

Outi Kuittinen

professori, syöpätautien erikoislääkäri
Kuopion yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta ja Kys, onkologia

Hanne Kuitunen

LT, syöpätautien erikoislääkäri, apulaisylilääkäri, osaamiskeskuksen johtaja
Oys, Syöpäosaamiskeskus

Taina Reunamo

LL, syöpätautien erikoislääkäri
Tyks, onkologia

Susanna Mannisto

LT, dosentti, syöpätautien erikoislääkäri
Helsingin yliopistollinen sairaala, Syöpäkeskus

Marjukka Pollari

LT, syöpätautien erikoislääkäri
Tays, onkologia

KIRJALLISUUTTA

- Villano JL, Koshy M, Shaikh H, Dolecek TA, McCarthy BJ. Age, gender, and racial differences in incidence and survival in primary CNS lymphoma. *Br J Cancer* 2011;105:1414–8.
- Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, Kruchko C. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009. *Neuro Oncol* 2012;14 suppl 5:v1–v49.
- Shiels MS, Pfeiffer RM, Besson C ym. Trends in primary central nervous system lymphoma incidence and survival in the U.S. *Br J Haematol* 2016;174:417–24.
- Puhakka I, Kuitunen H, Jäkälä P ym. Primary central nervous system lymphoma high incidence and poor survival in Finnish population-based analysis. *BMC Cancer* 2022;22:236. doi: 10.1186/s12885-022-09315-8
- Schabet M. Epidemiology of primary CNS lymphoma. *J Neuro-oncol* 1999;43:199–201.

Keskushermostolymfoomat: ensimmäinen kansallinen hoitosuositus

- Keskushermostolymfooma on harvinainen imukudossyöpä. Lymfooma rajoittuu aivoihin, silmiin, aivo-selkäydinkalvoihin ja/tai selkäyttimeen.
- Diagnostinen näyte on tärkeää saada välittömästi lymfoomaepäilyn herättyä, ennen kortisonihoidon aloittamista.
- Tehokas primaarihoito on potilaan ennusteen kannalta oleellinen, ja hoidoilla pyritään pitkäkestoiseen remissioon.
- Kirjallisuuskatsauksessa kuvataan ajantasainen tieto taudin biologiasta, diagnostiikasta, hoidosta ja seurannasta perustuen ensimmäiseen kansalliseen keskushermostolymfoomien hoitosuositukseen.

PRIMAARINEN KESKUSHERMOSTOLYMFooma on harvinainen imukudossyöpä, joka rajoittuu aivoihin, silmiin, aivoselkäydinkalvoihin ja/tai selkäyttimeen. Kasvutapa on invasiivinen, ja tautimuutokset sijaitsevat koko aivoston alueella pieniä ja keskisuuria verisuonia ympäröiden.

Keskushermostokasvaimista 2–4 % ja imusolmukealueiden ulkopuolisista lymfoomista 4–6 % on primaarisia keskushermostolymfoomia. Niiden ennuste on huonompi kuin muiden lymfoomien (1,2). Ilmaantuvuus on kasvussa erityisesti yli 75-vuotiaassa väestössä, ja teollistuneissa maissa se on noin 4,7/1 000 000 (3,4).

Keskushermostolymfooman riskitekijöitä ovat hankinnainen ja synnynnäinen immuunivaje, kuten HIV ja elinsiirto, sekä sen jälkeinen lymfoproliferaatio (5,6). Valtaosa tapauksista todetaan kuitenkin immunitetiltaan normaaleilla potilailla.

Yli 95 % tapauksista on diffuusiat suurisoluisia B-solulymfoomia, joka keskushermostossa esiintyessään on oma tautientiteettinsä ja eroaa systeemisestä lymfoomasta sekä kliinisesti että molekyylogeneettisiltä ominaisuuksiltaan (7–10). Se on lääke- ja sädehoitoherkkä tauti, ja hoidoilla voidaan päästä pitkäkestoiseen remissioon. Veri-aivoeste rajoittaa kuitenkin muutoin tehokkaiden lääkeaineiden pääsyä keskushermostoon (11,12).

Diagnostiikka ja ennustetekijät

Keskushermostolymfooman ensioireet voivat olla monimuotoisia affisioalueen mukaan. Tyy-

pillisiä ovat äkilliset tai nopeasti etenevät oireet, kuten kouristukset, tajuttomuus ja voimakkaat päänsäryt, mutta myös muistivaikeudet, kognition heikkeneminen, toiminnanohjauksen häiriöt tai persoonallisuuden muutokset voivat olla ensioireita. Silmäaffisio voi oireilla toistuvina iriiteinä tai toispuolisina näköoireina ja herättää ensin epäilyn hyvänlaatuisesta prosessista. Selkäytimen taudin oireet ovat tasokohtaisia.

Keskushermostolymfooma ei erotu aina tietokonetomografiassa. Diagnostiikka edellyttää varjoainetehosteista pään (+ tarvittaessa selkäytimen) magneettikuvausta sekä diagnoosin kiireellistä varmentamista histologisesta tai aivo-selkäydinnesteen tai lasiaisen sytologisesta näytteestä. Hoidon aloittamisella ja näin ollen myös diagnostiikalla on kiire. Kortikosteroidihoidon aloittamista ennen näytteenottoa tulisi välttää, jotta histologista lymfoomalöydöstä ei menetetä. Mikäli aivo-selkäydinnesteen pintamerkkiainetutkimuksesta tai lasiaisnäytteistä saadaan yhdessä kuvantamislöydösten kanssa riittävä osoitus keskushermostolymfoomasta eikä kudoksenäytteen ottaminen välittömästi onnistu, kudoksenäytteestä voidaan luopua moniammatillisella päätöksellä.

Näytteet tulkitsee hematopatologi (13,14). Silmälääkärin kliinistä tutkimusta ja tarvittaessa lasiaisnäytteen ottamista suositellaan kaikille.

Lymfooman systeeminen levinneisyys suljetaan pois kuten muissakin aggressiivisissa B-solulymfoomissa varjoainetehosteisella



- 6 Mahale P, Shiels MS, Lynch CF, Engels EA. Incidence and outcomes of primary central nervous system lymphoma in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2018;18:453–61.
- 7 Braggio E, Van Wier S, Ojha J ym. Genome-wide analysis uncovers novel recurrent alterations in primary central nervous system lymphomas. *Clin Cancer Res* 2015;21:3986–94.
- 8 Giannini C, Dogan A, Salomão DR. CNS lymphoma: a practical diagnostic approach. *J Neuropathol Exp Neurol* 2014;73:478–94.
- 9 Montesinos-Rongen M, Van Roost D, Schaller C, Wiestler OD, Deckert M. Primary diffuse large B-cell lymphomas of the central nervous system are targeted by aberrant somatic hypermutation. *Blood* 2004;103:1869–75.
- 10 Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA ym. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016;127:2375–90.
- 11 Ferreri AJM. Therapy of primary CNS lymphoma: role of intensity, radiation, and novel agents. *Hematology* 2017;2017(1):565–77.
- 12 Langner-Lemercier S, Houillier C, Soussain C ym. Primary CNS lymphoma at first relapse/progression: characteristics, management, and outcome of 256 patients from the French LOC network. *Neuro Oncol* 2016;18:1297–303.
- 13 Fox CP, Phillips EH. Guidelines for the diagnosis and management of primary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma. *Br J Haematol* 2019;184:348–63.
- 14 Hoang-Xuan K, Bessell E, Bromberg J ym. Diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma in immunocompetent patients: guidelines from the European Association for Neuro-Oncology. *Lancet Oncol* 2015;16:e322–32.
- 15 Ferreri AJ, Blay JY, Reni M ym. Prognostic scoring system for primary CNS lymphomas: the International Extranodal Lymphoma Study Group experience. *J Clin Oncol* 2003;21:266–72.
- 16 Ferreri AJ, Cwynarski K, Pulczynski E ym. Chemotherapy with methotrexate, cytarabine, thiotepa, and rituximab (MATRix regimen) in patients with primary CNS lymphoma: results of the first randomisation of the International Extranodal Lymphoma Study Group-32 (IELSG32) phase 2 trial. *Lancet Haematol* 2016;3:e217–27.

TT-kuvauksella ja tarvittaessa fluorideoksigluukoosi-positroniemissiotietokonetomografialla (FDG-PET). Lisäksi miehille tehdään kivesten kaikututkimus. HIV sekä hepatiitit B ja C suljetaan pois. Luuydinnytteet tutkitaan, mikäli tähdätään kantasolusiirtoon.

Koska hoidot vaativat runsasta nesteytystä ja altistavat infektiolle, suositellaan potilaan kokonaistilanteen mukaan harkitsemaan sydämen kaikuvausta ja/tai keuhkojen toimintakokeita. Ajokykyyn on otettava myös kantaa.

Keskushermostolymfoomapotilaan ennusteen määrittelyssä käytetään yleisimmin IELSG-riskipisteytystä (International Extranodal Lymphoma Study Group) (taulukko 1). Se ei kuitenkaan toistaiseksi vaikuta hoitopäätöksiin (15).

Hoidot

Keskushermostolymfoomien hoito koostuu pääasiassa lääkehoidosta, eikä kirurgialla ole hoidollista roolia. Hoidon tavoite on ensisijaisesti kuratiivinen. Hoito suunnitellaan yksilöllisesti huomioiden potilaan ikä, perussairaudet ja elintoiminnot. Mikäli mahdollista, potilaat suositellaan hoidettavaksi kliinisissä lääketutkimuksissa.

Ensioireet voivat olla monimuotoisia affisioalueen mukaan.

Infektioiden hallinta on tärkeä osa hoitoja, ja diagnostisten näytteiden ottamisen jälkeen usein aloitettava kortikosteroidihoito pyritään lopettamaan asteittain mahdollisimman nopealla aikataululla.

Primaarihoito

Potilaan ennusteen kannalta olennaista on keskushermostolymfooman tehokas primaarihoito. Mahdollisuuksien mukaan hoidon pohjana on suuriannoksinen metotreksaatti, johon liittyvä runsas nesteytys edellyttää hyvää sydämen ja munuaisten toimintaa. Induktioidolla pyritään mahdollisimman hyvään hoitovasteseen, ja täydentävän vakautus- eli konsolidatiivihoidon tavoitteena on mahdollisimman pitkä remissio.

Nuorempien (alle 70–75 v), hyväkuntoisten potilaiden induktiohoito on suuriannoksisen metotreksaatin pohjalle yhdistelmäimmunokemoterapia (16). Optimaalisesta vakautus-

TAULUKKO 1.

Riskipisteytys

International Extranodal Lymphoma Study Groupin (IELSG) riskipisteytyksessä huomioidaan viisi muuttujaa: ikä > 60 v, kohonnut seerumin laktaattidehydrogenaasitaso (LDH), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) suorituskykyluokka ≥ 2, affisio syvällä aivojen rakenteessa ja suurentunut aivo-selkäydinnesteen proteiinipitoisuus (kustakin tekijästä 1 piste).

| Riskipisteet | 2 vuoden elossaolo-osuus, % |
|--------------|-----------------------------|
| 0–1 | 80 |
| 2–3 | 48 |
| 4–5 | 15 |

hoidosta ei ole yksiselitteistä tutkimusnäyttöä, mutta yleisimmin käytetään karmustiini- tiotepaesihoidoa ja autologista kantasolusiirtoa (17–19). Vaikka vakautushoidossa sädehoidolla on saavutettu yhtä hyviä hoitotuloksia taudin etenemättömyysajalla mitattuna, sitä ei useimmiten pidetä ensisijaisena siihen yleisesti liittyvien neurologisten myöhäishaittojen vuoksi (17,20,21).

Vertailevaan tutkimusnäyttöön perustuvaa hoitosuosituksia ei voida antaa iäkkäämpien (yli 70–75 v) potilaiden hoidosta, jossa kantasolusiirtoa ei voida käyttää. Induktioidon suositellaan suuriannoksisen metotreksaattihoitoon pohjautuvaa immunokemoterapiaa, tarvittaessa potilaskohtaisesti muunneltuna (22–29). Vakautushoidon voidaan käyttää suun kautta annettavia solunsalpaajia, kuten temotsolomidia ylläpitohoitona (23,24).

Jos potilas ei kuntonsa tai elintoimintojensa vuoksi siedä suuriannoksisista metotreksaattihoitoa, tavoitteena on oireiden lievitys, taudin etenemisen hidastaminen sekä elämänlaadun kohentaminen ja ylläpito. Hoitona voidaan käyttää esimerkiksi deksametasonia ja kokoai- vosädehoitoa (30).

Silmäaffisiohoito

Silmänsisäinen lymfooma voi olla ensimmäinen ilmentymä keskushermostolymfoomasta, ja suurella osalla potilaista tauti etenee muualle keskushermostoon myöhemmin (31). Potilaista 20–30%:lla tauti todetaan samanaikaisesti silmien ja muun keskushermoston alueella (32).

Koska silmänsisäinen lymfooma on harvinaisen, selkeää kansainvälistä hoitosuosituksia ei ole. Hoidon perustana pidetään kuitenkin lasiaiseen pistettävää metotreksaattia ja/tai rituksimabia (33,34). Rituksimabia käytettäessä voidaan metotreksaattipistoksia antaa harvemmin, ja rituksimabia voidaan käyttää myös yksittäisaineena, jos metotreksaattihoitoon ei saada vastetta. Sädehoidon käyttöä rajaavat

TAULUKKO 2.

Vastearviokriteerit

The International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Groupin (IPCG) kriteerit vastearviioon.

| Vaste | Pään magneettikuvaus | Kortikosteroidi | Silmästatus | Aivo-selkäydinnesteen sytologia |
|--------------------------------------|---|-------------------|--|---|
| Täydellinen hoitovaste | Ei tehostuvia muutoksia | Ei käytössä | Normaali (= ei lasiaissolutusta, ei verkkokalvon tai silmähermon infiltraatteja) | Ei maligneja soluja |
| Varmentamaton täydellinen hoitovaste | Ei tehostuvia muutoksia Vähäinen tehostuva muutos, joka pienenee hitaasti seurannassa | Saa olla käytössä | Normaali Vähäinen muutos, joka ei todennäköisesti edusta lymfoomaa | Ei maligneja soluja |
| Osittainen hoitovaste | Vähintään 50 %:n pieneneminen tehostuvassa muutoksessa | Ei merkitystä | Normaali tai vähäinen muutos, joka ei todennäköisesti edusta lymfoomaa | Ei maligneja soluja |
| | Ei tehostuvia muutoksia | | Lymfoomamuutokset vähentyneet, mutta edelleen todettavissa | Maligneja soluja tai niiden epäily ¹ |
| Vakaa tautitilanne | Tehostuvan muutoksen alle 50 %:n pieneneminen ja alle 25 %:n suureneminen | Ei merkitystä | Ei uusia muutoksia | Maligneja soluja |
| Etenevä tauti | Yli 25 %:n kasvu tehostuvassa muutoksessa Uusi lymfoomamuutos tai taudin ilmeneminen uudessa sijainnissa | Ei merkitystä | Säilyvät tai uudet lymfoomamuutokset | Maligneja soluja (säilyvä tai uusi löydös) |

¹ Jos tauti on primaaristi vain meningeaalinen, osittaista hoitovastetta ei voi käyttää.

17 Ferreri AJM, Cwynarski K, Pulczynski E ym. Whole-brain radiotherapy or autologous stem-cell transplantation as consolidation strategies after high-dose methotrexate-based chemoinmunotherapy in patients with primary CNS lymphoma: results of the second randomisation of the International Extranodal Lymphoma Study Group-32 phase 2 trial. *Lancet Haematol* 2017;4:e510–e23.

18 Kasenda B, Schorb E, Fritsch K, Finke J, Illerhaus G. Prognosis after high-dose chemotherapy followed by autologous stem-cell transplantation as first-line treatment in primary CNS lymphoma—a long-term follow-up study. *Ann Oncol* 2012;23:2670–5.

19 Illerhaus G, Kasenda B, Thorst G ym. High-dose chemotherapy with autologous haemopoietic stem cell transplantation for newly diagnosed primary CNS lymphoma: a prospective, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Haematol* 2016;3:e388–97.

lukuisat akuutit ja viivästyneet haittavaikutukset, kuten mahdollisesti myöhemmin annettavaan metotreksaattihoidon liittyvä sädehoidon jälkeisen verkkokalvonekroosin riski.

Keskushermostolymfooman silmärelapsissa sekä tilanteissa, joissa tautia todetaan primaaristi silmiin lisäksi muualla keskushermostossa, silmien paikallishoito yhdistetään systeemihoitoon.

Uusiutuneen taudin hoito

Primaarisen keskushermostolymfooman uusiutumisen riski on suuri. Riippumatta valitusta ensilinjan hoidosta tauti uusiutuu noin puolella potilaista ja 10–15 % ei saa vastetta ensilinjan hoitoon. Keskimääräinen aika taudin uusiutumiseen on 10–18 kuukautta, mutta myös myöhäiset uusiutumukset ovat mahdollisia (35,36).

Uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman keskushermostolymfooman ennuste on huono, erityisesti taudin uusiutuessa vuoden kuluessa ensilinjan hoidosta (12). Myös potilaan yleisen suorituskyvyn ja kognitiivisen selviytymisen palautuminen ovat uusiutuneen taudin hoi-

don jälkeen usein huonompia. Tutkimusnäyttö uusiutuneen taudin hoidosta on puutteellista, ja myös uusiutunutta tautia sairastavat potilaat suositellaan ensisijaisesti hoidettavaksi kliinisten lääketutkimusten puitteissa.

Uusiutuneen taudin hoidon valintaan vaikuttavat potilaan aiemmin saamat hoidot, ikä ja yleiskunto sekä taudin uusiutumisen nopeus. Jos metotreksaattipohjaisesta ensilinjan hoidosta on kulunut yli 6 kuukautta, ensisijainen hoitovaihtoehto on metotreksaattipohjainen hoito (37,38). Muina solunsalpaajina on käytetty mm. suuriannoksista sytarabiinihoitoa, tiotepaa, etoposidia ja temotsolomidia yhdessä rituksimabin kanssa (39–41). Autologista kantasolusiirtoa suositellaan soveltuville potilaille, jotka eivät ole saaneet sitä ensilinjan hoitona.

Oireenmukaisena hoitona voidaan käyttää deksametasonia. Oleellista on hyvä palliatiivinen hoito, kuten pahoinvoinnin ja sekavuuden hoito sekä kouristuskohtausten ehkäisy ja hoito.

Sädehoito

Kokoaviosädehoitoa suositellaan harkittavaksi vain silloin, kun solunsalpaajahoido ei sovi potilaalle iän, peruskunnon tai perussairauksien vuoksi tai hän ei saa vastetta siihen. Suurimmalla osalla potilaista tauti reagoi sädehoitoon, mutta uusi nopeasti, usein vuoden kuluessa.

Sädehoitoon liittyy huomattava neurotoksisuuden riski, erityisesti jos potilas on yli 60-vuotias, hän on saanut metotreksaattihoidon edeltäneiden kuuden kuukauden aikana, kokonaissädehoitoannos on yli 36 Gy tai kertosädehoitoannos yli 1,5 Gy (42,43). Yleisin kokoaviosädehoidon aiheuttama neurologinen haitta on väsymys, joka voi kestää kuukausia.

Hoitovasteen arviointi

Täydellisen hoitovasteen saavuttaminen on potilaan ennusteen kannalta oleellinen. Hoitovaste arvioidaan magneettikuvauksella, yleisimmin joka toiselle kuurille tullessa. Primaaritulanteen poikkeavat silmä- ja aivo-selkäydinnestetutkimukset kontrolloidaan (44).

Täydellisessä hoitovasteessa ei todeta kuvantaen tehostuvia muutoksia eikä pahanlaatuisia löydöksiä aivo-selkäydinnesteessä tai silmän mikroskooppitutkimuksessa, eikä potilaalla ole ollut kahteen viikkoon käytössä kortikosteroideja. Vastearviokriteerit on esitetty taulukossa (taulukko 2) (13). Epäselvässä vasteessa voi FDG-PET-TT olla hyödyllinen (45–48).

Kuntoutus

Useimmilla keskushermostolymfoomapotilailla on merkittäviä neurologisia puutosoireita ja

20 Korfel A, Thiel E, Martus P ym. Randomized phase III study of whole-brain radiotherapy for primary CNS lymphoma. *Neurology* 2015;84:1242–8.

21 Herrlinger U, Schäfer N, Fimmers R ym. Early whole brain radiotherapy in primary CNS lymphoma: negative impact on quality of life in the randomized G-PCNSL-SG1 trial. *J Cancer Res Clin Oncol* 2017;143:1815–21.

22 Rubenstein JL, Hsi ED, Johnson JL ym. Intensive chemotherapy and immunotherapy in patients with newly diagnosed primary CNS lymphoma: CALGB 50202 (Alliance 50202). *J Clin Oncol* 2013;31:3061–8.

23 Glass J, Won M, Schultz CJ ym. Phase I and II study of induction chemotherapy with methotrexate, rituximab, and temozolomide, followed by whole-brain radiotherapy and postirradiation temozolomide for primary CNS lymphoma: NRG Oncology RTOG 0227. *J Clin Oncol* 2016;34:1620–5.

24 Pulczynski EJ, Kuitinen O, Erlanson M ym. Successful change of treatment strategy in elderly patients with primary central nervous system lymphoma by de-escalating induction and introducing temozolomide maintenance: results from a phase II study by the Nordic Lymphoma Group. *Haematologica* 2015;100:534–40.

25 Morris PG, Correa DD, Yahalom J ym. Rituximab, methotrexate, procarbazine, and vincristine followed by consolidation reduced-dose whole-brain radiotherapy and cytarabine in newly diagnosed primary CNS lymphoma: final results and long-term outcome. *J Clin Oncol* 2013;31:3971–9.

26 Omuro A, Chinot O, Taillandier L ym. Methotrexate and temozolomide versus methotrexate, procarbazine, vincristine, and cytarabine for primary CNS lymphoma in an elderly population: an intergroup ANOCEF-GOELAMS randomised phase 2 trial. *Lancet Haematol* 2015;2:e251–9.

27 Fritsch K, Kasenda B, Schorb E ym. High-dose methotrexate-based immuno-chemotherapy for elderly primary CNS lymphoma patients (PRIMA study). *Leukemia* 2017;31:846–52.

28 Seidel S, Pels H, Schlomer S ym. Twenty years follow-up of a pilot/phase II-trial on the Bonn protocol for primary CNS lymphoma. *Neurology* 2020;95(23):e3138–44.

29 Pels H, Schmidt-Wolf IG, Glasmacher A ym. Primary central nervous system lymphoma: results of a pilot and phase II study of systemic and intraventricular chemotherapy with deferred radiotherapy. *J Clin Oncol* 2003;21:4489–95.

kuntoutus on oleellinen osa hoitoa. Potilaiden kuntoutumispotentiaali onnistuneen hoidon jälkeen on hyvä, mikä tulee ottaa huomioon hoitokuntoisuutta arvioidessa. Diagnoosihetken voinnin sijaan hoidon aloittamisen kriteerinä tulee olla se vointi, johon potilaan arvioidaan voivan onnistuneen hoidon jälkeen kuntoutua.

Kuntoutuminen alkaa usein jo ensimmäisen hoidon aikana tuumorin painevaikutuksen helpottaessa, hidastuu hoitojen edetessä, ja nopeutuu taas hoitojen loputtua. Nopea kuntoutuminen jatkuu noin vuoden ajan hoitojen jälkeen, mutta pientä paranemista voi tapahtua myöhemminkin, jopa vuosien ajan.

Fysioterapia, tarpeen mukaan toimintaterapia sekä puheterapia tulee aloittaa samanlaisesti solunsalpaajahoitojen kanssa. Pitkään jatkuneeseen kortikosteroidihoitoon liittyvän lihaskadon ja osteoporosin esto ja hoito ovat oleellisia.

Hoitojen jälkeen neurologisesti näennäisen hyvin toipuneille potilaille voi jäädä aivovam-

man jälkitilana voimakasta väsymystä, joka rajoittaa selviytymistä kokopäivätyössä. Neurologisen laituskuntoutuksen ja työlääkätieteen poliklinikan tutkimusjakson tarve arvioidaan potilaskohtaisesti, ja työikäisillä potilailla lopullinen arvio työkyvystä voidaan joskus tehdä vasta noin vuoden kuluttua hoitojen aloittamisesta. Kouristuslääkkeen jatkamisesta ja ajo-kyvyn arvioinnista konsultoidaan useimmiten neurologia.

Seuranta

Potilaat, joilla taudin uusiutuessa on mahdollisuus paranemiseen tähtäävään hoitoon, kuuluvat aktiiviseurannan piiriin. Oireiden seuranta ja kliininen tutkimus ovat seurannan kulmakiviä, eikä rutiinikuvantamisen hyödyistä seurannassa ole näyttöä. Suositus kokonaisseuranta-ajaksi on viisi vuotta. ●

30 Kurzweil D, Glas M, Roth P ym. Primary CNS lymphoma in the elderly: temozolomide therapy and MGMT status. *J Neuro-oncol* 2010;97:389–92.

31 Chan C-C, Sen HN. Current concepts in diagnosing and managing primary vitreoretinal (intraocular) lymphoma. *Discov Med* 2013;15:93–100.

32 Chan C-C, Rubenstein JL, Coupland SE ym. Primary vitreoretinal lymphoma: a report from an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group symposium. *Oncologist* 2011;16:1589–99.

33 Huang YC, Jou JR. Intravitreal injections of methotrexate in treatment of primary central nervous system lymphoma with intraocular involvement. *Kaohsiung J Med Sci* 2016;32:638–9.

34 Soussain C, Malaise D, Cassoux N. Primary vitreoretinal lymphoma: A diagnostic and management challenge. *Blood* 2021;138:1519–34.

35 Jahnke K, Thiel E, Martus P ym. Relapse of primary central nervous system lymphoma: clinical features, outcome and prognostic factors. *J Neuro-oncol* 2006;80:159–65.

36 Nayak L, Hedvat C, Rosenblum MK, Abrey LE, DeAngelis LM. Late relapse in primary central nervous system lymphoma: clonal persistence. *Neuro Oncol* 2011;13:525–9.

37 Pentsova E, DeAngelis LM, Omuro A. Methotrexate re-challenge for recurrent primary central nervous system lymphoma. *J Neuro-oncol* 2014;117:161–5.

38 Plotkin SR, Betensky RA, Hochberg FH ym. Treatment of relapsed central nervous system lymphoma with high-dose methotrexate. *Clin Cancer Res* 2004;10:5643–6.

39 Kasenda B, Ihorst G, Schroers R ym. High-dose chemotherapy with autologous haematopoietic stem cell support for relapsed or refractory primary CNS lymphoma: a prospective multicentre trial by the German Cooperative PCNSL study group. *Leukemia* 2017;31:2623–9.

40 Soussain C, Hoang-Xuan K, Taillandier L ym. Intensive chemotherapy followed by hematopoietic stem-cell rescue for refractory and recurrent primary CNS and intraocular lymphoma: Société Française de Greffe de Moëlle Osseuse-Thérapie Cellulaire. *J Clin Oncol* 2008;26:2512–8.

41 Wong ET, Tishler R, Barron L, Wu JK. Immunochemo-therapy with rituximab and temozolomide for central nervous system lymphomas. *Cancer* 2004;101:139–45.

42 Hottinger AF, DeAngelis LM, Yahalom J, Abrey LE. Salvage whole brain radiotherapy for recurrent or refractory primary CNS lymphoma. *Neurology* 2007;69:1178–82.

43 Nguyen PL, Chakravarti A, Finkelstein DM, Hochberg FH, Batchelor TT, Loeffler JS. Results of whole-brain radiation as salvage of methotrexate failure for immunocompetent patients with primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol* 2005;23:1507–13.

44 Abrey LE, Batchelor TT, Ferreri AJ ym. Report of an international workshop to standardize baseline evaluation and response criteria for primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol* 2005;23:5034–43.

45 Ahn SY, Kwon SY, Jung SH ym. Prognostic significance of interim 11C-methionine PET/CT in primary central nervous system lymphoma. *Clin Nucl Med* 2018;43:e259–e64.

46 Karantanis D, O’Eiil BP, Subramaniam RM ym. 18F-FDG PET/CT in primary central nervous system lymphoma in HIV-negative patients. *Nucl Med Commun* 2007;28:834–41.

47 Palmedo H, Urbach H, Bender H ym. FDG-PET in immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma: correlation with MRI and clinical follow-up. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:164–8.

48 Birsan R, Blanc E, Willems L ym. Prognostic value of early 18F-FDG PET scanning evaluation in immunocompetent primary CNS lymphoma patients. *Oncotarget* 2018;9:16822–31.

SIDONNAISUODET

Outi Kuitinen: Apuraha laitokselle (Syöpäsäätiö). Tekijänpalkkiot (Kustannus Oy Duodecim).

Hanne Kuitunen: Luentopalkkiot (BMS, Roche).

Taina Reunamo: Virtuaalikongressien osallistumismaksut (BMS, Janssen Oncology, Takeda).

Susanna Mannisto: Matka-, majoitus- ja kongressikulut (Amgen, Gilead, Janssen, Roche).

Marijukka Pollari: Luentopalkkiot (Pfizer), matka-, majoitus- ja kongressikulut (Amgen, Gilead, Janssen, Roche).