

Che cos'è l'istiocitosi a cellule di Langerhans?

L'istiocitosi a cellule di Langerhans (definita un tempo istiocitosi X) è una malattia rara con una incidenza in Italia stimabile intorno a 1:25.000 soggetti all'anno. Nonostante sia descritta soprattutto nei bambini, oggi sappiamo che vengono colpiti individui di ogni età. Questa incidenza è verosimilmente sottostimata, in quanto alcune lesioni possono essere asintomatiche o riferite ad altre patologie. Pertanto non conosciamo la reale incidenza delle forme localizzate. Al contrario le forme disseminate arrivano sempre all'attenzione dello specialista e quindi alla diagnosi.

Qual è la causa dell'istiocitosi?

L'eziologia è tuttora sconosciuta. Nei tessuti coinvolti dalla malattia si forma un infiltrato infiammatorio di cellule chiamate di Langerhans. La cellula di Langerhans è un istiocita ovvero un tipo di globulo bianco che ha la funzione di distruggere i corpi estranei e combattere le infezioni.

Non è una malattia contagiosa. Non è da considerarsi ereditaria.

E' un tumore?

No, sebbene in alcuni casi si utilizzano gli stessi trattamenti impiegati contro il tumore. Di conseguenza i pazienti affetti da istiocitosi spesso sono curati presso i centri di oncematologia pediatrica.

Quali sono le manifestazioni cliniche?

Le manifestazioni cliniche sono molto variabili e dipendono dal numero e dalla sede degli infiltrati tissutali. La malattia è più grave quando si presenta in forma disseminata o quando vengono interessati alcuni organi quali polmone, fegato, milza, midollo osseo, encefalo.

Quali tessuti od organi può interessare?

Cute

Le sedi cutanee più spesso interessate sono le pieghe, il capo, il tronco. Può manifestarsi con papule rossastre con gradi variabili di evoluzione verso l'ulcerazione oppure con lesioni di tipo eczematoso. Nei pochi casi in cui la malattia è solo cutanea, la regressione spontanea è frequente.

Ossso

E' interessato nell'80-90% circa dei pazienti. La comparsa di una tumefazione dolente è spesso il primo riscontro specie nelle forme localizzate. Cranio, ossa lunghe ed ossa piatte sono le sedi più spesso coinvolte. In alcuni casi l'interessamento osseo e delle parti molli circostanti può manifestarsi in modo caratteristico, come nel caso di una tumefazione della teca cranica. In altri casi la diagnosi clinica è più complessa ad esempio l'interessamento della mastoide può mimare una otite persistente, quello dell'orbita può determinare lo sviluppo di esoftalmo, quello a carico della mandibola può manifestarsi con patologie di tipo odontoiatrico.

Linfonodi

Possono essere interessati all'esordio di una forma sistemica. Raramente la malattia si manifesta con una linfadenomegalia isolata (solitamente laterocervicale).

Denti, gengive

Può essere presente un quadro di gengivite o di parodontopatia con perdita dei denti.

Polmone, fegato, milza

L'epatomegalia è molto comune nella istiocitosi disseminata, anche se spesso non si accompagna a vera disfunzione d'organo. Ecograficamente l'organo può essere più o meno diffusamente interessato. Nei casi avanzati l'ostruzione dei dotti biliari può causare colestasi anche severa. Nelle forme protrate la colangite può esitare in fibrosi e cirrosi. In questo stadio la malattia epatica può diventare indipendente dallo stato di attivazione della malattia sistemica.

La splenomegalia è rara all'esordio ed è quasi esclusivamente coinvolta nelle forme disseminate nelle quali può concorrere alla citopenia.

Il polmone è frequentemente coinvolto nelle forme disseminate mentre l'interessamento polmonare isolato è eccezionale nel bambino. La sintomatologia può variare dalla assenza di sintomi fino alla insufficienza respiratoria. Lo sviluppo di bolle può condurre alla loro rottura e quindi a pneumotorace. La radiografia e la TC ad alta risoluzione mostrano i segni di interstiziopatia e la presenza di lesioni nodulari e/o cistiche caratteristiche. La fibrosi insorta su un polmone interessato dall'istiocitosi può divenire causa di esiti invalidanti, anche indipendenti dal decorso della malattia stessa.

Midollo osseo

La pancitopenia è frequente nei bambini con istiocitosi disseminata anche se solitamente non si accompagna ad una infiltrazione massiva del midollo ma solo ad un certo grado di infiltrato.

Nelle forme disseminate sono frequenti sintomi generali quali febbre, astenia e ridotto accrescimento stauro-ponderale.

Apparato digerente

E' raramente interessato e solo nelle forme disseminate. Si manifesta con vomito, diarrea e un quadro di malassorbimento. La diagnosi si effettua con biopsia per via endoscopica.

Sistema nervoso centrale

Un interessamento sintomatico del SNC è rarissimo nel bambino. In circa l'1% dei casi si può osservare nel tempo la comparsa di deterioramento neurologico progressivo con atassia, incoordinazione, deficit dei nervi cranici.

Sistema endocrino

Talora la malattia può esordire con poliuria e polidipsia che rappresentano la manifestazione clinica del diabete insipido. Il diabete insipido si manifesta di solito entro alcuni mesi dalla diagnosi ma può insorgere anche dopo molti anni. Il rischio di sviluppare questa patologia è aumentato in caso di coinvolgimento delle ossa del volto o della base cranica. La presenza alla RM di ispessimento del peduncolo ipofisario sembra associata ad una fase di attività della malattia e quindi al rischio di sviluppare un deficit ipofisario multiplo, con deficit di GH e talora anche di ormoni tiroidei e gonadotropine.

Come si diagnostica la malattia?

Ci sono vari esami che permettono di sospettare la diagnosi e che è indicato eseguire per la stadiazione. Questi includono: analisi del sangue, radiografia del torace e dello scheletro, TAC, RM. La diagnosi definitiva si basa sulla valutazione istologica (biopsia) del tessuto lesionale. La disponibilità di reagenti attivi anche su preparati fissati in paraffina rende possibile anche la diagnosi retrospettiva.

Qual è la terapia?

La terapia è su base individuale ed è in relazione al tipo di presentazione. Nelle forme localizzate dell'osso la malattia può regredire senza alcun trattamento o può essere sufficiente un intervento chirurgico. In altre presentazioni è indicata la chemioterapia, talora anche intensa e prolungata nel tempo (nelle forme disseminate o con interessamento degli organi a rischio). In alcuni casi si riattiva anche dopo diversi cicli di chemioterapia, con possibilità di cronicizzazione.

Si guarisce da questa malattia?

La maggior parte dei pazienti guarisce. In rari casi la malattia ha una prognosi severa, di solito quando si manifesta in un bambino piccolo con malattia disseminata e resistente alla chemioterapia. Alcuni pazienti possono presentare problemi a distanza, anche se la maggior parte dei bambini guarisce senza sequele.

Qual è l'esperienza del nostro Centro?

Presso la nostra Struttura sono stati seguiti per questa malattia più di 160 pazienti di età pediatrica. Attualmente cooperiamo nell'ambito del Protocollo Internazionale dell'Istiocyte Society (LCH-III).