

Primer İntrakranial Lenfomalar: 4 Olgu Sunumu

Primary Intracranial Lymphomas: Report of Four Cases

KAMİL MELİH AKAY, YUSUF İZCİ, SALİH DEVECİ, AYHAN ÖZCAN,
ENGİN GÖNÜL, ENDENER TİMURKAYNAK, ÖMER GÜNHAN

Beyin ve Sinir Cerrahisi (KMA, Yİ, EG, ET) ve Patoloji (AÖ, SD, ÖG) Anabilim Dalları,
Gülhane Askeri Tıp Akademisi Ankara, 06101

Geliş Tarihi: 19.10.2001 ⇔ Kabul Tarihi: 26.11.2001

Özet: *Amaç:* Nöroşirürji pratiğinde nispeten nadir izlenen primer intrakranial lenfomaların klinik, radyolojik ve tedavi özelliklerini gözden geçirmek, uyguladığımız tedavi yöntemlerinin sonuçlarını tartışmak.

Yöntem: Kliniğimizde opere edilen 4 primer intrakranial lenfomalı olgunun medikal kayıtları retrospektif olarak gözden geçirildi. Olguların 3 tanesi kadın bir tanesi erkek idi, lezyonların üçü supratentoryal, bir tanesi infratentoryal yerleşimli idi.

Bulgular: Baş ağrısı (%75), bulantı ve kusma (%75) en sık izlenen prezentasyon bulguları idi. Olgularımızda diğer sebeplere bağlı immünosupresyon saptanmadı. Olguların hepsi preoperatif dönemde kortikosteroid tedavisine iyi cevap verdiler. Olguların hepsi opere edildi. lezyonların hepsi B lenfosit kökenli lenfoma idi. Olgulardan ikisine postoperatif dönemde radyoterapi ve kemoterapi uygulandı. Olguların yaşama süreleri, ikisinde bir ay, birinde 12 ay, birinde de 24 ay idi.

Sonuç: Daha önce immün yetmezliği olan populasyonda sık izlendiği bildirilen primer santral sinir sistemi lenfomaları, son zamanlarda immünolojik olarak normal populasyonda da sık izlenmektedir. Lezyonlar genellikle B lenfosit kökenlidir. Bir tedavi yöntemi olarak cerrahi, histopatolojik tanı elde etme dışında fazla etkili değildir. Cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonu elde mevcut en etkin tedavi kombinasyonudur. Ancak bu tedavilere karşın primer santral sinir sistemi lenfomalarının prognozu kötüdür.

Anahtar kelimeler: Lenfoma, Primer, Santral sinir sistemi, Tedavi

Abstract: *Objective:* To review clinical, radiological and treatment characteristics of primary intracranial lymphomas that are relatively rare tumors in neurosurgery practice and to discuss the results of our treatments.

Methods: Medical records of 4 primary intracranial lymphoma cases were reviewed retrospectively. There were 3 female and one male patients. 3 of the lesions were supratentorial and one was infratentorial.

Results: Headache and nausea/vomiting were the most common presentation sign and symptoms (75 %). We were not able to find any reason for immunosuppression in the cases. All the patients showed clinical remission to corticosteroid treatment. All the patients underwent open surgery. All the lesions were originated from B-lymphocytes. Irradiation and chemotherapy were administered to two of the patients. Postoperative survival times were one month in two patients, 12 months in one, and 24 months in one.

Conclusion: Although it has been thought that they are common in immunodeficient patients, recently their incidence in the normal population has been increasing. The lesions are mostly originated from B-lymphocytes. As a treatment modality, surgery gives only chance to histopathological examination of the lesion. Although the combination of surgery, radiotherapy and chemotherapy is the most effective treatment modality available, prognosis of primary CNS lymphoma cases is poor.

Key words: Central nervous system, lymphoma, primary, treatment

GİRİŞ

Lenf ve retiküloendotelial sistemden köken alan solid malign tümörlere lenfomalar adı verilmektedir. Santral sinir sisteminde (SSS) sekonder veya primer non-Hodgkin lenfomalara rastlanır. Tüm SSS tümörleri arasında % 0.5 - 1.5 oranında primer SSS lenfoması izlenmektedir (16). Primer SSS lenfomaları intrakranial yerleşimli olabilirler. Sporadik ve daha sık olarak konjenital veya kazanılmış immün yetmezliği olan hastalarda görülebilirler (1,7,9,13,14). Orijinleri halen tam olarak belirlenememiştir. Sadece radyolojik yöntemler ile tanı konulması oldukça zordur ve histopatolojik tanı gereklidir.

Bu çalışmada kliniğimizde opere edilen 4 intrakranial yerleşimli primer SSS lenfoması olgusunun klinik, radyolojik, cerrahi ve histopatolojik özellikleri ve tedavi sonuçları literatür ile karşılaştırılarak tartışılmıştır.

OLGULAR

1998-1999 yılları arasında GATA Nöroşirürji kliniğinde intrakranial kitle nedeni ile opere edilen 4 olguda histopatolojik olarak SSS lenfoması tanısı konulmuştur. Bu olgulara ait klinik, radyolojik ve histopatolojik kayıtlar retrospektif olarak gözden geçirildi. Klinik özellikler arasında olguların prezantasyon şekilleri, semptom ve bulguları incelendi. Olguların preoperatif kranial bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) değerlendirmelerindeki lezyonların özellikleri gözden geçirildi.

Tüm olgulara preoperatif dönemde yüksek doz (24 mg/gün) deksametazon tedavisi uygulandı ve tüm olgular opere edildi. Operasyonda lezyonların yerine göre mümkün olduğunca olguda ek nörolojik

defisit oluşturmadan radikal eksizyon yapılmaya çalışıldı. Operasyonu takiben durumu uygun olan olgulara, ek olarak radyoterapi ve kemoterapi (Siklofosfamid+prokarbazin+metotreksat) kombinasyonu uygulandı.

Histopatolojik olarak lenfoma tanısının konulmasını takiben, tüm hastalarda muhtemel primer odağın gözden kaçırılmaması için karaciğer-dalak ultrasonografisi, akciğer ve batin tomografisi gibi gerekli tetkikler yapıldı. Olgular hastalık nedeni ile kaybedilene kadar olan kayıtları incelendi.

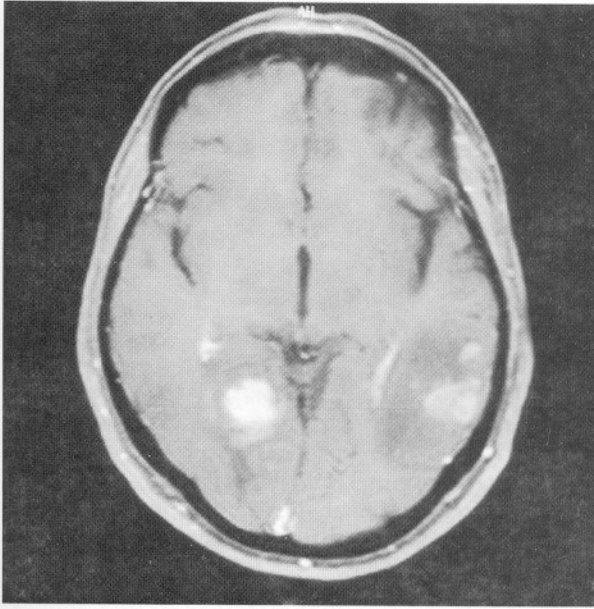
SONUÇLAR

Olguların klinik ve patolojik özellikleri Tablo I de görülmektedir. Üç olgu kadın, bir olgu erkek idi. Klinik olarak; baş ağrısı (%75) ile bulantı ve kusma (%75) tüm olgularda en sık prezantasyon nedeniydi. Bunun dışında tümörün lokalizasyonuna bağlı nörolojik bulgular klinik tabloya eşlik etmekteydi. Tanıdan önceki semptomlar ortalama 54 gündür mevcuttu. Tüm olgular preoperatif dönemde uygulanan yüksek doz kortikosteroid tedavisine klinik olarak iyi cevap verdiler ve ortalama 1 haftalık bir klinik remisyon izlendi. Ancak bu sürenin sonunda kortikosteroid tedavisi devam etmesine rağmen hastaların genel durumunda bozulma gözlemlendi.

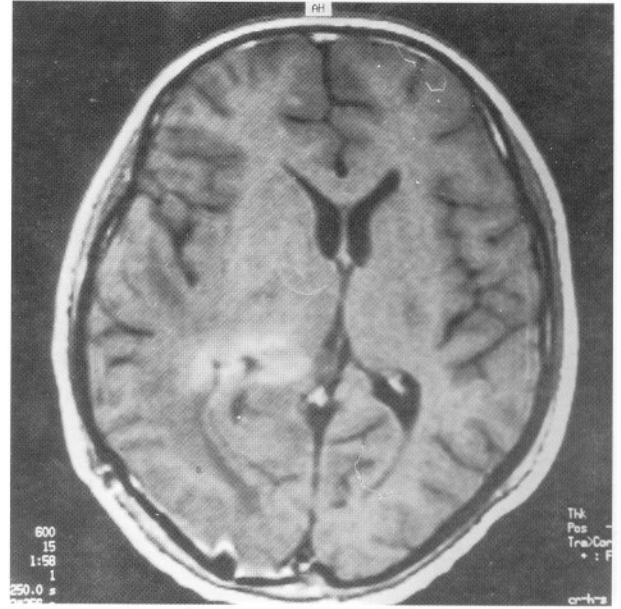
Radyolojik olarak; tüm olgular preoperatif dönemde BBT ve kranial MRI yöntemleri ile değerlendirildi. Üç olguda soliter, bir olguda ise multipl lezyonlar (Şekil 1) izlendi. Üç olguda lezyonlar supratentorial (Şekil 1, 2, ve 3), bir olguda (Şekil 4) ise infratentorial yerleşimli idi. Bir olguda kortikosteroid tedavi öncesi, sırasında ve sonrasında kranial MRI ile radyolojik olarak tümör remisyonu (tümör boyutlarında küçülme ve ödem alanında azalma) saptandı.

Tablo I: Olguların klinik ve patolojik özellikleri

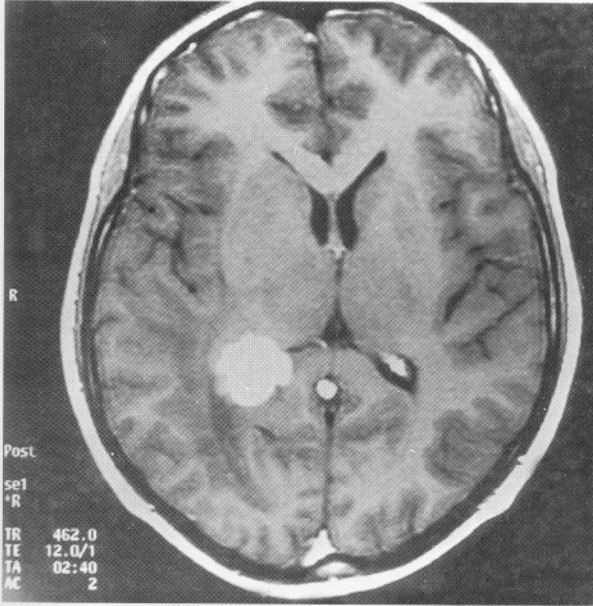
Olgu	Yaş, Cins	Lokalizasyon	Klinik	Histopatolojik tanı	Tedavi Prognoz
1	53, K	Multisentrik, sağ oksipital ve sol parietal	Bulantı, kusma, konuşma bozukluğu	Lenfoma, Diffüz, B Hücreli, Büyük H.li, Yüksek dereceli	24 ay
2	15, E	Sağ lateral ventrikül oksipital hornu komşuluğunda	Baş ağrısı, bulantı, kusma	Lenfoma, Diffüz, B Hücreli, Büyük h.li, Yüksek dereceli	1 ay
3	47, K	Sol derin frontal yerleşimli	Baş ağrısı, sağ hemiparezi, kişilik değişikliği	Lenfoma, Diffüz, B Hücreli, Büyük h.li, Yüksek dereceli	12 ay
4	63, K	Posterior fossada vermian yerleşimli	Baş ağrısı, bulantı, kusma, dengesizlik	Lenfoma, Diffüz, B Hücreli, Burkitt tipi, Yüksek dereceli	1 ay



Şekil 1: Multisentrik lenfoma olgusunun T1 ağırlıklı aksiyel MR kesitinde sağ oksipital ve sol parietal yerleşimli lezyonlar görülmektedir.

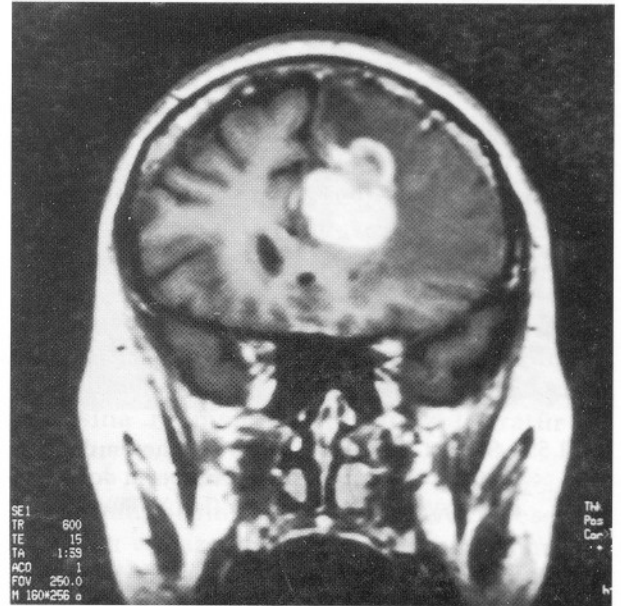


Şekil 2: b Aynı olgunun operasyon sonrası MRI kesiti izlenmektedir.



Şekil 2: a Sağ lateral ventrikül oksipital hornu komşuluğundaki lezyonun T1 ağırlıklı aksiyel MRI kesitinde 2x2 cm boyutlarındaki lezyon görülmektedir.

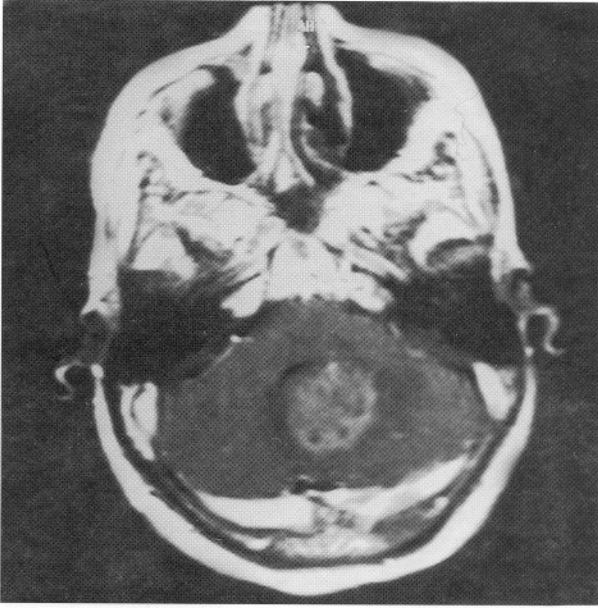
Operasyon sırasında tümörler genellikle koyu bordo renkli, bol kanamalı, gevrek yapılı olarak görüldü. Normal beyin dokusu ile tümör arasındaki sınır özellikle medial kısımlarda belirgin değildi. Erken postoperatif dönemde (30 gün) operasyonla ilgili komplikasyonlara rastlanmadı.



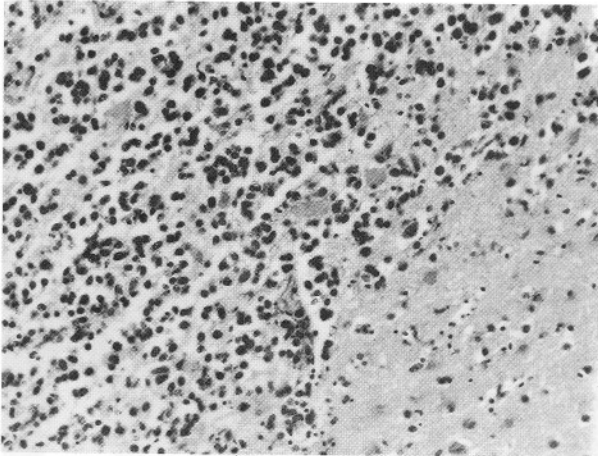
Şekil 3: Sol lateral ventrikül frontal hornunu komşuluğundaki lezyonun T1 ağırlıklı koronal MRI kesiti.

MRI ile yapılan postoperatif takiplerde tüm olgularda tümörün subtotal olarak çıkarılabildiği (Şekil 2a ve b) ve daha sonra nüks olduğu görüldü.

Histopatolojik olarak 4 olguda da B hücreli lenfoma tanısı konuldu. Tümörlerin üçünün yer yer



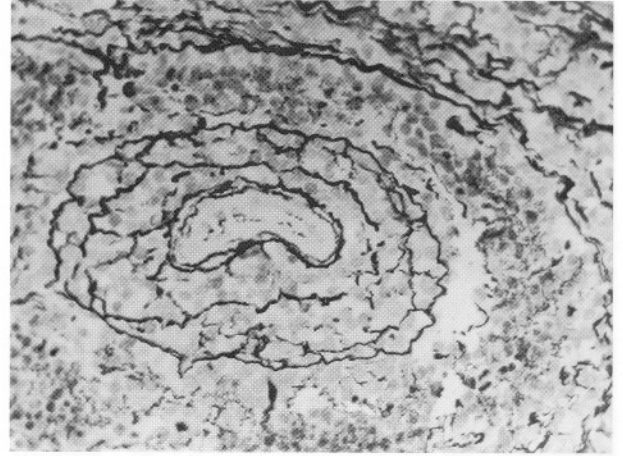
Şekil 4: İnfratentoryal, vermian yerleşimli lezyonun T1 ağırlıklı aksiyel MRI kesiti görülmektedir.



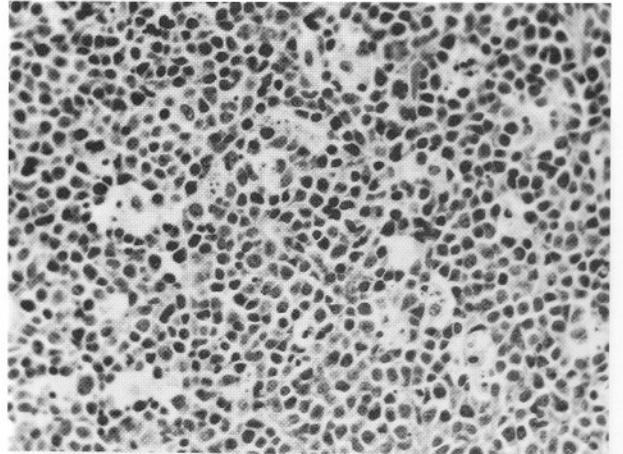
Şekil 5: a Sol üst kısımda diffüz ve monoton dağılım gösteren neoplastik hücrelerin beyin dokusuna infiltrasyonu görülmektedir (HE X 100).

anjiosentrizm ve genellikle diffüz dağılım gösteren, uniform, büyük nükleuslu atipik lenfoid hücrelerden oluştuğu görüldü (Şekil 5a). Gümüşleme yöntemi ile neoplastik hücrelerin damar duvarındaki infiltrasyonlarına bağlı retikülin liflerinin konsantrik dizilimleri izlendi (Şekil 5b). Bu 3 olguda B hücreli lenfomanın büyük hücreli histolojik subtipi tespit edildi.

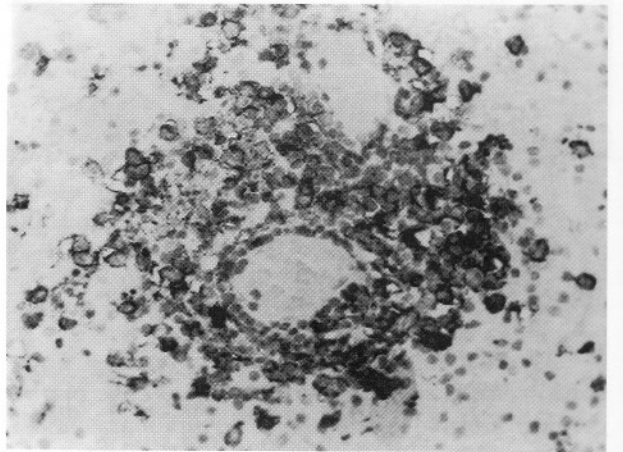
Olguların birinde tümörü diffüz infiltrasyon gösteren lenfositin 1-2 katı büyüklüğündeki lenfoid hücrelerin oluşturduğu gözlemlendi. Yüksek mitotik aktiviteye sahip atipik lenfoid hücre gruplarının



Şekil 5: b Anjiosentrik yerleşim gösteren neoplastik hücrelerin damar duvarındaki infiltrasyonuna bağlı retikülin liflerinin konsantrik dizilimi (Retikülin X 200)



Şekil 5: c Burkitt tip B hücreli lenfomada "yıldızlı gökyüzü" görünümü (X 100)



Şekil 5: d Damar duvarındaki neoplastik hücrelerde CD 20 immünoreaktivitesi (X 200)

arasında "yıldızlı gökyüzü" görünümü veren nükleer debrisler ile yüklü histiositlerin bulunduğu dikkati çekti (Şekil 5c). Bu olguda büyük B hücreli diğer tümörlerden farklı olarak histolojik subtip olan Burkitt lenfoma tanısı konuldu.

İmmünohistokimyasal incelemede olguların hepsinde B-hücre belirleyicisi CD 20 (L26, Neomarkers, 47790 Westinghouse Dr., Fremont, CA 94539, USA) ile belirgin immünoaktivite saptandı (Şekil 5 d). Histopatolojik olarak lenfoma tanısının konulmasından sonra yapılan araştırmalarda olgulara eşlik eden immünojenik, enfeksiyöz ve nörolojik hastalık bulgusuna rastlanmadı. Human İmmunodeficiency Virus (HIV) yönünden tüm hastalarda negatif sonuç elde edildi. Hiçbirinde immünsupresör ilaç kullanımı hikayesi yoktu.

İki olguya postoperatif dönemde sırasıyla radyoterapi ve kemoterapi uygulandı. Bu olgularda 12 ay ve 24 aylık yaşama süresi sağlandı. Diğer 2 olgu postoperatif dönemde genel durumları bozulduğu için radyoterapi ve kemoterapi uygulanmasına olanak kalmadı. Bu olgular operasyondan 1 ay sonra kaybedildi.

TARTIŞMA

Primer SSS lenfomaları nadirdir ve tüm SSS neoplazmları içinde %0.5-1.5 oranında görülür. Primer SSS lenfomaları sporadik görülebildikleri gibi daha sık olarak konjenital veya kazanılmış immün sistem bozuklukları ile birlikte görülür (1,7,9,13,14,16). Primer SSS lenfomalarının immün yetmezliği olmayan popülasyondaki insidansının son yıllarda arttığı bildirilmektedir (5). Bizim olgularımızda da immün yetmezlik veya immünsupresif ilaç kullanımı hikayesi bulunmamaktadır.

SSS'de lenfomanın nasıl geliştiği tam olarak bilinmemektedir. Ama 2 temel görüş ileri sürülmüştür (13). Birincisinde; neoplastik olmayan reaktif lenfosit popülasyonu SSS'e enfeksiyöz bir olay tarafından (özellikle viral) çekilmekte ve böylece SSS içinde lokal olarak neoplastik hücrelere dönüşen inflamatuvar lenfosit klonu oluşmaktadır. Sorumlu tutulan viruslar arasında Epstein-Barr virüsü ön plana çıkmaktadır (12). İkincisinde ise; spesifik SSS belirleyicilerine bağlı neoplastik B-lenfositler bir lenf nodunda veya ekstranodal bir merkezde oluşmakta, kan akımıyla SSS içindeki bölgelere taşınmakta ve buralara yerleşmektedir. Bu tipte primer odağın saptanması mümkün olmamaktadır. SSS içinde bu

hücreler prolifer olmakta ve primer SSS lenfoması olarak ortaya çıkmaktadırlar. Son zamanlarda SSS içindeki kan damarlarında CD44 adhezyon molekülü immünreaksiyonu pozitif olarak tesbit edilmesi bu adhezyon molekülünün malign lenfositlerin SSS içinde dağılımında rol oynadığı görüşünü ortaya çıkarmıştır (2). Tüm soliter lenfoma tanısı alan hastaların evrelendirilmesi için radyolojik çalışmalar ve kemik iliği biopsisi yapılması önerilmektedir. Bizim olgularımızda olası lenfoid proliferasyon alanları tarandı ancak, SSS dışında herhangi bir malign lenfoproliferasyon bulgusuna rastlanmadı. Soliter intrakranial lezyon dışında periferik lenfoma yayılımı tespit edilir ise kemoterapi uygulamasının gerekli hale geldiği bildirilmektedir (11,17).

Primer SSS lenfomalı hastaların ortalama yaşı 52 olarak bildirilmektedir (21). Bizim olgularımızın yaşı biri hariç 45'in üzerindedir. Prezantasyon semptomları olan baş ağrısı ve bulantı-kusma ve 54 günlük semptomların ortaya çıkış süresi de literatür ile uyumludur (21). Primer intrakranial lenfomalar beyinin her bölümünde olabilirler (4,19,24). Bizim olgularımızın 2 tanesinde lezyonlar oksipital lob yerleşimli, bir tanesinde frontal, diğerinde ise posterior fossada vermiyan yerleşimliydi. Literatürde primer intrakranial lenfomaların % 86 sında tek lezyon, % 87 sinde supratentoryal yerleşimli, % 90 ında 1 cm üzerinde, % 87 sinde düzenli ve belirgin sınırlı olduğu, % 86 sında hafif ödemin eşlik ettiği, ve lezyonların çoğunun yumuşak kitle etkisi ile çevre dokulara infiltratif olarak görüldüğü, bazal ganglionlar, korpus kallosum ve trigon yerleşiminin ve periventriküler epandim infiltrasyonunun lenfoma tanısını düşündürücü olduğu bildirilmektedir (6). Olgularımızın sayıları az olmasına rağmen bulgularımız literatür ile uyumlu.

Lenfomaların sıklıkla kortikosteroidlere sensitif oldukları ve bazen bu tedavi sonrasında tamamen kaybolabilecekleri bilinmektedir (26). Bizim olgularımızdan birinde tümör kaybolmasa bile belirgin olarak küçülmüştür. Bu bulgu, olguda preoperatif dönemde SSS lenfoması tanısının klinik olarak düşünülmesine sebep olmuştur. Buna karşılık, MRI bulgularına göre primer intrakranial lenfomadan şüphelenilen olgularda mümkün ise kortikosteroid kullanılmaması, çünkü kortikosteroid kullanılmasının histopatolojik tanıyı güçleştireceği bildirilmektedir (27).

Olgularda eğer intrakranial lenfomadan şüpheleniliyor ise özellikle derin yerleşimli

lezyonlarda agresif cerrahiden kaçınarak olguların postoperatif dönemde radyoterapi ve kemoterapi almasına engel olmayacak şekilde sadece, tanı koymaya yönelik cerrahi uygulanması tavsiye edilmektedir. Derin yerleşimli lezyonlarda stereotaktik biopsi önerilmektedir (22). SSS lenfoması tanısı konulmasında beyin omurilik sıvısı incelemesinin de önemli olduğu ve % 50-70 arasında duyarlı olduğu bildirilmekle beraber (11,20), olgularımızda intrakranial kitle ve intrakranial basınç artışı bulunduğundan, operasyon öncesinde lomber ponksiyon yapılmadı.

Olgularımızdaki lezyonların yerleşim yerleri nedeni ile açık cerrahi uygulanmıştır. Cerrahi, özellikle total veya subtotal rezeksiyon (ilave radyoterapi ve kemoterapi olmadan) yaşam süresini uzatmada çok az etkilidir. Uygulanan açık cerrahi olgularımızın yaşam süresini uzatmamıştır. Çeşitli çalışmalarda tanıdan sonraki median yaşam süresi 0.9 ile 5.5 ay arasında rapor edilmiştir (10,15,18).

Postoperatif radyoterapiyi takip eden kemoterapi yaşam süresini arttırmaktadır. Bununla uyumlu olarak, radyoterapi ve kemoterapi uygulanmayan olgularımızın 30 günlük yaşam süresi, radyoterapi ve kemoterapi uygulanan olgularımızın 12 ve 24 aylık yaşam süreleri ile belirgin farklılık göstermekteydi. Tedavi öncesi Karnofsky skoru ve tümörün derinliği gibi çeşitli prognostik faktörler de postoperatif yaşam süresine etkilidir ve bunlar daha sonraki tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde de önemlidir. Son zamanlarda primer SSS lenfomasında öncelikle kemoterapi uygulanmasını ve ancak rekürren hastalık orataya çıktığında radyoterapi uygulanmasını benimseyen yazarlar vardır (3,6).

Rekürren tümörlerin agresif tedavisinin yaşam süresini uzattığı ve bazı hastalarda uzun süreli remisyona sağlayabildiği de bildirilmektedir (23). Ancak primer SSS lenfomalı hastaları çoğunluğu tanı konulduktan sonra 2 yıl içerisinde ölmektedir (8,13). Olgularımızdan ikisine postoperatif dönemde radyoterapi ve kemoterapi uygulanmasına rağmen, ikisi de 2 yıl içinde kaybedildi.

İmmün sistemi bozuk olanlarda primer SSS lenfomalarının genellikle B-lenfosit orijinli oldukları kabul edilmekte ve prognozlarının oldukça kötü olduğu ileri sürülmektedir (1,13). Olgularımızda tümörler B-lenfosit orijinli olup, hastalar immünespresif olmamasına rağmen tümörlerin oldukça progresif seyir gösterdikleri görülmektedir.

SONUÇ

Primer SSS lenfoması immün yetmezliği olmayan populasyonda giderek artan bir sıklıkta görülmektedir. Hastalığın histopatolojik inceleme olmadan tanısı oldukça güçtür ve histopatolojik tanıdan önce radyolojik olarak tüm diğer SSS tümörleri ile karışabilir. Kortikosteroid tedavi sonrasında meydana gelen klinik ve radyolojik remisyona primer SSS lenfoması tanısına yardımcı olabilecek bir kriter gibi görünmektedir. İntrakranial primer SSS lenfomalarında cerrahi rezeksiyonunu takiben yapılan radyoterapi ve kemoterapi olgulara uygulanacak en iyi tedavi kombinasyonu olarak görülmesine karşın primer intrakranial SSS lenfomasında prognoz genellikle çok kötüdür.

Türk Nöroşirürji Derneği XV. Bilimsel Kongresi, 22-26 Mayıs 2001, Antalya'da poster bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Kamil Melih Akay
Mercimek Sokak 10/3
Etilik, 06010 Ankara
Tel: 312 304 5307
Fax 312 323 2999
E-mail kmakay45@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Adams JH, Howatson AG: Cerebral lymphoma. J Clin Pathol 43: 544-547, 1990
2. Aho R, Ekfors T, Haltia M, Kalimo H: Pathogenesis of primary central nervous system lymphoma: invasion of malignant lymphoid cells into and within the brain parenchyme. Acta Neuropathol (Berl) 86: 71-76, 1993
3. Boiardi A, Silvani A, Pozzi A, Fariselli L, Broggi G, Salmaggi A: Chemotherapy is effective as early treatment for primary central nervous system lymphoma. J Neurol 246: 31-37, 1999
4. Burstein SD, Kernohan JW, Uihlein A: Neoplasms of the reticuloendothelial system of the brain. Cancer 16: 289-305, 1963
5. Eby NL, Grufferman S, Flannelly CM, Schold SC, Vogel FS, Burger PC: Increasing incidence of primary brain lymphoma in the US. Cancer 62: 2461-2465, 1988
6. Ferreri AJ, Reni M, Villa E: Therapeutic management of primary central nervous system lymphoma: lessons from prospective trials. Ann Oncol 11:927-937, 2000
7. Freeman CR, Shustik C, Brisson M-L, Meagher-Villemure K, Dylewski I: Primary malignant lymphoma of the central nervous system. Cancer 58: 1106-1111, 1986
8. Grant JW, Isaacson PG: Primary central nervous system lymphoma. Brain Pathol 2: 97-109, 1992
9. Helle TL, Britt RH, Colby TV: Primary lymphoma of the central nervous system. J Neurosurg 60: 94-103, 1984

10. Henry JM, Heffner JR, Dillard SH, Earle KM, Davis RL: Primary malignant lymphomas of the nervous system. *Cancer* 34: 1293-1302, 1974
11. Herman TS, Hammond N, Jones SE, Butler JJ, Byrne GE Jr, McKelvey Em: Involvement of the central nervous system by non-Hodgkin's Lymphoma: The southwest Oncology Group experience. *Cancer* 43: 390-397, 1979
12. Hochberg FH, Miller G, Schooley RT, Hirsch MS, Feorino P, Henle W: Central-Nervous System lymphoma related to Epstein-Barr virus. *N Engl J Med* 309: 745-748, 1983
13. Hochberg FH, Miller DC: Primary central nervous system lymphoma. *J Neurosurg* 68: 835-853, 1988
14. Jardon-Jeghers C, Reznik M: Etude immunohistochimique de 16 lymphomes primitifs du système nerveux centrale. *J Neurol Sci* 53: 331-346, 1982
15. Jellinger K, Radaskiewicz TH, Slowik F: Primary malignant lymphomas of the central nervous system in man. *Acta Neuropathol Suppl* 6:95-102, 1975
16. Jellinger K, Slowik K: Primary Non-Hodgkin lymphomas of the central nervous system. Wacker MD, Thomas DGT (Eds), *Biology of brain tumor*. Martinus Nijhoff 1986: 145-152
17. Jones SE, Grozea PE, Metz EN, Haut A, Stephens RL, Morrison FS, Butler JJ, Byrne GE Jr, Moon TE, Fisher R, Haskins CL, Coltman CA Jr: Superiority of Adriamycin-containing combination chemotherapy in the treatment of diffuse lymphoma: A southwest oncology group study. *Cancer* 43: 417-425, 1979
18. Kawakami Y, Tabuchi K, Ohnishi, Asari S, Nishimoto A: Primary central nervous system lymphoma. *J Neurosurg* 62: 522-527, 1985
19. Letendre R, Banks PM, Reese DF, Miller RH, Scanlon PW, Kiely JM: Primary lymphoma of the central nervous system. *Cancer* 49: 939-943, 1982
20. Mackintosh FR, Colby TV, Podolsky WJ, Burke JS, Hoppe RT, Rosenfelt FP, Rosenberg SA, Kaplan HS: Central nervous system involvement in non-Hodgkin's lymphoma: An analysis of 105 cases. *Cancer* 49: 586-595, 1982
21. Murray K, Kun L, Cox J: Primary malignant lymphoma of the central nervous system: Results of treatment of 11 cases and review of the literature. *J Neurosurg* 65: 600-607, 1987
22. O'Neill BP, Kelly PJ, Earle JD, Scheithauer B, Banks PM: Computer-assisted stereotactic biopsy for the diagnosis of primary central nervous system lymphoma. *Neurology* 37: 1160-1164, 1987
23. Pollack IF, Lunsford D, Flickinger JC, Dameshek HL: Prognostic factors in the diagnosis and treatment of primary central system lymphoma. *Cancer* 63:939-947, 1989
24. Schaumburg HH, Plank CR, Adams RD: The reticulum cell sarcoma-microglioma group of brain tumours: A consideration of their clinical features and therapy. *Brain* 95: 199-212, 1972
25. Vandermarcq P, Drapeau C, Ferrie JC: Imaging aspects of primary cerebral lymphoma. *Neurochirurgie* 43:363-368, 1997
26. Vaquero J, Martinez R, Rossi E, Lopez R: Primary cerebral lymphoma: "The Ghost Tumor". *J Neurosurg* 60: 174-176, 1984
27. Weller M: Glucocorticoid treatment of primary CNS lymphoma. *J Neurooncol* 43:237-239, 1999