

# Papel de la cirugía en el linfoma tiroideo. A propósito de cinco casos

Dres: Daniel González\*, Gustavo Rodríguez\*\*, Cecilia Plazzotta\*\*\*, Marta Otero\*\*\*\*, Edgardo Almeida\*\*\*\*\*, Mariela Rondán\*\*\*\*\*, Oscar Balboa\*\*\*\*\*

## Resumen

*El linfoma tiroideo es una patología infrecuente, cuya presentación clínica recuerda a la de los carcinomas indiferenciados de dicha glándula.*

*Son particularmente respondedores a la poliquimioterapia, quedando reservada la cirugía a la biopsia y decompresión de urgencia de la vía aérea.*

*Se presentan cinco casos asistidos en el Hospital Maciel, en el período comprendido entre 1996 y 2001.*

*Tres de ellos se presentaron clínicamente con un bocio de rápido crecimiento con compromiso loco-*

*Clínica Quirúrgica "3" (Director Prof. Dr. O. Balboa). Hospital Maciel. Facultad de Medicina.*

*regional, llegando en un caso al paro respiratorio por obstrucción de vía aérea.*

*El diagnóstico se realizó mediante punción citológica en tres casos, biopsia quirúrgica en uno y el restante llega a la cirugía con diagnóstico de carcinoma medular, por lo cual su diagnóstico se realiza con el resultado definitivo de la pieza operatoria.*

*El tratamiento en cuatro casos se realizó en base a poliquimioterapia con buena respuesta, en tanto en el restante en el cual no se llegó al diagnóstico ni en el pre ni intraoperatorio, fue la tiroidectomía total.*

## Palabra claves:

*Linfoma*

*Glándula tiroides*

*Presentado como tema libre en el 52 Congreso Uruguayo de Cirugía. Punta del Este. 28 de noviembre al 1 de diciembre de 2001.*

*Correspondencia: Dr: Daniel González. Atanasio Sierra 3653. Florida. Uruguay. CP. 94000.*

\* *Asistente de Clínica Quirúrgica. Clínica Quirúrgica 3. Hospital Maciel.*

\*\* *Profesor Adjunto de Clínica Quirúrgica. Clínica Quirúrgica 3. Hospital Maciel.*

\*\*\* *Residente de Cirugía. Clínica Quirúrgica 3. Hospital Maciel.*

\*\*\*\* *Anátomo Patóloga. Hospital Maciel.*

\*\*\*\*\* *Anátomo Patólogo. Hospital Maciel.*

\*\*\*\*\* *Profesora Agregada de Anatomía Patológica. Hospital Maciel.*

\*\*\*\*\* *Profesor Director de Clínica Quirúrgica. Clínica Quirúrgica 3. Hospital Maciel.*

## Abstract

*Thyroid lymphoma is a rare occurrence, its clinical presentation resembling that of undifferentiated carcinomas of this site.*

*It is particularly responsive to polichemotherapy, surgery being reserved for biopsy and urgency decompression of the airway.*

*In the Maciel Hospital of Montevideo there were 5 such cases for the period extending from 1996 through 2001. Three of these had the clinical appearance of a rapidly growing goiter with loco-regional involvement, one of them having suffered respiratory arrest due to obstruction of airway.*

*Diagnosis was arrived at through cytological puncture in three cases, surgical biopsy in one and the fifth was derived to surgery with diagnosis of medullar carcinoma; consequently conclusive diagnosis was established through the final analysis of operative specimen.*

*In 4 cases treatment was based on polichemotherapy with good response, while in the fifth no diagnosis was established through the final analysis of operative specimen.*

*In 4 cases treatment was based on polichemotherapy with good response, while in the fifth no diagnosis was established either in pre- or intra-operative period and consequently underwent total thyroidectomy.*

#### Key words

*Lymphoma  
Thyroid gland*

## Introducción

El linfoma extranodal puede comprometer diversos órganos y sistemas.

Su localización tiroidea, es infrecuente y la afectación puede ser primaria, en la cual únicamente se ve comprometida dicha glándula, o bien afectarse en el curso de la diseminación sistémica de la enfermedad.

Su incidencia oscila entre 0,6 y 10% de los tumores tiroideos<sup>(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)</sup> (TABLA 1) y representa menos del 2% de la forma extranodal del linfoma.

La casuística española reportada entre 1985 y 1997 asciende a 28 casos<sup>(6)</sup>, en tanto Staunton<sup>(5)</sup> comunica 34 entre 1932 y 1972, Tsang<sup>(9)</sup> 52 entre 1978 y 1986, Kanetake<sup>(10)</sup> 74 entre 1968 y 1991 y Pledge<sup>(11)</sup> 43 entre 1973 y 1992.

En la serie de Neumann<sup>(12)</sup>, en un análisis de 4501 cirugías tiroideas en un lapso de 22 años, los linfomas corresponden al 0,49% de las mismas.

El objetivo de este trabajo es realizar el aporte de cinco nuevos casos de esta infrecuente enfermedad.

## Material y métodos

Se analizan cinco casos de linfomas tiroideos asistidos en el Hospital Maciel en el periodo comprendido entre los años 1996 y 2001.

Los datos fueron obtenidos de la revisión de las historias clínicas, siendo resumidos los mismos en el cuadro I.

## Resultados

La totalidad de los pacientes correspondieron al sexo femenino, con una edad promedio de 75 años, una mínima de 63 y máxima de 81 años.

En dos casos el motivo de consulta correspondió al crecimiento brusco de un bocio preexistente, en tanto otros dos por igual motivo pero sin el antecedente de bocio previo.

El quinto caso se trató de un hallazgo citológico en un paciente estudiada por hipotiroidismo.

**Tabla 1. Incidencia del linfoma tiroideo en diferentes series.**

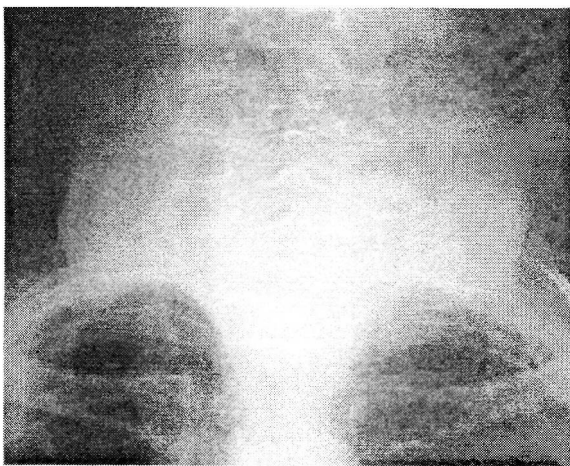
AUTOR	% DE LINFOMA EN TUMORES TIROIDEOS
SUEIRAS (1)	0,6%
PEREZ (2)	1%
GYORY (3)	2%
LAWAL (4)	5,6%
STAUNTON (5)	7%
MARTINEZ CASTRO (6)	7,4%
TAKASHIMA (7)	8%
SINGER (8)	10%

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Sexo	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino
Edad	81	76	63	77	79
Motivo de consulta	Hipotiroidismo	Crecimiento brusco de un bocio preexistente	Crecimiento brusco de un bocio preexistente	Bocio de rápido crecimiento	Bocio de rápido crecimiento
Compromiso locoregional	No	Disfagia. Disfonía, estridor laríngeo	Paro respiratorio	Disfagia Disfonía Estridor Laríngeo	No
Grado de bocio	Normal	III	IV	IV	IV
Tipo de bocio	Glándula Normal	Multinodular	Nódulo de lóbulo derecho e istmo	Nódulo de lóbulo izquierdo e istmo	Nódulo de lóbulo izquierdo
Funcionalidad	Hipotiroidismo	Hipotiroidismo	Hipertiroidismo	Hipotiroidismo	Hipotiroidismo
Punción citológica	Síndrome linfoproliferativo de naturaleza monoclonal	Linfoma no Hodgkin de alto grado	Neoplasia linfoide	Citograma linfoide a células de tipo centroblastico similit.	Neoplasma que impresiona epitelial con células plasmocitoides
Biopsia		Sí		Sí	Extemporánea
Tratamiento	PQT	PQT	PQT	PQT	Cirugía
Histología		No concluye		LNH, difuso de tipo centroblastico polimorfo	LNH, de bajo grado enterocítico centroblastico
Asociación patológica		Tiroiditis de Hashimoto			Tiroiditis de Riedel

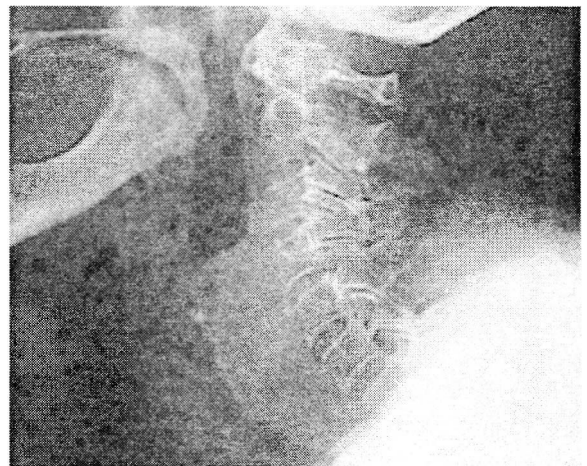
**Cuadro I. Resumen de los datos obtenidos de la revisión de historias clínicas**

Es de resaltar que en tres casos hubo compromiso de estructuras regionales (disfagia, disfonía, estridor laríngeo) FIG. (1-2), llegando en uno de

ellos al paro respiratorio por obstrucción de vía aérea que requirió intubación orotraqueal e internación en CTI.



**Fig. 1** - Radiografía de cuello de frente. Traqueoesofagiosis dextroconvexa



**Fig. 2** - Radiografía de cuello de perfil. Aumento del espacio retrovisceral.

Clínicamente hubieron tres bocios grado IV, uno grado III y el restante se presentó sobre una glándula normal.

La imagenología (ecografía y TAC), confirma en tres casos que se trataba de nódulos tiroideos únicos, un bocio multinodular y el restante glándula normal.

Funcionalmente cuatro cursaron en hipotiroidismo y uno en hipertiroidismo.

El diagnóstico se obtuvo mediante punción citológica en cuatro casos, y en dos de ellos se completa con biopsia quirúrgica.

El quinto caso se diagnosticó en el postoperatorio con el resultado de la anatomía patológica de la pieza, en una paciente con punción citológica compatible con un carcinoma medular al igual que la biopsia extemporánea.

De los informes de las biopsias, en una no se concluye sobre el tipo histológico y se asocia a una tiroiditis de Hashimoto, en tanto en la restante se trató de un linfoma no Hodgkin de patrón difuso centrolástico, polimorfo.

En tanto de la pieza de tiroidectomía se informa, linfoma de bajo grado, enterocítico, centrolástico, difuso, asociado a una tiroiditis de Riedel.

Del resto de la valoración de la enfermedad, se constató únicamente en una paciente infiltración linfoide de la médula ósea y una esplenomegalia grado IV.

El tratamiento instituido fue en base a poliquimioterapia en cuatro casos con una buena respuesta al mismo, remitiendo totalmente la sintomatología compresiva en todos los casos, llegando en uno de ellos a no palparse la glándula tiroides.

Como factor pronóstico la LDH fue de 331 u/l en un caso.

En tres casos hay seguimiento al momento actual, siendo asintomáticos. En otros dos no consta la evolución luego del alta en su primer internación.

## Discusión y comentarios

La etiología de esta patología no es conocida. Sin embargo se ha demostrado la frecuente asociación con la tiroiditis de Hashimoto, oscilando entre el 57 y 94%<sup>(13, 14, 15, 16)</sup>. La estimulación antigénica continua en el curso de la tiroiditis puede ser el factor predisponente en el origen del linfoma.

Recientes estudios postulan su base genética, considerando que la génesis de la misma es una mutación del gen Fas<sup>(17)</sup>.

Esta patología es incluida dentro del grupo derivado del tejido linfoide asociado a mucosa ascendiendo al 69% de los casos (MALT)<sup>(18)</sup> junto a los linfomas del aparato digestivo, del cual se ha reportado un caso de asociación con un linfoma gástrico<sup>(19)</sup>, respiratorio y glándulas salivales, caracterizándose por permanecer localizado durante largo tiempo, constituyendo los de bajo grado un porcentaje minoritario tal como lo demuestra la serie de Skacel<sup>(20)</sup> con 5,6%.

Desde el punto de vista histológico los mismos responden a los dos grandes grupos de esta enfermedad, Hodgkin y no Hodgkin, siendo estos últimos los predominantes, constituyendo en la serie de Shah<sup>(21)</sup> el 2,9% de los tumores malignos de tiroides. Dentro de estos últimos predominan los originados en las células de tipo B, constituyendo en algunas series hasta el 85% y 98%<sup>(20, 22, 23, 24)</sup>, siendo muy baja la incidencia en los de las células T<sup>(15, 25, 26)</sup>. Histológicamente el patrón difuso y células grandes constituyen el porcentaje mayoritario<sup>(8)</sup>.

Es habitual que esta enfermedad ocurra en pacientes de sexo femenino y de edad avanzada como en nuestra serie.

Su presentación clínica recuerda a la de los carcinomas indiferenciados de tiroides, siendo el gran diagnóstico diferencial que se plantea<sup>(22)</sup>. Se caracterizan por su rápido crecimiento y el compromiso frecuente del tracto aerodigestivo con di-

ferentes grados de disfagia, disfonía y obstrucción de vía aérea, la que puede llegar a presentarse con estridor laríngeo<sup>(27, 28, 29)</sup>.

Funcionalmente un elevado porcentaje cursa en hipotiroidismo, 71% para la serie de Klyachkin<sup>(30)</sup>, siendo excepcional el hipertiroidismo del cual se ha reportado un caso<sup>(31)</sup>.

Pedersen<sup>(24)</sup> establece que en su serie de 50 casos, el 100% de los pacientes presentaban una tumoración tiroidea, 57% disfonía, 55% disnea y estridor laríngeo, 45% disfagia y el 36% hipotiroidismo.

Numerosos procedimientos diagnósticos permiten valorar anatómica y funcionalmente esta patología, siendo la confirmación diagnóstica de resorte de la citología o de biopsia.

La imagenología permite obtener datos de la propia tumoración que en general son grandes, irregulares; además del compromiso regional. Dentro de los mismos la radiología simple de cuello muestra las desviaciones y compresión de vía aérea<sup>(28)</sup>. La ecografía, la TAC, RMN y la centellografía con galio 67<sup>(32)</sup> constatan tumoraciones en general sólidas.

El estudio citológico se puede obtener por punción y aspiración con aguja fina, en tanto que la obtención de una mayor muestra con fines de lograr un diagnóstico histológico se logra con una aguja cortante. Como tercer opción se destaca la biopsia quirúrgica, ya sea obteniendo tejido de la propia glándula tiroidea o de un ganglio linfático regional, siendo este último el procedimiento de elección para Fukuuchi<sup>(33)</sup>. Sin embargo el empleo de técnicas auxiliares tales como la citometría de flujo, reordenamiento genético y la coloración inmunohistoquímica, permiten arribar al diagnóstico mediante punciones citológicas con agujas finas y contribuyen a diferenciar los linfomas de bajo grado e intermedio de la enfermedad de Hashimoto. Este hecho reduce aún más el papel del cirujano en el diagnóstico de esta enfermedad.

En aquellas situaciones en las cuales la enfermedad representa una manifestación más de un

linfoma sistémico, se recurre a la imagenología y punción de médula ósea para completar la valoración, en vistas a adecuar el tratamiento y formular un pronóstico.

Lo habitual es que el mayor porcentaje de casos se presente en estadios I y II E de la clasificación de Ann Arbor, llegando en la serie de Skacel<sup>(20)</sup> a representar el 71,6% y al 91% en la de Derringer<sup>(16)</sup> en un análisis de 108 casos.

Desde el punto de vista humoral, se pueden identificar anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina, hallándose presentes los primeros en la serie de Niitsu<sup>(34)</sup> en el 60% de los casos.

Los pilares fundamentales en el tratamiento son la poliquimioterapia y radioterapia<sup>(35)</sup>.

La poliquimioterapia sistémica es de elección y fundamentalmente en aquellos casos localmente agresivos, con factores pronósticos desfavorables y síntomas compresivos agudos en los cuales se ha demostrado la remisión completa<sup>(14)</sup>.

En tanto la radioterapia es considerada el tratamiento de elección en los linfomas intratiroides, sin factores pronósticos desfavorables y como coadyuvante a la cirugía o quimioterapia en tumores voluminosos y/o con afectación extratiroidea.

En tanto la cirugía ocupa un lugar secundario, reservándose a los linfomas intratiroides como alternativa a la radioterapia, para la confirmación diagnóstica o como descompresión de urgencia<sup>(30, 36)</sup>.

En aquellos casos en los cuales se realiza diagnóstico en el intraoperatorio mediante biopsia extemporánea, la excéresis no encuentra indicación, dado que se ha demostrado que la radicalidad no mejora la sobrevida y sí aumenta la morbilidad.

El pronóstico esta determinado por diferentes factores: el patrón histológico de células grandes, el estadio II E de la clasificación de Ann Arbor, masas tumorales mayores de 10 centímetros, necrosis tumoral, la aneuploidía, la extensión extratiroidea, síntomas compresivos graves, el aumento de la LDH y el sexo masculino, constituyen todos

ellos factores que empobrecen el pronóstico.

En tanto la sobrevida a 5 años es superior al 90%, cuando asienta en pacientes menores de 65 años, con enfermedad intratiroidea y sin compromiso adenopático locoregional, siendo independiente de la forma de tratamiento según Castro Martínez<sup>(6)</sup>.

Sin embargo Ha<sup>(37)</sup> ha observado que el tipo No Hodgkin, en los estadios I y II de la clasificación de Ann Arbor, fundamentalmente cuando son tratados con quimioterapia y radioterapia en forma combinada presentan una sobrevida a 5 años de 91%, en comparación con el resultado de 50 y 76% cuando el tratamiento se hace en base a quimio y radioterapia en forma independiente respectivamente. Tsang<sup>(9)</sup> comunica igualmente mejores resultados con el tratamiento combinado.

La sobrevida global presentada por Derringer<sup>(16)</sup> asciende a 79%. En tanto Kanetake<sup>(10)</sup> en su serie presenta una sobrevida global a 5 años de 81,8% y a los 10 años de 62,5%, resaltando como factor de mal pronóstico la parálisis de cuerdas vocales.

## Conclusiones

1. El linfoma tiroideo es una entidad patológica infrecuente.
2. Su presentación clínica recuerda a la de los carcinomas indiferenciados con importante compromiso locoregional, pudiendo comprometer la vida por obstrucción de vía aérea.
3. En un alto porcentaje su diagnóstico se confirma mediante punción citológica y biopsia quirúrgica.
4. A pesar de su agresividad locoregional, presentan buena respuesta a la poliquimioterapia, remitiendo la sintomatología e incluso llegando a la normalización del tamaño de la tiroides.
5. La cirugía queda reservada a la biopsia para la confirmación histológica, a la desobstrucción de vía aérea de urgencia (traqueostomía) y en

aquellas situaciones en las cuales no es posible arribar a un diagnóstico pre ni intraoperatorio.

## Bibliografía.

- (1) Sueiras, A., Puig, O., Llosa, J., Azem, J., Fort Obiols, J. Cáncer de tiroides: nuestra experiencia de 155 casos. *Cir. Esp.* 1989; 46:858-64.
- (2) Perez, J., Ramirez, R., Carpio, D., Carrasco, C., Perez, A. Thyroid lymphoma. A case report. *Rev. Med. Chil.* 2000;128:783-6.
- (3) Gyory, F., Lukacs, G., Balazs, G., Szakall, S., Miltenyi, L., Kiss, A. Interdisciplinary treatment of the malignant lymphoma of the thyroid. *Acta Chir. Hung.* 1997;36:110-2.
- (4) Lawal, O., Agbakwuru, A., Olayinka, O., Adelusola, K. Thyroid malignancy in endemic nodular goitres: prevalence, pattern and treatment. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2001;27:157-61.
- (5) Staunton, M., Bourne, H. Malignant thyroid tumours 1932-1972: the outcome in 492 patients. *Eur. J. Surg. Oncol.* 1992;18:469-77.
- (6) Martínez Castro, R., Marcote, E., Bengochea, M., Serra, C., Arlandis, F., Cipagauta, L., et al. Linfoma primario de tiroides: casuística nacional. *Cir. Esp.* 1997; 62:533-5.
- (7) Takashima, S., Ikazoa, J., Morimoto, S., Arisawa, J., Hamda, S., Ikada, H. Primary thyroid lymphoma: evaluation with CT. *Radiology.* 1988;168:765-8.
- (8) Singer, J. Primary lymphoma of the thyroid. *Am. Surg.* 1998;64:334-7.
- (9) Tsang, R., Gospodarowicz, M., Sutcliffe, S., Sturgeon, J., Panzarella, T., Patterson, B. Non Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland: prognostic factors and treatment outcome. *The Princess Margaret Hospital Lymphoma. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993;27:599-604.
- (10) Kanetake, H., Toda, M., Kawamoto, Y. Prognostic factors in primary lymphoma of the thyroid - a review of 74 cases. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 1993;96:1105-11.
- (11) Pledge, S., Bessell, E., Leach, I., Pegg, C., Jenkins, D., Dowling, F., et al. Non- Hodgkin's lymphoma of the thyroid a retrospective review of all patients diagnosed in Nottinghamshire from 1973 to 1992. *Clin. Oncol.* 1996;8:371-5.
- (12) Neumann, J., Vlcek, P., Dvorak, J., Sigmundova, S., Pilius, D., Smutny, S. Malignant lymphoma of the thyroid gland. *Rozhl. Chir.* 1999;78:21-5.
- (13) Aozasa, K. Hashimoto's thyroiditis as a risk factor of thyroid lymphoma. *Acta Pathol. Jpn.* 1990;40:459-68.
- (14) Gabrys, K., Kaczmarek, P., Jelen, M., Pres, K. A case o

- primary thyroid lymphoma with Hashimoto thyroiditis. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1999;102(6):1101-4.
- (15) Hacıyanli, M., Erkan, N., Yorukoglu, K., Sagul, Q., Harmancioglu, O. Primary non Hodgkin's T-cell lymphoma of the thyroid gland complicating Hashimoto's thyroiditis: case report. *Thyroid.* 2000;10(8):717-20.
- (16) Derringer, G., Thompson, L., Frommelt, R., Bijwaard, K., Heffess, C., Abbondanzo, S. Malignant lymphoma of the thyroid gland: a clinicopathologic study of 108 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2000;24:623-39.
- (17) Takakuwa, T., Dong, Z., Takayama, H., Matsuzuka, F., Nagata, S., Aozasa, K. Frequent mutations of Fas gene in thyroid lymphoma. *Cancer Res.* 2001;61:1382-5.
- (18) Zinzani, P., Magagnoli, M., Ascani, S., Ricci, P., Poletti, V., Gherlinzoni, F., et al. Nongastrointestinal mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphomas: clinical and therapeutic features of 24 localized patients. *Ann. Oncol.* 1997;8:883-6.
- (19) Godlewski, G., Prudhomme, M., Pignoder, C., Gres, P., Rodier, M., Copie Bergman, C. Double gastric and thyroid localization of MALT lymphoma with lymphocytic thyroiditis. *J. Chir.* 1997;134:438-41.
- (20) Skacel, M., Ross, C., Hsi, E. A reassessment of primary thyroid lymphoma: high-grade MALT-type lymphoma as a distinct subtype of diffuse large B-cell lymphoma. *Histopathology.* 2000;37:10-8.
- (21) Shah, S., Muzaffar, S., Soomro, I., Hasan, S. Morphological pattern and frequency of thyroid tumor. *J. Pak. Med. Assoc.* 1999;49:131-3.
- (22) Vicentini, L., Grossano, L., Pruneri, G., Roncaglia, O. Primary large B-cell lymphoma of the thyroid. Apropos of 2 cases. *Minerva Chir.* 2000;55:545-8.
- (23) Higgins, J., Warnke, R. Large B-cell lymphoma of thyroid. Two cases with a marginal zone distribution of the neoplastic cells. *Am. J. Clin. Pathol.* 2000;114:264-70.
- (24) Pedersen, R., Pedersen, N. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland: a population based study. *Histopathology.* 1996;28:25-32.
- (25) Freeman, H. T cell lymphoma of the thyroid gland in celiac disease. *Can. J. Gastroenterol.* 2000;14:635-6.
- (26) Coltera, M. Primary T-cell lymphoma of the thyroid. *Head Neck.* 1999;21:160-3.
- (27) Arullendran, P., Pfeleiderer, A. Lymphoma arising from Hashimoto's thyroiditis: an unusual cause of acute stridor. *Int. J. Clin. Pract.* 1998;52:588-9.
- (28) Kennedy, K., Wilson, J. Malignant thyroid lymphoma presenting as acute airway obstruction. *Ear. Nose. Throat. J.* 1992;71:350-5.
- (29) Myatt, H. Acute airway obstruction due to primary thyroid lymphoma. *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol.* 1996;117:237-9.
- (30) Klyachkin, M., Schwartz, R., Cibull, M., Munn, R., Regine, W., Kenady, D., et al. Thyroid lymphoma: is there a role for surgery?. *Am. Surg.* 1998;64:234-8.
- (31) Samuels, M., Launder, T. Hyperthyroidism due to lymphoma involving the thyroid gland in a patient with acquired immunodeficiency syndrome: case report and review of the literature. *Thyroid.* 1998;8:673-7.
- (32) Fukumoto, M., Kurohara, A., Akagi, N., Yoshida, D., Yoshida, S. Ga-67 visualization of the coexistence of two mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphomas in the thyroid and stomach. *Clin. Nucl. Med.* 1998;23:484.
- (33) Fukuuchi, A. Thyroid biopsy in the auto-immune thyroid diseases. *Nippon Rinsho.* 1999;57:1841-5.
- (34) Niitsu, N., Umeda, M. Clinical study of elderly patients with non-Hodgkin lymphoma arising in the thyroid. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* 1998;35:39-43.
- (35) Ansell, S., Grant, C., Habermann, T. Primary thyroid lymphoma. *Semin. Oncol.* 1999;26:316-23.
- (36) Pasiaka, J. Hashimoto's disease and thyroid lymphoma: role of the surgeon. *World J. Surg.* 2000;24:966-70.
- (37) Ha, C., Shadle, K., Medeiros, L., Wilder, R., Hess, M., Cabanillas, F., Cox, J. Localized non-Hodgkin lymphoma involving the thyroid gland. *Cancer.* 2001;91:629-35.