

DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.243-252>
УДК: 616-006.441



Клініко-діагностичне спостереження первинної лімфоми центральної нервової системи

Дубенко О.Є.^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4911-5613>, e-mail: olgadubenko05@gmail.com
Кулініч Г.В.¹, <https://orcid.org/0000-0002-0636-9621>, e-mail: kulinich.galina@gmail.com
Москаленко М.В.¹, <https://orcid.org/0000-0001-6310-6660>, e-mail: moskalenkomarina67@gmail.com
Васильєв Л.Л.¹, <https://orcid.org/0009-0004-3352-6495>, e-mail: leonid0112@gmail.com

¹Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва
Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

²Харківський національний медичний університет

Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

Clinical and diagnostic observation of primary lymphoma of the central nervous system

Dubenko O.Ye.^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4911-5613>, e-mail: olgadubenko05@gmail.com
Kulinich H.V.¹, <https://orcid.org/0000-0002-0636-9621>, e-mail: kulinich.galina@gmail.com
Moskalenko M.V.¹, <https://orcid.org/0000-0001-6310-6660>, e-mail: moskalenkomarina67@gmail.com
Vasylyev L.L.¹, <https://orcid.org/0009-0004-3352-6495>, e-mail: leonid0112@gmail.com

¹State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Ключові слова:

первинна лімфома, центральна нервова система, МРТ-діагностика, клінічний випадок.

Для кореспонденції:

Дубенко Ольга Євгенівна
Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», відділення променевої патології та паліативної медицини;
вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Україна, 61024;
e-mail: olgadubenko05@gmail.com

© Дубенко О.Є., Кулініч Г.В.,
Москаленко М.В., Васильєв Л.Л., 2023

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Лімфома центральної нервової системи (ЦНС), як первинна, так і вторинна, є рідкісним, але дуже агресивним різновидом негоджкінської лімфоми. Первинна лімфома ЦНС (ПЛЦНС) відноситься до випадків, обмежених паренхімою ЦНС, твердою мозковою оболонкою, лептоменінгеальними оболонками, черепними нервами та спинним мозком або внутрішньочинним відділом. Прогноз ПЛЦНС залишається невтішним із загальною виживаністю 1,5 місяці без лікування та п'ятирічною виживаністю 30%. Завдяки впровадженню схем хіміотерапії на основі високих доз метотрексату відбувся значний прогрес у лікуванні пацієнтів з лімфомами ЦНС, що призвело до покращення виживаності. Діагностика та диференційна діагностика ПЛЦНС нерідко може викликати складності оскільки вона може мати схожі клінічні і радіологічні ознаки з деякими іншими пухлинними утвореннями, насамперед з гліомами високого ступеня та метастатичним ураженням ЦНС. Стереотаксична біопсія залишається головним діагностичним методом.

Мета роботи. Дослідити на прикладі клінічного випадку складності діагностичного і терапевтичного процесу при ПЛЦНС.

Матеріали та методи. Клінічне спостереження пацієнта К., 59 років, який проходив обстеження та стаціонарне лікування у відділенні променевої патології та паліативної медицини Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» з приводу багатоглищевого ураження головного мозку (об'ємних утворень білої речовини лівої гемісфери мозку).

Результати та їх обговорення. У представленому клінічному випадку наявність у пацієнта при виконанні магнітно-резонансної томографії множинних об'ємних утворень білої речовини лівої гемісфери мозку в лобній і скроневих частках головного мозку з вираженим перифокальним набряком, мас-ефектом та підсилення сигналу від описаних утворень після введення контрастної речовини дозволяло припустити метастатичне ураження ЦНС. Однак всебічне обстеження дозволило виключити наявність первинного раку, а також інфекційного ураження головного мозку. Діагноз первинної негоджкінської дифузної В-великоклітинної лімфоми з ураженням ЦНС був встановлений тільки після нейрохірургічного видалення одного з новоутворень з проведенням патогістологічного та імуногістохімічного досліджень.

Висновки. Багатоглищеове ураження головного мозку часто викликає складності діагностики. Магнітно-резонансна томографія з використанням режимів T1, T2 та Flair хоч і дуже важлива для діагностики ПЛЦНС, не завжди є специфічною. Своєчасна церебральна біопсія з імуногістохімічним дослідженням залишається

методом вибору для верифікації патологічного процесу, що необхідно для правильної лікувальної тактики.

Для цитування:

Дубенко О.Є., Кулініч Г.В., Москаленко М.В., Васильєв Л.Л. Клініко-діагностичне спостереження первинної лімфому центральної нервової системи. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2023. Т. 31. № 2. С. 243–252. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.243-252>

Key words:

primary lymphoma, central nervous system, MRI-diagnostics, clinical case.

For correspondence:

Dubenko Olha Yevheniivna
State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Department of Radiation Pathology and Palliative Care;
82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;
e-mail: olgadubenko05@gmail.com

© *Dubenko O.Ye., Kulinich H.V., Moskalenko M.V., Vasylyev L.L., 2023*

ABSTRACT

Background. Lymphoma of the central nervous system (CNS), both primary and secondary, is a rare but very aggressive type of non-Hodgkin's lymphoma. Primary CNS lymphoma (PCNSL) refers to cases confined to the CNS parenchyma, dura mater, leptomeninges, cranial nerves, and spinal cord or intraocular region. The prognosis of PCNSL has been very dismal with an overall survival of 1.5 months without treatment and a 5-year survival rate of 30%. Due to the introduction of high-dose methotrexate-based chemotherapy regimens, there has been substantial progress in treating patients with lymphomas of the CNS, leading to improved survival. Diagnosis and differential diagnosis of PCNSL can often cause complications because it may have similar clinical and radiological signs with some other tumors, primarily with high-grade gliomas and metastatic lesion of the CNS. Stereotactic biopsy remains the main diagnostic method.

Purpose – to investigate the complexity of the diagnostic and therapeutic process in PCNSL on the example of a clinical case.

Materials and methods. Clinical observation of patient K., 59 years old, who underwent examination and inpatient treatment at the Department of Radiation Pathology and Palliative Care of the State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» regarding multifocal lesions of the brain (volumetric formations of the white matter of the left hemisphere of the brain).

Results and discussion. In this clinical case, the presence of multiple volumetric white matter formations of the left hemisphere of the brain in the frontal and temporal lobes of the brain with pronounced perifocal edema, mass effect and signal amplification from the described formations after the administration of a contrast agent in the patient in magnetic resonance imaging allowed us to assume metastatic lesion of the central nervous system. However, a comprehensive examination made it possible to exclude the presence of primary cancer, as well as an infectious lesion of the brain. The diagnosis of primary non-Hodgkin's diffuse large B-cell lymphoma with damage to the central nervous system was established only after the neurosurgical removal of one of the neoplasms with the conduction of pathohistological and immunohistochemical studies.

Conclusion. Multifocal brain injury often causes difficulties in diagnosis. Magnetic resonance imaging using T1, T2 and Flair imaging, although very important for the diagnosis of PCNSL, is not always specific. Timely cerebral biopsy with immunohistochemical examination remains the method of choice for verification of the pathological process, which is necessary for the correct treatment.

For citation:

Dubenko OYe, Kulinich HV, Moskalenko MV, Vasylyev LL. Clinical and diagnostic observation of primary lymphoma of the central nervous system. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2023;31(2):243–252. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.243-252>

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» «Розроблення індивідуальних підходів до проведення антибластомної терапії у пацієнтів, які перенесли COVID-19», номер державної реєстрації: 0121U112052, прикладна, термін виконання 2022–2024 рр., наукові керівники – директор Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», доктор медичних наук, професор М.В. Красносельський, доктор медичних наук, професор В.П. Старенький.

Relationship with academic programs, plans and themes

The work is a fragment of the planned research project of the State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» «Development of the individual approaches to antiblastomic therapy in patients recovered from COVID-19», state registration number: 0121U112052, applied, period for performance: 2022 – 2024, led by Director of the State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Doctor of Medical Sciences, Professor M.V. Krasnoselskyi; Doctor of Medical Sciences, Professor V.P. Starenkyi.

ВСТУП

Лімфома центральної нервової системи (ЦНС), як первинна, так і вторинна, є рідкісним, але дуже агресивним різновидом неходжкінської лімфоми. Первинна лімфома ЦНС (ПЛЦНС) відноситься до випадків, обмежених паренхімою ЦНС, твердою мозковою оболонкою, лептоменінгеальними оболонками, черепними нервами та спинним мозком або внутрішньоочним відділом у імунокомпетентних пацієнтів. З іншого боку, вторинна лімфома ЦНС відноситься до системної неходжкінської лімфоми, яка поширилася в ЦНС. Історично склалося так, що прогноз ПЛЦНС був дуже невтішним, із загальною виживаністю 1,5 місяці без лікування та п'ятирічною виживаністю 30% [1].

Лімфома ЦНС складається з 2 основних підтипів:

- Первинна лімфома центральної нервової системи.
- Вторинне ураження ЦНС системною лімфомою.

Пацієнти з агресивною системною неходжкінською лімфомою мають ризик розвитку вторинної дисемінації в ЦНС від 2 до 27%, із середнім виживанням 2,2 місяці після встановлення діагнозу. Близько 90% випадків ПЛЦНС є дифузною В-великоклітинною лімфомою [2]. Завдяки впровадженню схем хімотерапії на основі високих доз метотрексату відбувся значний прогрес у лікуванні пацієнтів з лімфомами ЦНС, що привело до покращення виживаності [3].

Патогенез такого нейротропізму є дискусійним. ЦНС, у якій немає лімфатичних вузлів або лімфатичних шляхів, як не парадоксально, дійсно розвиває В-клітинні неходжкінські лімфоми за такими механізмами:

- Набуває нових поверхневих маркерів для «дому» всередині ЦНС.
- Трансформування під час їх внутрішньосудинного проходження до ЦНС.

Системна лімфома поширюється в ЦНС шляхом гематогенної дисемінації. Найбільш поширеними локалізаціями ПЛЦНС є лобна частка та базальні ганглії, рідше уражуються стовбур мозку, мозочок і спинний мозок. У 25% пацієнтів з ПЛЦНС розвивається внутрішньоочна лімфома, яка зрештою поширюється в ЦНС більш ніж у 80% випадків. Паралельне ураження спинномозкової рідини та орбіти відбувається приблизно в 20% випадків відповідно [4]. Ураження первинної внутрішньоочної лімфоми, як правило, частіше виявляються в склоподібному тілі та сітківці. Однак ПЛЦНС рідко поширюється системно. З іншого боку, вторинна лімфома ЦНС часто має схильність до твердої та лептоменінгеальної мозкових оболонок, а також судинної оболонки у випадках внутрішньоочного ураження. Метастатична форма, яка залучає лептоменінгеальну оболонку, спостерігається у 4–11% пацієнтів із системною лімфомою, а 40% лімфом виникає поблизу ЦНС, наприклад, орбітальних або навколоносових синусів. Вони рідко утворюють вузлики і спричиняють мультифокальне залучення вздовж нервової осі, що призводить до переважної черепної нейропатії та радикулопатії. Епідуральні метастази спостерігаються в 0,1–6,5% випадків.

ПЛЦНС може мати клінічну презентацію у вигляді різноманітних симптомів, включаючи розлади поведінки, порушення пам'яті та мовлення, фокальний руховий дефіцит, епілептичні напади, підвищення внутрішньочерепного тиску, увеїти та нейропсихіатричні симптоми [5].

Ми наводимо клінічне спостереження ПЛЦНС.

INTRODUCTION

Lymphoma of the central nervous system (CNS), both primary and secondary, is a rare but very aggressive type of non-Hodgkin's lymphoma. Primary CNS lymphoma (PCNSL) refers to cases confined to the CNS parenchyma, dura mater, leptomeninges, cranial nerves, and spinal cord or intraocular region in immunocompetent patients. However, secondary lymphoma of the CNS refers to systemic non-Hodgkin's lymphoma that advanced to the CNS. Historically, the prognosis of PCNSL has been very dismal with an overall survival of 1.5 months without treatment and a 5-year survival rate of 30% [1].

CNS lymphoma consists of 2 major subtypes:

- Primary central nervous system lymphoma (PCNSL);
- Secondary CNS involvement by systemic lymphoma.

Patients with aggressive systemic non-Hodgkin's lymphoma have a 2 to 27% risk of developing secondary CNS dissemination, with a median survival of 2.2 months after diagnosis. About 90% of primary CNS lymphomas belong to the diffuse large B cell category [2]. Due to the introduction of high-dose methotrexate-based chemotherapy regimens, there has been substantial progress in treating patients with lymphomas of the CNS, leading to improved survival [3].

The exact pathogenesis of their neurotropism is debatable. The CNS that lacks any lymph nodes or lymphatics paradoxically does develop B cell non-Hodgkin's lymphomas by following postulated mechanisms:

- Acquiring new surface markers to «home» inside the CNS;
- Getting transformed during their intravascular transit to the CNS.

Systemic lymphoma spreads to the CNS via hematogenous dissemination. The most commonly involved sites of primary central nervous system lymphoma are the frontal lobe and basal ganglia, with the brainstem, cerebellum, and spinal cord less commonly affected.

Up to 25% of patients with PCNSL develop intraocular lymphoma, and primary intraocular lymphoma ultimately disseminates to the CNS more than 80% of the time. Concurrent involvement of cerebrospinal fluid (CSF) and orbit occur in up to 20% of cases respectively [4]. Lesions of primary intraocular lymphoma tend to be found more often within the vitreous fluid and the retina. However, it is uncommon for PCNSL to disseminate systemically. On the other hand, secondary lymphoma of the CNS often has a predilection for the dura and leptomeninges, and the choroid in cases of intraocular involvement. The metastatic form that involves the leptomeninges is observed in 4–11% of patients with systemic lymphoma and 40% of lymphoma occurs in the vicinity of the CNS, such as orbital or paranasal sinuses. They seldom form nodules and cause multifocal involvement along the neuraxis leading to predominant cranial neuropathies and radiculopathy. Epidural metastasis is seen in 0.1%–6.5% of cases.

PCNSL can be clinically presented with various symptoms including behavioral disorders, memory and speech impairments, focal motor deficit, epileptic seizures, raised intracranial pressure, uveitides, and neuropsychiatric symptoms [5].

We present the clinical observation of PCNSL.

Мета роботи. Дослідити на прикладі клінічного випадку складності діагностичного і терапевтичного процесу при ПЛЦНС.

The objective of the work is to investigate the complexity of the diagnostic and therapeutic process in PCNSL on the example of a clinical case.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

MATERIALS AND METHODS

Пацієнт К., 1963 року народження, надійшов на обстеження та стаціонарного лікування у відділення променевої патології та паліативної медицини Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» 23.12.22 р. зі скаргами та тяжкість в голові, зниження пам'яті, загальмованість, слабкість в правій нозі. Перелічені скарги з'явилися близько місяця тому, звернувся до лікаря, було рекомендовано нейровізуалізаційне дослідження головного мозку. Раніше не хворів, ніяких захворювань в анамнезі не має.

При магнітно-резонансній томографії (МРТ) головного мозку (№0000240192022) від 22.12.2022 р. з контрастним підсиленням було виявлено: в лівій гемисфері головного мозку об'ємні утворення в кортико-субкортикальних відділах лобної частки: в передньо-медіальному відділі 13,0x21,0x18,5 мм та в задньо-медіальному відділі 26,0x21,7x20,0 мм, кортико-субкортикальному відділі скроневої частки в зоні гіпокампа та кючка парагіпокампальної звивини розміром 12,0x9,7x10,5 мм та зоні базальних ядер 20,0x18,0x17,3 мм солідної структури, округлої форми, гіпоінтенсивного МР-сигналу в T1, T2 та режимі Flair, з вираженим перифокальним набряком, мас-ефектом у вигляді здавлення і відтиснення переднього рогу лівого бічного шлуночка, третього шлуночка без порушення току ліквора, зміщення середніх структур вправо на 4 мм. Визначається однорідне підсилення МР-сигналу від описаних утворень після введення контрастної речовини, а також перифокально в зоні базальних гангліїв та в білій речовині визначаються дрібні вогнища постконтрастного посилення МР-сигналу без чітких контурів розмірами до 4,5 мм – ймовірно відсівів. Отриманий висновок – МР-ознаки об'ємних утворень білої речовини лівої гемисфери мозку – більш ймовірно вторинного генезу (метастази) (рис.1). З такими результатами дослідження пацієнт був направлений до Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»

Patient K., 1963 year of birth, came in for an examination and inpatient treatment at the Department of Radiation Pathology and Palliative Care of the State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» on 23.12.22 with complaints of heaviness in the head, weakness of memory, lethargy, and weakness in the right leg. These complaints had appeared month before the patient turned to the doctor. A neurovisual examination of the brain was recommended. The patient did not have any diseases in his past medical history.

On 22.12.2022, a brain MRI with contrast enhancement (№0000240192022) was conducted, and the following abnormalities were found: volumetric formations in cortico-subcortical regions of the frontal lobe in the left hemisphere of the brain: a formation in the antero-medial region with dimensions of 13x21x18,5 mm and a formation in the posteromedial region with dimensions of 26x21,7x20 mm; also a formation in a cortico-subcortical region of the temporal lobe in the zone of hippocampus and the uncus of the parahippocampal gyrus with dimensions of 12x9,7x10,5 mm and a formation in the zone of basal ganglia with dimensions of 20x18x17,3 mm of solid structure, of round shape, with a T1, T2 and Flair hypointense signal, with pronounced perifocal edema, mass effect in the form of compression and shift of the anterior horn of the left lateral ventricle and the third ventricle without disruption of flow of cerebrospinal fluid, shift of midline structures to the right by 4 mm. Homogeneous MR-signal amplification from the described formations was determined after the administration of a contrast agent, as well as tiny foci of postcontrast enhancement without clear contours, with dimensions of up to 4,5 mm perifocally in the zone of basal ganglia and in the white matter, possibly seedings. Conclusion: MR features of volumetric formations of the white matter of the left hemisphere of the brain, more likely of secondary genesis (metastases) (Fig. 1). The patient was referred to the State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

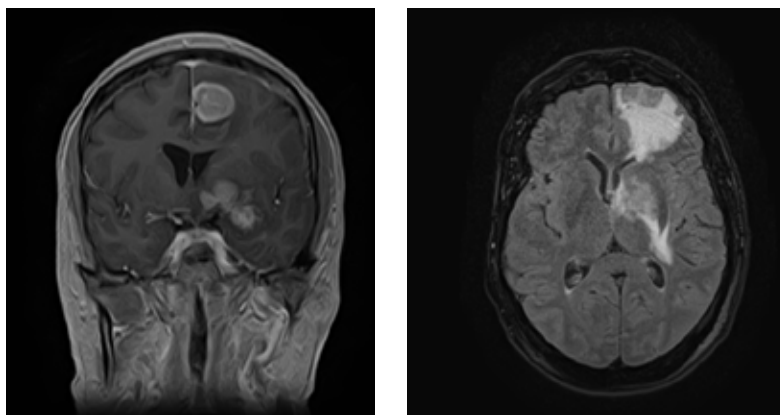


Рис. 1. МРТ головного мозку (22.12.2022 р.) пацієнта К., T1 та Flair режими. Об'ємні утворення лобної та скроневої часток, базальних гангліїв лівої гемисфери з вираженим перифокальним набряком, мас-ефектом

Fig. 1. Brain MRI (22.12.2022) of patient K., T1-Flair images. Volumetric formations of the frontal and temporal lobes, basal ganglia of the left hemisphere with pronounced perifocal edema and mass effect

Соматичний статус: нормостенічна будова тіла, шкірні покриви нормального кольору, АТ 130/80 мм рт. ст., пульс ритмічний, 74 уд. на хвилину.

Неврологічний статус: свідомість збережена, частково дезорієнтований в часі. Звернену мову розуміє, на питання відповідає правильно, але дещо повільно, знижена короточасна пам'ять. Зіниці $d = s$, рухи очей не обмежені, недостатність акту конвергенції. Обличчя симетричне, язик по середній лінії, артикуляція, ковтання не порушені. Сила в правій нозі знижена до чотирьох балів. Сухожильні рефлекси з рук $d = s$, з ніг $d > s$, порушень чутливості і координації немає.

Оскільки результати МРТ дозволяли підозрювати метастатичне ураження головного мозку, діагностичний пошук був спрямований на виявлення первинного раку. Лабораторні обстеження не виявили змін в клінічних та біохімічних аналізах, онкомаркери також були без відхилень.

Дані додаткових методів дослідження:

Клінічний аналіз крові (16.01.23 р.): Ер. $5,2 \times 10^{12}$, Hgb 158 г/л, КП 0,9, Тр 235×10^9 , Л $10,5 \times 10^9$, Е 1, П 6, С 62, Л 25, М 6%, ШОЕ 6 мм/год.

Біохімічний аналіз крові (16.01.23 р.): заг. білок 74,6 г/л, сечовина 9,6 ммоль/л, креатинін 99,1 мкмоль/л, білірубін загальний 12,0 мкмоль/л, глюкоза 4,0 мм/л, АЛТ 41,8 Од/л, АСТ 14,7 Од/л, ГГТ 29,9, ЛФ 61,2.

Коагулограма (16.01.23 р.): протромбіновий час 16 с, АЧТЧ 30 с, час сгустку 8 хв. 40 с, МНВ 1,13, протромб. індекс 75%, фібриноген 2,44 г/л, РФМК 3,5 мг%.

Клінічний аналіз сечі (16.01.23 р.) – без патології.

ЕКГ – синусовий ритм, помірне дифузне зниження реполяризації міокарда.

Дані аналізів онкологічних маркерів: простато-специфічний антиген, простато-специфічний антиген вільний, співвідношення Free PSA до Total PSA, онкомаркер підшлункової залози, жовчного міхура CA-19-9, онкомаркер шлунка CA-72-4, альфа-фетопротеїн, онкоген плоскоклітинної карциноми (SCC), онкомаркер білок S-100, раково-ембріональний антиген – без патологічних відхилень.

При мультиспіральній комп'ютерній томографії (КТ) ший, органів грудної клітки, черевної порожнини та малого таза (23.12.2022 р.) КТ-ознак об'ємних новоутворень та патологічної лімфаденопатії на рівні дослідження не виявлено. Виявлені ознаки хронічного холециститу, перегин шийки жовчного міхура, ознаки хронічного панкреатиту, атрофічного гастриту, кіла стравохідного отвору діафрагми 1 ст., сечокам'яна хвороба нирок, дегенеративно-дистрофічні зміни хребта та гіперплазія простати зі структурними змінами.

29.12.23 р. виконано трепан-біопсію простати, без ускладнень.

Патогістологічний висновок (ПГВ): № 15575-79 від 03.01.23 р.: на тлі аденоматозної ГПЗ, поодинокі фокуси PIN–III.

Дані інструментальних методів дослідження:

Відеоезофагогастроуденоскопія (28.12.2022 р.): Вогнищева еритематозна гастропатія з ерозіями в антральному відділі.

ВідеокOLONOSKOPIYA (28.12.2022 р.): Поліпи товстої кишки (нисхідна кишка та ректосигмоїдний відділ).

ПГВ від 06.01.23 р. (біопсія поліпів низхідної кишки та ректосигмоїдного відділу товстої кишки): поліпи товстої кишки.

Оскільки лабораторні та інструментальні дослідження не виявили у пацієнта первинного раку, для

Somatic status: normosthenic body build, the skin is of normal color, arterial pressure 130/80 mm Hg, regular pulse, 74 beats per minute.

Neurological status: the patient maintained consciousness but was partially disoriented in time, understood addressed speech, answered the questions correctly but somewhat slowly, had weakened short-term memory. Pupils $d=s$, the movement of eyeballs was not limited, convergence insufficiency was present. Right leg strength was lowered to 4 points. Tendon reflexes of arms $d = s$, of legs $d > s$, sensibility and coordination were not impaired.

Since MRI results allowed us to suspect metastatic lesion of the brain, the diagnostic search was directed at finding the primary cancer. No changes in clinical or biochemical analyses were found during laboratory examinations, tumor markers were also normal.

The data of additional examination methods:

Clinical blood analysis (16.01.2023): RBC $5,2 \times 10^{12}$, Hgb 158 g/L, CI 0,9, PLT 235×10^9 , WBC $10,5 \times 10^9$, eosinophils 1, band neutrophils 6, segmented WBC 62, lymphocytes 25, monocytes 6%, ESR 6 mm/hr.

Biochemical blood analysis (16.01.2023): total protein 74,6 g/L, blood urea 9,6 mM/l, creatinine 99,1 μ M/L, total bilirubin 12,0 μ M/L, glucose 4,0 mM/L, ALT 41,8 U/L, AST 14,7 U/L, GGT 29,9, alkaline phosphatase 61,2.

Coagulogram (16.01.2023): prothrombin time 16 s, APTT 30 s, blood clotting time 8 min 40 s, INR 1,13, prothrombin index 75%, fibrinogen 2,44 g/L, SFMC 3,5 mg%.

Clinical urine test (16.01.2023) – no abnormalities were detected.

ECG – sinus rhythm, mild diffuse decrease in myocardial repolarization.

The data of analyses of tumor markers: prostate-specific antigen, free prostate-specific antigen, free PSA/total PSA ratio, CA-19-9 tumor marker of the pancreas and the gallbladder, CA-72-4 tumor marker of the stomach, alpha-fetoprotein, squamous cell carcinoma oncogene, S-100 protein tumor marker, carcinoembryonic antigen – no abnormalities were detected.

During the multispiral CT of the neck, chest, abdomen, and pelvis (23.12.2022), no CT features of volumetric tumors and pathological lymphadenopathy were observed at the examination level. The signs of chronic cholecystitis, torsion of the gallbladder neck, the signs of chronic pancreatitis, atrophic gastritis, hiatal hernia of the 1st degree, kidney stone disease, degenerative-dystrophic changes of the spine, and prostatic hyperplasia with structural changes were detected.

On 29.12.2022 needle core biopsy of the prostate was performed without complications.

Pathohistological conclusion № 15575-79 of 03.01.2023: solitary PIN–III foci in the setting of adenomatous hyperplasia.

The data of instrumental examination methods:

Videosophagogastroduodenoscopy (28.12.2022): erythematous gastropathy with erosions in the antrum.

Videocolonoscopy (28.12.2022): large intestine polyps (the descending intestine and rectosigmoid).

Pathohistological conclusion of 06.01.2023 (biopsy of the polyps of the descending intestine and rectosigmoid of the large intestine): polyps of the large intestine.

Since laboratory and instrumental examinations did not detect primary cancer in the patient, in order to exclude infectious nature of the brain lesion, the following

виключення інфекційної природи ураження головного мозку були проведені дослідження інфекційної панелі: антитіла до аскарид, опісторхів, токсокар, трихінел, ехінококу, лямблій, вірусів групи герпесу, які не виявили вірусного та паразитарного ураження.

Пацієнту було проведено медикаментозне лікування: L-лізин есцинат (в/в, крап.), реосорбілакт (в/в, крап.), сода-буфер (в/в, крап.), тиваргін Н (в/в, крап.), гепатокс (в/в, крап.), езопротект (в/в, стр.), тіотриазолін (в/м), мілдрокард (в/в, стр.), нікомекс (в/м), дексаметазон 8 мг (в/м), діакарб, контролок.

Стан пацієнта покращився, зменшились головний біль, загальмованість, слабкість в правій нозі.

19.01.23 р. був виписаний з діагнозом:

Основний: метастази в головний мозок із первинно-нез'ясованого вогнища (клініко-рентгенологічно), TONXM1, IV ст. Клінічна група II (два) з правобічним геміпарезом, поведінковими та когнітивними розладами.

Супутній: ГХ II ст., 2 ст. Ризик 2. ІХС: дифузний кардіосклероз, атеросклероз аорти. СН I ст., із збереженою СФЛШ. Хронічний еритематозний гастрит, ст. нестійкої ремісії. Хронічний неалкогольний стеатогепатит, ст. ремісії. Поліпи товстої кишки (нижхідна кишка та ректосигмоїдний відділ). Аденома передміхурової залози.

Було рекомендовано: для морфологічного фенотипування пухлини рекомендовано відкрити біопсію новоутворення головного мозку в умовах нейрохірургічного відділення, з подальшим вирішенням питання про програму спеціального лікування.

Спостереження та лікування в онколога, невролога, терапевта, уролога, сімейного лікаря за місцем проживання. Моніторинг гемограми, печінкових та ниркових проб.

Повторне дослідження МРТ головного мозку (21.01.2023 р.) виявило значне зменшення в розмірах утворень лівої гемісфери головного мозку до 11,5x7,5x7,0 мм та 16,0x11,5x15,0 мм у лобній частці та до 6,5 x 14,0 x 7,0 мм у скроневій частці, виражене зменшення перифокального набряку даних утворень, зникнення утворення в зоні базальних гангліїв та зміну постконтрастного посилення МР-сигналу (рис. 2).

infectious panel tests were conducted: antibodies to ascarids, opisthorchiidae, toxocaridae, trichinellas, echinococcus, giardia lamblia, herpesviruses. No virus and parasitic diseases were detected.

The patient underwent pharmaceutical treatment: L-lysine aescinat (IV infusion), rheosorbilact (IV infusion), sodium bicarbonate (IV infusion), tivargin N (IV infusion), hepatox (IV infusion), ezoprotect (IV bolus), thiotriazoline (IM), mildrokard (IV bolus), nicomex (IM), 8 mg dexamethasone (IM), diacarb, controloc.

The patient's condition improved; headache, lethargy, and weakness in the right leg decreased.

On 19.01.2023 the patient was discharged with the following diagnosis:

The main diagnosis: metastases to the brain from unknown primary focus (clinico-radiologically), TONXM1, st. IV. Clinical group II, with right-sided hemiparesis, behavioral and cognitive disorders.

Secondary: st. II hypertensive disease. Risk 2. IHD: diffuse cardiosclerosis, aorta atherosclerosis. Cardiac insufficiency st. I, with preserved systolic LV function. Chronic erythematous gastritis, st. of unstable remission. Chronic non-alcoholic steatohepatitis, st. of remission. Polyps of the large intestine (the descending intestine and rectosigmoid). Prostatic adenoma.

Recommendations: open biopsy of the brain tumor at the premises of the Neurosurgery Department was recommended to determine morphological phenotype of the tumor, with further decision on the program of special treatment.

The patient underwent observation and treatment by the oncology specialist, neurologist, therapist, urologist, and family physician at the place of residence. Also, monitoring of the hemogram, liver, and renal tests was performed.

Repeated brain MRI (21.01.2023) detected a significant decrease in dimensions of the formations of the left hemisphere of the brain to 11,5x7,5x7 mm and 16x11,5x15 in the frontal lobe and to 6,5x14x7 mm in the temporal lobe; the pronounced decrease in perifocal edema of the formations. The formation in the zone of basal ganglia dissipated, and there was a change in postcontrast enhancement of MR signal (Fig. 2).

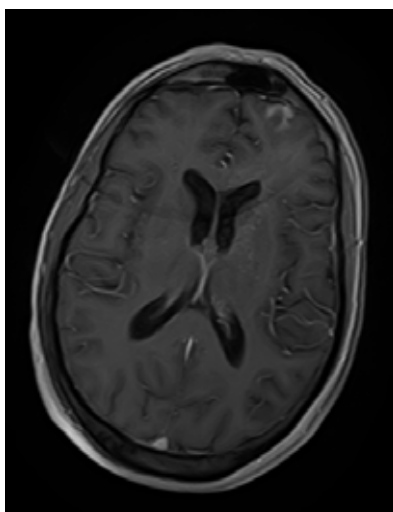


Рис. 2. МР-головного мозку (21.01.2023 р.) пацієнта К., аксіальні зрізи, T1 режим.

Зменшення розмірів новоутворень лівої гемісфери та перифокального набряку

Fig. 2. Brain MRI (21.01.2023) of patient K., axial sections, T1 image.

Decrease in dimensions of the neoplasms of the left hemisphere and perifocal edema

20.02.2023 р. в нейрохірургічному відділенні «Обласної клінічної лікарні» пацієнту було проведено оперативне втручання – резекційна краніотомія у лобній ділянці ліворуч з видаленням новоутворення лівої лобної частки.

Патогістологічне дослідження (ПГД) №23SP032105 виявило фрагменти пухлини, що побудована з клітин середнього розміру зі слабо розвиненою базофільною цитоплазмою. Ядра пухлинних клітин круглі та овальні, хроматин грубодисперсний, є варіація розміру ядра, присутнє формування базофільного ядерця. В пухлині багато фігур мітозу, присутні вогнища некрозу. Гістологічна картина відповідає злویасній дрібнокруглоклітинній пухлині. З метою верифікації діагнозу рекомендоване імуногістохімічне дослідження (ІГХ) 3 категорії складності.

ІГХ дослідження №23CN005332: морфологічна будова пухлини та імунофенотип відповідають первинній дифузній В-великоклітинній лімфомі центральної нервової системи (код – SCD-O-9680/3).

Повторне МРТ-дослідження № 0319320 від 20.03.2023 р.: в корі базальних (розмірами 4,0x3,7x7,0 мм), полюсних (два утворення розмірами 9,7x6,8x7,6 мм та 19,0x17,0x25,0 мм) і медіальних (11,0x7,0x7,0 мм) відділах лівої лобної частки, лівому мигдалеподібному тілі (розмірами 7,0x7,8x11,0 мм) визначаються утворення, різні за структурою, зниженою інтенсивністю сигналу на T2, значним обмеженням дифузії, інтенсивним контрастним підсиленням, гіперперфузією за даними CBV, CBF і MTT. У порівнянні з попереднім дослідженням відмічається збільшення розмірів утворень і поява значного перифокального набряку в лівій лобній частці, потовщення твердої мозкової оболонки на рівні лобної частки. По передньому краю утворення медіальних відділів лівої лобної частки виявляється післяопераційний лінійний дефект. Субкортикально у білій речовині лобних часток і варолієва мосту виявляються множинні вогнища розмірами до 4,5 мм, гіперінтенсивні на T2 без ознак обмеження дифузії і контрастного підсилення. Висновок: МР-ознаки вогнищевого ураження лівої півкулі головного мозку, більш ймовірна первинна лімфома ЦНС. Множинні судинні вогнища лобних часток (рис. 3.)

On 20.02.2023 the patient underwent a surgery at the Neurosurgery Department of «Regional Clinical Hospital»: resective craniotomy in the left frontal region with removal of the neoformation of the left frontal lobe.

Pathohistological examination №23SP032105 detected fragments of the tumor that was built of medium-sized cells with an underdeveloped basophilic cytoplasm. The nuclei of tumor cells were round and oval, chromatin was coarsely dispersed. Also, nucleus size variation and the formation of basophilic nucleolus were present. There were a lot of mitotic figures in the tumor, as well as necrotic foci. Histologic pattern conformed to the malignant small round cell tumor. For the purpose of verifying the diagnosis, an immunohistochemical (IHC) examination of the 3rd category of difficulty was recommended.

IHC examination №23CN005332: morphological structure of the tumor and immunophenotype conformed to the primary diffuse large B-cell lymphoma of the central nervous system (code – SCD-O-9680/3).

Repeated MRI examination №0319320 of 20.03.2023: in the basal (with dimensions of 4x3,7x7 mm), polar (two formations with dimensions of 9,7x6,8x7,6 mm and 19x17x25 mm), medial (11x7x7 mm) parts of the left frontal lobe, and in the left amygdala (7x7,8x11 mm) formations of different structure were detected, with the decreased intensity of T2 signal, significant diffusion restriction, intense contrast enhancement, hyperperfusion according to CBV, CBF, and MTT data. Compared to the previous examination, an increase in the dimensions of the formations, the onset of perifocal edema in the left frontal lobe, and the thickening of dura mater at the level of the frontal lobe were observed. A postsurgical linear defect was detected at the front edge of the formation of the medial parts of the left frontal lobe. Multiple T2-hyperintense foci up to 4,5 mm without any signs of diffusion restriction and contrast enhancement were detected subcortically in the white matter of the frontal lobes and the pons Varolii. Conclusion: MR features of focal lesions of the left hemisphere of the brain, more likely – PCNSL. Multiple vascular foci of the frontal lobes (Fig. 3).

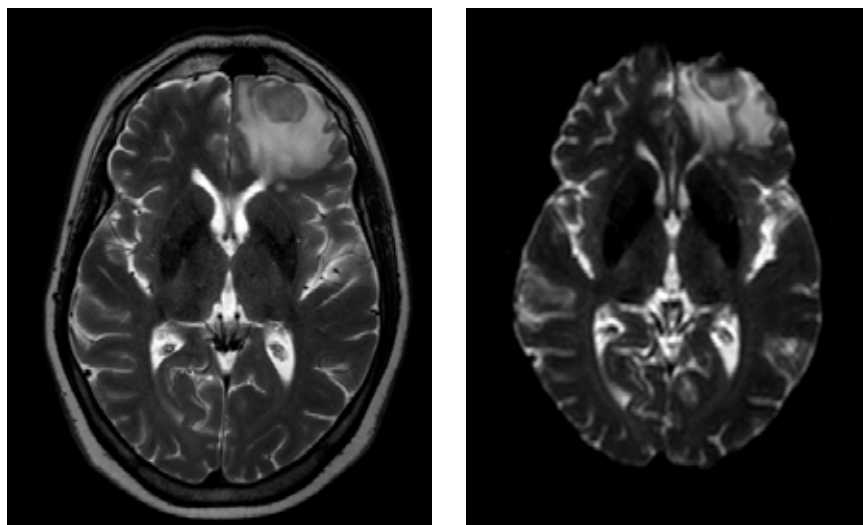


Рис. 3. МРТ-головного мозку (20.03.2023 р.) пацієнта К., аксіальні зрізи, T1 та DWI режими. Збільшення розмірів утворень і поява значного перифокального набряку в лівій лобній частці

Fig.3. Brain MRI (20.03.2023) of patient K., axial sections, T1 and DWI images.

The increase in the dimensions of the formations and the onset of significant perifocal edema in the left frontal lobe

З 10.04.2023 р. по 26.04.2023 р. пацієнт проходив лікування в Коштовному некомерційному підприємстві «Обласний центр онкології» з діагнозом: Негоджкінська дифузна В-великоклітинна лімфома з ураженням центральної нервової системи ІV В ст. Стан після оперативного лікування – кістково-пластична супраорбітальна краніотомія у лобній ділянці ліворуч, видалення новоутворення лівої лобної частки, ПХТ. Правобічний геміпарез, лікворно-гіпертензивний, астеничний синдроми. Отримував лікування: метотрексат 5000 мг в/в крап., ритуксимаб 500 мг в/в крап., дексаметазон 4 мг, аллопуринол, супрастин, димедрол, гапавал, парацетамол, фолієва кислота.

From 10.04.2023 to 26.04.2023 the patient underwent treatment at the municipal non-commercial enterprise «Regional Center of Oncology» with the diagnosis: stage IV B non-Hodgkin's diffuse large B-cell lymphoma with damage to the central nervous system. Condition after the surgical treatment – osteoplastic supraorbital craniotomy in the left frontal lobe, removal of the neof ormation in the left frontal lobe, polychemotherapy. Right-sided hemiparesis, cerebrospinal hypertension and asthenic syndromes. The patient received treatment with the following drugs: 5000 mg methotrexate (IV infusion), 500 mg rituximab (IV infusion), 4 mg dexamethasone, allopurinol, suprastin, dimedrol, hapaval, paracetamol, folic acid.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

Діагностика та диференційна діагностика ПЛЦНС нерідко може викликати складності, оскільки вона може мати схожі клінічні і радіологічні ознаки з деякими іншими пухлинними утвореннями, насамперед з гліомами високого ступеня та метастатичним ураженням ЦНС (особливо при наявності множинних вогнищ). Стереотаксична біопсія залишається головним діагностичним методом, хоча іноді може давати фальшиво негативні результати після лікування кортикостероїдами, які викликають швидке зменшення пухлини. Необхідно виключати призначення кортикостероїдів перед біопсією, щоб не знижувати її діагностичну цінність [6, 7].

Терапія ПЛЦНС залишається складною задачею, яка полягає в комбінації різних доз опромінення з хіміотерапією. Таке пухлинне утворення, як ПЛЦНС негативно впливає на когнітивні функції, розвиток неврологічного дефіциту та якість життя пацієнтів [8]. Хоча променева терапія головного мозку вважалась важливим компонентом успішного лікування лімфоми ЦНС, вона асоціюється з ризиком нейротоксичності, включаючи тяжке прогресування когнітивної дисфункції з часом [9]. При цьому поєднання променевої терапії на головний мозок з метотрексатом збільшує ризик нейротоксичності в порівнянні тільки з хіміотерапією [10]. Однак нещодавні дослідження показали, що низькі дози опромінення в комбінації з хіміотерапією дозволяють зменшити ризик нейротоксичності [11].

Особливістю нашого клінічного випадку була наявність множинних осередків в лобній і скроневих частках головного мозку, що дозволяло припустити метастатичне ураження ЦНС. Однак всебічне обстеження виключило наявність первинного раку. Діагноз був встановлений тільки після нейрохірургічного видалення одного з новоутворень з проведенням ПГД та ІГХ. Під впливом терапії кортикостероїдами протягом трьох тижнів спостерігалось зменшення розмірів осередків в головному мозку, та навіть зникнення деяких з них, та покращення загально-мозкових симптомів, але згодом, після припинення терапії, розміри осередків та перифокальний набряк збільшились.

Diagnosis and differential diagnosis of PCNSL can often cause complications because it may have similar clinical and radiological signs with some other tumors, primarily with high-grade gliomas and metastatic lesion of the CNS (especially in the presence of multiple foci). Stereotactic biopsy remains the main diagnostic method, though it can sometimes produce false negative results after treatment with corticosteroids which cause fast tumor shrinkage. It is necessary to exclude the prescription of corticosteroids before the biopsy to preserve its diagnostic value [6, 7].

Therapy of PCNSL remains a difficult task that consists in the combination of different doses of radiation with chemotherapy. Such tumor as PCNSL exerts negative impact on cognitive functions, development of neurological deficit, and life quality of the patients [8]. Although radiation therapy of the brain has been considered to be an important component of successful treatment of PCNSL, it is associated with the risk of neurotoxicity, including severe progression of cognitive dysfunction with time [9]. Moreover, the combination of radiation therapy of the brain with methotrexate increases the risk of neurotoxicity compared to chemotherapy alone [10]. However, recent studies have shown that low doses of radiation in combination with chemotherapy allow the risk of neurotoxicity to be decreased [11].

A peculiarity of our clinical case was the presence of multiple foci in the frontal and temporal lobes of the brain, which allowed us to assume metastatic lesion of the central nervous system. However, a comprehensive examination made it possible to exclude the presence of primary cancer. The diagnosis was established only after neurosurgical removal of one of the neoplasms with the conduction of pathohistological and immunohistochemical studies. Under the influence of corticosteroid therapy over a span of three weeks, the decrease in dimensions of the foci in the brain was observed. Some of them even dissipated and cerebral symptoms improved, but after the cessation of the therapy, the dimensions of the formations and perifocal edema increased.

ВИСНОВКИ

CONCLUSIONS

Багатовогнищеве ураження головного мозку часто викликає складності діагностики. МРТ-дослідження з використанням режимів T1, T2 та Flair, хоч і дуже важливе для діагностики ПЛЦНС, не завжди є специ-

Multifocal brain injury often causes difficulties in diagnosis. Magnetic resonance imaging using T1, T2 and Flair imaging, although very important for the diagnosis of PCNSL, is not always specific. Timely cerebral biopsy

фічним. Своєчасна церебральна біопсія з ІГХ дослідженням залишається методом вибору для верифікації патологічного процесу, що необхідно для правильної лікувальної тактики.

with immunohistochemical examination remains the method of choice for verification of the pathological process, which is necessary for the correct treatment.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

REFERENCES

1. Fox C.P., Phillips E.H., Smith J., Linton K., Gallop-Evans E., Hemmaway C., Auer D.P., Fuller C., Davies A.J., McKay P., Cwynarski K. British Society for Haematology. Guidelines for the diagnosis and management of primary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma. *British Journal of Haematology*. 2019. Vol. 184(3). P. 348–363. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.15661>
2. Grommes C., Rubenstein J.L., DeAngelis L.M., Ferreri A.J.M., Batchelor T.T. Comprehensive approach to diagnosis and treatment of newly diagnosed primary CNS lymphoma. *Neuro-Oncology*. 2019. Vol. 21(930). P. 296305. DOI: <https://doi.org/10.1093/neuonc/nyy192>
3. Ferreri A.J., Cwynarski K., Pulczynski E., Ponzoni M., Deckert M. et al. Chemoimmunotherapy with methotrexate, cytarabine, thiopeta, 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 Haematology*. 2016. Vol. 3. P. e217–e227. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(16\)00036-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(16)00036-3)
4. Löw S., Han C.H., Batchelor T.T. Primary central nervous system lymphoma. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2018. Vol. 11. 1756286418793562 p. DOI: <https://doi.org/10.1177/1756286418793562>
5. Aki H., Uzunaslan D., Saygin C., Batur S., Tuzuner N., Kafadar A., Ongoren S., Oz B. Primary central nervous system lymphoma in immunocompetent individuals: a single center experience. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2013. Vol. 6(6). P. 1068–1075.
6. Morell A.A., Shah A.H., Cavallo C., Eichberg D.G., Sarkiss C.A., Benveniste R., Ivan M.E., Komotar R.J. Diagnosis of primary central nervous system lymphoma: A systematic review of the utility of CSF screening and the role of early brain biopsy. *Neuro-oncology Practice*. 2019. Vol. 6(6). P. 415423. DOI: <https://doi.org/10.1093/nop/npz015>
7. Scheichel F., Pinggera D., Popadic B., Sherif C., Marhold F., Freyschlag C.F. An Update on Neurosurgical Management of Primary CNS Lymphoma in Immunocompetent Patients. *Frontiers in oncology*. 2022. Vol. 12(1). 884724 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08515-y>
8. Houillier C., Soussain C., Ghesquière H., Soubeyran P., Chinot O., Taillandier L. et al. Management and outcome of primary CNS lymphoma in the modern era: An LOC network study. *Neurology*. 2020. Vol. 94(10). P. e1027–1039. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008900>
9. Wilke C., Grosshans D., Duman J., Brown P., Li J. Radiation-induced cognitive toxicity: pathophysiology and interventions to reduce toxicity in adults. *Neuro Oncology*. 2018. Vol. 20(5). P. 597–607. DOI: <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox195>
10. Kim N., Lim D.H., Yoon S.E., Kim S.J., Kim W.S. Role of 23.4 Gy upfront whole-brain radiation therapy following high-dose methotrexate for primary central nervous system lymphoma: a comparative analysis of whole-brain radiation therapy versus no radiation therapy. *Journal of Neurooncology*. 2021. Vol. 54(2). P. 207–227. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11060-021-03815-6>
11. Cao L., Zhang M., Zhang Y., Ji B., Wang X., Wang X. Progress of radiological/pathological workflows in the differential diagnosis between primary central nervous system lymphoma and highgrade glioma (Review). *Oncology Reports*. 2023. Vol. 49(1). 20 p. DOI: <https://doi.org/10.3892/or.2022.8457>
12. Alvarez-Pinzon A.M., Wolf A., Valerio J.E., Borro M., Herrera D., Alonso J.R. Gamma knife stereotactic radiosurgery as an effective tool in primary CNS lymphoma: Evaluation of stereotactic radiosurgery and methotrexate treatment in a prospective and observational clinical research study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2021. Vol. 201. 106457 p. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106457>
1. Fox CP, Phillips EH, Smith J, Linton K, Gallop-Evans E, Hemmaway C, Auer DP, Fuller C, Davies A, McKay P, Cwynarski K. British Society for Haematology. Guidelines for the diagnosis and management of primary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma. *British Journal of Haematology*. 2019;184(3):348–63. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.15661>
2. Grommes C, Rubenstein JL, DeAngelis LM, Ferreri AJM, Batchelor TT. Comprehensive approach to diagnosis and treatment of newly diagnosed primary CNS lymphoma. *Neuro-Oncology*. 2019;21(930):296305. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1093/neuonc/nyy192>
3. Ferreri AJ, Cwynarski K, Pulczynski E, Ponzoni M, Deckert M et al. Chemoimmunotherapy with methotrexate, cytarabine, thiopeta, 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 Haematology*. 2016;3:e217–27. (In English). DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(16\)00036-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(16)00036-3)
4. Löw S, Han CH, Batchelor TT. Primary central nervous system lymphoma. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2018;11:1756286418793562. (In English) DOI: <https://doi.org/10.1177/1756286418793562>
5. Aki H, Uzunaslan D, Saygin C, Batur S, Tuzuner N, Kafadar A, Ongoren S, Oz B. Primary central nervous system lymphoma in immunocompetent individuals: a single center experience. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2013;6(6):1068–75. (In English).
6. Morell AA, Shah AH, Cavallo C, Eichberg DG, Sarkiss CA, Benveniste R, Ivan ME, Komotar RJ. Diagnosis of primary central nervous system lymphoma: A systematic review of the utility of CSF screening and the role of early brain biopsy. *Neuro-oncology Practice*. 2019; 6(6):41523. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1093/nop/npz015>
7. Scheichel F, Pinggera D, Popadic B, Sherif C, Marhold F, Freyschlag CF. An Update on Neurosurgical Management of Primary CNS Lymphoma in Immunocompetent Patients. *Frontiers in oncology*. 2022;12(1):884724. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08515-y>
8. Houillier C, Soussain C, Ghesquière H, Soubeyran P, Chinot O, Taillandier L et al. Management and outcome of primary CNS lymphoma in the modern era: An LOC network study. *Neurology*. 2020;94(10):e1027–39. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008900>
9. Wilke C, Grosshans D, Duman J, Brown P, Li J. Radiation-induced cognitive toxicity: pathophysiology and interventions to reduce toxicity in adults. *Neuro Oncology*. 2018;20(5):597–607. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox195>
10. Kim N, Lim DH, Yoon SE, Kim SJ, Kim WS. Role of 23.4 Gy upfront whole-brain radiation therapy following high-dose methotrexate for primary central nervous system lymphoma: a comparative analysis of whole-brain radiation therapy versus no radiation therapy. *Journal of Neurooncology*. 2021;54(2):207–27. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s11060-021-03815-6>
11. Cao L, Zhang M, Zhang Y, Ji B, Wang X, Wang X. Progress of radiological/pathological workflows in the differential diagnosis between primary central nervous system lymphoma and highgrade glioma (Review). *Oncology Reports*. 2023;49(1):20. (In English). DOI: <https://doi.org/10.3892/or.2022.8457>
12. Alvarez-Pinzon AM, Wolf A, Valerio JE, Borro M, Herrera D, Alonso JR. Gamma knife stereotactic radiosurgery as an effective tool in primary CNS lymphoma: Evaluation of stereotactic radiosurgery and methotrexate treatment in a prospective and observational clinical research study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2021;201:106457. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106457>

Перспективи подальших досліджень

Prospects for further research

Хоча хірургічна біопсія є оптимальним вибором для точної діагностики ПЛЦНС, вона може бути не завжди можливою. Перспективним є удосконалення радіологічної діагностики з використанням DWI МРТ, магнітно-резонансної спектроскопії та позитронно-емісійної томографії. Майбутні дослідження для оптимізації лікування ПЛЦНС спрямовані на використання малих обсягів стереотаксичної променевої терапії після високих доз хіміотерапії [12].

Although surgical biopsy is an optimal choice for accurate diagnosis of PCNSL, it cannot be performed in all cases. Improvement of radiological diagnostics using DWI MRI, MR spectroscopy, and positron-emission tomography is prospective. Further research for optimization of the treatment of PCNSL should be directed at the use of low volumes of stereotactic radiation therapy after high doses of chemotherapy [12].

Конфлікт інтересів

Conflict of interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості в підготуванні даної статті.

The authors declare no conflict of interest and no financial interest in the preparation of this article.

Інформація про фінансування

Funding information

Робота фінансується видатками Державного бюджету України.

Financed by the State Budget of Ukraine.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Дубенко Ольга Євгенівна – доктор медичних наук, професор, старший науковий співробітник групи променевої патології та паліативної медицини Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, м. Харків, Україна, 61024; професор кафедри неврології та дитячої неврології Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: olgadubenko05@gmail.com
моб.: +38 (050) 660-14-42

Внесок автора: інформаційний пошук та аналіз наукових публікацій за темою статті, консультація пацієнта, написання літературної частини.

Кулініч Галина Василівна – кандидат медичних наук, завідувачка відділення променевої патології та паліативної медицини, старший науковий співробітник Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Україна, 61024;

e-mail: kulinich.galina@gmail.com
моб.: +38 (067) 799-08-36

Внесок автора: написання клінічної частини, редагування тексту, загальне керування проектом.

Москаленко Марина Володимирівна – лікар-радіолог відділення променевої патології та паліативної медицини Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Україна, 61024;

e-mail: moskalenkomarina67@gmail.com
моб.: +38 (093) 015-12-70

Внесок автора: обстеження та лікування хворого, написання тексту статті

Васильєв Леонід Леонідович – кандидат медичних наук, керівник групи клінічної топомерії Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»; вул. Пушкінська, буд. 82, Харків, Україна, 61024;

e-mail: leonid0112@gmail.com
тел.: +38 (099) 930-23-68

Внесок автора: збір, обробка, аналіз інформації.

Dubenko Olha Yevheniivna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Senior Researcher of Department of Radiation Pathology and Palliative Care of State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024; Professor of Department of Neurology and Child Neurology of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4, Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: olgadubenko05@gmail.com
mob.: +38 (050) 660-14-42

Author's contribution: information search and analysis of scientific publications on the topic of the article, consultation of the patient, writing the literature part.

Kulinich Halyna Vasyliivna – Candidate of Medical Sciences, Head of Department of Radiation Pathology and Palliative Care, Senior Researcher of State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;

e-mail: kulinich.galina@gmail.com
mob.: +38 (067) 799-08-36

Author's contribution: writing the clinical part, text editing, general management of the project.

Moskalenko Maryna Volodymyrivna – Radiologist of Department of Radiation Pathology and Palliative Care, Senior Researcher of State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;

e-mail: moskalenkomarina67@gmail.com
mob.: +38 (093) 015-12-70

Author's contribution: Examination and treatment of patient, writing the article

Vasylyev Leonid Leonidovych – Candidate of Medical Sciences, Head of the Clinical Topometry Group of State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 82, Pushkinska Str., Kharkiv, Ukraine, 61024;

e-mail: leonid0112@gmail.com
mob.: +38 (099) 930-23-68

Author's contribution: Collecting, processing and analyzing information

Рукопис надійшов
Manuscript was received
28.04.2023

Отримано після рецензування
Received after review
07.05.2023

Прийнято до друку
Accepted for printing
30.05.2023

Опубліковано
Published
15.06.2023