول شماره ۴). کانسر پاپیلری ۷۰٪ و کانسر فولیکولر ۲۰٪ مجموع سرطانهای تیروئید را تشکیل می‌دهند که هر دو از سلولهای فولیکولر منشأ می‌گیرند. در این مطالعه، کانسر پاپیلری با میزان بالایی (۸/۷۷٪) و کانسر فولیکولر با درصد کمتری (۸٪) دیده شده است. کانسر پاپیلری دو پیک سنی، یکی در دوران کودکی و دیگری در دهه ۳ و ۴ دارد. ولی کانسر فولیکولر در سنین بالاتر دیده می‌شود. کانسر پاپیلری ماهیتی مولتی فوکال داشته و غالباً دارای متاستازهای موضعی می‌باشد. لذا بهترین روش درمانی عمل جراح توتال تیروئید کتومی است و بیماران نیازمند بررسی دراز مدت تا ۲۰ سال بعد از عمل می‌باشند. (۵، ۴، ۳، ۱) در ایران نیز با توجه به شرایط موجود و نحوه کنترل بیماران این روش درمانی انتخابی است. تومور مخلوط پاپیلوفولیکولر ماهیتی مشابه پاپیلری داشته ولی روند مهاجم تر و بدخیم تری از خود نشان می‌دهد و میزان مورتالیتی در آن نیز بالاتر است. (۵) در این مطالعه نیز، حدود ۱۳٪ از مبتلایان به سرطان پاپیلری دچار کانسر پاپیلوفولیکولر بودند.

کانسر مدولاری که از سلولهای C سرچشمه می‌گیرد، در ۵٪ تومورهای تیروئید دیده می‌شود. (۳) در این مطالعه نیز حدود ۳٪ بیماران را شامل می‌گردد. احتمالاً ۲۰٪ منشأ ژنتیکی دارد و به عبارتی ژنوم خاصی باعث هیپرپلازی سلولهای C و تشکیل آدنوم می‌شود، ولی آیا همین باعث کانسر می‌شود یا نه هنوز مشخص نشده است (۳۶). کانسر مدولاری می‌تواند خود را بصورت متاستازهای دوردست چون متاستازهای استخوانی کبیدی نشان دهد. شایع ترین فرم آن، کانسر مدولاری بصورت منفرد و تنهاست که سنین بالای ۴۰ را درگیر می‌کند. در ۲۵٪ موارد در گروه MEN IIA بصورت اتوزومال غالب و در سنین ۴۰-۲۰ سالگی دیده می‌شود و در میان زنان نیز شایعتر است. (۳۷، ۳، ۱)

در موارد کمتری در گروه III یا MEN IIB همراه با فنوکروموسیتوم، آدنوم پاراتیروئید و سندرمهای دیگری چون

مارفان و گانگلیونورماتوزیس روده دیده می‌شود (۳) در کانسر مدولاری علاوه بر کلسی تونین مواد دیگری چون ACTH، پروستاگلاندین و سوماتوستاتین نیز ترشح می‌شود در فرم فامیلیان هیپرپلازی سلول C، سلولهای پاراتیروئید و آدرنال دیده می‌شود که در نهایت نشوونام سلولهای C ایجاد می‌گردد. (۳)

برخی استفاده از تست پنتاگاسترین و میزان پاسخ کلسی تونین را برای افراد مستعد توصیه می‌کنند این روش نسبت به FNA روش مناسب تری بوده و پاسخهای مثبت کاذب کمتری دارد. ولی برای آنکه بتوان از آن بطور روتین استفاده کرد نیاز به مطالعات بیشتری دارد. (۳۲، ۳۰، ۳)

کانسر آناپلاستیک، ۱۵-۱۰٪ کانسرهای تیروئید را تشکیل می‌دهد. معمولاً در سنین بالا رخ داده و پروگنوز بسیار ضعیفی دارد.

در این مطالعه، کانسر آناپلاستیک در ۷٪ مبتلایان دیده شده که روند مهاجمی داشته و حدود ۲٪ از آنان در زمان مراجعه متاستاتیک بوده‌اند.

لنفوم تیروئید نیز کانسر نادری است که خود را ابتدائاً بصورت یک توده گردنی نشان می‌دهد و سریعاً پیشرفت می‌کند. در سنین بالای ۶۰ سال، با شیوع بالاتری در زنان دیده می‌شود. در این فرم از بیماری لویکتومی ندرتاً درمان مناسبی خواهد بود و رادیوتراپی ارجح است. (۳) در این مطالعه نیز سایر انواع غیرشایع کانسر تیروئید از جمله لنفوم و SCC ۱/۳٪ کل کانسر را شامل می‌شدند.

در تشخیص کانسر تیروئید، روشهای متفاوتی وجود دارد و TC99m pertechnetate می‌تواند در تشخیص اولیه کمک کننده باشد. (۱۴) اما گاه تومور ماهیت هیستوپاتولوژیک یکسانی ندارد و دریافت ماده رادیواکتیو یکنواخت نخواهد بود و یا ممکن است نتوان متاستازها و ضایعه اولیه را با یک روش مورد بررسی قرار داد. لذا گاه نیاز به استفاده از بیش از یک روش تصویرنگاری پیدا می‌شود. (۱۳، ۱۲، ۱۱، ۱۰) در بررسی عود متاستازها و به منظور پیگیری بیماران به طور عمده از روش (I131) استفاده می‌کنند ولی Tc-99m خصوصاً جهت بررسی عود کانسر مدولاری بکار برده می‌شود.

مقایسه آن با سایر مطالعات، نشان داده شده که رد میان بیماران ایرانی در صد مبتلایان به سرطان پاپیلری کمی بیشتر از آمار منتشر شده بود و در مقایسه با سایر مطالعات کانسر فولیکولر با درصد کمتری مشاهده می شود. در موارد زیادی نیز کانسر در مبتلایان به گواتر مولتی ندولر دیده شده است که این می تواند بیانگر این نکته باشد که ندولهای سرد در گواتر مولتی ندولر می تواند منشأ سرطان های تیروئید باشد.

همچنین مقایسه آمارها نشان می دهد که در ایران در مقایسه با دیگر کشورها، درصد وجود متاستاز در زمان مراجعه بالاتر بوده و کانسر از روند مهاجم تری برخوردار است. لذا بررسی دقیق بیماران و تشخیص زودرس بیماری می تواند موجب کاهش مورتالیتی گردد.

شود. (۲۱، ۱۸، ۱۳) آنچه اخیراً پیش از همه توصیه می شود، استفاده از FNA در قدم اول است که جوابهای مثبت و منفی کاذب آن نسبت به سایر روشها بسیار کم می باشد. (۶، ۳، ۱) گرچه برخی توصیه می کنند، از آنجایی که سونوگرافی یک روش غیرتهاجمی محسوب می شود، در بررسی اولیه بیماران از آن استفاده شود و در صورت لزوم بعنوان قدم بعدی می توان از FNA استفاده کرد. و آنچه که امروزه بطور عمده قدم اول در جهت تشخیص کانسر تیروئید، محسوب می شود، FNA است و سایر روشهای رادیویزوتوپ برای staging و Follow up بیماران مورد استفاده قرار می گیرند. (۲۴) در کسانی که (I)*# (درمانی دریافت کرده اند، روش مناسب جهت بررسی عود و متاستاز، سنجش میزان تیروگلوبولین سرم است (۳۱). در پایان، بر طبق نتایج بدست آمده از این بررسی و

فهرست منابع

- 1) Leslie. J Degroot: Endocrinology second & third adition
- 2) Gerard N. Burrow, M.D. JACK H. oppenheimer, M.D. Robert Volpe MD: thyroid function & diseases.
- 3) ASHLEY grossman, MD: clinical endocrinology.
- 4) Lewis E. Braverman, MD. ROBERT D. utiger, MD: werner & ingbar's the thyroid 6th editor.
- 5) Kenneth L. becker: Principles & practice of endocrinology & metabolism.
- 6) Leslie J. Degroot: diagnostic appoch and management of pts exposed to irradiation to the thyroid. (clin - endocrinol - Metab: 1989 69(5):925 - 28
- 7) Guerra & others: The use of 99 mtc(7) DMSA as imaging for the medullary thyroid carcinoma; J- Nucl - med - allied - sci 1988 Oct - Dec 32(4):242 - 7.
- 8) Sandler & others: Thyroid carcinoma masquerading as a solitary begin hyperfunctioning nodule: Clinc - Nucl - med 198 Jun; 13 (6):41 5
- 9) Ohta- H & others: sipple's syndrome with liver tomors examined by iodine 131 MIBG and tc 99m(7) DMSA. J- Nucl - med - 1988 Jun; 29(6):1130 - 5
- 10) Hoefnagel - CA & others: New radionuclide trocers for the diagnosis and therapy of medullary thyroid carcinoma - clin - nucl - med. 1988 Mar; 13(3):159 - 65.
- 11) Patel - Mc & others: Clinical evaluation of 99 mTc(V) - DMSA for imaging medullary carcinoma of thyroid and its metastasis EX - J Nucl - med 1988; 13(10):507 - 10
- 12) Katagiri & others: Accumulation of iodine - 131 and 99m Tc pettechnetate in thyroid carcinoma. Clin - Nucl - Med. 1988 Apr; 13(4): 276 - 9
- 13) Khammos & others: The use of 99m Tc pettechnotate in post operative thyroid carcinoma, A comparative study with 1131. clin - Nucl - med. 1988 Jan; 13(1):17 - 22.
- 14) Bariele - B & others: A comparison of 201 Tl and 99m Te - MIBI in the follow up of differentiated thyroid carcinoma. Nuklearmedizin. 1991 Aug; 30(4):115 - 24
- 15) O'driscoll - Cm & others: localization of recurrent medullary thyroid carcinoma with 99m Tc methoxyiso butylnitrite

- scintigraphy: a case report. I- Nucl - Med. 1981 Dec; 32 (12):2281 - 3.
16. Horiuchi & others: search for polynuclear pentavalent technetium complex of DMS tumor localization mechanism. I - Medullary thyroid carcinoma animal model. Eur - J- nucl - med 1991;18(10):796 - 80.
17. Tecf & others: papillary thyroid carcinoma concentrating both Tc - 99m soduim pertechnetate and I- 131 iodide case report and review of literature; Clin - Nucl - Med. 1991 Jul; 16(7): 497 -500
18. Shulkin & others: The role of imaging tests in other diagnosis of thyroid carcinoma; Endocrino Metab - clin - North - Am.1990 Sep; 19(3):523 -43.
19. Mortia & others: Discordant Ti 201 and Tc m imaging in a patient with thyroid carcinoma and hashimoto's disease. clin - Nucl - med. 1990 sep; 15(9):612 -3.
20. Inten`o & others: Thyroid cacinoma presenting as a automnomous thyroid nodule clin - Nucl -Med. 1990 May; 15 (5):313 -4.
21. Campbell & Horne: Detection of metastatic thyroid carcinoma by 99m Tc - pritechneate in the presence of hyperfunctioning thyroid tissue. J surg - oncol. 1990 Jun; 44(2):132 - 4
23. Ikekulo & others: Thyroid carcinoma in solitary hot thyroid lesions on Tc 99m sodium pertechnetate scans. Ann - Nucl - Med. 1989 Mar; 3(1):31 -6
24. Troncone & others: Diagnostic and therapeutic potential of new radio pharmaceutical agents in medullary thyroid carcinoma. Thyroid med - J 1989; 37(3 - 4): 178- 84.
25. Clarke & others: Experience in imaging medullary thyroid carcinoma using 99m Tc DMSA Henry - Forb hospit - Med - I 1989, 37(3 -4):167 -8.
26. Becker & others: Tc - 99m V. DMSA: The new sensitive and specific radio pharmaceutical for imaging metastases of medullary thyroid corcinoma. Hom - metab - Res - sypl. 1989. 21:38 - 42
27. Verga & others: The radio pharmaceutical MIBS & (v) DMSA - The diagnosis of medullary thyroid carcinoma. Hery - Ford - Hospit- Med - J 1989;37(34):175 - 7.
28. Barot and others: Pentagastrin stimulation Test and early diagnosis of medullary thyroid carcinoma using an immunoradiometric assay of calcitonin; comparison with genetic screening in Hereditary medullary thyroid carcinoma: I - Clin - Endocrinol - Metab. 1994 jan; 78(1):114 -20
29. Oommen, walter & tulasi; scintigraphic diagnosis of thyroid cancer. correlation of thyroid scinigraphy and histopathology: Acta - Radiol. 1994 May;33(3):222 -5
30. Pacini & others: routine measurement of serum calcitonin in medullar thyroid diseases allows the prioperative diagnosis of unsuspected sporadic medullary thyroid carcinoma: I - clin - Endocrinol - Metab. 1994 Apr; 78(4):826 -9.
31. Lubin & others: Serum TG & I - 131 Whole - body scan in the diagnosis & assessment of treatment for metastatic differentiated thyroid carcinoma. j - nucl - Med. 1994 Feb; 35 (2)257 - 62.
32. Misidova & others: Early diagnosis of medullary thyroid carcinoma in a 13 years old girl. neoplasma 1995; 42(1): 43 -5.
33. Katagiri & others: Diagnosis of thyroid carinoma by ultrasonic examination comparison with diagnosis by FNA(Thyroidol - clin - Exp.1994 Apr;6(1):216).
34. Geatti: Scintigraphy in the diagnosis of thyroid carcinoma - clin - Ital. 1994;46(4):46 - 52.
35. Gomez - fernandez & others: Metastatic medullary thyroid carcinoma in liver diagnosis by aspiration cytology diagn - cytopathology. 1994;11(3)277 - 80.
36. D.wynford thomas, E.D. wiliams: Thyroid tumors (Molecular basis of pathogenesis).
37. W.A. Meissner, MD & S.H warem, MD: thyroid tumors (Translated by: yuset valizadeh, MD.)

۳۸ - بیماریهای تیروئید ترجمه دکتر محمدتقی همتی و دکتر همت

مقصودی