

# Bir Diffüz Kutanöz Mastositoz Olgusu

## A CASE OF DIFFUSE CUTANEOUS MASTOCYTOSIS

Dr.Ercan ARCA,<sup>a</sup> Dr.Osman KÖSE,<sup>a</sup> Dr.H. Bülent TAŞTAN,<sup>a</sup> Dr.Murat DEMİRİZ,<sup>b</sup> Dr.Ali Rıza GÜR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji AD, <sup>b</sup>Patoloji AD, GATA, ANKARA

### Özet

Diffüz kutanöz mastositoz (DKM) genellikle çocuklarda, daha az sıklıkla da erişkinlerde görülen nadir bir kutanöz mastositoz formudur. Tüm deride yaygın mast hücre infiltrasyonuna bağlı, portakal kabuğu görünümünde, likenifiye küçük papüllerle karakterizedir. Darier belirtisi ve dermografizm sıklıkla pozitifdir. Kaşıntı en sık belirtidir. Erişkin dönemde saptanan DKM'lu bir olgunun sunumu amaçlandı.

Yirmi yaşında erkek olgu, çocukluk döneminden beri devam eden, tüm vücudunda küçük kırmızı papüler lezyonları nedeniyle başvurdu. Dermatolojik muayenesinde, gövde ön yüz, sırt, her iki alt ve üst ekstremitelerinde, eritemli, 1-2 mm boyutlarında, deriden hafif kabarıklık, çok sayıda, kahverengi-kırmızı renkli papüler lezyonlar saptandı. Darier belirtisi ve dermografizm pozitif olarak gözlemlendi. Biyopsi incelemesi ve klinik bulgular ile birlikte DKM tanısı konuldu. Olgu nadir görülmesi ve yapılan yerli dergi taramaları sonucunda Türk dermatoloji literatüründe olgu raporu şeklinde ilk kez yer alması nedeniyle sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Mastositoz, PUVA

T Klin Tıp Bilimleri 2004, 24:178-181

### Abstract

Diffuse cutaneous mastocytosis (DKM) is a rare form of cutaneous mastocytosis that usually appears in children and less frequently in adults. It is characterized by papular, nodular and infiltrated leathery skin manifestations that are a consequence of diffuse mast-cell infiltration. Darier's sign and dermographism are generally positive. Pruritus is the most common symptom. We present a case of DKM appearing in adolescence.

A 20-year old male presented with disseminated minute, red papules with a life-long history of same. Physical examination revealed these dermal manifestations as well as infiltrated leathery lesions on the trunk, back, and extremities without systemic sign or symptom. Darier's sign and dermographism were present. In keeping with these clinical manifestations and histopathological findings, DKM was diagnosed. The case was presented for rarity of the disease generally and for being the first case report of such in the literature of Turkish Dermatology.

**Key Words:** Mastocytosis, PUVA

T Klin J Med Sci 2004, 24:178-181

**M**astositoz, kemik iliği, karaciğer, dalak, lenf nodları, gastrointestinal sistem ve deride mast hücre proliferasyonu ile oluşan nadir görülen bir hastalıktır. Mastositozlar, kendiliğinden iyileşebilen benign formlardan, nadir görülen mast hücreli lösemiye kadar bir grup hastalığı kapsar. Klinik görünüm, belirtiler ve prognoz yönünden oldukça farklı özellikler gösterirler.<sup>1-3</sup> Mastositozlu olgularda en çok tutulan organ deridir. Urtikerya pigmentoza, mastositoma, diffüz kutanöz mastositoz ve telanjiektazi

makularis eruptiva perstans deri mastositozları arasında yer alır.<sup>1,4,5</sup> Diffüz kutanöz mastositoz (DKM), nadir görülen bir deri mastositozudur. Tüm deride mast hücre infiltrasyonu vardır. Genellikle yaşamın ilk yıllarında başlar.<sup>6</sup>

Bu makalede, çocukluk döneminden beri devam eden, tüm vücudunda küçük kırmızı papüler lezyonlarla seyreden, sistemik belirti ve bulguları olmayan ve PUVA tedavisine klinik bulgularla belirli şekilde yanıt veren bir DKM olgusu nadir görülmesi ve yaptığımız yerli dergi taramaları sonucunda Türk dermatoloji literatüründe olgu raporu şeklinde ilk kez yer alması nedeniyle sunuldu.

Geliş Tarihi/Received: 30.06.2003

Kabul Tarihi/Accepted: 23.03.2004

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr.Ercan ARCA  
GATA Dermatoloji AD 06018 Etlik/ANKARA  
earca@gata.edu.tr

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

### Olgu Sunumu

20 yaşında, erkek olgu, polikliniğimize, iki yaşından beri vücudunda ortaya çıkan kabarıklıklar ve

kaşıntı nedeni ile başvurdu. Öyküsünde, terlediğinde ve sıkıntılı anlarında yakınmalarında artma, soğukta kaldığında vücutta morarma olduğunu belirtti. Daha önceki tedavilerinde antihistaminik ilaçlar kullanımı öyküsü vardı. Soy geçmişinde özellik saptanmadı.

Dermatolojik muayenesinde, gövde ön yüz, sırt, her iki alt ve üst ekstremitelerinde, eritemli, 1-2 mm boyutlarında, deriden hafif kabarık, çok sayıda, kahverengi-kırmızı renkli papüler lezyonlar saptandı (Resim1). Darier belirtisi ve dermografizm pozitif olarak gözlemlendi.

Olgunun yapılan sistemik incelemesinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı.

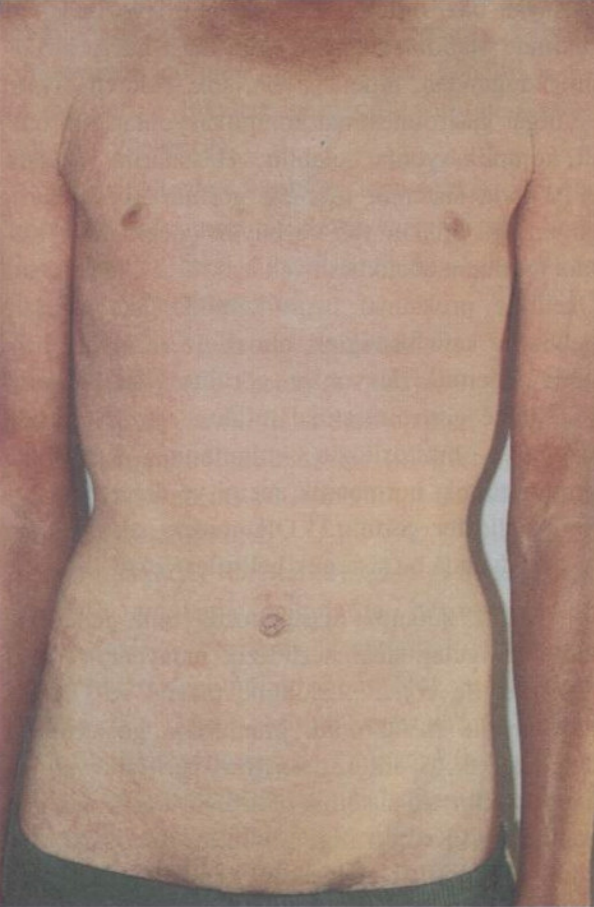
Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, periferik yayma ve kan biyokimyası normal değerlerde idi. Kemik iliği yayması normosellüler kemik iliği olarak değerlendirildi. Özefago-

gastroduodenoskopi'de grade I özefajit, eroziv gastrit saptandı. Kemik grafileri normal görünümde idi. İdrar metanefrinleri (vanil mandolenik asit, 5-hidroksi indol asetik asit) normal sınırlarda idi.

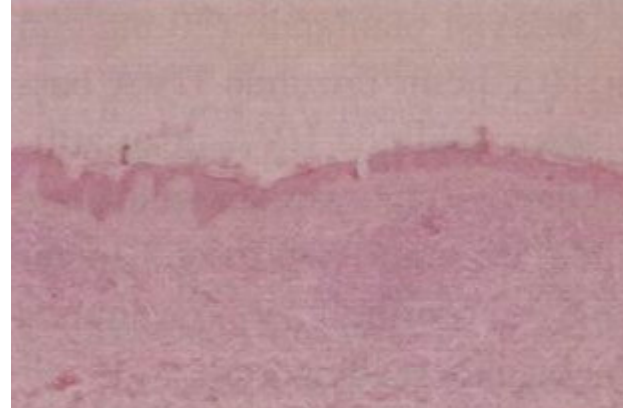
Olgunun göğüs ön duvarı cildinden alınan 4 mm lik punch biyopsi incelemesinde epidermis, hafif pigment artışı dışında normal görünümde izlendi. Üst dermiste özellikle kapillerlerin çevresinde, çekirdekleri yuvarlak, santral yerleşim gösteren, iğsi ya da oval-yuvarlak hücrelerin oluşturduğu infiltrat saptandı (Resim 2).

Toluidin mavisi ve Giemsa yöntemleri ile yapılan histokimyasal incelemelerde; proliferen hücrelerin sitoplazmalarında çok sayıda mavi-mor boyanan metakromik granüller saptandı (Resim 3).

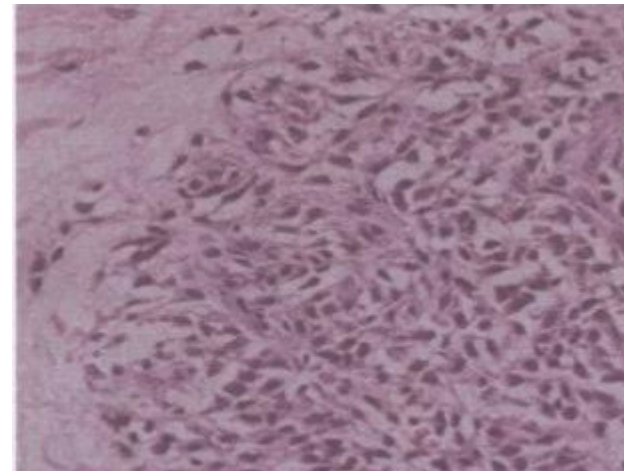
Olguya klinik ve histopatolojik bulgularla



**Resim 1.** Olgunun gövde ön yüzünde görülen yaygın papüler lezyonlar



**Resim 2.** Papiller dermiste perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu (Hemotoksilen-Eozin X100)



**Resim 3.** Dermiste proliferen hücrelerin sitoplazmalarında çok sayıda mavi-mor boyanan metakromik granüller (GiemsaX400)

**Tablo 1. Mastositozların Sınıflaması**

I-Sessiz mastositoz
A-Deri tutulumlu
1-Ürtikerya pigmentoza
2-Mastositoma
3-Diffüz kutanöz mastositoz
4-Telanjektazi makülaris erüptiva perstans
B-Sistemik tutulumlu
II-Hematolojik bozuklukla birlikte olan mastositoz
A-Miyeloproliferatif hastalıklar
B-Miyelodisplastik hastalıklar
III-Agresif mastositoz
IV-Mast hücre lösemisi

'diffüz kutanöz mastositoz' tanısı kondu.

Olguya PUVA tedavisi planlandı. (30 mg/gün 8-metoksi-psoralen)+0.1 j/cm<sup>2</sup> dozunda UVA başlayarak haftada üç seans şeklinde UVA dozu artırılarak 40 seans uygulandı. Olgu yapılan tedaviden, kaşıntı şikayetlerinde azalma, vücuttaki papüller lezyonlarda küçülme ve derinin sert kıvamında yumuşama şeklinde, kısmen fayda gördü.

### Tartışma

Mastositoz etyolojisi kesin olarak bilinmeyen bir hastalık gurubudur. Çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Dizplastik, neoplastik bir proçesten, hücre proliferasyonu gelişimi sırasında bir intrinsek sorundan olabileceği ileri sürülmüş ancak çoğunlukla iyi huylu olması ve kendiliğinden geçebilmesi nedeniyle bu teoriden uzaklaşmıştır. Bir diğer teori; anormal bir stimulusa karşı meydana gelen bir hiperplastik yanıt olduğudur. Keratinositler ya da fibroblastlardan salındığı düşünülen, inflamatuvar bir sitokin olan mast hücre büyüme faktörünün (MCGF) mast hücre proliferasyonuna neden olması ve topikal steroid tedavisine yanıt vermesi mastositozun inflamatuvar yapısını desteklemektedir.<sup>6</sup> Bir başka teori; mast hücre differansiyasyonundan sorumlu c-kit ligant (stem cell factor=SCF) receptörü olan c-kit'te meydana gelen mutasyonları suçlamaktadır.<sup>2</sup> Apoptozisin disregülasyonu da özellikle mast hücre lösemisinde belirtilen fizyopatolojik teoridir.<sup>4</sup>

Değişik klinik görünümleri ve prognozları ışığı

ğında mastositozlar için çeşitli sınıflandırmalar bildirilmiştir. Hartmann ve Henz, geniş kabul gören, ancak hematolojik görüş açısından bakan Metcalfe'in sınıflamasında, değişik kutanöz belirtileri de ekleyerek bir sınıflandırma yapmıştır (Tablo 1).<sup>4</sup>

Diffüz kutanöz mastositoz, mastositozun nadir formlarındandır. Tüm deride mast hücre infiltrasyonu vardır. Genellikle yaşamın ilk yıllarında başlar.<sup>4</sup> Bizim olgumuzda da belirtiler çocukluk çağında başlamış ve zamanla artmış idi. Middelkamp ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 101 kutanöz mastositozlu olgudan 5'inde DKM saptamışlar ve bunlardan 3'ünün erişkin dönemde başladığını belirtmişlerdir.<sup>8</sup> Hannaford ve Rogers'ın retrospektif olarak yaptıkları bir çalışmada 173 çocuk olgu içinde 3'ünde DKM tanısı konduğunu belirtmişlerdir.<sup>11</sup> Deri, portakal kabuğuna benzer şekilde kalınlaşmış ve kırmızı-kahverengi ya da sarı renktedir. Çocukluk çağında başlayan bazı olgularda klinik belirti vezikül, bül şeklinde olabilmektedir. Yoğun mast hücre birikimi olduğundan, hipotansiyon, şok, şiddetli diyare ve diğer gastrointestinal komplikasyonlar gibi ciddi komplikasyonlar olabilir. Hastaların yaklaşık %10'unda sistemik tutulum görülür ve bunların çoğunluğu erişkin yaş ve büyük çocuklardır. Kemik tutulumu çocukların yaklaşık %15'inde oluşur. Özellikle proksimal uzun kemikler, kaburgalar, pelvis ve kafa kemikleri olmak üzere kistik, litik veya sklerotik lezyonlar görülür. Yetişkinlerin %23'ünde gastrointestinal tutulum vardır. Ayrıca sistemik mastositozlu olguların %50'sinde normokromik, normositik anemi ve diğer hematolojik belirtiler görülür.<sup>10</sup> Olgumuzda sık sık olan kaşıntı dışında bu sistemik belirtiler yoktu.

Diffüz kutanöz mastositozda tanı genellikle klinik bulgular, anamnez, fizik muayene ve deri biyopsisi ile konur. Toluidine mavisi ve Giemsa boyaları ile metakromik granüllerin gösterilmesi diagnostiktir.<sup>9</sup> Tam kan sayımı, periferik yayma, kan biyokimyası sistemik belirtileri araştırmak için yapılabilir. Kemik iliği yayması, biyopsisi, üst batin sonografisi, endoskopi, kemik grafileri, kemik sintigrafisi sistemik tutulumun araştırılması için olguya göre yapılabilir. Plazma ve idrar histamin seviyeleri, idrarda metanefrinler, serum

triptaz seviyeleri bakılabilir.<sup>2,4</sup>

Literatürde çeşitli özellikleri olan DKM'lu olgular bildirilmiştir. Mackey ve ark., 4 aylık bir kız çocukta diffüz kutanöz mastositoz saptamışlar ve PUVA ile tedavi etmişlerdir.<sup>12</sup> Enomoto ve ark., 3 aylık bir erkek olguda diffüz kutanöz mastositoz saptamışlar, sistemik bulgu bulamamışlardır. Olgularında portakal kabuğu görünümü yanında veziküler lezyonlar ve bazı büllerle birlikte ruptüre lezyonlar saptamışlardır. Siproheptadin tedavisi ile iyi yanıt almışlar, ancak tam iyileşmeyi sağlayamamışlardır.<sup>7</sup> Waxtein ve ark., on yaşında bir erkek olguda kemik iliği infiltrasyonu olan DKM'lu olgu bildirmişlerdir.<sup>10</sup>

Çocuklukta başlayan sessiz mastositoz olgularının %50'si erişkin dönemde iyileşirler. Ancak olgumuzda erişkin dönemde de belirti ve bulgular devam etmekteydi.

Mastositozda sistemik tutulumun, mastositoz tanısı alan büyük çocuk ve erişkin hastaların %10'unda olduğu söylenmekle beraber, bebeklik döneminde görülen mastositozlar genellikle yalnızca deriye lokalize olup çok nadiren sistemik tutulum gösterirler.

Mastositozlu olguların tedavisinde ilk önce mediatör salınımını tetikleyen durumlardan kaçınmayı ve anafilaksi durumlarında yapılacak önlemleri hastaya belirtmektir.

Medikal tedavi, semptomlara yöneliktir. Antihistaminler, kromolin sodyum (disodyum kromoglikat), antiinflamatuvar ajanlar, PUVA ve UVA1, immünomodülatörler (interferon alfa 2b ve 2a, siklosporin) ve kemoterapi tedavide kullanılan ajanlardır.<sup>10</sup> PUVA tedavisinin, semptomatik bir rahatlama sağladığı bildirilmiştir. PUVA uygulanan olgularda kaşıntı ve deri lezyonlarında kozmetik rahatlama görülmüştür. Mast hücre degranülasyonunu bloke eden PUVA tedavisi ile Darier belirtisi ve kaşıntının azaldığı belirtilmiştir. Olgumuzda 4 ay süre ile uygulanan PUVA tedavisi ile kaşıntı belirtisinin gerilediği, ancak deri lezyonlarında belirgin azalmanın olmadığı gözlemlendi.

Kutanöz mastositozlu olguların prognozu, sistemik tutulum olup olmadığına ve hastalığın başlangıç yaşına bağlıdır. Erişkin yaşta başlayan mastositoz, çocuklukta başlayana göre 8 kat daha fazla sistemik tutulum riski taşımaktadır. Sessiz mastositoz ve sadece deri tutulumu olan olgular en iyi prognoza sahiptir. Diffüz kutanöz mastositozda, sistemik tutulum daha sık gözlenir. Ancak sessiz sistemik mastositoz kategorisinde bulunduğundan genellikle prognoz iyidir.

Bu makalede, kaşıntı ve deri lezyonları dışında, sistemik tutulumu olmayan bir DKM olgusu nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

#### KAYNAKLAR

1. Metcalfe DD. The mastocytosis syndrome. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editors. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: McGraw Hill Inc; 1999. p. 2203-4.
2. Greaves MW. Mastocytoses. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breatnach SM, editors. *Textbook of Dermatology*. 6th ed. London: Blackwell-Science; 1999. p. 2339-46.
3. Güneş AT. Mastositozlar. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O, editörs. *Dermatoloji*. 2nd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1994. p. 693-701.
4. Hartmann K, Henz BM. Mastocytosis: recent advances in defining the disease. *Br J Dermatol* 2001; 144: 682-95.
5. Katsambas AD, Karpouzis AJ, Koumantaki-Mathioudaki E, Jorizzo JL. Mastocytosis with skin manifestations: current status. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 13: 155-65.
6. Allison MA, Schmidt CP. Urticaria pigmentosa. *Int J Dermatol* 1997; 36: 321-5.
7. Enomoto U, Kusakabe H, Matsumura T, Kuno T, Tamai H, Kiyokane K. Diffuse cutaneous mastocytosis responding to cyproheptadine. *Clin Exp Dermatol* 1999; 24: 16-8.
8. Middelkamp MA, Heide R, Tank B, Mulder PGH, Oranje AP. Comparison of mastocytosis with onset in children and adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 115-20.
9. Lever WF, Lever-Schaumburg G. *Histopathology of the skin*. 7th ed., Philadelphia: Lippincott; 1990. p. 141-2.
10. Waxtein LM, Vega-Memije E, Cortes-Franco R, Dominguez-Soto L. Diffuse cutaneous mastocytosis with bone marrow infiltration in a child: a case report. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 198-201.
11. Hannaferd R, Rogers M. Presentation of cutaneous mastocytosis in 173 children. *Austral J Dermatol* 2001; 42: 15-21.
12. Mackey S, Pride HB, Tyler WB. Diffuse cutaneous mastocytosis: treatment with oral psoralen plus UV-A. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1429-30.