

뇌하수체기능저하증과 중추성 요붕증을 동반한 원발성 중추신경계 림프종 1예

아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실, 혈액종양내과학교실¹, 신경외과학교실², 병리학교실³, 영상의학교실⁴

안미선 · 김순선 · 김태호 · 한승진 · 김대중 · 김효철¹ · 김세혁² · 한재호³ · 김호성⁴ · 정윤석

A Case of Panhypopituitarism and Central Diabetes Insipidus Caused by Primary Central Nervous System Lymphoma

Mi Sun Ahn, Soon Sun Kim, Tae Ho Kim, Seung Jin Han, Dae Jung Kim, Hugh Chul Kim¹, Se Hyuk Kim², Jae Ho Han³, Ho Sung Kim⁴, Yoon-Sok Chung

Department of Endocrinology and Metabolism, Department of Hematology-Oncology¹, Department of Neurosurgery², Department of Pathology³, Department of Radiology⁴, Ajou University School of Medicine

ABSTRACT

Primary central nervous system (CNS) lymphoma is an uncommon neoplasm. However, the incidence of primary CNS lymphoma has increased more than 10-fold over the past three decades, and continues to accelerate. Currently, primary CNS lymphoma represents 4 to 7 percent of all newly diagnosed primary CNS tumors. Primary CNS lymphoma may arise from different parts of the brain, with deep hemispheric periventricular white matter being the most common site of origin. The presenting symptoms in primary CNS lymphoma vary depending on the location of the mass. Involvement of the hypothalamic-pituitary axis may cause hypopituitarism, diabetes insipidus, headache, diplopia, and blurred vision.

We experienced a case of a 58-year-old woman who developed central diabetes insipidus and panhypopituitarism secondary to primary CNS lymphoma. Hypothalamic and thalamic involvement were suspected based on brain MRI, and primary CNS lymphoma was confirmed by a CT-guided stereotactic biopsy. Through performing a water deprivation test and a combined pituitary stimulation test, we diagnosed complete type central diabetes insipidus and panhypopituitarism. Symptomatic relief was obtained with desmopressin, levothyroxine, hydrocortisone, and high-dose methotrexate-based chemotherapy. The thalamic and hypothalamic masses were significantly decreased in size after chemotherapy. We report the details of this case along with a review of the literature concerning primary CNS lymphoma (J Korean Endocr Soc 23:260~265, 2008)

Key Words: central diabetes insipidus, panhypopituitarism, primary CNS lymphoma

서 론

원발성 중추신경계 림프종은 드문 질환으로 알려져 있으며 특히 정상면역기능을 가진 환자에서는 더욱 드문 것으로 알려져 있다[1~6]. 그러나 최근 수십 년 사이 원발성 중추신경계 림프종의 발생률은 빠른 속도로 증가하고 있다. 과거에

는 정상 면역 기능을 가진 환자에서 발생하는 원발성 중추신경계 림프종은 전체 뇌종양의 0.5~1.5%였으나 현재는 새로 진단되는 원발성 중추신경계 종양의 4~7%를 차지하는 것으로 알려져 있다[7~10]. 원발성 중추신경계 림프종은 뇌의 어느 부분에서도 발현할 수 있으나 뇌실질 주변의 백질에서 가장 흔하게 발생한다[3]. 원발성 중추신경계 림프종의 시상(thalamus) 및 시상하부(hypothalamus)의 침범률은 정확히 보고된 바는 없으나 국외의 경우 21명의 원발성 중추신경계 림프종 환자 중 7명에서 시상 및 기저핵 침범을 보

접수일자: 2008년 3월 29일

통과일자: 2008년 5월 23일

책임저자: 정윤석, 아주대학교 의과대학 내분비대사내과학교실

고한 바 있으며[11], 국내에서는 2001년 김 등[12]이 24명의 원발성 중추신경계 림프종 환자 중 4명에서 시상 및 기저핵 침범을 보고한 바 있다. 발생 부위에 따라 증상도 다르게 나타나며, 시상하부-뇌하수체 축을 침범할 경우 뇌하수체 기능저하증, 요붕증, 두통, 복시, 시력저하 등이 나타날 수 있다[2-4,6,13]. 전이성 악성 림프종 또는 전이성 고형암에 의한 중추성 요붕증 및 뇌하수체기능저하증은 국내에서도 보고된 바 있다[12,13]. 저자 등은 시상 및 시상하부를 침범한 원발성 중추신경계 림프종에 의한 중추성 요붕증 및 뇌하수체기능저하증을 보인 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 58세, 여자

주 소: 이상행동, 종종걸음

현병력: 환자는 제2형 당뇨병으로 경구 혈당강하제를 복용하는 것 외에는 건강하게 지내던 환자이었다. 내원 1주 전부터 종종걸음을 걷고 집을 잘못 찾아오는 등의 행동을 보여 시행한 뇌 자기공명영상촬영에서 뇌종양을 의심하여 외래를 경유하여 입원하였다.

과거력 및 가족력: 15년 전 제2형 당뇨병 진단 받고 경구 혈당강하제(pioglitazone, Actos[®], 15 mg/일; metformin, Dilibis[®], 1,000 mg/일; gliclazide, Diamine[®], 160 mg/일)로 혈당 조절 중이었고 그 외 고혈압, 폐결핵, 간염 등의 병력은 없었으며 아버지와 3형제가 모두 당뇨병을 진단 받았다.

신체 진찰: 신장 151 cm, 체중 57 kg이었고, 혈압 100/60 mmHg, 맥박 100회/분, 체온 36.7°C, 호흡 18회/분이었다. 급성병색은 보이지 않았으나 의식은 기면 상태였고, 피부는 건조하고 따뜻하였으며 피부발진은 없었다. 두경부는 특이 소견 없었고 촉지되는 림프절은 없었다. 흉부와 복부 진찰에도 특이 소견 없었으며 늑척추각 압통은 없었고, 함요부종 및 하지 운동장애는 없었다. 시력은 양안 모두 0.4 diopter였고, 안압은 우안 18 mmHg, 좌안 14 mmHg였으며, 시야는 환자 의식장애로 협조되지 않아 측정하지 못하였다.

검사실 소견: 입원 당시 시행한 말초혈액검사는 혈색소 14.3 g/dL, 백혈구 6,400/mm³ (호중구 46.3%, 림프구 41.4%, 단핵구 10.6%), 혈소판 239,000/mm³였다. 혈청 생화학검사는 나트륨 142 mEq/L, 칼륨 3.8 mEq/L, Cl⁻ 105 mEq/L, CO₂ 22 mEq/L, 칼슘 9.5 mg/dL, 인 3.7 mg/dL, 포도당 318 mg/dL, 혈액요소질소 8.1 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, 총 단백 7.4 g/dL, 알부민 4.4 g/dL, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, 알칼리인산분해효소 86 U/L, 아스파르트산 아미노전이효소 (AST) 21 U/L, 알라닌아미노전이효소(ALT) 23 U/L, 알파태아단백(AFP) 2.0 µg/L, 인슐린유사성장호르몬(β-hCG) 0.1 IU/L이었다. 소변검사는 비중 1.022, pH 5.0 이하, 소변단백

음성이었고, 혈청 삼투압 319 mosm/kg, 소변 삼투압 516 mosm/kg였다. 기저 호르몬검사에서 혈청 성장호르몬(GH) 0.5 ng/mL, 인슐린유사성장인자-I (IGF-I) 92 ng/mL, 프로락틴 40.8 ng/mL, T₃ 99 ng/dL, 갑상선자극호르몬(TSH) 0.33 mIU/L, 유리 T₄ 0.72 ng/dL, 부신피질자극호르몬 (ACTH) 10 pg/mL (오전 8시), 12 pg/mL (오후 4시), 코르티솔 1.1 µg/dL (오전 8시), 1.0 µg/dL (오후 4시), 난포자극호르몬(FSH) 1.3 mIU/mL, 황체형성호르몬(LH) 2.9 mIU/mL, 에스트라디올(estradiol) < 5 pg/mL이었다. 인간면역결핍바이러스 항체는 음성이었다.

방사선검사 소견: 뇌 전산화 단층촬영 및 자기공명영상에서 양쪽 내측 시상 및 시상하부에 균일하게 조영 증강된 종양이 관찰되었고 시신경 및 시신경 교차에 침범이 의심되는 소견이 관찰되었다. 뇌하수체 줄기(pituitary stalk)는 비후되어 있었으며 뇌 자기공명영상 T1강조영상에서 신경뇌하수체(neurohypophysis)의 정상적인 고신호 강도는 관찰되지 않았고 송과선(pineal gland)은 침범하지 않았다. 정상 중앙 주변 뇌실질에 소량의 부종이 관찰되었다(Fig. 1).

병리 소견: 정위적 조직검사를 통해 조직을 얻었다. 종양은 크기가 큰 림프구들이 미만성으로 침윤되어 있었다. 종양 세포의 일부는 괴사되었고, 종양세포의 핵은 수포성으로 보이며, 핵소체는 2~3개가 핵막에 인접하여 있거나 핵의 중앙에 한 개가 뚜렷하게 보였다(Fig. 2A). 면역조직화학염색에서 B 림프구 표지자인 CD20에 양성이고(Fig. 2B), cytokeratin CD3에 음성을 나타내어 광범위 B 대세포림프종(diffuse large B cell lymphoma)으로 진단되었다.

임상경과 및 치료: 처음 신경외과로 입원하여 시행한 뇌

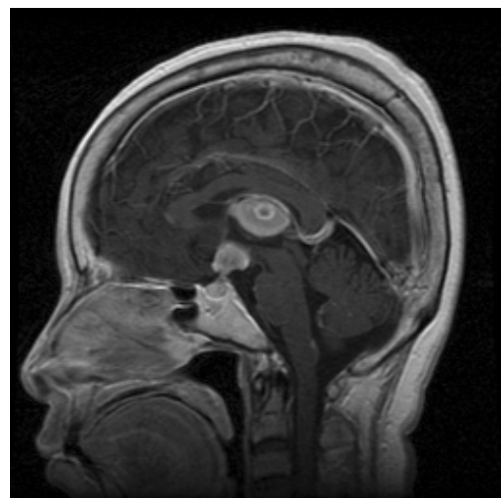


Fig. 1. Homogeneously well enhancing mass lesion was noted in bilateral medial thalamus and hypothalamus on T1-weighted image. Extension into bilateral optic chiasm and proximal optic nerve was suspected. Minimal surrounding brain parenchymal edema was noted. Pituitary stalk was thickened.

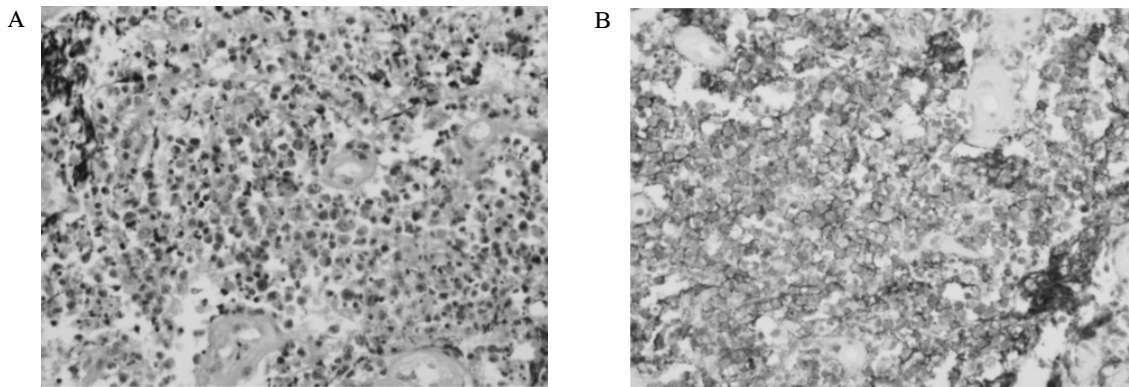


Fig. 2. Microscopic section from a tumor specimen. A. The tumor cells were pleomorphic with large nuclei and a coarse chromatin pattern. Tumor cells were clustered around a cerebral blood vessel in a pattern typical for primary central nervous system lymphoma. (hematoxylin and eosin stain, ×400). B. Tumor cells expressed the CD20 and showed dark membrane staining. (CD20 immunohistochemical stain, ×400)

Table 1. The change of urine osmolarity during first admission

HOD	1	5	8	10	12	15	17	20	24	29	31
U.osm (mosm/kg)		516	211	183	689	124	494		405	445	294
Mannitol (20%, IV)	100 mL × 6	100 mL × 5	stop								
ADH			Vasopressin [®] 5 U × 2 SC		Vasopressin [®] 3 U SC	Minirin [®] 0.05 mg	0.05 mg	0.1 mg	0.1 mg	0.1 mg	0.1 mg

HOD, hospital day; U.osm, urine osmolarity; ADH, anti-diuretic hormone.

전산화단층촬영에서 소량의 뇌부종 소견을 보여 20% mannitol (600 mL/일)을 정주하였다. 입원 3일째 뇌척수액 검사 및 기저 호르몬 검사를 시행하였고 입원 4일째 시행한 양전자단층촬영술(PET CT)에서 뇌막 침범 및 원격 전이 소견은 보이지 않았다. 입원 5일째 유리 T₄ 결과가 먼저 보고 되어 levothyroxine (Synthyroid[®], 0.05 mg/day)을 투약하기 시작하였고, 야간뇨 및 다뇨를 호소하여 mannitol에 의한 삼투성 이뇨 의심 하에 mannitol 감량하기 시작하였다. 입원 8일째 혈청 삼투압이 335 mosm/kg로 증가하고, 소변 삼투압은 211 mosm/kg로 감소하여 요붕증 의심 하에 항이뇨호르몬(vasopressin, Vasopressin[®] 10 U/일)을 피하주사하였다. 소변량을 측정하면서 입원 15일째 경구용 항이뇨호르몬(desmopressin, Minirin[®], 0.1 mg/day)으로 교체 투약하였다 (Table 1). 입원 8일째 뇌종양에 대한 조직검사를 시행하였고, 수술 후 뇌부종 예방을 위해 스테로이드(dexamethasone 20 mg/day) 사용하였으며 기저 코르티솔이 1.1 µg/dL로 낮게 측정되어 hydrocortisone (Cotico[®])을 매일 30 mg으로 감량하여 투여하였다. 조직검사 결과에서 악성 림프종(diffuse large B-cell)으로 진단되어 환자는 중앙혈액내과로 전과되어 항암화학요법을 시행하였다. 항암치료로 고용량(3.5 g/m²) methotrexate 및 스테로이드(dexamethasone 20 mg/일, 7일 투여)를 투여하면서 의식이 명료해지고 지남력

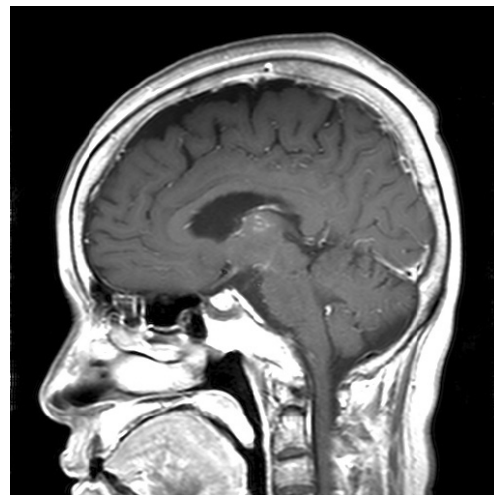


Fig. 3. After chemotherapy, brain MRI T1-weighted image showed decreased tumor size on both thalamus and hypothalamus, and diminished brain parenchymal edema.

도 돌아왔으며 보행장애도 교정되었다. 다뇨 및 야간뇨 증상도 점차 호전되었다. 환자는 부신피질호르몬(hydrocortisone, Cotico[®], 30 mg/일), 갑상선 호르몬(levothyroxine, Synthyroid[®], 0.05 mg/일), 항이뇨호르몬(desmopressin, Minirin[®], 0.1 mg/일)을 유지하면서 입원 32일째 퇴원하였다.

Table 2. The results of combined anterior pituitary stimulation test

	Glucose (mg/dL)	GH (μ g/L)	Prolactin (μ g/L)	TSH (mIU/L)	ACTH (ng/L)	Cortisol (μ g/dL)	FSH (mIU/L)	LH (mIU/L)
Basal	171	0.87	40.8	0.01	25	0.6	1.0	1.4
30 min	89	1.66	54.3	0.17	32	<0.6	1.5	2.2
60 min	46	2.23	45.7	0.16	26	0.7	2.2	1.9
90 min	61	< 0.5	46.7	0.06	23	0.7	2.5	1.9
120 min	66	0.57	46.8	0.16	17	0.9	3.1	1.5
150 min	75	< 0.5	42.8	0.07	14	0.6	3.6	1.9
Interpretation	Appropriate stimulation	↓	↑	↓	↓	↓	↓	↓

Table 3. The results of water deprivation test

	Basal	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	5 hr	6 hr	1 hr	2 hr
U.osm (mosm/kg)	121	116	95	79	80	89	103	317	463
S.osm (mosm/kg)	301						310	306	311

U.osm, urine osmolarity; S.osm, serum osmolarity.

퇴원 24일 후, 두 번째 항암화학요법 시행하기 위해 중앙 혈액내과에 재입원하였다. 입원 2일째 뇌 자기공명영상을 시행한 결과, 종양의 크기가 현저하게 감소하고 주변의 부종 역시 호전된 소견 보였다(Fig. 3). 입원 3일째 복합뇌하수체 전엽자극검사(combined anterior pituitary stimulation test)를 시행하였고, 뇌하수체기능저하증을 확인하였다(Table 2). 입원 4일째 수분제한검사(water deprivation test)를 시행하였다. 수분제한만으로 1시간 마다 측정된 소변의 삼투압이 3회 연속 30 mosm/kg 이상 증가하지 않아 vasopressin (Vasopressin[®]) 5 단위 피하 주사 후 소변삼투압이 50% 이상 증가하여 완전형 중추성 요붕증으로 진단하였다(Table 3). 입원 6일째 2차 고용량 5 g/m² methotrexate (Methotrexate[®]) 항암화학요법 시행 후 퇴원하였다.

환자는 외래 추적관찰 중으로 추가로 항암화학요법 시행 예정이며, 부신피질호르몬(hydrocortisone, Cotico[®], 30 mg/일), 갑상선호르몬(levothyroxine, Synthroid[®], 0.05 mg/일), 항이노호르몬(desmopressin, Minirin[®], 0.1 mg/일)을 보충투여 중이다.

고 찰

원발성 중추신경계 림프종은 신체 그 어느 부위에도 원발성 종양 없이 뇌척수 축(craniospinal axis)만을 침범한 림프종을 말한다[2,3,5,6]. 이는 매우 드물다고 알려져 있으며 전체 두개강 내 종양의 약 2% 미만을 차지하는 것으로 보고하고 있다[1,5,6]. 또한 원발성 중추신경계 림프종은 선천적 혹은 후천적인 면역기능저하가 유일하게 확립된 위험인자로 인간 면역결핍 바이러스 감염의 증가가 원발성 중추신경계 림프종의 증가에 많은 기여를 한 것으로 생각되고 있다[2].

지난 20년간 원발성 중추신경계 림프종의 발생률은 증가하고 있으며 특히 최근 10년 동안 정상면역기능을 가진 사람에게서는 3배 이상의 발생률 증가를 보이고 있다[2,6,8,9]. 그러나 정상 면역기능을 가진 사람에서 원발성 중추신경계 림프종의 발생률이 증가하는 이유는 아직 밝혀지지 않았다. 정상 뇌 조직에는 림프계 세포가 없음에도 원발성 중추신경계 림프종이 발생하는 기전은 아직 모르는 상태이나 광범위 B 대세포 림프종이 가장 호발하는 것으로 보고되고 있다[2]. 평균 연령은 정상면역 기능을 가진 사람에게서 60~70대로 면역결핍환자에게서 30~40대에 발생하는 것에 비해 고령에서 발생하고 여자보다는 남자에게서 호발하는 것으로 나타났다[4,7]. 또한 원발성 중추신경계 림프종은 단독병변(solitary lesion)이 다병소(multiple lesion)보다 많은 것으로 알려져 있다. 원발성 중추신경계 림프종의 증상은 위치에 따라 다르게 나타나며 신경학적 결손(neurologic deficit) (50~80%), 신경정신학적 증상(neuropsychiatric symptom) (20~30%), 두개내압상승(10~30%), 경련(5~20%), 안과적 증상(5~20%) 등이 나타날 수 있다[2,14]. 특히 시상하부뇌하수체축을 침범하는 경우에는 요붕증, 뇌하수체전엽기능저하증, 시야장애, 외안근 약화 등이 나타날 수 있다. Liu 등[5]은 원발성 뇌하수체 림프종 환자 18명을 조사한 결과, 내분비적 이상으로 뇌하수체기능저하증이 가장 흔하게 나타났으며, 이외에도 요붕증, 고프로락틴혈증 등이 나타난다고 보고하였다. 72%의 환자에서 뇌하수체전엽 기능저하증을 보였고, 39%의 환자에서 요붕증을 나타냈는데, 그 이유는 뇌하수체 줄기, 시상하부 또는 제 3 뇌실의 주변 부를 압박한 결과라고 설명하였다. 뇌하수체 기능저하증을 보인 환자들은 피로감, 근무력증(muscle weakness), 성기능 감소, 무월경, 구갈, 다뇨 등의 다양한 증상을 나타낸다고

보고하였다. 원발성 중추신경계 림프종은 스테로이드, 방사선 치료, 항암요법 등의 치료에 초기반응은 좋으나 급속히 진행하고 재발률이 높아 예후는 좋지 않은 것으로 알려져 있다[12].

본 증례의 환자는 58세 여성으로 정상면역기능을 가진 자로 성격변화, 이상행동, 보행이상을 주소로 내원하였으며 뇌 전산화 단층촬영 및 자기공명 영상에서 시상 및 시상하부를 침범한 종양이 나타났다. 입원 기간 동안 다뇨, 다갈, 야뇨 소견 보여 요붕증 의심되었으나 환자의 전신상태 및 의식이 좋지 않아 수분제한검사 및 복합 뇌하수체전엽자극검사를 입원 초기에 시행하지 못하였다. 그러나 기저 검사에서 뇌하수체 기능저하증 및 고프로락틴혈증 소견보여 호르몬 보충요법을 시행하였고 뇌 정위적 생검을 통해 광범위 B 대세포 림프종 진단받고 고용량 methotrexate 및 스테로이드 투약으로 증상이 호전되었다. 스테로이드 투약은 일반적으로 요붕증을 악화시키는 것으로 보고되어 있으나 본 환자의 경우 methotrexate 투여에 의해 종양의 크기가 현저히 감소하여 그에 따른 요붕증의 호전이 스테로이드에 의한 요붕증의 악화보다 효과가 컸을 것으로 생각된다. 이후 정확한 내분비학적 진단을 위하여 두 번째 입원 시 수분제한검사 및 복합뇌하수체자극검사를 시행하여 완전형 중추성 요붕증 및 뇌하수체기능저하증을 확진하였다.

일반적으로 시상하부 침범에 의한 뇌하수체기능저하증의 경우 뇌하수체 자체는 보존되어 있다면 인슐린유도 저혈당증, 갑상선자극호르몬유리호르몬(TRH), 성호르몬유리호르몬(GnRH) 등의 시상하부 자극인자를 투여하면 뇌하수체 호르몬이 반응을 할 수 있으나, 본 증례의 경우는 시상하부자극검사에 뇌하수체 반응이 없었다. Capra 등[16]의 증례 보고에 따르면, 원발성 중추신경계 림프종이 뇌하수체전엽기능저하를 동반한 뇌하수체 줄기 비후 소견만을 보이는 양상으로 초기에 나타날 수 있다고 언급하였다. 뇌하수체 선종에서는 뇌 자기공명영상촬영에서 뇌하수체 줄기의 비후 소견은 매우 드물지만, 뇌하수체 원발성 중추신경계 림프종은 뇌하수체 줄기 비후 소견을 종종 관찰할 수 있는 것이 보고되었다[5]. 따라서 본 증례의 환자도 원발성 중추신경계 림프종이 시상하부를 포함하여 뇌하수체까지 침범하였을 것으로 추정된다.

요 약

저자들은 시상 및 시상하부를 침범한 원발성 중추신경계 림프종에 의한 완전 중추성 요붕증 및 뇌하수체전엽기능저하증을 보이는 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Fine HA MR: Primary central nervous system lymphoma. *Ann Intern Med* 119:1093-1104, 1993
2. Batchelor T, Loeffler JS: Primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol* 24:1281-1288, 2006
3. Erdag N, Bhorade RM, Alberico RA, Yousuf N, Patel MR: Primary lymphoma of the central nervous system: typical and atypical CT and MR imaging appearances. *Am J Roentgenol* 176:1319-1326, 2001
4. Kaufmann TJ, Lopes MB, Laws ER Jr., Lipper MH: Primary sellar lymphoma: radiologic and pathologic findings in two patients. *Am J Neuroradiol* 23:364-367, 2002
5. Liu JK, Sayama C, Chin SS, Couldwell WT: Extranodal NK/T-cell lymphoma presenting as a pituitary mass: case report and review of the literature. *J Neurosurg* 107:660-665, 2007
6. Silfen ME, Garvin JH Jr., Hays AP, Starkman HS, Aranoff GS, Levine LS, Feldstein NA, Wong B, Oberfield SE: Primary central nervous system lymphoma in childhood presenting as progressive panhypopituitarism. *J Pediatr Hematol Oncol* 23:130-133, 2001
7. Kim SH, Han DC, Park HM, Lee YB, Shin WC: A case of primary pituitary lymphoma. *J Kor Neurol Assoc* 24:169-171, 2006
8. Miller DC, Hochberg FH, Harris NL, Gruber ML, Louis DN, Cohen H: Pathology with clinical correlations of primary central nervous system non-Hodgkin's lymphoma: The Massachusetts General Hospital experience 1958-1989. *Cancer* 74:1383-1397, 1994
9. Hochberg FH, Miller DC: Primary central nervous system lymphoma. *J Neurosurg* 68:835-853, 1988
10. Ahsan H, Neugut AI, Bruce JN: Trends in incidence of primary malignant brain tumors in USA, 1981-1990. *Int J Epidemiol* 24:1078-1085, 1995
11. Nitta T, Kasuga C, Yasumoto Y, Okuda O, Kudo S and Sato K: A clinicopathological study of 21 cases of primary central nervous system lymphoma. *No Shinkei Geka* 22:827-832, 1994
12. Kim IM, Son EI, Kim DW, Yim MB, Kim SP: Treatment strategies for primary central nervous system lymphoma. *J Kor Neurosurg Soc* 30:334-341, 2001

13. Lee SH, Kim HS, Lee YM, Yoon YS, Lim SK, Lee HC, Huh KB: A case of central diabetes insipidus caused by metastatic malignant lymphoma. *J Kor Endocrinol Soc* 12:596-601, 1997
14. Kwak JW, Hong SH, Kim JH, Lee SH, Jo JH, Kwon HS, Youn KH, Cha BY, Son HY: A case of pituitary metastasis of breast cancer presenting as diabetes insipidus and panhypopituitarism. *J Kor Endocrinol Soc* 22:125-129, 2007
15. Rollins KE, Kleinschmidt-DeMasters BK, Corboy JR, Damek DM, Filley CM: Lymphomatosis cerebri as a cause of white matter dementia. *Hum Pathol* 36:282-290, 2005
16. Capra M, Wherrett D, Weitzman S, Dirks P, Hawkins C, Bouffet E: Pituitary stalk thickening and primary central nervous system lymphoma. *J Neuro-Oncology* 67:227-231, 2004