

Strokovni prispevek/Professional article

DIAGNOSTIKA PRIMARNIH LIMFOMOV OSREDNJEGA ŽIVČEVJA

THE DIAGNOSIS OF THE PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMA

*Janja Pretnar-Oblak¹, Zoran Milošević², Mara Popović³*¹ Klinični oddelek za nevrologijo, Nevrološka klinika, Zaloška 7, 1525 Ljubljana² Klinični inštitut za radiologijo, Zaloška 7, 1525 Ljubljana³ Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Korytkova 2, 1000 Ljubljana

Prispelo 2001-05-31, sprejeto 2002-02-28; ZDRAV VESTN 2002; 71: 293–8

Ključne besede: limfom; osrednje živčevje; nevroradiologija; cerebrospinalni likvor; biopsija

Izvilleček – Izhodišča. Primarni limfom osrednjega živčevja (PLOŽ) je redek tumor, ki vznikne v osrednjem živčevju (OŽ) in je nanj omejen. Pogostnost tumorja se v zadnjih dveh desetletjih veča tako pri imunsko oslabilih kot imunsko normalno odzivnih starejših ljudeh. Klinični znaki in simptomi kot tudi spremembe v likvorju so neznailne. Diagnoza PLOŽ sloni na slikovnem prikazu sprememb v OŽ, biopsiji in mikroskopskem pregledu bioptičnega vzorca.

Zaključki. V prispevku predstavljamo tri bolnike, pri katerih smo diagnozo PLOŽ postavili šele po smrti. Predstavljamo tudi bolnico, pri kateri smo glede na izvid slikovnih preiskav, predvsem pa na podlagi likvorskega izvida, posumili na PLOŽ, biopsija možganov pa je razkrila glioblastom.

Key words: lymphoma; central nervous system; neuroimaging; cerebrospinal fluid; biopsy

Abstract – Background. Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) is an uncommon tumour that arises within and is confined to the central nervous system. The incidence of PCNSL is increasing among immunocompromised patients as well as among normal older population. Clinical features and changes of the cerebrospinal fluid (CSF) are non-specific. The diagnosis of PCNSL is based primarily on neuroimaging, biopsy and histopathology.

Conclusions. In our article we present three patients with PCNSL in whom the correct diagnosis was established only post mortem. We also present a patient in whom we suspected PCNSL based on clinical features and CSF changes. However the biopsy revealed a glioblastoma.

Uvod

Primarni limfom osrednjega živčevja (PLOŽ) je redka oblika ne-Hodgkinovega limfoma, ki vznikne v osrednjem živčevju (OŽ) in je omejen nanj (1). Večinoma gre za ne-Hodgkinove limfome celic B, redko celic T, izjemoma pa v možganih vznikne Hodgkinov limfom (2). PLOŽ predstavlja 1% primarnih možganskih tumorjev in ogroža predvsem imunsko oslabele bolnike (3). Pri teh bolnikih povezujejo razvoj limfoma z okužbo z EBV, saj so našli genom EBV v jedrih tumorskih celic kar v 90–100% (4). Incidenca PLOŽ se je v zadnjem času povečala zaradi povečanja števila imunsko oslabilih bolnikov. V zadnjih dvajsetih letih opisujejo kar 10-krat večjo incidenco PLOŽ tudi pri imunsko normalno odzivnih ljudeh (5). Verjetno je to posledica razvoja imunohistokemičnih metod, deloma pa tudi staranja populacije, saj je PLOŽ tipično bolezen starejših ljudi (1). Diagnostika PLOŽ je zahtevna. Nevroradiološke preiskave so pomemben člen diagnostičnega postopka. Računalniško tomografska preiskava glave (CT) in magnetno resonančna preiskava glave (MR) po navadi prikazeta žariščne spremembe, ki se najpogosteje nahajajo v področju bazalnih ganglij in v beli možganovini ob centralnih likvorskih prostorih (1, 6, 7). V približno 45% so spremembe večžariščne (8, 9). Dokončno diagnozo lahko postavimo le z mikroskopskim pregledom bioptičnega vzorca opisanih žariščnih sprememb. Diagnoza je potrebna za izbor zdravljenja, ki podaljša preživetje bolnika (1, 10).

Prikaz primerov

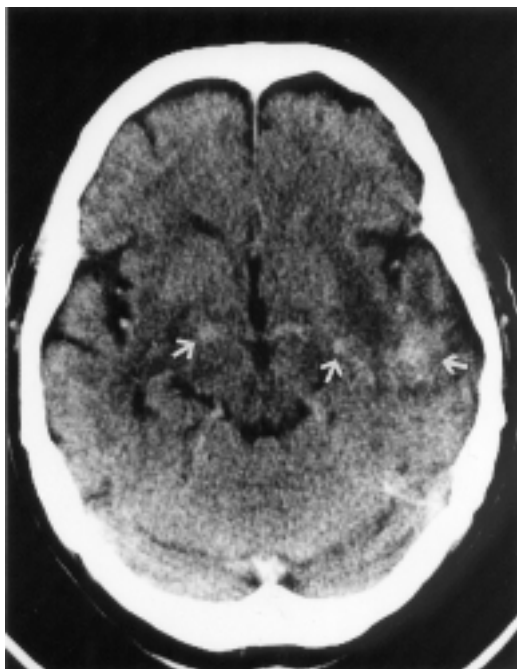
Bolnica 1

69-letna desnična upokojenka je bila sprejeta na nevrološki oddelek Splošne bolnišnice v Izoli zaradi demence, odpovedi govora in nepomičnosti. Zadnje 3 leta je bila depresivna in pozabljiva. V zadnjih mesecih je demenca hitro napredovala, vse težje je govorila, hodila in končno obležala v postelji. Ob sprejemu je bila somnolentna, globalno afazična, glavo in pogled je odklanjala v levo stran, prisotna je bila blaga hemipareza po desni strani. CT glave (sl. 1) in kasneje MR glave sta pokazala več neopredeljenih sprememb v globini obeh polobel velikih možganov. Spremembe niso kazale znakov malignosti. Ker se je bolničino stanje slabšalo, sprememb pa ni bilo moč opredeliti na podlagi opravljenih preiskav, je bila premeščena na Nevrološko kliniko v Ljubljano. Ob sprejemu je bila somnolentna, odzivala se je le še s pogledom, ob premikanju se je nekoliko tudi branila, ostali nevrološki status pa je bil normalen. Imela je povišano telesno temperaturo 38,6 °C. Dan po sprejemu se je njeno stanje močno poslabšalo proti komi. Ponovni CT glave ni pokazal bistvenih sprememb v primerjavi s prejšnjim. Bolnica je bila lumbalno punktirana (razpr. 1, LP 1). Glede na izvid preiskave smo se po posvetu z infektologom odločili za terapijo s cefotaksimom in aciklovirjem. V krvi so bile povišane vrednosti levko-

Razpr. 1. Klinični podatki, preiskave in histopatološka diagnoza.

Tab. 1. Clinical data, laboratory findings, neuroimaging, histopathology.

Starost, spol Vodilni nevrološki simptom ob sprejemu Age, gender Leading neurological symptoms at admittance		Lumbalna punkcija Lumbar puncture	CT, MR CT, MRI	Trajanje bolezni Duration of illness	Histopatološka diagnoza Neuropathological diagnosis
1.	69 let, ž demenca, globalna afazija, nepomičnost	LP 1: prot 0,55g/l, limfo 18, mono 5, neut. gran. 1 LP 2: prot 0,58g/l, limfo 6, mono 2	CT, MR: Številne spremembe zlasti levo temporalno, levo v področju inzule in v področju talamusa desno. Opisane spremembe se homogeno obarvajo in ne kažejo znakov malignosti.	2 meseca	PLOŽ (velikocelični limfom B) Alzheimerjeva bolezen EBV neg.
	69 years, f dementia, global aphasia, nepomičnost	LP 1: prot 0.55g/l, lympho 18, mono 5, neut. gran. 1 LP 2: prot 0.58g/l, lympho 6, mono 2	CT, MRI: Numerous lesions in the left temporal region, insula and in the region of the right thalamus. The lesions enhance homogeneously and do not show signs of malignancy.	2 months	PCNSL (gigantocellular B cell lymphoma) Alzheimer's disease EBV neg.
2.	64 let, m upad spoznavnih sposobnosti, spastična parapareza	LP: prot 0,50g/l, limfo 15, citološki izvid bp.	CT: številne okrogle spremembe z okolnim edemom v globini možganov. Po vbrizganju kontrastnega sredstva se obrobno obarvajo – zasevki?	2 meseca	PLOŽ (velikocelični limfom B) EBV poz.
	64 years, m cognitive decline	LP: prot 0.50g/l, lympho 15, cytology: normal	CT: numerous round lesions with surrounding edema deep in the hemispheres. They show enhancement after application of the contrast agent – metastases?	2 months	PCNSL (gigantocellular B cell lymphoma) EBV pos.
3.	71 let, ž blaga hemipareza levo	LP: ni bila opravljena	CT, MR: tumor v globini desne možganske hemisfere in manjša sprememba v levem frontalnem režnju.	4 mesece	PLOŽ (drobnocelični limfom B) EBV neg.
	71 years, f mild left-sided hemiparesis	LP: not performed	CT, MR: tumour deep in the right hemisphere and a small lesion in the left frontal region	4 months	PCNSL (parvocellular B cell lymphoma) EBV neg.
4.	69 let, ž glavobol z bruhanjem, neorientiranost v prostoru, hemianopsija levih polj, hemipareza levo	LP: prot 0,68g/l, limfo 27, mono 18, ery 60, citološki izvid bp.	CT, MR: velika ekspanzivna tumorska formacija desno temporooccipitalno, ki prehaja skozi korpus kalozum iz desne v levo poloblo in je obdana z obsežnim okolnim edemom.	še živi 4 mesece od nastopa prvih težav	maligni oligodendrogliom
	69 years, f headache with nausea, desorientation in space, left-sided hemianopsy, left-sided hemiparesis	LP: prot 0.68g/l, lympho 27, mono 18, ery 60, cytology: normal	CT, MRI: large expansive lesion with surrounding edema in the right temporo-occipital region spreading from the right to the left hemisphere through corpus callosum	still lives 4 months after the beginning of the illness	malignant oligodendroglioma



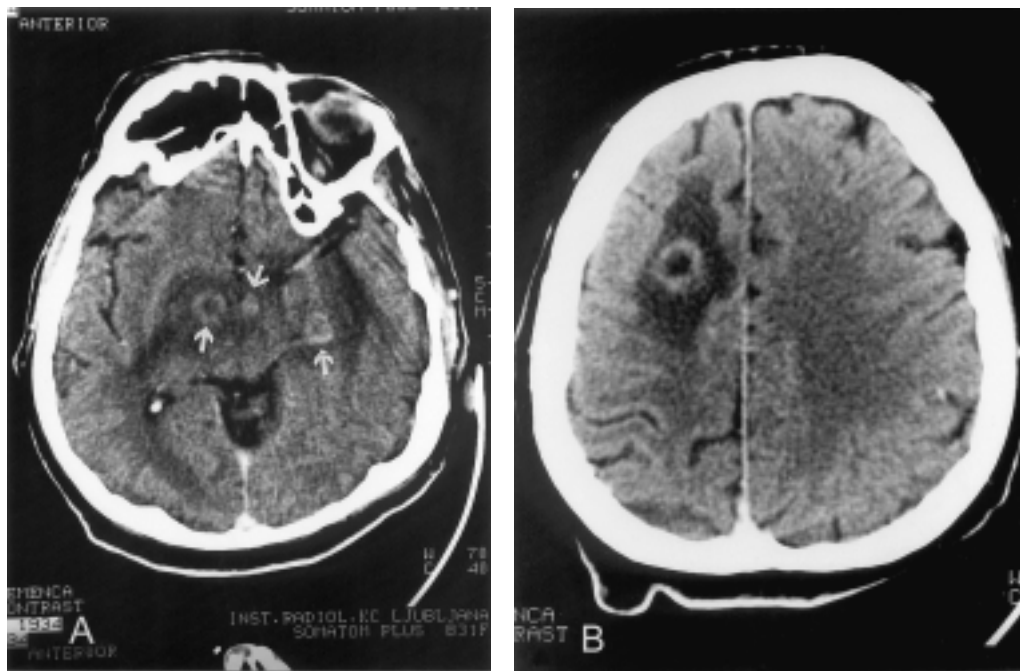
citov in C-reaktivnega proteina. V urinokulturi po Sanfordu je bila prisotna *Escherichia coli*. Pet dni kasneje je bila bolnica ponovno lumbalno punktirana (razpr. 1, LP 2). Od ostalih preiskav je opravila še EKG, rentgensko slikanje pljuč in srca (RTG pc) in mikrobiološko preiskavo aspirata iz sapnika, ki so bili v mejah normale. Izvid EEG je pokazal počasno osnovno aktivnost in difuzno prisotne počasne, pretežno visoke valove delta, predvsem v levem sprednjem kvadrantu.

Klinično stanje bolnice se ni izboljševalo, bila je visoko febrilna, prišlo je do odpovedi delovanja ledvic in mesec dni po sprejemu v bolnišnico je umrla.

Klinične diagnoze ob smrti so bile: hitro napredujoča demenca ob neopredeljenih spremembah v globini možganov, bronhopnevmonija, uroinfekt, akutna ledvična odpoved.

Sl. 1. CT glave pri 69-letni bolnici s PLOŽ: po vbrizganju kontrastnega sredstva so vidne spremembe v levem temporalnem režnju, inzuli in desnem talamusu (puščice). Manjši središčni del sprememb se homogeno obarva.

Fig. 1. CT of the head of a 69 years old female patient: after application of the contrast agent, lesions with central enhancement in left temporal lobe, insula and right thalamus can be seen (arrows).



Sl. 2. CT glave pri 64-letnem bolniku s PLOŽ: po vbrizganju kontrastnega sredstva so v področju mezencefalona in levega temporalnega režnja vidne manjše obrobno obarvane spremembe (puščice) z edemom v okolici in utesnitvijo bližnjih cistern (A). V beli možganovini desnega frontalnega režnja je podobna sprememba (B).

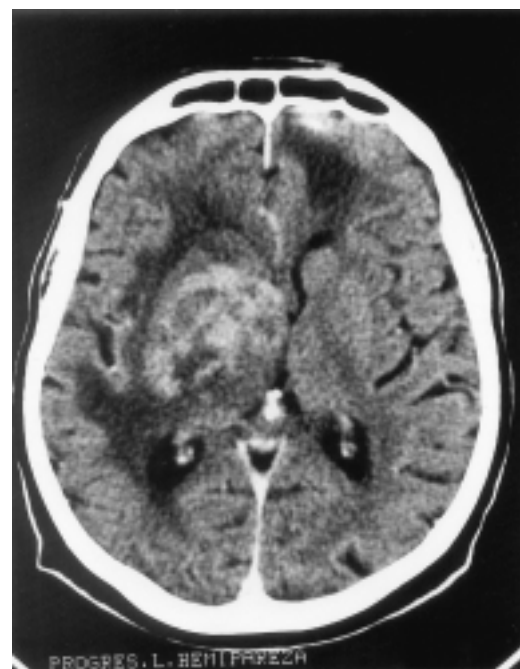
Fig. 2. CT of the head of a 64 years old male patient: after application of the contrast agent, multiple lesions with borderline enhancement and edema can be seen in mesencephalon and left temporal lobe (arrows) (A). In the white matter of the left frontal lobe a similar lesion is present (B).

Bolnik 2

65-letni desničnik kmet je bil sprejet na Nevrološko kliniko zaradi teden dni trajajočih bolečin v križu in prsnem košu ter vse težje hoje. Sorodniki so opazili, da se je v zadnjih tednih pred sprejemom duševno spremenil, precej je tudi shujšal. V preteklosti ni prebolel resnejših bolezni, zdravlil ni jemal, razvadam se ni vdajal. Ob sprejemu je dežurni nevrolog pri precej shujšanem, krajevno in časovno orientiranem bolniku našel znake spastične parapareze z nakazano senzibilitetno ravniho pri Th 8. Urgentna mielografija je prikazala degenerativne spremembe, stenozo spinalnega kanala lumbalno, znake Bechterewove bolezni. V prihodnjih dneh je postal bolnik krajevno in časovno neorientiran, nemiren, v statusu smo našli znake spastične tetrapareze. CT glave je pokazal številne okrogle spremembe v velikih možganih, ki so bile opredeljene kot zasevki (sl. 2). Izvidi ostalih preiskav so prikazali pospešeno sedimentacijo (36), normocitno anemijo, v likvorju je bilo povišano število limfocitov (razpr. 1). Iskanje izvora možganskih zasevkov je bilo neuspešno. Onkolog se za specifično zdravljenje ni odločil, ker izvor sprememb ni bil znan. Kljub protiedemskemu in antibiotičnemu zdravljenju se je stanje slabšalo. En mesec po sprejemu je bolnik umrl.

Sl. 3. CT glave pri 71-letni bolnici s PLOŽ: po vbrizganju kontrastnega sredstva je v področju bazalnih ganglijev desno vidna hiperdenzna, nehomogena, neostro omejena sprememba z okolnim edemom. Levo frontalno je manjše hipodenzno področje.

Fig. 3. CT of the head of a 71 years old female patient: after application of the contrast agent, a hyperdense, non-homogenous, not well demarcated lesion with edema can be seen in the right basal ganglia. In the left frontal lobe is a smaller hypodense area.



Klinične diagnoze ob smrti so bile: zasevki v možganih neznanega izvora, pnevmonija, degenerativne spremembe skeleta hrbtenice

Bolnica 3

71-letna desnična upokojena medicinska sestra je bila sprejeta na Nevrološko kliniko zaradi tri mesece trajajočih težav s hojo in nekaj tednov trajajoče slabše moči levih udov. Z levico je bila nespretna, hodila je lahko le ob opori. Bolnica se je sicer zdravila zaradi sladkorne bolezni in visokega arterijskega tlaka. Ob sprejemu smo ugotovili blago ohromitev leve strani obraza in blago hemiparezo levih udov.

CT glave je pokazal obsežno spremembo v globini desne poloble velikih možganov (sl. 3). Po mnenju nevrologa je šlo za maligni možganski tumor, ki bi bil lahko primarni ali metastatski. Svetoval je še MR glave, ki pa ga bolnica ni opravila, ker smo se po posvetu z nevrokirurgi ter onkologi odločili le za simptomatsko zdravljenje.

Morebitnega primarnega malignega tumorja v drugih organih nismo odkrili. Ultrazvočna preiskava (UZ) trebuha, RTG pc in tumorski označevalci so bili v mejah normale. Nevrološki simptomi so se po protiedemskem zdravljenju le delno izboljšali in bolnica je odšla domov 3 tedne po sprejemu pokretna ob opori. Tri dni po odpustu je dobila vročino in je dihala vse bolj hropeče. Nekaj

dni kasneje je bila ponovno sprejeta na Nevrološko kliniko zaradi dihalne stiske. Bolnica je pospešeno dihala, imela je vročino in bila prizadeta, sicer pa orientirana in brez motenj zaznavanja. Nevrološki status je bil podoben kot ob odpustu. RTG pc je pokazal atelektazo levega pljučnega krila. Bolnico smo zdravili simptomatsko, zdravstveno stanje pa se je nezadržno slabšalo in umrla je zaradi odpovedi dihanja mesec dni po prvem sprejemu.

Klinične diagnoze ob smrti so bile: atelektaza levega pljučnega krila, pancitopenija, proteinurija, maligni možganski tumor.

Bolnica 4

69-letna desnična upokojenka je bila sprejeta na Nevrološko kliniko zaradi dva tedna trajajočih napredujočih glavobolov, bruhanja in psihomotorne nemira. Ob sprejemu je bila krajeno in časovno neorientirana, meningealni znaki so bili pozitivni, v nevrološkem statusu smo našli homonimno hemianopsijo levih polj in blago hemiparezo po levi strani. Že ob sprejemu je bila narejena CT-preiskava glave (sl. 4), ki je pokazala velik tumor z obsežnim okolnim edemom v globini desne poloble velikih možganov. Položaj in strukturo tumorja smo natančneje opredelili z MR preiskavo glave. Pričela je dobivati deksametazon in ranitidin, po čemer se stanje ni bistveno popravilo. Ostala je neorientirana v prostoru, prisotna je bila homonimna hemianopsija levih polj. Hemipareza levih udov je izginila. Laboratorijske preiskave so pokazale hipogamaglobulinemijo, vendar v imunoelektroforezi seruma in urina ni bilo vidnih monoklonskih zobcev. Po predhodnem okulističnem pregledu, ki je bil v mejah normale, smo bolnico lumbalno punktirali. Osnovni izvid je prikazal limfocitno pleocitozo, citološki pregled pa ni prikazal atipičnih limfocitov ali malignih celic.

Ostale preiskave RTG pc, EKG in tumorski označevalci so bile brez posebnosti. Zaradi diferencialnodiagnostične možnosti PLOŽ smo bolnico predstavili na nevrokirurško-onkološkem konziliju, kjer smo se odločili za biopsijo oziroma delno odstranitev tumorja. Kljub temu da sta CT in MR glave govorila v prid glioblastoma, smo na PLOŽ pomislili predvsem na podlagi izvida likvorja. Nekaj dni kasneje je bila operirana na Kliniki za nevrokirurgijo. Mikroskopski pregled bioptičnega vzorca pa je pokazal, da je šlo pri bolnici za maligni oligodendrogliom.

Razpravljanje

V zadnjih nekaj desetletjih ugotavljajo porast incidence PLOŽ tako pri imunsko oslabilih bolnikih kot tudi pri imunsko normalno odzivnih ljudeh (5). Kljub temu da so PLOŽ relativno redke novotvorbe osrednjega živčevja, njihov pomen v diferencialni diagnostiki žariščnih možganskih sprememb ni zanemarljiv, predvsem zaradi sorazmerno ugodnega terapevtskega učinka kombinacije obsevanja in kemoterapije (1). Naši trije bolniki s šele po smrti ugotovljenim PLOŽ kažejo, da tako nevrologi kot nevrologi premalo mislijo na diferencialnodiagnostično možnost PLOŽ. Četrty primer bolnice, pri kateri je bil podan klinični sum na PLOŽ, vendar je mikroskopski pregled bioptičnega vzorca pokazal maligni oligodendrogliom, pa kaže na nizko specifičnost preiskovalnih metod v diagnostiki PLOŽ.

Povprečna starost oseb s PLOŽ je 55 – 70 let (1), kar se ujema z našimi primeri. Presledek med začetkom nevrološke bolezni in diagnozo običajno traja dva meseca (11). Prva bolnica je imela nevrološke simptome že dlje časa, vendar jih lahko pojasnimo z Alzheimerjevo boleznijo, ki smo jo ravno tako dokazali s posmrtnim pregledom možganov. Nevrološki simptomi in znaki so zelo pogosto že zgodaj povezani z zvišanim znotrajbolnjskim tlakom in lokalnim škodljivim delovanjem novotvorbe (3), začetni simptomi pa so zelo pogosto kognitivne



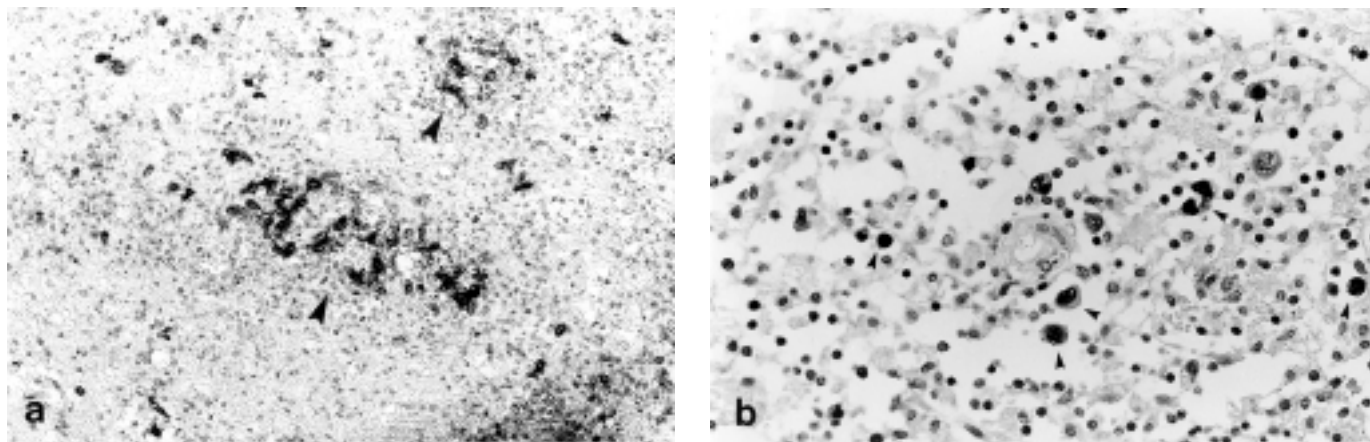
Sl. 4. CT glave pri 69-letni bolnici z malignim oligodendrogliomom: po vbrizganju kontrastnega sredstva je vidna večja heterogeno obarvana ekspanzivna sprememba desno temporooccipitalno z okolnim edemom.

Fig. 4. CT of the head of a 69 years old female patient: after application of the contrast agent, a large heterogeneously enhanced expansive lesion of the right temporooccipital lobe with edema can be seen.

in osebnostne spremembe zaradi pogostega vznika PLOŽ v frontalnih režnjih, korpusu kalozumu in periventrikularni možganovini (1).

Po podatkih iz literature naj bi se PLOŽ razširil na leptomeninge v 40% (12). Izvid LP je v večini primerov patološki, vendar so spremembe nespecifične (povišane vrednosti beljakovin, limfocitna pleocitoza). Oba naša bolnika s PLOŽ, ki sta bila lumbalno punktirana, sta imela v likvorju povišane vrednosti beljakovin in povišano število celic limfocitne vrste, ki pa niso kazale atipičnih sprememb. Podobne spremembe pa je imela tudi bolnica z glioblastomom. Citološka preiskava likvorja večinoma ne odkrije limfomskih celic, kljub sorazmerno pogosti infiltraciji leptomeninge s tumorskimi celicami (1). Pri takih bolnikih priporočajo določanje tumorskih označevalcev, kot so encimi laktat-dehidrogenaza in β -glukuronidaza ter β 2-mikroglobulin, v likvorju. Prav tako svetujejo ugotavljanje preazporeditve genov za imunoglobuline s pomočjo polimerazne verižne reakcije (polimerase chain reaction – PCR) v sedimentu likvorja. Citogenetska študija PLOŽ je pokazala, da so genetske spremembe v teh tumorjih podobne spremembam v nodalnih limfomih celic B, kar kaže na enak izvor (8).

Glede na to, da razvoj bolezni povezujejo z okužbo z virusom Epstein-Barr (EBV), priporočajo PCR na EBV v likvorju (1). Pri imunsko oslabilih bolnikih je okužbo z EBV mogoče dokazati v 90–100% (4). Čeprav so pri imunsko normalno odzivnih dokazali EBV v celicah PLOŽ le v 17%, to preiskavo, ki jo sicer rutinsko opravljajo na Inštitutu za mikrobiologijo v Ljubljani, priporočajo pri obravnavi bolnikov s sumom na PLOŽ (4). Za PCR na EBV v likvorju se nismo odločili pri nobenem od naših bolnikov (saj na PLOŽ nismo pomislili), smo pa EBV dokazali v jedrih limfomskih celic pri bolniku 2 po smrti (sl. 5). PCR na EBV v likvorju se zdi torej smiselna tudi pri imunsko normalno odzivnih bolnikih.



Sl. 5. a) V možganovini ob drobnih žilah so tumorske celice označene s protitelesi proti antigenu CD 20, ki je značilen za B limfocite (glave puščic). Imunohistokemijska metoda streptavidin-biotin kompleks, povečava 250-krat. b) Jedra večine tumorskih celic vsebujejo EBV (glavice puščic), ki smo jih dokazali z metodo in situ hibridizacije (EBER, podjetje DAKO), povečava 500-krat.

Fig. 5. Neoplastic B lymphocytes labeled with anti-CD 20 antibodies are present in perivascular brain tissue (arrow-heads). Streptavidin-biotin immunohistochemical method, magnification 250 ×. EBV is present in great majority of tumor cells (arrow-heads). In situ hybridization is performed with EBER probe of DAKO, magnification 500 ×.

CT oziroma MR slika, pri kateri lahko posumimo, da gre za PLOŽ, pokaže žariščne spremembe brez večjega edema v okolici, ki se najpogosteje nahajajo v področju bazalnih ganglijev in v beli možganovini ob njih (1, 6, 7). Pri 40% bolnikov opisujejo večžariščne spremembe (3, 13). Na CT in tudi na MR slikah se spremembe pri več kot 90% bolnikov po vbrizganju kontrastnega sredstva homogeno in intenzivno obarvajo. Če je bolnik imunsko normalno odziven, je obročasto obarvanje redko (14). Pri bolnikih, ki so imunsko oslabei, naj bi bile spremembe bolj heterogene, obročasto obarvanje pa pogostejše (13).

Vsi naši trije bolniki s PLOŽ so imeli večžariščne spremembe, ki so se nahajale v globini velikih možganov. Le pri prvi bolnici smo videli homogeno obarvanje po vbrizganju kontrastnega sredstva. Pri drugem bolniku je bila nevroradiološka slika podobna sliki zasevkov. Kakor lahko vidimo iz primerjave CT slik tretje in četrte bolnice, je slika PLOŽ lahko podobna sliki malignega glioma. Le-ta naj bi bil sicer bolj heterogen in naj bi imel obsežnejši edem možganov v okolici. Zaradi opisanega na podlagi nevroradioloških preiskav pri drugi in tretji bolnici nismo posumili na PLOŽ. Pri četrthi bolnici se izvid radioloških preiskav glave sicer ni ujemal s postavljenim sumom na PLOŽ, ki smo ga postavili na podlagi klinične slike in citološke preiskave likvorja. Rezultati mikroskopskih preiskav biopsijskih vzorcev so potrdili nevroradiološko diagnozo malignega glioma. V literaturi priporočajo, glede na relativno visoko koincidenco PLOŽ z očesnim limfomom (15%), ob vsakem sumu na PLOŽ tudi okulistični pregled (1). Pri vseh bolnikih naj bi opravili tudi serologijo na HIV (1). Ne ene ne druge preiskave pri bolnikih s PLOŽ nismo opravili, saj kliničnega suma na PLOŽ ni bilo. Pri četrthi bolnici odsotnost očesnega limfoma seveda ni izključila možnosti PLOŽ, tako da smo se vseeno odločili za biopsijo možganov.

PLOŽ lahko posnema različne nevrološke bolezni, kot so multipla skleroza (9), možganski vaskulitis (3), maligni gliom, absces (3) in zasevki (3). Zanesljivo diagnozo PLOŽ pa lahko postavimo le z biopsijo možganov (1). Biopsija je v diagnostiki PLOŽ še pomembnejša zaradi relativno ugodnega učinka kombinacije obsevanja in kemoterapije. Po zdravljenju z metotretksatom samim ali kombinaciji metotretksata z obsevanjem je povprečno preživetje bolnikov s PLOŽ 33 mesecev, brez te terapije pa bistveno manj (15). Možnost ozdravitve ni zanemarljiva, čeprav imajo seveda boljše prognozo bolniki, ki so

dobro telesno ohranjeni in mlajši od 60 let (10). Velikokrat, tako kot pri naših treh bolnikih, na PLOŽ ne pomislimo predvsem zaradi starosti bolnika in preveč natančne nevroradiološke diagnoze, ki nas usmeri proti prognostično manj obetavnim diagnozam (metastaze, glioblastom). Tudi slabo splošno stanje bolnika je lahko kontraindikacija za možgansko biopsijo, o čemer priča primer prve bolnice.

Zaključki

S prispevkom želimo opozoriti na PLOŽ, možganski tumor, katerega incidenca narašča. Naši primeri kažejo, da tako nevrologi kot nevroradiologi redko mislimo na to bolezen in da je diagnostika PLOŽ težka. Na PLOŽ moramo pomisliti (poleg transplantirancev in bolnikov z aidsom) zlasti pri starejših bolnikih s kratko anamnezo in s spremembami v globini možganov. Ob sumu je indicirana biopsija spremembe in mikroskopski pregled vzorca, saj zgodnja postavitev pravilne diagnoze s sodobnim zdravljenjem močno podaljša preživetje bolnikov.

Zahvala

Avtorji se najlepše zahvaljujejo asist. Urošu Rotu, dr. med., za vso pomoč pri sestavi članka.

Literatura

1. Lauren EA. Primary central nervous system lymphoma. *Neurologist* 2000; 6: 245–54.
2. Klein R, Mullges W, Bendszus M, Woydt M, Kreipe H, Roggendorf W. Primary intracerebral Hodgkin's disease: report of a case with Epstein-Barr virus association and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 477–81.
3. Grant JW, Isaacson PG. Primary CNS lymphoma. *Brain Pathol* 1992; 2: 97–109.
4. Morgello S. Pathogenesis and classification of primary central nervous system lymphoma. An Update. *Brain Pathol* 1995; 5: 383–93.
5. Eby NL, Gruffermann S, Flannelly CM, Schold SC Jr, Vogel F, Burger PC. Increasing incidence of primary brain lymphoma in the US. *Cancer* 1988; 62: 2461–5.
6. Hochberg FH, Miller DC. Primary central nervous system lymphoma. *J Neurosurg* 1988; 68: 1005–20.
7. Helle TL, Britt RH, Colby TV. Primary lymphoma of the central nervous system. Clinicopathological study of the experience at Stanford. *J Neurosurg* 1984; 60: 94–103.

8. Itoyama T, Sadamori N, Tsutsumi K et al. Primary central nervous system lymphoma. Immunophenotypic, virologic and cytogenetic findings of three patients without immune defects. *Cancer* 1994; 73: 455-63.
9. DeAngelis LM. Primary central nervous system lymphoma imitates multiple sclerosis. *J Neurooncol* 1990; 9: 177-81.
10. Reni M, Ferrei AJM, Garancini MP, Villa E. Therapeutic management of primary central nervous system lymphoma in immunocompetent patients: Results of a critical review of the literature. *Ann Oncol* 1997; 8: 227-34.
11. Grant JW, von Deimling A, Marcus RE, Weetman A, Gallagher PJ. Primary CNS lymphoma. A clinical and pathological study. *J Pathol* 1990; 161: 353-3.
12. Balmaceda C, Gaynor JJ, Sun M, Gluck JT, DeAngelis LM. Leptomeningeal tumor in primary central nervous system lymphoma. *Ann Neurol* 1995; 38: 202-6.
13. Roman-Goldstein SM, Goldman DL, Howieson J, Belkin R, Neuwelt EA. MR of primary CNS lymphoma in immunologically normal patients. *Am J Neuroradiol* 1992; 13: 1207-13.
14. Poon T, Matoso I, Tcherkoff V, Weitzner I, Gada M. CT features of primary cerebral lymphoma in AIDS and non-AIDS patients. *J Comput Assist Tomogr* 1989; 13: 6-9.
15. Glass J, Gruber ML, Cher I, Hochberg FH. Preirradiation methotrexate chemotherapy of primary central nervous system lymphoma: long-term outcome. *J Neurosurg* 1994; 81: 188-95.

V tej številki so sodelovali:

prof. dr. Vane Antolič, dr. med., specialist ortoped, Ortopedska klinika, KC Ljubljana
 prof. dr. Miha Debevec, dr. med., specialist radioterapevt-onkolog, Onkolog d.o.o., Ljubljana
 asist. Sašo Drobnič, dr. med., specialist ginekolog, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 mag. Željko Jakelič, dr. stom., Jesenice
 dr. Peter Kadiš, dr. med., specialist sodne medicine, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec
 prof. dr. Igor Kranjec, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za kardiologijo, KC Ljubljana
 prim. Bogdan Leskovic, dr. med., specialist internist, Ljubljana
 prim. Saša Letonja, dr. med., specialist internist, Pljučni oddelek, Splošna bolnišnica Maribor
 Zoran Milošević, dr. med., specialist radiolog, Klinični inštitut za radiologijo, KC Ljubljana
 mag. Mojca Modic, dr. med., specialistka internistka, Klinični oddelek za hematologijo, KC Ljubljana
 prof. dr. Marko Noč, dr. med., specialist internist, Center za intenzivno interno medicino, KC Ljubljana

Ilonka Osrajnik, dr. med., specializantka interne medicine, Pljučni oddelek, Splošna bolnišnica Maribor
 doc. dr. Mara Popovič, dr. med., specialistka patologinja, Inštitut za patologijo, MF Ljubljana
 prim. Alenka Pretnar-Darovec, dr. med., specialistka ginekologinja in porodničarka, Ginekološka klinika, KC Ljubljana
 mag. Janja Pretnar-Oblak, dr. med., specialistka nevrologinja, Klinični oddelek za nevrologijo, KC Ljubljana
 mag. Mojca Remškar, dr. med., specializantka interne medicine, Center za intenzivno interno medicino, KC Ljubljana
 mag. Karin Schara, dr. med., specialistka ortopedinja, Ortopedska klinika, KC Ljubljana
 asist. mag. Rok Vengust, dr. med., specialist ortoped, Ortopedska klinika, KC Ljubljana
 asist. mag. Oskar Zupanc, dr. med., specialist ortoped, Ortopedska klinika, KC Ljubljana
 doc. dr. Zvonka Zupanič-Slavec, dr. med., Inštitut za zgodovino medicine, MF Ljubljana
 Samo Zver, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za hematologijo, KC Ljubljana
 Darja Žontar, dipl. ing. biol., Klinični oddelek za hematologijo, KC Ljubljana