

Medika Kartika : Jurnal Kedokteran dan Kesehatan

LAPORAN KASUS

LIMFOMA TULANG YANG MENYERUPAI METASTASIS KARSINOMA TIROID FOLIKULER: LAPORAN KASUS

(*BONE LYMPHOMA RESEMBLING FOLLICULAR THYROID CARCINOMA METASTASIS: A CASE REPORT*)

Muhammad Aulia Prima¹, Budi Darmawan¹, Basuki Hidayat¹, Erwin Affandi Soeriadi¹, Kharisma Perdani Kusumahstuti¹

¹Departemen Ilmu Kedokteran Nuklir dan Teranostik Molekuler, Universitas Padjadjaran, RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

Email korespondensi: auliaprima10@gmail.com

ABSTRAK

Karsinoma tiroid folikuler merupakan subtipe kedua tersering yang umumnya bermetastasis ke tulang. Beberapa teknik pencitraan dapat digunakan untuk mendeteksi adanya metastasis. Kami melaporkan kasus suspek metastasis karsinoma tiroid yang kemudian dinyatakan sebagai limfoma tulang. Wanita berusia 33 tahun dirujuk mendapatkan terapi radiotiroabla menggunakan NaI 131. Pasien mengeluh suara serak, kadang masih terasa nyeri pada luka bekas operasi di leher, dan terdapat benjolan pada dahi kanan terasa nyeri. Pasien diduga mengalami metastasis *calvaria* oleh pemeriksaan CTScan sebelumnya. Pasien dengan riwayat karsinoma tiroid folikuler pasca tiroidektomi total dan mendapatkan terapi *Levotiroksin* 1x200mcg. Hasil TSH 0,1 uIU/ml dan Tiroglobulin <0,06 ng/ml dalam keadaan tersupresi. Pasien diberikan terapi NaI 131 100 mCi, 48jam pasca terapi dilakukan pemeriksaan citra planar dan SPECT/CT sidik seluruh tubuh, dengan hasil tampak adanya sisa jaringan tiroid fungsional dan samar-samar gambaran metastasis *calvaria*. Kami memberi saran untuk pengangkatan massa tumor. Pasca operasi, penilaian histopatologi menunjukkan adanya *Non-Hodgkin Lymphoma* (NHL) pada tulang. Dibandingkan dengan hasil sidik seluruh tubuh dan CTScan didapatkan hasil yang berbeda mengenai adanya metastasis *calvaria*. Oleh karena itu, pasien kami sarankan untuk pemeriksaan ¹⁸F-FDG-PET/CT Onkologi. Sementara itu, kemoterapi dan radiasi eksternal direncanakan pada pasien. Kanker tiroid yang bersamaan dengan limfoma tulang sangat jarang. Saat ini biopsi masih menjadi baku emas untuk konfirmasi diagnosis, namun pencitraan kedokteran nuklir dapat dipertimbangkan sebagai salah satu pendekatan diagnosis untuk membedakan suatu keganasan merupakan metastasis dari tiroid atau bukan. ¹⁸F-FDG PET/CT dengan kemampuannya untuk mendeteksi metastasis yang tidak dapat menangkap radioiodine. Pendekatan manajemen pasien yang tepat dapat menurunkan mortalitas pasien dengan keganasan.

Kata kunci: Karsinoma tiroid, limfoma tulang, metastasis

ABSTRACT

Follicular thyroid carcinoma is the second most common subtype and usually metastasizes to bone. Several imaging techniques can be used to detect metastases. We report a case of suspected metastatic thyroid carcinoma which was later identified as bone lymphoma. A 33-year-old woman was referred for radiothyroablation therapy using NaI 131. The patient complained of hoarseness, sometimes still pain from the surgical wound on the neck, and a painful lump on the right forehead. The patient was suspected of having calvarial metastases by a previous CT scan. Patients with a history of follicular thyroid carcinoma after total thyroidectomy and receiving Levothyroxine 1x200mcg therapy. The results of TSH 0.1 uIU/ml and Thyroglobulin <0.06 ng/ml in suppressed state. The patient was treated with NaI 131 100 mCi, 48 hours after therapy, planar images and SPECT/CT scans of the whole body were performed, with the results showing the presence of functional thyroid tissue and vague calvarial metastases. We advise for the removal of the tumor mass. Postoperatively, histopathological assessment revealed the presence of Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) in the bone. Compared with the results of wholebody fingerprints and CT scans, different results were obtained regarding the presence of calvarial metastases. Therefore, our patient is recommended for 18FDG-PET/CT Oncology examination. Meanwhile, chemotherapy and external radiation were planned for the patient. Thyroid cancer that coexists with bone lymphoma is very rare. Currently, biopsy is still the gold standard for confirming the diagnosis, but nuclear medicine imaging can be considered as a diagnostic approach to distinguish whether a malignancy is a metastasis from the thyroid or not. 18F-FDG PET/CT with its ability to detect radioiodine incapable metastases. Appropriate patient management approach can reduce the mortality of patients with these malignancies.

Keywords: Bone lymphoma, metastases, thyroid carcinoma

PENDAHULUAN

Karsinoma tiroid merupakan kanker dengan insidensi terbanyak kesepuluh di dunia menurut laporan Globocan pada tahun 2021.¹ Seringkali ditemukan pada kelompok usia muda dengan puncak usia pada dekade kedua hingga keempat kehidupan.² Subtipe paling umum dari keganasan ini adalah *Papillary thyroid carcinoma* PTC, terjadi kurang lebih sebanyak 80% dari seluruh karsinoma tiroid, diikuti *Follicular thyroid carcinoma* FTC sebanyak 15%.³ FTC bermetastasis ke berbagai organ seperti tulang, termasuk di antaranya tulang

belakang, pelvis, panggul, dan scapula (42%), paru-paru (33%), otak (17%), dan nodul limfa (8%) dengan manifestasi yang berbeda-beda tergantung pada lokasi metastasisnya.^{4,5} Limfoma tulang merupakan limfoma ekstranodal yang muncul dari rongga medulla.⁶ Kebanyakan limfoma tulang merupakan *Non-Hodgkin Lymphoma* (NHL) berdasarkan pemeriksaan histopatologi. NHL pada tulang sangatlah jarang, terjadi hanya pada 2% dari seluruh kasus NHL. Keganasan ini paling banyak ditemukan pada femur dan tulang pelvis.⁷

Beberapa teknik pencitraan seperti *x-ray*, CT scan, scan tulang, dan SPECT/CT dapat digunakan untuk mendeteksi metastasis. *Whole Body Scan* (WBS) menggunakan I-131 telah banyak digunakan sebagai prosedur diagnosis rutin bagi pasien yang telah menjalani tiroidektomi, namun memiliki spesifitas rendah karena resolusi rendah kamera gamma. SPECT/CT dapat menunjang hasil WBS dengan memberikan sensitivitas yang tinggi dan tangkapan yang lebih baik.⁸ Sayangnya modalitas tersebut tidak dapat membedakan jenis jaringan karena penampilannya yang mirip.^{6,9}

Pada tulisan ini kami melaporkan kasus suspek metastasis tiroid karsinoma yang ternyata merupakan limfoma tulang berdasarkan pemeriksaan histopatologi.

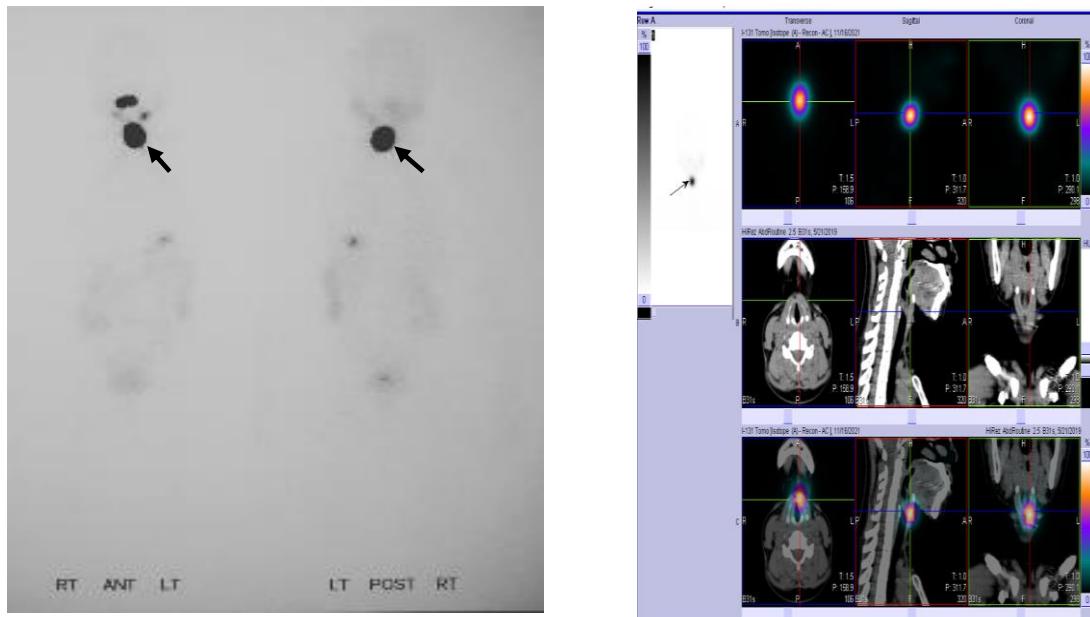
LAPORAN KASUS

Pada tahun 2019, seorang wanita berusia 33 tahun dirujuk oleh dokter spesialis bedah onkologi ke Kedokteran Nuklir RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung untuk mendapatkan terapi radiotiroablasa menggunakan NaI 131. Pasien datang dengan keluhan utama adanya suara serak dan kadang terasa nyeri pada luka pembedahan tiroidektomi. Pasien juga mengeluhkan adanya benjolan kemerahan masif pada dahi sebelah kanannya. Benjolan telah membesar dan bertambah banyak sejak satu tahun sebelumnya.

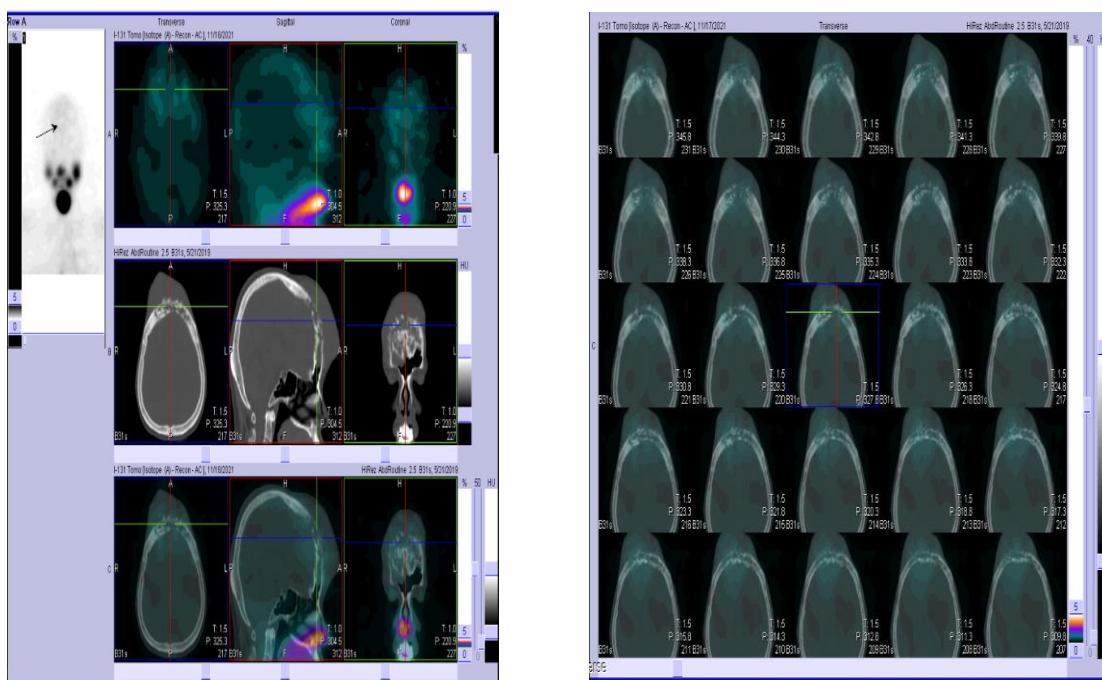
Pada tahun 2017 pasien mengeluhkan adanya rasa tidak nyaman pada lehernya tetapi tidak diperiksa ke dokter. Setahun kemudian, sebuah benjolan tidak nyeri muncul di dahi sebelah kanan pasien. Benjolannya terus membesar, sehingga pasien memeriksakan ke dokter penyakit dalam dan dirujuk ke Bedah Onkologi di daerah. Ultrasonografi tiroid, CT scan, dan pemeriksaan laboratorium dilakukan. Pasien diduga menderita karsinoma tiroid dengan metastasis tulang. CT scan kepala menunjukkan massa jaringan lunak yang mengisi ruang epidural dan sinus frontalis dan destruksi tulang frontal akibat dari massa diduga metastasis tersebut.

Dua tahun kemudian, pasien menjalani tirodektomi total yang dilakukan oleh dokter bedah onkologi dan pemeriksaan histopatologi menunjukkan *macrofollicular thyroid carcinoma*. Pasien dirujuk ke Kedokteran Nuklir RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Setelah operasi, menerima terapi radiotiroablasa menggunakan *Natrium Iodine 131*(NaI 131). Pasien kemudian dirawat dan diberikan dosis pertama NaI 131 100 mCi diikuti *Levothyroxine* 1 x 100 mcg. 48jam pasca terapi dilakukan citra planar sidik seluruh tubuh (WBS) dan SPECT/CT menunjukkan sisa dari jaringan tiroid fungsional (gambar 2a), massa multi nodular *calvaria* yang menangkap iodium

radioaktif secara samar, dan destruksi tulang frontal anterior (gambar 2b).



Gambar 2a Citra Planar dan SPECT/CT, tanda panah menunjukkan sisa jaringan tiroid fungsional pada lapang tiroid.



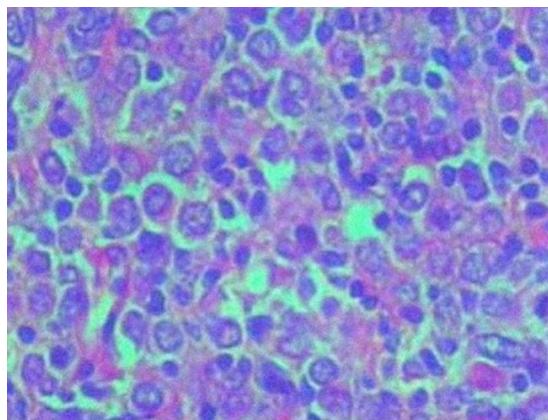
Gambar 2b Citra Planar dan SPECT/CT, tanda panah menunjukkan massa multi nodular *calvaria* yang menangkap iodium radioaktif secara samar, dan adanya destruksi tulang frontal anterior.

Pasca rawat, kami sarankan untuk melakukan pemeriksaan ¹⁸F-FDG PET/CT dan pengangkatan massa tumor. Tujuh bulan kemudian, pasien datang ke dokter bedah onkologi di daerah dan dirujuk kembali ke Departemen Kedokteran Nuklir untuk menjalani kembali terapi radiotiroablasia menggunakan NaI 131. Melihat massa tumor yang semakin agresif dan sebagian telah pecah, maka terapi radiotiroablasia ditunda karena dapat mengurangi efektivitas terapi.

Departemen Kedokteran Nuklir membentuk tim bersama Departemen Bedah Saraf, Departemen Bedah Onkologi, Departemen Bedah Plastik, dan Departemen Anestesi untuk menangani massa tumor pasien.

Pemeriksaan laboratorium sebelum pembedahan menunjukkan kadar hormon tiroid yang rendah sehingga pembedahan ditunda dan diberikan *Levotiroksin* 1 x 200 mcg. Dua minggu kemudian hormon tiroid meningkat hingga mencapai kadar normal. *Craniectomy* os frontal serta pengangkatan tumor pada jaringan lunak pada regio

frontoparietal, *lymphadenectomy* bilateral, dan cangkok kulit dilakukan selama 4 jam dengan perdarahan kurang lebih 1000 ml. Sampel massa tumor kemudian dikirim ke Departemen Patologi Anatomi. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan jaringan dilapisi epitel skuamosa yang atrofik, sub epitel tampak massa tumor yang terdiri atas proliferasi sel berinti bulat (*round cells*). Pada spesimen yang berasal dari tulang frontal tampak sebuah sel radang limfosit, PMN, perdarahan dan dilatasi pada pembuluh darah serta jaringan tulang lamellar yang diinfiltasi oleh sel-sel tumor ganas dengan morfologi HL, *Poorly differentiated carcinoma* atau *Alveolar rhabdomyosarcoma* varian solid. Pemeriksaan imunohistokimia terhadap sel tumor menunjukkan hasil positif untuk LCA dan CD20 tetapi negatif untuk : Cytokeratin, myogenin, TTF-1 dan CD136. Sehingga kesimpulan menunjukkan adanya limfoma sel B dengan *large cells* (gambar 3).



Gambar 3 Temuan histopatologi limfoma sel B dengan Large Cells.

Pasca *craniectomy*, pasien dirawat di ICU selama 3 hari dan dilanjutkan rawat inap di ruang perawatan bedah selama 3 hari, kemudian pasien dipulangkan dalam kondisi perbaikan. Pasien kemudian dikonsultasikan ke Departemen Ilmu Penyakit Dalam untuk kemoterapi RCHOP (*Rituximab, Cyclophosphamide, Vincristine, Doxorubicin, Prednison*) dan Departemen Onkologi-Radiasi untuk radioterapi eksternal.

PEMBAHASAN

Kanker tiroid paling banyak ditemukan di usia muda dengan insidensi puncak di dekade kedua hingga keempat kehidupan.² PTC merupakan jenis yang paling umum (80% dari seluruh karsinoma tiroid, dibanding 10-15% pada FTC). FTC merupakan jenis yang lebih agresif karena perbedaan mekanisme metastasisnya. PTC menyebar melalui saluran limfatik, sementara FTC bermetastasis melalui jalur pembuluh darah. Hal tersebut menyebabkan lebih besarnya prevalensi

metastasis jauh pada FTC.³ Pada laporan ini, pasien memiliki riwayat FTC di usia awal 30 tahun. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan histopatologi.

Parameswaran dkk mengemukakan bahwa metastasis FTC rerata muncul 4,5 tahun setelah FTC pertama kali didiagnosis, dengan rentang antara 2 sampai 8 tahun. Penelitian tersebut juga melaporkan bahwa tempat dominan terjadinya metastasis adalah tulang termasuk tulang belakang, pelvis, pinggul, dan scapula (42%), paru-paru (33%), otak (17%), dan nodul limfa (8%). Pada dua kasus dilaporkan bahwa metastasis didiagnosis melalui kraniotomi dan reseksi dural pada tumor.⁴ Benjolan ditemukan pada area frontal menimbulkan kecurigaan terhadap metastasis yang berasal dari FTC karena kemunculan massa dalam interval waktu yang singkat setelah munculnya gejala FTC (pasien mengeluhkan rasa tidak nyaman di leher sejak 2017 dan benjolan ditemukan pada tahun 2018), walaupun jarak

kemunculannya lebih singkat daripada rentang yang dikemukakan penelitian sebelumnya. Tulang tengkorak merupakan salah satu letak metastasis dari FTC yang paling sering (25%).¹⁰

Beberapa teknik pencitraan digunakan dalam rangka menegakkan diagnosis pada kasus ini. Sidik tiroid merupakan uji fungsional untuk menilai aktivitas kelenjar tiroid. Mulanya sidik tiroid dilakukan menggunakan I-131.¹¹ Namun Tc-99m pertechnetate pada saat ini lebih umum digunakan karena waktu paruh yang lebih pendek dan tidak memancarkan radiasi β seperti pada I-131.¹² Pada kasus ini pemindaian tiroid tidak dilakukan karena pasien akan diberikan terapi radiotiroablas dengan NaI-131 dilanjutkan dengan citra planar dan SPECT/CT sidik seluruh tubuh (WBS).

Modalitas pencitraan lain seperti SPECT/CT memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi yang dapat membantu untuk menentukan lokasi tangkapan baik pada lesi fungsional maupun lesi metastasis pada tubuh pasien. Lesi positif muncul pada intensitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan jaringan normal, terutama pada jaringan yang menunjukkan karakteristik yang mirip dengan kelenjar tiroid.¹³ Dengan teknik ini, baik pencitraan *scintigraphy* maupun tomografi dilakukan secara bersamaan dan citra yang didapatkan digabung sehingga

memungkinkan lokalisasi tangkapan zat radioaktif secara anatomis. Dengan cara tersebut, jaringan tulang dan jaringan lunak dapat dibedakan dengan lebih mudah.¹⁴ Terkadang distribusi radioiodine terjadi secara tidak teratur dan menyebabkan adanya temuan metastasis di area yang bukan merupakan metastasis.¹⁵ ^{18}F -FDG PET/CT harus selalu dipertimbangkan untuk mendeteksi adanya metastasis sebelum pemberian I-131. Metastasis yang dideteksi oleh ^{18}F -FDG PET/CT dengan nilai SUVmax lebih besar dari 4,0 memiliki kemungkinan mendapatkan metastasis non-iodine uptake.¹⁶ Tangkapan radioaktif yang samar pada struktur tulang frontal yang mengalami destruksi menyebabkan munculnya kecurigaan bahwa massa di daerah tersebut merupakan metastasis, walaupun sebetulnya gambaran tersebut sesungguhnya adalah *blood pool*.

Pembedahan merupakan bagian dari penanganan metastasis pada *calvaria*.⁵ Pasien pada kasus ini direncanakan untuk menjalani pembedahan, radioterapi eksternal, dan terapi radiotiroablas.²⁰

Pada kasus ini, evaluasi mikroskopis menunjukkan NHL dan pewarnaan immunohistokimia menunjukkan limfoma sel B dengan ukuran sel yang besar. NHL pada tulang sangat jarang terjadi, 2% dari seluruh kasus NHL dan biasanya terjadi pada tulang panjang.²¹ Jenis/sub tipe limfoma tulang yang

terbanyak adalah *Diffuse Large B-cell Lymphoma* (DLBCL). Secara klinis pasien mengeluhkan nyeri tulang, pembengkakan atau benjolan, serta fraktur patologis, sebagaimana terdapat pada pasien yang dilaporkan.⁷ Suatu studi potong lintang di Italia melaporkan peningkatan risiko kanker ekstra-tiroid pada pasien dengan penyakit tiroid (OR 3,2). Insidensi keganasan hematologi yang beriringan ialah sebesar 7%. *Differentiated Thyroid Carcinoma* (DTC) dilaporkan memiliki risiko lebih tinggi lagi.^{17,19} Suatu penelitian di Amerika Serikat melaporkan adanya keterlibatan kelenjar tiroid pada 11-27% pasien dengan limfoma.¹⁸

Biopsi sebagai baku emas berperan penting dalam mengonfirmasi diagnosis limfoma.⁹ Pemeriksaan mikroskopik limfoma dengan sel besar dapat menunjukkan pola pertumbuhan sel difus dengan ukuran sel yang besar, biasanya lima kali lebih besar dibandingkan dengan limfosit normal, menyerupai immunoblast dan centroblast.²² Sementara FTC ditunjukkan sebagai folikel berukuran kecil hingga sedang yang mengandung koloid, atau pola pertumbuhan padat yang berhubungan dengan FTC invasif.

KESIMPULAN

Kasus keganasan tiroid yang bersamaan dengan keganasan yang lain

telah banyak dilaporkan. Namun keganasan tiroid disertai dengan limfoma tulang sangat jarang terjadi. Pada kasus ini terjadi *dilemma diagnostic* dalam menentukan massa yang ditemukan merupakan metastasis atau merupakan suatu keganasan primer yang muncul sendirinya. Pendekatan ilmu kedokteran nuklir seperti pencitraan menggunakan I-131, PET scan, dan SPECT/CT dapat dipertimbangkan untuk menentukan keganasan yang terjadi adalah akibat dari metastasis kanker tiroid atau bukan. Akan tetapi, I-131 dapat tidak terdistribusi secara ideal pada jaringan metastase yang bersifat non-iodine uptake. Olehkarenanya disarankan penggunaan 18F-FDG PET/CT sebelum administrasi I-131 sebagai pendekatan untuk mengenali metastasis karena kemampuan metode tersebut untuk mendeteksi metastasis yang tidak dapat menangkap radioiodine (*non-iodine uptake*). Penatalaksanaan pasien yang tepat dimulai dari penelusuran riwayat penyakit, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang seperti laboratorium, hormon, penanda tumor, pencitraan fungsional, dan terapi yang sesuai dapat menurunkan mortalitas pada pasien dengan keganasan.

KONFLIK KEPENTINGAN

Pernyataan penulis bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam artikel ilmiah yang ditulis.

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Departemen Bedah Saraf, Bedah Onkologi, Bedah Plastik, dan Anestesi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang telah membantu memberikan penanganan kepada pasien. Kami juga berterima kasih pada jajaran staf Departemen Kedokteran Nuklir RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung atas segala bantuan dan masukan yang berharga.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. World. Globocan 2020. 2020;419:1–2. <Http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populationsapakah ini pdf dari web?>
2. Shah JP. Thyroid Carcinoma: Epidemiology, histology, and diagnosis. Clin Adv Hematol Oncol. 2015;13(4):3–6.
3. Aschebrook-Kilfoy B, Grogan RH, Ward MH, Kaplan E, Devesa SS. Follicular thyroid cancer incidence patterns in the United States, 1980–2009. Thyroid. 2013;23(8):1015–21.
4. Parameswaran R, Shulin Hu J, Min En N, Tan WB, Yuan NK. Patterns of metastasis in follicular thyroid carcinoma and the difference between early and delayed presentation. Ann R Coll Surg Engl. 2017;99(2):151–4.
5. Varadarajan V V., Pace EK, Patel V, Sawhney R, Amdur RJ, Dziegielewski PT. Follicular thyroid carcinoma metastasis to the facial skeleton: A systematic review. BMC Cancer. 2017;17(1):1–8.
6. Zhou HY, Gao F, Bu B, Fu Z, Sun XJ, Huang CS, et al. Primary bone lymphoma: A case report and review of the literature. Oncol Lett. 2014;8(4):1551–6.
7. Vural F, Soyer NA, Özen P, Dönmez A, Ocakçı S, Saydam G, et al. Non-Hodgkin's lymphoma with bone involvement: A single center experience with 18 patients. Turkish J Hematol. 2010;27(1):29–33.
8. Spanu A, Nuvoli S, Marongiu A, Gelo I, Mele L, Piras B, et al. Neck lymph node metastasis detection in patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) in long-term follow-up: a ¹³¹I-SPECT/CT study. BMC Cancer [Internet]. 2020;20(1):239. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06744-1>
9. Uleman FE, Natal M, Sa FD, Rad M, Ul D. Primary bone lymphoma: imaging findings of a rare primary bone tumour. SA Orthop J. 2011;10(3):68–70.
10. Pal P, Singh B, Kane S, Chaturvedi P. Bone Metastases in Follicular Carcinoma of Thyroid. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 2017/07/19. 2018 Mar;70(1):10–4. Available from: <MK | Vol. 5 | No. 4 | DESEMBER 2022>

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29456936>
11. Lee JC, Harris AM, Khafagi FA. Thyroid scans. *Aust Fam Physician.* 2012;41(8):584–6.
12. Ohiduzzaman M, Khatun R, Reza S, Kadir MA, Akter S, Uddin MF, et al. Thyroid Uptake of Tc-99m and Its Agreement with I-131 for Evaluation of Hyperthyroid Function. *Univers J Public Heal.* 2019;7(5):201–6.
13. Nguyen TT, Lange NGE, Nielsen AL, Thomassen A, Døssing H, Godballe C, et al. PET/CT and prediction of thyroid cancer in patients with follicular neoplasm or atypia. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2018;275(8):2109–17.
14. Arican P, Okudan B, Kodaloğlu N. Bone SPECT/CT for Assessment of Extremities and Joints. *Ann Orthop Rheumatol.* 2016;4(2).
15. Avram AM. Radioiodine Scintigraphy with SPECT/CT: An Important Diagnostic Tool for Thyroid Cancer Staging and Risk Stratification. *J Nucl Med Technol [Internet].* 2014;42(3):170–80. Available from: <https://tech.snmjournals.org/content/42/3/170>
16. Liu M, Cheng L, Jin Y, Ruan M, Sheng S, Chen L. Predicting 131I-avidity of metastases from differentiated thyroid cancer using 18F-FDG PET/CT in postoperative patients with elevated thyroglobulin. *Sci Rep [Internet].* 2018;8(1):4352. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22656-4>
17. Popivanov GI, Bochev P, Hristoskova R, Mutafchiyski VM, Tabakov M, Philipov A, et al. Synchronous papillary thyroid cancer and non-Hodgkin lymphoma: Case report. *Med (United States).* 2018;97(6):2017–9.
18. Lu J, Frater JL, Kreisel FH, Marcus JN, Hassan A. Secondary lymphoma involving metastatic follicular thyroid carcinoma to the skull: A unique example of tumor-to-tumor metastasis. *Head Neck Pathol.* 2008;2(3):209–12.
19. Prinzi N, Sorrenti S, Baldini E, De Vito C, Tuccilli C, Catania A, et al. Association of thyroid diseases with primary extra-thyroidal malignancies in women: results of a cross-sectional study of 6,386 patients. *PLoS One.* 2015;10(3):e0122958.
20. Chuang S-C, Hashibe M, Yu G-P, Le AD, Cao W, Hurwitz EL, et al. Radiotherapy for primary thyroid cancer as a risk factor for second primary cancers. *Cancer Lett.* 2006 Jul;238(1):42–52.
21. Ronckers CM, McCarron P, Ron E. Thyroid cancer and multiple primary

- tumors in the SEER cancer registries. *Int J cancer.* 2005 Nov;117(2):281–8.
22. Sukswai N, Lyapichev K, Khouri JD, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma variants: an update. *Pathology.* 2020;52(1):53–67.
23. Sobrinho-Simões M, Eloy C, Magalhães J, Lobo C, Amaro T. Follicular thyroid carcinoma. *Mod Pathol.* 2011;24:S10–8.