

Izolirana intrakranijska sinusna histiocitoza: prikaz dvaju slučajeva s Rosai-Dorfmanovom bolesti

Isolated intracranial sinus histiocytosis: Report of two cases with Rosai-Dorfman disease

Vili Beroš^{1*}, Karlo Houra², Hrvoje Ćupić³, Darko Stipić¹, Kamelija Žarković⁴, Krešimir Rotim¹

¹Klinika za neurokirurgiju,
KBC "Sestre milosrdnice", Zagreb

²Odjel za kirurgiju,
Opća bolnica Zabok, Zabok

³Klinika za patologiju,
KBC "Sestre milosrdnice", Zagreb

⁴Klinika za patologiju,
KBC Zagreb, Zagreb

Prispjelo: 23. 2. 2011.
Prihvaćeno: 25. 4. 2011.

Adresa za dopisivanje:
*Dr. sc. Vili Beroš, dr. med.
Klinika za neurokirurgiju,
KBC "Sestre milosrdnice"
Vinogradska cesta 29, 10 000 Zagreb
e-mail: viliberos@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

Sažetak. Cilj: Rosai-Dorfman bolest (RDD) je idiopatska histiocitna proliferacijska bolest koja zahvaća limfne čvorove. RDD se rijetko pojavljuje kao izolirana intrakranijska bolest, bez zahvaćenosti ostalih regija. U ovom članku prikazat ćemo dva slučaja RDD koja su se manifestirala kao izolirani intrakranijski procesi. **Prikaz slučaja:** Prvi bolesnik je tridesetdevetogodišnji muškarac s dobro ograničenom lezijom desnog temporalnog režnja, za koju se preoperativno smatralo da je meningeom. Histološkom i imunohistokemijskom analizom ustanovljeno je da se radi o RDD. Intracerebralna pojava ove bolesti ima benignan tijek. Drugi bolesnik je četrdesetjednogodišnji muškarac koji se klinički prezentirao vertiginoznim sindromom i blagom cerebelarnom ataksijom. Računalna tomografija prikazala je solitarnu leziju lokaliziranu desno cerebelarno. Imunohistopatološke karakteristike također su ukazale na to da se radi o RDD. **Rasprava i zaključak:** U članku ćemo prikazati značajke, diferencijalnu dijagnozu i terapiju intrakranijske lokalizacije RDD. Detaljna preoperativna priprema bolesnika je obavezna, a kad god je moguće treba učiniti i biopsiju. Neurokirurško liječenje ovog tumora nije uvijek nužno, no bitno je za postavljanje prave dijagnoze. Ishod bolesti i rizik od recidiva manji je kod potpunog odstranjenja tumora. Recidiv tumora nije opažen prilikom potpunog odstranjenja tumora, te u tim slučajevima ne postoji potreba za daljnjom terapijom. S kliničkog stajališta, RDD se može smatrati važnim intracerebralnim tumorskim entitetom zato što može oponašati druge tumorske procese.

Ključne riječi: intracerebralna lokalizacija, kirurško liječenje, Rosai-Dorfman, središnji živčani sustav

Abstract. Aim: Rosai-Dorfman Disease (RDD) is an idiopathic histiocytic proliferation affecting lymph nodes. Rosai-Dorfman disease rarely affects intracranial structures without involvement of other sites. In this paper we are presenting two cases of RDD with isolated intracranial involvement. **Case report:** The first patient is a 39-year-old male presenting with an isolated well-circumscribed brain mass in the right temporal lobe, preoperatively thought to be a meningioma. Histological and immunohistochemical analysis confirmed that the lesion was RDD. The intraparenchymal brain location of RDD appears to have a benign course. We also describe the case of 41-year-old man presenting with vertiginous symptoms and mild cerebellar ataxia who was diagnosed with a solitary lesion localised deep in the right cerebellar hemisphere. Immunohistological findings also revealed Rosai-Dorfman disease. **Discussion and conclusion:** In this paper we are presenting the clinical features, tumor characteristics, differential diagnosis and treatment options. Thorough preoperative evaluation is mandatory and biopsy should be done whenever possible. Surgical treatment of this type of tumour is not always necessary, however, it is essential for postulating the right diagnosis. When total tumor removal is achieved, the outcome is generally better. Recurrence was not observed in our cases where total surgical excision was performed and there was no need for additional therapy. From the clinical point of view RDD might be an important intracerebral entity because it might mimic other lesions, particularly other histiocytic disorders.

Key words: central nervous system, intracerebral lesions, Rosai-Dorfman disease, surgery

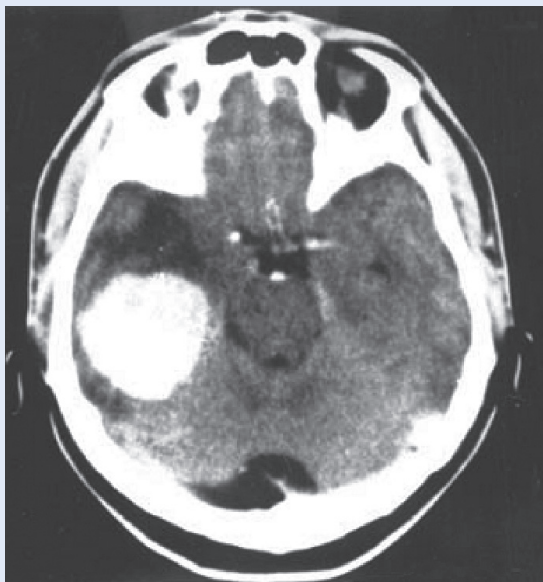
UVOD

Sinusna histiocitoza s masivnom limfadenopatijom ili Rosai-Dorfmanova bolest (RDD) je rijedak, ali dobro definiran benigni tumorski poremećaj karakteriziran proliferacijom histiocita¹.

RDD je prvi put opisana 1969. godine kao benigna proliferativna bolest koja se klinički prezentira s obostranom masivnom limfadenopatijom vrata, vrućicom i leukocitozom². Histološke karakteristike bolesti su proširenje limfatičkih sinusa uzrokovanih proliferacijom histiocita te emperipoliza (limfocitopagocitoza)^{3,4}.

RDD najčešće zahvaća vratne limfne čvorove⁵. Ekstranodalno se pojavljuje u otprilike 43 % slučajeva. Etiologija i patogeneza bolesti još nije objašnjena^{6,7}. Često se pojavljuje u uvjetima oslabljenog nespecifičnog imuniteta, a u mnogim slučajevima i nakon virusne infekcije, npr. Epstein-Barr ili herpesvirusom⁸. Dobro je opisana i mogućnost pojave recidiva RDD^{9,10}.

Veoma rijetko, RDD se može pojaviti u središnjem živčanom sustavu (SŽS)⁶. Prema nekim analizama, 63 % bolesnika sa zahvaćenošću SŽS nema udruženu masivnu limfadenopatiju. Još uvijek ne postoji standardizirana terapija intrakranijske RDD, no kompletna neurokirurška ablacija lezije za sada je optimalna opcija.



Slika 1. CT glave koji prikazuje dobro ograničenu leziju u desno temporalno veličine 40 mm u promjeru
Figure 1. CT scan demonstrating a wellcircumscribed mass in the right temporal region measured 40 mm in diameter.

PRIKAZ SLUČAJEVA

Prvi slučaj

Prvi slučaj je tridesetdevetogodišnji muškarac, bez težih bolesti u anamnezi. Klinički se prezentirao dvomjesečnim glavoboljama, progresivnom vrtoglavicom i smetnjama vida. U tjednu prije prijama u bolnicu, u dva navrata je izgubio svijest. Pri prijemu je bio bez fokalnih neuroloških deficita i urednog neurološkog statusa. Računalna tomografija (CT) glave prikazala je dobro ograničeni

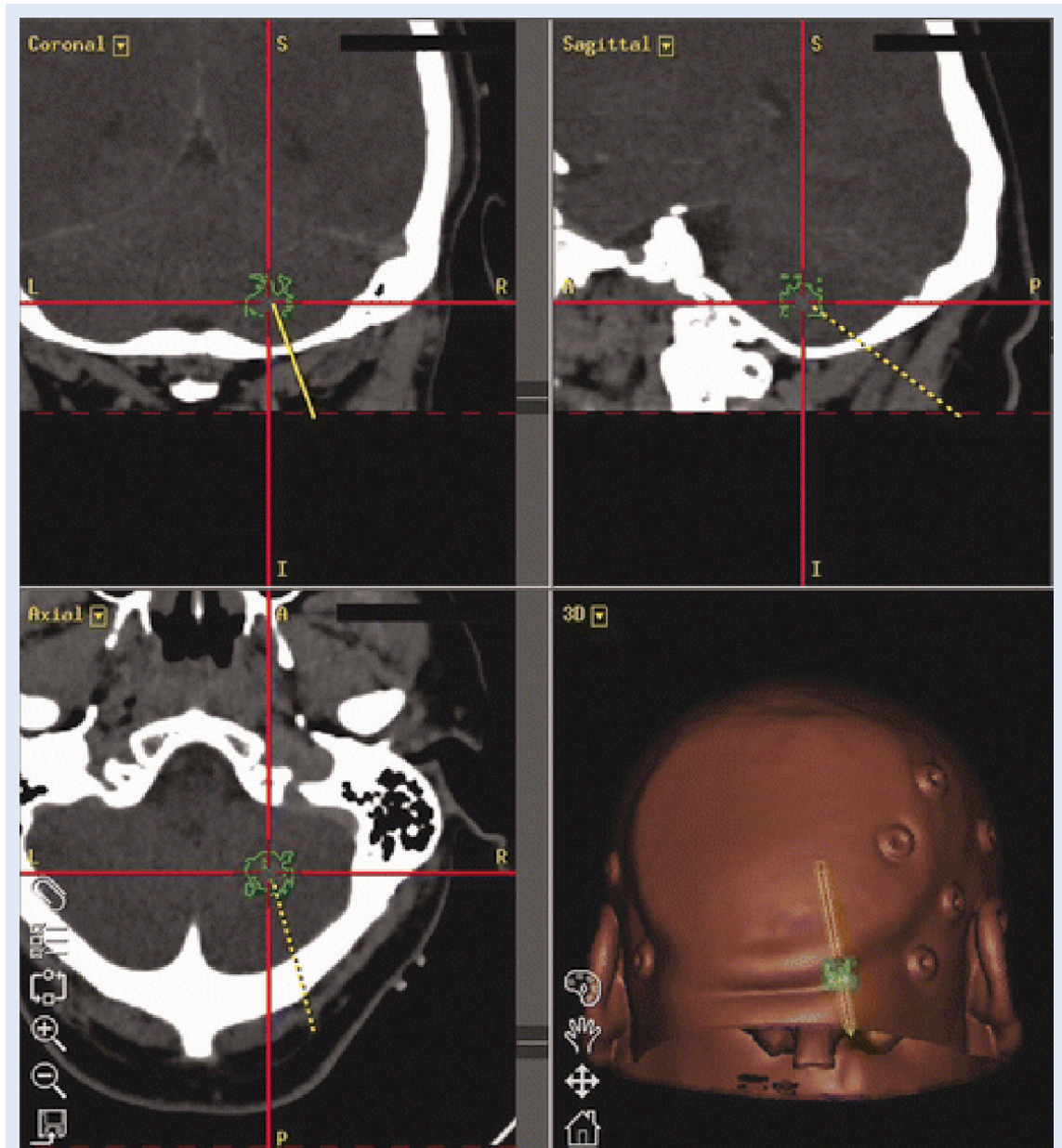
Rosai-Dorfman bolest je idiopatska histiocitna proliferacija koja zahvaća limfne čvorove. S kliničkog stajališta ova bolest može biti značajna jer diferencijalno dijagnostički može oponašati druge lezije.

ekspanzivni proces desnog temporalnog režnja (slika 1). Prema radiološkim karakteristikama smatralo se da je najvjerojatnija dijagnoza meningiom. Rezultati rutinskih hematoloških i biokemijskih pretrage krvi bili su uredni.

Bolesnik je podvrgnut desnostranoj parieto-okcipitalnoj kraniotomiji uz kompletno odstranjenje tumorskog procesa koji je makroskopski bio slabo vaskulariziran, čvrste konzistencije i sivkasto-žučkaste boje. U postoperativnom razdoblju praćenja od 10 mjeseci, bolesnik je u nekoliko navrata imao glavobolje. U tom razdoblju nije bilo pojave neuroloških deficita, limfadenopatije niti pojave bolesti na drugim lokalizacijama. Kontrolni CT nije prikazao znakove lokalnog recidiva.

Drugi slučaj

Naš drugi slučaj je četrdesetjednogodišnji muškarac koji je primljen nakon neuroradiološki dokazanog solitarnog ekspanzivnog procesa lokaliziranog duboko u desnoj hemisferi malog mozga. U anamnezi je imao vrtoglavicu, blagu cerebelarnu ataksiju i adijadohokinezu desne polovice tijela. Simptomi su se pojavili 6 mjeseci pred prijama u bolnicu. Bolesnik je u početku bio vođen pod radnom dijagnozom metastatskog procesa, unatoč nepoznatom sijelu mogućeg primarnog tumora i neuobičajenoj odsutnosti perifokalnog edema. Klasična klinička slika RDD također je bila odsutna. Nije bilo znakova vratne limfadenopatije, niti limfadenopatije drugih skupina limfnih čvorova.

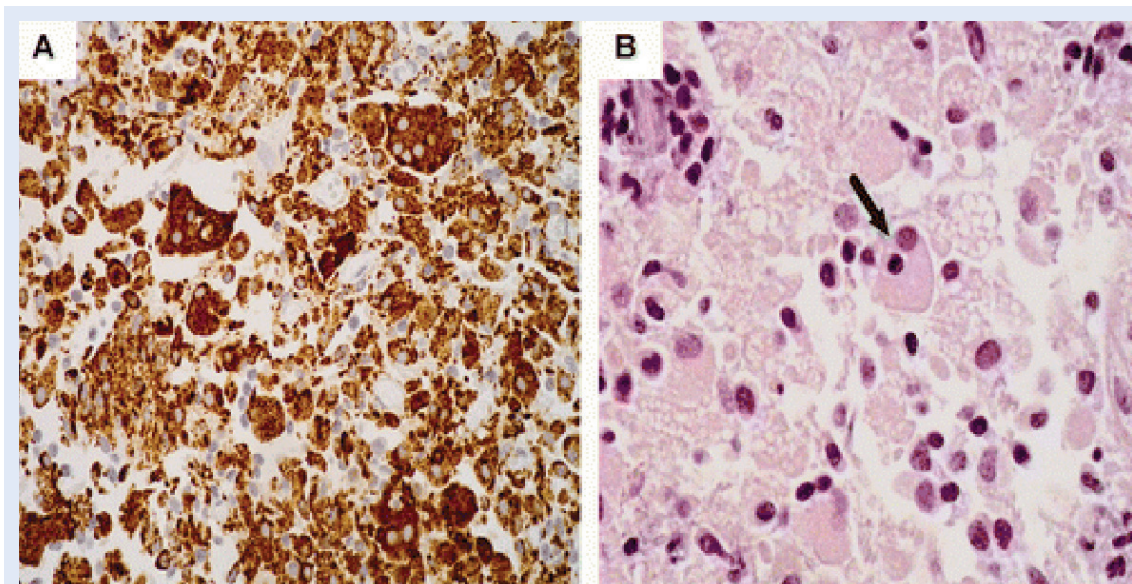


Slika 2. CT glave koji prikazuje tumor u parenhimu desne hemisfere malog mozga obilježen neuronavigacijskim sustavom korištenim za lokalizaciju tumora.

Figure 2. CT scan of the tumor in the right cerebellar parenchyma presented with neuronavigational system used for targeting.

Rezultati rutinskih krvnih testova bili su normalni, uključujući sedimentaciju i CRP. Pretrage cerebrospinalnog likvora nisu pokazale odstupanja od normale. Magnetska rezonancija (MR) prikazala je okruglastu, dobro definiranu leziju smještenu u centralnom dijelu desne cerebelarne hemisfere koja se nakon davanja kontrasta homogeno dobro opacificirala. Veličina lezije je iznosila 12 mm u promjeru i nije bilo znakova postojanja perifokalnog edema.

Bolesnik je podvrgnut operativnom zahvatu – desnostranoj subokcipitalnoj paramedijalnoj kraniotomiji. Prije otvaranja tvrde moždane ovojnice, učinili smo biopsiju lezije dugom iglom pod kontrolom neuronavigacijskog sustava (slika 2). Biopsija pod kontrolom neuronavigacije učinjena je prije incizije dure da se izbjegne mogućnost uzimanja biopsije s pogrešnog mjesta. S obzirom na to da je mogućnost pomaka struktura nakon ispuštanja cerebrospinalnog likvora po inciziji dure



Slika 3. (A) Ekspresija CD68 (MSIP, 200x). (B) Emperipoleza (strelica), (HE,400x)
Figure 3. (A) Expression of CD68 (MSIP, 200x). (B) Emperipolesis (arrow), (H&E, 400x).

velika, na taj smo način također označili "put" do lezije.

Nakon tipičnog reza dure, dosegli smo leziju prateći prethodni smjer punkcije. U mikrokirurškoj tehnici ekspanzivni proces uklonjen je u potpunosti, te je učinjena adekvatna hemostaza. Tki-vo tumora je makroskopski bilo sivkaste boje, čvrste konzistencije i dobro ograničeno od okoline. Histološkim pregledom ustanovljeni su difuzni stanični infiltrati velikih, blijedih, eozinofilnih stanica fokalno vakuoliziranih citoplazmi i ovoidnih ekscentričnih jezgara koje su pomiješane s limfocitima i plazma stanicama. Velike eozinofilne stanice bile su imunoreaktivne na CD68 (slika 3a), S-100 protein, vimentin, GFAP i negativne na CD1, što je karakteristično za histiocitne nelangerhansove stanice. U citoplazmi histiocita pronađeni su limfociti (slika 3b) što upućuje na emperipolesu, klasičnu karakteristiku RDD.

Serija kontrolnih MR snimanja mozga u kojoj je posljednji MR učinjen 36 mjeseci nakon operacije, nije pokazala znakove rezidua ili recidiva bilo lokalno, bilo drugdje u SŽS. Na kontrolnim pregledima bolesnika u tom periodu uočeno je postepeno kliničko poboljšanje neurološkog statusa.

RASPRAVA

U 43 % slučajeva RDD dolazi do zahvaćenosti ekstranodalnih organa i tkiva, no bolest se samo u

rijetkim slučajevima pojavljuje intrakranijski, u području SŽS-a.

Zahvaćenost CNS-a javlja se u manje od 5 % slučajeva RDD-a¹¹. Pojava bolesti intrakranijski češća je od intraspinalne pojave¹². Bolest može zahvatiti konveksitet mozga, petroklivalnu regiju, parasagitalne regije i kavernozi sinus^{1,5,8,11,13-23}. Velik broj opisanih slučajeva intrakranijske bolesti opisuju duralnu inserciju i zahvaćenost²⁴, a u nekim slučajevima postoji i erozija priležne kosti.

Intramedularna zahvaćenost leđne moždine opisana je u 4 bolesnika^{3,25}, a zahvaćenost orbite u 5 bolesnika²⁶⁻²⁸.

Izolirana intrakranijska RDD dokumentirana je u manje od 45 bolesnika, a u samo jednom slučaju, koji je opisao Gaetani²⁷, opisana je izolirana zahvaćenost malog mozga i to desnog režnja. Rijetkost ovog oblika tumora i njegova intracerebralna pojava može rezultirati postavljanjem krive dijagnoze te primjenom neprikladne terapije^{29,30}. Intrakranijska pojava RDD je u usporedbi s uobičajenom sustavnom bolesti češća u starijih osoba. U oba oblika bolest se češće javlja u muškaraca (1.5 : 1)⁸.

Izolirana intrakranijska pojava može se manifestirati kompresivnim učinkom, parezom moždanih živaca, pituitarnom disfunkcijom te epileptičkim napadajima, ovisno o lokalizaciji tumora. Etiologija bolesti još uvijek nije poznata, a ulogu u pato-

genezi mogla bi imati infekcija Epstein-Barr virusom ili herpesvirusom²⁰. Serološki dokaz infekcije Epstein-Barr virusom potvrđen je u 50 % bolesnika koji boluju od RDD, mada bi povišen titar protutijela mogao biti znak nespecifične imunološke reakcije domaćina, a ne uzrok RDD⁸.

Neuroradiološki slikovni prikaz intrakranijskih lokalizacija tipično pokazuje ekspanzivni process koji inserira za duru i postkontrastno se homogeno imbibira uz različito izražen stupnjaj perifokalnog edema.

Izolirana intrakranijska pojava Rosai-Dorfman bolesti dokumentirana je u manje od 45 bolesnika, dok je izolirana intracerebralna pojava ove bolesti zabilježena samo u dva slučaja.

Makroskopski, tumor ima karakteristike solidnog, mesnatog, "gumastog" mekog tkiva sivkasto-bijele boje. Histopatološki, tumor karakteriziraju obilne nakupine velikih i srednjevelikih histiocita prožetih kroničnim upalno-staničnim infiltratom. Histološka karakteristika ovog tumora prisustvo je limfopagocitoze (emperipoleze). Imunohistokemijski, histiociti su obično S 100 i CD 68 pozitivni te CD1a negativni³¹.

Histološka diferencijalna dijagnoza uključuje hematopoetske i primarne tumore mozga kao što su limfoplazmatski meningeom, germinom, multipli mijelom, limfom, plazmocitom, metastaze, plazma stanični granulom i infekcija¹⁹. Intrakranijske infekcije kao što je mikobakterijska i gljivična mogu se isključiti posebnim bojanjem.

S obzirom na rijetku pojavu intrakranijske RDD, još ne postoji prihvaćeni terapijski protokol. Tek se treba dogovoriti oko optimalnog terapijskog postupka. Terapija intrakranijske RDD uključuje kirurško liječenje, zračenje, kemoterapiju, steroide i imunosupresive^{16,32,33}. Do sada nema slučajeva pojave recidiva nakon kompletnog kirurškog odstranjenja tumora. Kirurško liječenje je također najprihvatljiviji postupak u slučajevima nejasne dijagnoze intrakranijske RDD. Radioterapija je bila upotrijebljena u nekoliko slučajeva nakon subtotalne ekscizije tumora i nije rezultirala izlječenjem. Kemoterapija se smatra neučinkovitom iako ima slučajeva dobrog odgovora na kemoterapiju no često, bolest može i spontano regresirati.

ti. Ponekad može doći do naglog rasta tumora nakon nekoliko godina, čak desetljeća. Zabilježeni su i smrtni ishodi bolesti²⁵.

ZAKLJUČAK

U ovom prikazu slučajeva opisali smo drugi, u literaturi poznat slučaj izolirane intraparenhimne cerebelarne pojave Rosai-Dorfmanove bolesti u odraslog bolesnika koji je potvrđen imunohistokemijski i patohistološki i operiran koristeći neuronavigacijski sustav. Također smo prikazali slučaj izolirane intrakranijske pojave bolesti smještene intraparenhimno u desnom temporalnom režnju. S obzirom na benignu narav bolesti može se diskutirati o tome je li operacija ovog tipa tumora uvijek potrebna. U našem slučaju, operacija je bila neophodna za postavljanje prave dijagnoze i eliminaciju spaciokompresivnog efekta tumora. Recidiv tumora nije opažen prilikom kompletnog odstranjenja tumora, te u tim slučajevima ne postoji potreba za daljnjom terapijom.

LITERATURA

1. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinicopathological entity. *Arch Pathol* 1969;87:63–70.
2. Griffiths SJ, Tang W, Parameswaran R, Kelsey, West CGH. Isolated intracranial Rosai–Dorfman disease mimicking meningioma in a child. *Br J Neurosurg* 2004;18:293–7.
3. Kumar KK, Menon G, Nair S, Radhakrishnan VV. Rosai–Dorfman disease mimicking chronic subdural hematoma. *J Clin Neurosci* 2008;15:1293–5.
4. Scumpia AJ, Frederic JA, Cohen AJ, Bania M, Hameed A, Xiao PQ. Isolated intracranial Rosai–Dorfman disease with orbital extension. *J Clin Neurosci* 2009;16:1108–9.
5. Kinoshita Y, Yasukouchi H, Tsuru E, Yamaguchi R. Case report of Rosai–Dorfman disease mimicking pachymeningitis. *No Shinkei Geka* 2004;32:1051–6.
6. Natarajan S, Post KD, Strauchen J, Morgello S. Primary intracerebral Rosai–Dorfman disease: a case report. *J Neurooncol* 2000;47:73–7.
7. Kitai R, Liena JF, Hirano A, Ido K, Sato K, Rubaota T. Meningeal Rosai Dorfman disease: report of three cases and literature review. *Brain Tumor Pathol* 2001;18:49–54.
8. Hadjipanayis C, Bejjani G, Wiley C, Hasegawa T, Maddock M, Kondziolka D. Intracranial Rosai–Dorfman disease treated with microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 2003;98:165–8.
9. Hinduja A, Aguilar LG, Steineke T, Noehlin D, Landolfi JC. Rosai–Dorfman disease manifesting as intracranial and intraorbital lesion. *J Neurooncol* 2009;92:117–20.
10. Shang-Chi C, Beng-Tiong T, Pao-Sheng Y. Isolated intracranial Rosai–Dorfman disease – report of 2 cases and review of the literature. *Tzu Chi Med J* 2007;19:90–3.

11. Shin SH, Pyen JS, Hu C, Cho MY. Rosai–Dorfman disease in posterior fossa. *J Korean Neurosurg Soc* 2006;39: 303-5.
12. Jurić G, Jakić-Razumović J, Rotim K, Zarković K. Extranodal sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease) of the brain parenchyma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003;145: 145-9.
13. Khan N, Tsatsi LD. A case of multiple extra-axial masses. *Br J Radiol* 2004;77:363–4.
14. Franco-Paredes C, Martin K. Extranodal Rosai–Dorfman disease involving the meninges. *South Med J* 2002;95:1101–2.
15. Juric G, Jakic-Razumovic J, Rotim K, Zarkovic K. Extranodal sinus histiocytosis (Rosai Dorfman disease) of the brain parenchyma. *Acta Neurochir (Wien)* 2003;145: 145–9.
16. Wu M, Anderson AE, Kahn LB. A report of intracranial Rosai–Dorfman disease with literature review. *Ann Diagn Pathol* 2001;5:96–102.
17. Morandi X, Godey B, Riffaud L, Heresbach N, Brassier G. Isolated Rosai–Dorfman disease of the fourth ventricle: case illustration. *J Neurosurg* 2000;92:890.
18. Andriko JAW, Morrison A, Colegial CH, Davis BJ, Jones RV. Rosai–Dorman disease isolated to the central nervous system: report of 11 cases. *Mod Pathol* 2001;14: 172–8.
19. Petzold A, Thom M, Powell M, Plant GT. Relapsing intracranial Rosai–Dorfman disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:538–41.
20. Türe U, Seker A, Bozkurt SU, Uneri C, Sav A, Pamir MN. Giant intracranial Rosai–Dorfman disease. *J Clin Neurosci* 2004;11:563–6.
21. Purav P, Ganapathy K, Mallikarjuna VS, Annapurneswari S, Kalyanaraman S, Reginald J et al. Rosai–Dorfman disease of the central nervous system. *J Clin Neurosci* 2005;12:656–9.
22. Di Rocco F, Garnett MR, Puget S, Pueyeredon F, Roujeau T, Jaubert F et al. Cerebral localization of Rosai–Dorfman disease in a child. Case report. *J Neurosurg* 2007;107(2 Suppl):147–51.
23. Z'Graggen WJ, Sturzenegger M, Mariani L, Keserue B, Kappeler A, Vajtai I. Isolated Rosai–Dorfman disease of intracranial meninges. *Pathol Res Pract* 2006;202:165–70.
24. Toh CH, Chen YL, Wong HF, Wei KC, Ng SH, Wan YL. Rosai–Dorfman disease with dural sinus invasion. Report of two cases. *J Neurosurg* 2005;102:550–4.
25. Gupta DK, Suri A, Mahapatra AK, Mehta VS, Garg A, Sarkar C, Ahmad FU. Intracranial Rosai–Dorfman disease in a child mimicking bilateral giant petroclival meningiomas: a case report and review of literature. *Childs Nerv Syst* 2006;22:1194–200.
26. Beros V, Houra K, Rotim K, Živković DJ, Cupic H. Isolated cerebellar intraparenchymal Rosai-Dorfman disease – Case report and review of literature. *Br J Neurosurg In press*; 2011.
27. Shin SH, Pyen JS, Hu C, Cho MY. Rosai–Dorfman disease in posterior fossa. *J Korean Neurosurg Soc* 2006;39: 303-5.
28. Brau RH, Sosa IJ, Marcial-Seoane MA. Sinus hystiocytosis with massive lymphadenopathy and extranodal involvement of the orbit. *PR Health Sci J* 1995;14:145-9.
29. Wan S, Teng X, Zhan R, Yu J, Gu J, Zhang K. Isolated intracranial Rosai–Dorfman disease mimicking suprasellar meningioma: case report with review of the literature. *J Int Med Res* 2008;36:1134–9.
30. Sharma MS, Padua Michelle De, Jha Ajaya N. Rosai–Dorfman disease mimicking a sphenoid wing meningioma. *Neurol India* 2005;53:110–1.
31. Konishi E, Ibayashi N, Yamamoto S, Scheithauer BW. Isolated intracranial Rosai–Dorfman disease (sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy). *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:515–8.
32. Gaetani P, Tancioni F, Di Rocco M, Rodriguez y Baena R. Isolated cerebellar involvement in Rosai–Dorfman disease: case report. *Neurosurgery* 2000;46:479–81.
33. McPherson CM, Brown J, Kim AW, DeMonte F. Regression of intracranial Rosai–Dorfman disease following corticosteroid therapy: case report. *J Neurosurg* 2006;104: 840-4.