

## ISTIOCITOSI A CELLULE DI LANGERHANS IN DUE LATTANTI

Ramani A.<sup>1</sup>, Sheikh N.<sup>1</sup>, Thaddanee R.<sup>2</sup>, Madke B.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, Venereology and Leprosy,

Gujarat Adani Institute Of Medical Sciences, Bhuj, Gujarat, India

<sup>2</sup>Department of Paediatrics, Gujarat Adani Institute Of Medical Sciences, Bhuj, Gujarat, India

<sup>3</sup>Department Of Dermatology, Venereology and Leprosy, Jawaharlal Nehru Medical College  
Datta Meghe Institute of Higher Education and Research, Wardha, India

**Parole chiave** Istiocitosi a cellule di Langerhans, bambino.

**Abbreviazione** LCH = istiocitosi a cellule di Langerhans.

**Caso 1.** Un lattante maschio di 1 anno e mezzo è stato inviato all'ambulatorio di Dermatologia per la presenza, da dieci mesi, di multiple papule e placche eritematose o color cute su cuoio capelluto, volto, collo, tronco e pieghe crurali, di squame giallastre e untuose sul cuoio capelluto, di ipercheratosi subungueale con sollevamento della lamina ungueale (Fig. 1), di mobilità dentaria e tumefazione gengivale (Fig. 2). Negli ultimi cinque mesi il lattante aveva presentato episodi intermittenti di febbre e otorrea, trattati sintomaticamente. In precedenza era stato trattato per dermatite seborroica con corticosteroidi topici a bassa potenza e antifungini, con minimo miglioramento.

L'emocromo completo mostrava anemia microcitica ipocromica allo striscio periferico, con un livello di emoglobina di 6,6 g/dL (vn 11-14).

La biopsia cutanea evidenziava numerosi istiociti tipo cellule di Langerhans con abbondante citoplasma eosinofilo pallido, nuclei allungati con evidenti solchi e pieghe, circondati da infiltrato eosinofilo e neutrofilo con cellule giganti multinucleate, tipo da corpo estraneo. Le cellule infiltranti risultavano positive per S100, CD1a e langerina. La tomografia a emissione di positroni (PET) total body e la tomografia computerizzata (TAC) mostravano multiple lesioni dei tessuti molli captanti 18F-fluorodesossiglucosio, con erosioni ossee del cranio, alcuni linfonodi aumentati di volume ai livelli 1b e 2 bilateralmente, multiple lesioni ipodense in entrambi i lobi epatici.

È stata posta diagnosi definitiva di istiocitosi a cellule di Langerhans (LCH) multisistemica. È stata eseguita una trasfusione di emazie concentrate e il lattante è stato inviato per la gestione in Oncologia Pediatrica, dove è stata prescritta terapia con prednisolone orale 3 mg tre volte al giorno e vinblastina 1,6 mg in 20 ml per via endovenosa settimanalmente, associata a corticosteroidi topici ed emollienti. Attualmente il bambino è in follow-up regolare e ha mostrato una risposta favorevole con miglioramento delle manifestazioni cutanee e sistemiche.

**Caso 2.** Un lattante maschio di 10 mesi è stato ricoverato in terapia intensiva pediatrica per diarrea ricorrente, febbre intermittente, scarso accrescimento ed eruzione cutanea presenti da sei mesi. L'esame obiettivo generale evidenziava marcata distensione addominale; l'esame cutaneo mostrava multiple papule e placche eritematose ben definite, bilateralmente simmetriche, con macerazione a livello delle ascelle e delle pieghe crurali, e chiazze purpuriche nelle pieghe inguinali (Fig. 3). Erano inoltre presenti multiple papule eritematose desquamanti sul torace, addome e dorso, e petecchie sui palmi (Fig. 4); multiple petecchie erano presenti sul cuoio capelluto. Il cavo orale mostrava multiple tumefazioni a livello del palato duro. Gli esami eseguiti mostravano Hb 3,9 g/dL (vn 11-14), PCR 17,7 µg/ml (vn ≤ 10), D-dimeri 3167 ng/ml (vn ≤ 500), tempo di protrombina 18 sec (vn 11-13), INR 1,2 (vn 0,9-1,3), tromboplastina parziale attivata 27,6 sec (vn 28-40), bilirubina totale 2,5 mg/dl (vn 0,3-1,2), diretta 1,6 mg/dl (vn <0,3), indiretta 0,9 mg/dl (vn 0,2-0,9), fosfatasi alcalina 902 U/L (vn 50-220), albumina 2,1 g/dl (vn 3,5-5,5), emocoltura negativa.



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

Fig. 1, 2, 3, 4: Istiocitosi a cellule di Langerhans: ipercheratosi subungueale (Fig. 1) e tumefazione gengivale (Fig. 2) nel caso 1. Lesioni purpuriche delle pieghe inguinali (Fig. 3) e palmari (Fig. 4) nel caso 2.

L'ecografia dell'addome e della pelvi ha evidenziato epatosplenomegalia ed ernia ombelicale con erniazione delle anse intestinali. Al lattante sono stati somministrati fluidi per via endovenosa, antibiotici ad ampio spettro e ossigeno supplementare. Sono state effettuate due trasfusioni di emazie concentrate per correggere il basso livello di emoglobina.

La biopsia cutanea eseguita su una delle lesioni ha mostrato eritrociti extravasati insieme a un abbondante infiltrato linfo-istiocitario periannessiale costituito da istiociti mononucleati con aspetto "a vetro smerigliato", alcuni istiociti allungati a forma fusata, eosinofili e linfociti nel derma papillare e nel derma medio, quadro suggestivo di istiocitosi a cellule di Langerhans. Un follow-up telefonico con i genitori ha rivelato il decesso del lattante un mese dopo la dimissione.

**Discussione.** L'istiocitosi a cellule di Langerhans (LCH), è una neoplasia che origina dall'espansione di cellule mieloidi precoci nel midollo osseo, frequentemente dovuta a una mutazione clonale nella via di segnalazione RAS/MAP chinasi (1). Ciò determina la disseminazione di cellule progenitrici positive per CD1a e CD207, che si differenziano in monociti e successivamente circolano come cellule di Langerhans (2).

La LCH è una malattia rara che colpisce generalmente bambini di età inferiore ai quindici anni; è stata descritta un'incidenza di 3-4 casi per milione all'anno, con un picco nei lattanti sotto i 2 anni di età e una predilezione per il sesso maschile (3). Tuttavia, può manifestarsi in tutte le fasce d'età. È il più frequente disordine istiocitario, in cui cellule positive per langerina si aggregano formando lesioni

granulomatose e si depositano nei tessuti, causando danni a organi quali cute, fegato, polmoni, tratto gastrointestinale, ossa e sistema nervoso centrale (cranio e ghiandola pituitaria). La forma acuta disseminata multisistemica è più frequente nei bambini sotto i tre anni di età, mentre la forma a singolo organo è più frequente nei bambini più grandi e negli adulti (4).

Il coinvolgimento cutaneo è presente in circa il 40% dei pazienti; le manifestazioni più frequenti sono lesioni simil-eczematose, nonché papule spesso purpuriche. Altre manifestazioni cutanee possono consistere in lesioni pustolose, petecchiali, vescicolari e papulo-nodulari (5).

Diverse condizioni dermatologiche possono somigliare alle lesioni cutanee della LCH, rendendo la diagnosi complessa. Tra queste vi sono la dermatite seborroica, la psoriasi, la dermatite atopica e gli esantemi virali, che possono mimare la natura eczematosa o papulosa delle lesioni della LCH (6). Essendo una malattia rara, con presentazione clinica altamente eterogenea e un'ampia gamma di sintomi, la diagnosi precoce risulta spesso difficile. La diagnosi viene confermata mediante biopsia cutanea e immunohistochimica, seguite da PET con fluorodesossiglucosio (FDG) per valutare il coinvolgimento sistemico.

La prognosi è strettamente correlata all'età di insorgenza e all'estensione del coinvolgimento sistemico. Un'età di esordio precoce e il coinvolgimento multisistemico rappresentano fattori prognostici sfavorevoli (7).

Le lesioni cutanee localizzate possono essere trattate con corticosteroidi topici o escissione chirurgica. Il coinvolgimento sistemico richiede agenti chemioterapici, tra cui vinblastina e corticosteroidi (3, 8).

**Conclusione.** I due casi clinici evidenziano l'importanza di un approccio multidisciplinare in questa rara condizione dalle manifestazioni variabili.

### Conflitti d'interesse

Gli autori dichiarano l'assenza di conflitti d'interesse.

### Corrispondenza a:

Dr. Aishwarya Ramani  
22/23 "Prasad" Lane 1, Opp Shiv Mandir  
Near Viram Hotel, Banker's Colony, Bhuj-370001  
e-mail: draishwarya0204@gmail.com

### Bibliografia

- 1) Rodriguez-Galindo C, Allen CE. Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2020;135(16):1319-31.
- 2) Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans-cell histiocytosis. *N Engl J Med*. 2018;379(9):856-68.
- 3) Shahidi-Dadras M, Saeedi M, Shakoei S, Ayatollahi A. Langerhans cell histiocytosis: an uncommon presentation, successfully treated by thalidomide. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77(5):587-90.
- 4) Grois N, Pötschger U, Prosch H, et al. Risk factors for diabetes insipidus in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;46(2):228-33.
- 5) Newman B, Hu W, Nigro K, Gilliam AC. Aggressive histiocytic disorders that can involve the skin. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(2):302-16.
- 6) Afonso C, Dias T, Teixeira C, et al. Cutaneous manifestations of Langerhans cell histiocytosis in pediatric age: a case report. *Cureus*. 2024;16(9):e70141.
- 7) Gardner H, Grois N, Arico M, et al. A randomized trial of treatment for multisystem Langerhans' cell histiocytosis. *J Pediatr*. 2001;138(5):728-34.
- 8) Abla O, Egeler RM, Weitzman S. Langerhans cell histiocytosis: current concepts and treatments. *Cancer Treat Rev*. 2010;36(4):354-9.