Współczesna Onkologia (2007) vol. 11; 5 (272–275)

Pierwotne chłoniaki tarczycy

Primary thyroid lymphomas

Małgorzata Mazur-Roszak, Maria Litwiniuk, Katarzyna Łącka

Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Pierwotne chłoniaki tarczycy występują rzadko, stanowiąc niejednorodną pod względem histologicznym i klinicznym grupę chorób, dlatego też stwarzają problemy diagnostyczne i terapeutyczne.
Chłoniaki tarczycy najczęściej powstają na podłożu przewlekłego limfocytarnego zapalenia tarczycy typu Hashimoto. Główne objawy związane są z obecnością w obrębie szyi patologicznej masy uciskającej sąsiednie struktury. U większości pacjentów możliwe jest ustalenie rozpoznania na podstawie biopsji cienkoigłowej i badań immunofenotypowych.
Najczęściej stwierdza się chłoniaki z dużych komórek B (DLBCL – *diffuse large* β *cell lymphoma*) i chłoniaki związane z błoną śluzową (MALT – *mucosa associated lymphoid tissue*). Pacjenci z ograniczonymi chłoniakami typu MALT mogą być leczeni chirurgicznie z ewentualną następową chemioterapią i radioterapią. W przypadku bardziej złośliwych chłoniaków typu DLBCL konieczna jest chemioterapia. W tej grupie paliatywne leczenie chirurgiczne stosuje się w celu zmniejszenia masy guza u pacjentów z objawami ucisku.
Rokowanie zależy od typu chłoniaka, jest dobre w przypadku chłoniaków typu MALT i zdecydowanie gorsze w grupie pacjentów z chłoniakami DLBCL, gdzie odsetek całkowitych 5-letnich przeżyć nie przekracza 50%.
U pacjentów z gwałtownie powiększającym się wolem, któremu towarzyszy (lub nie) powiększenie węzłów chłonnych należy pamiętać o możliwości wystąpienia chłoniaka tarczycy.

Słowa kluczowe: chłoniak tarczycy, etiologia, diagnostyka, leczenie.

Pierwotne chłoniaki tarczycy występują rzadko i dlatego stwarzają problemy diagnostyczne i terapeutyczne. Pierwszy opis choroby pochodzi z 1983 r.; chłoniaka tarczycy przedstawiono w nim jako odrębną jednostkę wśród chłoniaków typu *non-Hodgkin* [1].

Epidemiologia

Pierwotny chłoniak tarczycy stanowi wg różnych autorów 1–5% wszystkich nowotworów złośliwych tarczycy oraz 1–2,5% wszystkich chłoniaków [2, 3].

Najpowszechniej występuje w 6. dekadzie życia i 2–8 razy częściej u kobiet niż u mężczyzn [4].

Etiopatogeneza

Prawidłowy gruczoł tarczowy nie zawiera tkanki limfoidalnej. Jej obecność może być następstwem przewlekłego zapalenia tarczycy lub procesu autoimmunologicznego, na którego podłożu dochodzi do histologicznej przemiany w chłoniaka [2, 5]. Rozwój chłoniaka poprzedzony jest najczęściej inną chorobą tarczycy i zwykle potrzebny jest długi czas immunizacji [5]. W jednej z prac opisywany jest rozwój chłoniaka po 9 latach leczenia przewlekłego limfocytarnego zapalenia tarczycy (Hashimoto) [1]. Inny autor wspomina nawet o 30-letnim procesie zapalnym tarczycy, poprzedzającym rozpoznanie chłoniaka [2]. Najczęściej opisywana jest łagodna ewolucja Hashimoto (0,5% przypadków), rzadziej ewolucja zespołu Sjögrena czy choroby Gravesa-Basedowa. Choroby autoimmunologiczne, zwłaszcza choroba Sjögrena i przewlekłe limfocytarne zapalenie tarczycy, zwiększają ryzyko rozwoju chłoniaków z komórek B [6].

Wykazano jednak, że wole Hashimoto może odgrywać istotną rolę również w kancerogenezie linii T-komórkowej [7]. Stosunkowo rzadko rozpoznaje się chłoniaka po chorobie Gravesa-Basedowa. Pewnym wyjaśnieniem tego zjawiska jest leczenie tyreostatykami i jodem promieniotwórczym, które zmniejszają naciek limfocytów [5].

Opisano także pierwotne chłoniaki tarczycy niepoprzedzone przewlekłym zapaleniem typu Hashimoto czy objawami wcześniejszej infekcji wirusowej [8, 9].

Klasyfikacja histopatologiczna

Chłoniaki tarczycy to różnorodna grupa chorób zawierająca wiele histologicznych podtypów.

Klasyfikacja chłoniaków przez wiele lat ulegała różnym przeobrażeniom. Najstarszy podział wg Rappaporta nie uwzględniał jeszcze chłoniaków z komórek B i T. Dopiero zastosowanie technik immunologicznych w 1974 r. umożliwiło taki rozdział chłoniaków. W 1980 r. powstała klasyfikacja prognostyczna WF (*Working Formulation*), opierająca się wyłącznie na morfologicznej ocenie histopatologicznej metodą H+E, wyróżniająca trzy stopnie zaawansowania. W 1994 r. międzynarodowa grupa zaproponowała konsensus REAL (*Revised European – American Lymphoma Classification*). Ten podział stał się

Primary thyroid lymphoma (PTL) is a rare disease with heterogeneous histological and clinical characteristics. As a result, diagnosis and subsequent management of the disease is difficult. PTL occurs most commonly in the thyroid glands with a background of Hashimoto's thyroiditis. The clinical presentation was usually an enlarging neck mass squeezing the surrounding structures. Most patients can be diagnosed by fine-needle aspiration (FNA) followed by immunophenotypic analysis, obviating the need for open surgical biopsy.
Main histopathologic subtypes are either diffuse large B cell lymphomas (DLBCL) or mucosa-associated lymphoid tissue (MALT).
Patients with localised, low-grade MALT lymphomas may be treated with surgery. Postoperative chemotherapy or radiotherapy is necessary in some patients. Systemic chemotherapy is the optimal treatment for DLBCL. In this group surgery may be used for palliative debulking to alleviate obstructive symptoms.
Prognosis for MALT lymphoma is good. Diffuse large B cell lymphoma patients have poor prognosis (5-yr survival <50%). What should be stressed here is that patients with rapidly growing nodular goitre with or without cervical adenopathy should always be examined for primary thyroid lymphoma.

Key words: thyroid lymphoma, aetiology, diagnostics, therapy.

podstawą obowiązującej od 2001 r. obszernej klasyfikacji WHO (*World Health Organization*), w której wyróżniono 3 duże grupy:
- chłoniaki z komórek B,
- chłoniaki z komórek T i NK,
- chłoniaki Hodgkina.

Rozwój metod immunohistochemicznych i nowe klasyfikacje pozawęzłowych chłoniaków stworzyły podstawy do lepszego zrozumienia biologicznego zachowania tych guzów.

Najczęstszymi wśród pierwotnych chłoniaków tarczycy są chłoniaki wywodzące się z komórek B. Najpowszechniejszym subtypem jest stanowiący ponad 70% przypadków chłoniak z dużych komórek B (DLBCL). Ten rodzaj chłoniaka charakteryzuje się bardziej agresywnym przebiegiem klinicznym z blisko 60% obecnością choroby rozsianej. Znacznie rzadziej występują chłoniaki z limfocytów T i typu Hodgkin [1, 3].

Większość łagodnych chłoniaków to podgrupa związana z błoną śluzową (MALT). Grupa ta stanowi tylko ok. 6–27% chłoniaków tarczycy, jednak ponad 40% wszystkich DLBCL zdaje się wywodzić z transformacji MALT *lymphoma* [10].

Przebieg kliniczny

Klinicznie pierwotny chłoniak tarczycy charakteryzuje szybki i rozlany rozrost gruczołu tarczowego, zwykle z objawami ucisku na sąsiednie narządy.

Szybki wzrost guza może prowadzić do kompresji zatoki szyjnej wywołując bradykardię. Następstwem ucisku struktur szyi są: dysfagia, dysfonia, *dyspnoe*, a nawet przemieszczenie tchawicy w sposób podobny jak przy raku anaplastycznym tarczycy [3, 11]. Konieczne jest wówczas indywidualne rozważenie rodzaju postępowania.

Większość pacjentów ma prawidłową czynność tarczycy [4]. Jeśli chłoniak rozwija się na podłożu Hashimoto, współistnieje z niedoczynnością gruczołu tarczowego oraz wysokim poziomem przeciwciał przeciwtarczycowych (anty-Tg, anty-TPO) [2].

Diagnostyka obrazowa

W podstawowej diagnostyce wykorzystuje się badanie ultrasonograficzne (USG), w którym chłoniaki tarczycy są zwykle widoczne jako pola hypoechogenne. Obraz sonograficzny nie jest specyficzny, USG jest jednak niezbędne przy wykonywaniu biopsji cienkoigłowej (BAC). Uzupełnieniem USG może być scyntygrafia tarczycy (chłoniaki mogą zawierać 1 lub więcej zimnych guzków) [4]. Kilka doniesień literaturowych wskazuje na przydatność scyntygrafii w diagnostyce chłoniaka tarczycy typu MALT [1].

Innymi opisywanymi metodami obrazowymi są rezonans magnetyczny (MRI), tomografia komputerowa (KT) oraz pozytronowa tomografia emisyjna (PET). Wszystkie te metody mają pewne wady. W przypadku MRI wskazywany jest wysoki koszt badania. KT ze względu na zastosowanie kontrastu jodowego blokuje przez pewien czas możliwość dalszych badań tarczycy lub terapię jodem [12]. PET okazał się zawodny w przypadku chłoniaków typu MALT. Ocena nawrotów chłoniaków typu MALT tarczycy przy użyciu PET nie wykazała różnicy w metabolizmie guza i przyległej tkanki tarczycy. W związku z tym metoda ta nie jest zalecana w diagnostyce chłoniaków tarczycy typu MALT [13].

Diagnostyka histologiczna

Rola BAC w diagnostyce brodawkowego, pęcherzykowego, anaplastycznego raka tarczycy jest ugruntowana jako wysoce efektywna i czuła [4]. Z kolei za standard w rozpoznaniu chłoniaka uznaje się ocenę histopatologiczną podejrzanej tkanki (czyli całego węzła chłonnego, a w przypadku pozawęzłowej prezentacji choroby, wycinka odpowiedniej tkanki lub narządu) [14]. W zależności od potrzeb pobrany materiał poddaje się immunofenotypowaniu

(metodą immunohistochemiczną, immunofluorescencji, cytometrii przepływowej), ocenie cytogenetycznej lub analizie molekularnej.

Wprowadzenie BAC do diagnostyki chłoniaków tarczycy rozpoczęło dyskusję, czy ta technika może zastąpić interwencję chirurgiczną. Korzyści rozpoznawania chłoniaka tarczycy za pomocą BAC wydają się jasne: łatwość, bezpieczeństwo, szybkość, minimalny koszt, ominięcie zwłoki w rozpoczęciu terapii. Zdaniem niektórych autorów biopsja umożliwia prawidłowe rozpoznanie u 60–80% pacjentów z chłoniakiem tarczycy.

Wykonanie badania cytologicznego często jednak nie wystarcza do postawienia ostatecznej diagnozy. Konieczna staje się biopsja otwarta lub lobektomia [3]. Wykazano, że zastosowanie BAC sugerowało chłoniaki u 78% badanych, ale nie mogło być potwierdzone bez otwartej biopsji [15]. Inny autor opisuje, że wynik BAC wskazywał na chłoniaka, ale nie pozwalał na pewne rozpoznanie u 56% badanej grupy [16]. Kilka innych badań przyniosło podobne wyniki, ale trzeba podkreślić, że żadne z nich nie opisuje dodatkowych badań immunofenotypowych, takich jak cytometria przepływowa czy ocena immunohistochemiczna próbek z BAC. Użycie samej analizy cytomorfologicznej pozwoliło na rozpoznanie chłoniaka w 18% przypadków, ale immunofenotypowanie tych wyników umożliwiło rozpoznanie u 88% [17]. Diagnoza była potwierdzona barwieniem immunohistochemicznym CD20, ekspresją łańcuchów lekkich lambda lub kappa, aneuploidią DNA i wzrostem aktywności proliferacji. W tej ocenie BAC w powiązaniu z immunofenotypowaniem dało rozpoznanie chłoniaka tarczycy bez potrzeby dalszych metod inwazyjnych [3]. Badanie immunohistochemiczne pozwala rozróżnić linię B i T-komórkową. Główny problem z cytologiczną diagnozą chłoniaka o niskim stopniu złośliwości stanowi różnicowanie z przewlekłym limfocytarnym zapaleniem tarczycy typu Hashimoto. Zastosowanie oceny immunohistochemicznej może się okazać bardzo pomocne [4].

Ponieważ immunofenotypowanie komórek limfoidalnych metodą cytometrii przepływowej nie może być użyte do tkanek zamrożonych, oceniano przydatność surwiwin – białek należących do rodziny białek blokujących apoptozę i hTERT (*human telomerase reverse transcriptase*) – enzymu końcowego odcinka chromosomalnego DNA – w różnicowaniu Hashimoto od chłoniaka tarczycy. Ekspresję surwiwiny oceniano immunohistochemicznie z użyciem przeciwciał poliklonalnych. Wykazano, ze poziom mRNA dla surwiwiny był wyższy w chłoniakach tarczycy niż w przewlekłym limfocytarnym zapaleniu tarczycy, natomiast nie stwierdzono różnicy w poziomie hTERT mRNA w obu tych sytuacjach [18].

Przydatne w rozróżnieniu pomiędzy pierwotnym chłoniakiem tarczycy i przewlekłym zapaleniem typu Hashimoto może być zastosowanie reakcji PCR (*polymerase chain reaction*). Wykazano, że może ona pomóc w wykryciu wczesnej transformacji limfatycznej w wolu Hashimoto [5, 19].

Z wykorzystaniem metody PCR oceniano ekspresję i znaczenie API2-MALT1 genu fuzji mRNA w Hashimoto, chłoniakach MALT i DLBCL tarczycy. Stwierdzono rzadkie występowanie transkryptu API2-MALT1 w chłoniakach tarczycy oraz jego brak w przewlekłym limfocytarnym zapaleniu tarczycy. Zwrócono jednak uwagę na możliwość korelacji pomiędzy badanym genem fuzji a przemianą wola Hashimoto w chłoniaka. Chłoniaki tarczycy z genem fuzji wydawały się mieć łagodniejszy przebieg kliniczny [20].

Badacze chińscy oceniali ekspresję greliny – nowego endogennego liganda występującego w tarczycy. Wykazano jej obecność w złośliwych nabłonkowych nowotworach tarczycy przy jednoczesnym braku w chorobach autoimmunologicznych, zapalnych, chłoniakach i łagodnych guzkach tarczycy [21].

W różnicowaniu nowotworów tarczycy nie można zapominać o występującym w tej lokalizacji chłoniaku Hodgkina. Przegląd literatury z lat 1962–2005 wykazał 16 przypadków ziarnicy złośliwej tarczycy. Ten typ chłoniaka może naśladować histopatologicznie pierwotny guz nabłonkowy a klinicznie zapalenie tarczycy [22].

Leczenie

Jeszcze 25 lat temu standardem leczenia chłoniaka tarczycy była radykalna resekcja, ponieważ choroba ta była określana jako forma anaplastycznego raka tarczycy [3].

Obecnie stosuje się chemioterapię, radioterapię i zabieg operacyjny.

Chociaż rola chirurgii zmienia się stale, nadal odgrywa ważną role, zwłaszcza w postawieniu ostatecznej diagnozy przy zastosowaniu biopsji otwartej, w potencjalnym utrzymaniu miejscowej kontroli, zwłaszcza w powolnych podtypach i w paliatywnym leczeniu objawów uciskowych chłoniaka. Według Willdera chłoniaki typu MALT zlokalizowane tylko w tarczycy (stopień IE wg *Ann Arbor*) mogą być wyleczone totalną tyreidektomią w ponad 90%, natomiast chłoniaki typu DLBCL powinny być leczone wyłącznie chemioterapią i radioterapią. W sytuacji bardziej agresywnego podtypu chłoniaka postępowanie chirurgiczne daje rzadkie korzyści, ponieważ choroba jest zwykle uogólniona. Może jednak odgrywać rolę paliatywną w redukcji objawów uciskowych, podczas gdy pacjent otrzymuje standardową chemioterapię lub radioterapię [10].

Aktualnym standardem u pacjentów z DLBCL tarczycy jest kombinacja chemioterapii CHOP (cyklofosfamid, adriamycyna, winkrystyna, prednison) z radioterapią lokalną. Wykazano, że sama radioterapia może być zastosowana w niektórych przypadkach choroby ograniczonej do tarczycy i to niezależnie od zajętych węzłów chłonnych [11]. W jednym z badań, u pacjentów z DLBCL tarczycy leczonych radioterapią, odsetek całkowitych 5- i 10-letnich przeżyć wynosił odpowiednio: 53 i 46%. Przeżycia wzrastały do 80%, gdy nie stwierdzano zmian w węzłach chłonnych [23]. Wiadomo, że dodanie chemioterapii do radioterapii znacząco obniża odsetek nawrotów w porównaniu do samej radioterapii. Ponieważ większość chłoniaków jest wrażliwa zarówno na radioterapię, jak i chemioterapię, kombinacja tych dwóch metod podnosi efekt leczniczy [24]. Inni autorzy również wspominają o przewadze chemioterapii i radioterapii nad leczeniem chirurgicznym, chociaż procedury inwazyjne nadal bywają konieczne do określenia rozpoznania [3]. Opisywano przypadek częściowej samoistnej regresji chłoniaka tarczycy z komórek T u 86-letniej pacjentki [25]. W leczeniu bardzo rzadko występującej ziarnicy opisywano

postępowanie polegające na leczeniu chirurgicznym i chemioterapii z radioterapią lub bez niej [22].

Rokowanie

Rokowanie zależy od typu chłoniaka, jest dobre w przypadku chłoniaków typu MALT i znacznie gorsze u chorych z chłoniakami typu DLBCL – odsetek całkowitych 5-letnich przeżyć w tej grupie pacjentów nie przekracza 50% [10].

W rzadko występującej ziarnicy złośliwej tarczycy obserwowano średnie przeżycia od 2 mies. do 7 lat [22].

Podsumowanie

Gruczoł tarczowy stanowi rzadką pozawęzłową lokalizację chłoniaka.

Proponowana hipoteza, że przewlekła stymulacja limfocytów przez proces zapalny tarczycy prowadzi do rozwoju klonów złośliwych, nie jest jeszcze przejrzyście zdefiniowana. Jednak prowadzone obserwacje w tej grupie chorych zainicjowały zmianę w podejściu diagnostycznym i terapeutycznym chłoniaków tarczycy.

Określenie immunofenotypu metodą cytometrii przepływowej i immunohistochemii polepszyło trafność BAC w diagnostyce i w niektórych przypadkach umożliwiło rezygnację z zabiegu chirurgicznego. Postępowanie terapeutyczne w ostatnich dwudziestu latach ewoluowało od totalnej strumektomii do terapii nieinwazyjnej. Obecnie główną rolę w leczeniu odgrywają chemioterapia i radioterapia. Chirurgia znajduje zastosowanie, gdy zachodzi konieczność interwencji paliatywnej. Zmiana podejścia do chłoniaka tarczycy przyczyniła się do poprawy wyników leczenia tej choroby. Rezultaty terapii wydają się nawet wyraźniejsze niż w przypadku innych pierwotnych nowotworów gruczołu tarczowego.

Ważne jest, by w przypadku gwałtownie powiększającego się wola, któremu towarzyszy lub nie powiększenie węzłów chłonnych, pamiętać o możliwości wystąpienia chłoniaka tarczycy.

Piśmiennictwo

1. Honda N, Machida K, Inoue Y, et al. Scintigraphic findings of MALT lymphoma of the thyroid. Ann Nucl Med 2002; 4: 289-92.
2. Thieblemont C, Mayer A, Dumontet C, et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 105-11.
3. Cha Ch, Chen H, Westra W, Udelsman R. Primary thyroid lymphoma: can the diagnosis be made solely by fine-needle aspiration. Ann Surg Oncol 2002; 9: 298-302.
4. Sangalli G, Serio G, Zampatti C, et al. Fine needle aspiration cytology of primary lymphoma of the thyroid: a report of 17 cases. Cytopathology 2001; 12: 257-63.
5. Doi Y, Goto A, Murakami T, Yamashita H, Yamashita H, Noguchi S. Primary thyroid lymphoma associated with graves' disease. Thyroid 2004; 9: 772-6.
6. Kraemer DM, Weissinger P, Reimer P, Kunzmann V, Rüdiger T, Wilhelm M. Female patient with a history of Hashimoto's thyroiditis, diagnosed with MALT lymphoma of both breasts. Onkologie 2003; 26: 277-80.
7. Motoi N, Ozawa Y. Malignant T-cell Lymphoma of the thyroid gland associated with Hashimoto' thyroiditis. Pathol Int 2005; 55: 425-30.
8. Castronovo G, Ciulla A, Tomasello G, Urso G, Damiani S, Franco V, Trippodo C. Thyroid maltoma: report of a case without coexistent Hashimoto's thyroiditis. Minerva Chir 2005; 60: 285-90.
9. Ruggiero FP, Frauenhoffer E, Stack BCJr. Thyroid lymphoma: a single institution's experience. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 133: 888-96.
10. Widder S, Pasieka JL. Primary thyroid lymphomas. Curr Treat Options Oncol 2004; 5: 307-13.
11. Kundranda MN, Daw HA. Stroke as a consequence of delayed treatment of a primary B-cell thyroid lymphoma. Leuk-Lymphoma 2006; 47: 1413-4.
12. Kim Hch, Han MH, Kim KH, et al. Primary thyroid lymphoma: CT findings. Eur J Radiol 2002; 46: 233-9.
13. Mikosch P, Wurtz FG, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Lind P. F-18-FDG-PET in a patient with Hashimoto's thyroiditis and MALT lymphoma recurrence of the thyroid. Wien Med Wochenschr 2003; 153: 89-92.
14. Krzakowski M. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych u dorosłych. W: Chłoniaki złośliwe. Walewski J (red). PUO, Warszawa 2003; 399.
15. Matsuda M, Sone H, Koyama H, Ishiguro S. Fine-needle aspiration cytology of malignant lymphoma of the thyroid. Diagn Cytopathol 1987; 3: 244-9.
16. Skarsgard ED, Connors JM, Robins RE. A current analysis of primary lymphoma of the thyroid. Arch Surg 1991; 126: 1199-203.
17. Kaleem A, Davila RM, Ryan MR, Zutter MM, Wick MR. Diagnostic role of flow cytometry in fine needle aspiration biopsy of lymph nodes performed for suspected lymphoma. Mod Pathol 1999; 12: 46A.
18. Sugawara M, Matsuzuka F, Fukata S, Kuma K, Moatamed F, Haugen BR. Excessive survivin expression in thyroid lymphomas. Hum Pathol 2002; 33: 524-7.
19. Huo Z, Li Y, Zhong DR, Cui QC. Gene rearrangement studies in Hashimoto's thyroiditis and primary lymphoma of thyroid. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi 2006; 35: 344-7.
20. Yang WX, Li GD, Zhou Q, Liu WP, Li L, Chen N. Detecting the API2-MALT1 fusion gene and its significance in Hashimoto's thyroiditis and thyroid lymphomas. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 2005; 36: 484-7.
21. Zhang YF, Wang HN, Hong TP. Ghrelin expression in the tissue of different thyroid diseases. Beijing Da Xue Xue Bao 2006; 38: 193-6.
22. Wang SA, Rahemtullah A, Faquin WC, et al. Hodgkin's lymphoma of the thyroid: a clinicopathologic study of five cases and review of the literature. Mod Pathol 2005; 18: 1577-84.
23. Pyke CM, Grant CS, Habermann TM, Kurtin PJ, van Heerden JA, Bergstralh EJ, Kunselman A, Hay ID. Non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid: is more than biopsy necessary? World J Surg 1992; 16: 604-9.
24. Doria R, Jekel JF, Cooper DL. Thyroid lymphoma. The case for combined modality therapy. Cancer 1994; 73: 200-6.
25. Okamoto A, Namura K, Uchiyama H, Kajita Y, Inaba T, Nakamura S, Shimazaki C. Cytotoxix T-cell non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland. Am J Hematol 2005; 80: 77-8.

Adres do korespondencji

lek. med. Małgorzata Mazur-Roszak
Oddział Chemioterapii Kliniki Onkologii
Uniwersytet Medyczny im. K Marcinkowskiego
ul. Łąkowa 1/2
61-878 Poznań,
tel. +48 61 854 90 19
faks +48 61 854 90 72
e-mail: malgorzata.roszak@oncology.am.poznan.pl