

Büllöz Mastositozlu Bir Olgu

A Case of Bullous Mastocytosis

Dr. Güliz İKİZOĞLU,^a
Dr. Ayşın KÖKTÜRK,^a
Dr. Kıymet BAZ,^a
Dr. Duygu DÜŞMEZ APA,^b
Dr. Ulaş GÜVENÇ^a

^aDermatoloji AD, ^bPatoloji AD,
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
MERSİN

Geliş Tarihi/Received: 02.05.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 09.10.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ulaş GÜVENÇ
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Patoloji AD, MERSİN
ulas2018@yahoo.com

ÖZET Mastositoz çeşitli dokularda mast hücrelerinin infiltrasyonu ile karakterize, sistemik veya deri tutulumu yapabilen bir hastalık grubudur. Çocukluk çağında mastositoma, ürtikerya pigmentoza veya diffüz kutanöz mastositozis olarak da görülebilir. Vezikülobüllöz lezyonlar travma, yüksek ateş, ilaç kullanımına bağlı veya spontan olarak mastositozlarda gözlenebilir. Büllöz mastositoz nadir gözlenen büllü lezyonlarla karakterize bir formdur. Mast hücre proteazlarının büyük miktarlarda serbestleşmesiyle dermoepidermal bileşkede ayrışma ve büll formasyonu görülür. Bu makalede sunduğumuz hasta, kliniğimize spontan ortaya çıkan büllöz lezyonlarla başvuran 18 aylık erkek çocuğuydu. Hastanın kliniği, laboratuvar bulguları ve histokimyasal incelemesi de büllöz mastositoz ile uyumluydu. Setrizin tedavisiyle remisyon sağlanan hastayı, literatür bilgileri eşliğinde sunmayı uygun bulduk.

Anahtar Kelimeler: Mastositozis, kutanöz; büllöz lezyon

ABSTRACT Mastocytosis is a group of the disease characterized as mast cell infiltration of various tissues. It might cause systemic and skin involvement. Mastocytosis may present as localised mastocytoma, urticaria pigmentosa or diffuse cutaneous mastocytosis in childhood. Vesiculobullous lesions might occur in any form of mastocytosis, either spontaneously or because of trauma, high temperature, and drug use. The term 'bullous mastocytosis' is defined as a rare mastocytosis form. Dermoepidermal separation leading to bullae formation is occurred due to releasing of the mast cell proteases in massive amounts. In this report; 18 months old boy was presented who consulted to our polyclinic with spontaneously bullous lesions. According to clinical features, histopathological examination and laboratory investigations; diagnosis of bullous mastocytosis was made. The patient who was treated with Cetirizine, presented in a view of the literature knowledge.

Key Words: Mastocytosis, cutaneous; blister

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2008;18:208-211

Mastositoz çeşitli dokularda mast hücrelerinin infiltrasyonu ile karakterize, sistemik veya deri tutulumu yapabilen bir hastalık grubudur.¹ Mastositozlarda; gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi, kemik iliği, karaciğer, dalak, kemikler gibi birçok organ ve sistem etkilenebilmekle beraber en sık deri tutulumu gözlenmektedir.² Mastositozlar kutanöz mastositozlar, sistemik mastositozlar ve mast hücreli lösemi olarak sınıflandırılmaktadırlar.³ Kutanöz mastositozların; deri mastositoması, ürtikerya pigmentoza, diffüz kutanöz mastositoz ve telenjiyektazi makülaris erüptiva perstans (TMEP) olarak dört major klinik formu vardır.³ Sistemik mastositozlar deri lezyonları ile birlikte veya deri lezyonları ol-

maksızın oluşabilirler.⁴ Mast hücreli lösemi nadir görülen ve agresif seyirli bir mastositoz tipi olup anemi ve periferik kanda mast hücrelerinin saptanması bu formun karakteristik özelliğidir.⁴ Mast hücreli lösemi, sistemik mastositozlar ve TMEP erişkinlerde daha sık gözlenir.² TMEP dışındaki kutanöz mastositozlar ise sıklıkla çocukluk çağında ortaya çıkarlar.⁵

Mastositozlarda, deri renginden sarımsı kahverengiye kadar değişen renklerde, yuvarlak veya oval maküller, plaklar ya da nodüller şeklinde, 1-5 cm arasında değişen büyüklükte lezyonlar gözlenir.³ Çeşitli mastositoz formlarında pruritus, ürtiker, lezyon üzerinde büller ve sistemik semptomlar (baş ağrısı, bayılma, diyare gibi) karşımıza çıkabilir.⁴ Histopatolojik olarak kutanöz biyopsilerde dermiste mast hücrelerinin sayısında belirgin artış gözlenir.⁶

Mastositozlarda tanı sıklıkla klinik ile öyküye dayanmaktadır. Ayrıca 'darier bulgusu' patognomonik olup olguların %90'ından fazlasında pozitifdir.³ Büllöz mastositoz (BM), 'xanthelasmoid' mastositoz gibi nadir rastlanan formlarda tanı koyabilmek için bunlara ek olarak histopatolojik-biyokimyasal incelemeler, periferik yayma, kemik iliği aspirasyonu-biyopsisi, gastrointestinal sistem incelemeleri de gerekebilir.^{4,7}

Burada, literatürde nadir rastlanan bir mastositoz formu olması nedeniyle büllöz mastositozlu bir çocuk hasta sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Şikayetlerinin yaklaşık 3 aydır olduğu tariflenen 18 aylık erkek hasta, alt ekstremitelerde kaşıntı ve tekrarlayan büllöz lezyonlar nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Daha önce herhangi bir tedavi uygulanmayan hastanın dermatolojik muayenesinde, bilateral, ayak bileklerinde, bilateral kruris anterior ve posterior yüzünde eritemli-ödematöz plaklar üzerinde gergin vezikülo-büllöz lezyonlar, yer yer erode alanlar saptandı (Resim 1). Darier bulgusu pozitif olarak belirlendi. Alt ekstremiteler dışında vücudunun diğer yerlerinde ve mukozalarda lezyon saptanmadı. Ailede benzer şikayetleri olmayan hastanın öyküsünde de travma, yüksek ateş,



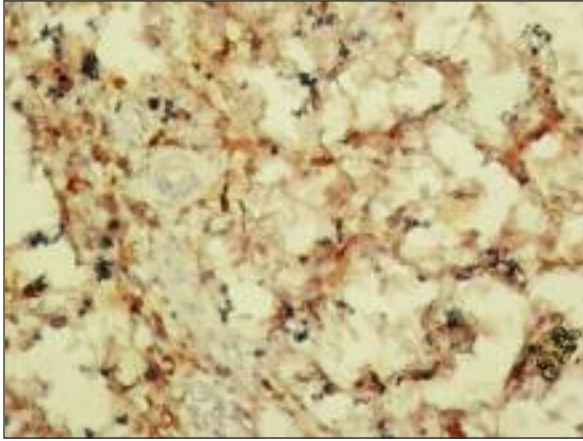
RESİM 1: Alt ekstremitelere lokalize vezikülo-büllöz lezyonlar.

ilaç kullanımına ait özellik yoktu. Huzursuzluk ve kaşıntı şikayetleri belirgin olan hastanın sistemik muayenesinde organomegali, lenfadenopati saptanmadı. Laboratuvar incelemede demir eksikliği anemisi ve tam kan incelenmesinde eozinofili saptandı. Diğer hematolojik ve biyokimyasal değerleri normal sınırlardaydı.

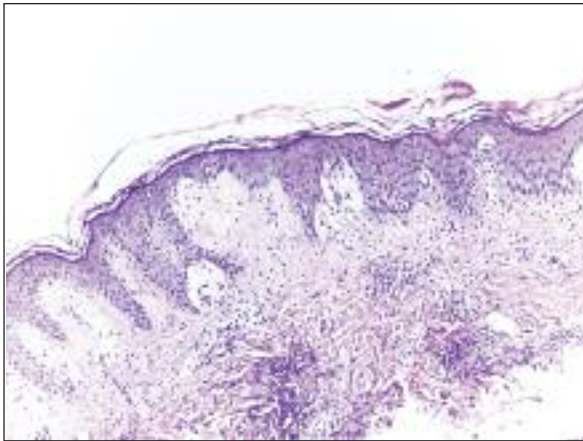
Hastadan, böcek ısırığı, eritema multiforme, büllöz mastositoz ön tanılarıyla biyopsi örneği alındı. Histopatolojik incelemede triptaz boyamasında dermiste mast hücreleri ve eozinofil predominansı (Resim 2) ile HE boyamasında subepidermal büll (Resim 3) gözlenen hastaya BM tanısı kondu. Histopatolojik olarak immünfloresan inceleme yapılmadı. Sistemik tutulum açısından periferik yayması incelendi, atipik hücre saptanmadı. Setrizin tedavisi başlanan hastada lezyonlar 2 hafta içinde geriledi. Kliniğimizde düzenli kontroller ile takip edilen hastada 1 yıllık süreç içinde rekürrens gözlenmedi.

TARTIŞMA

Mastositoz, çocukluk çağında deri mastositomasi, ürtikerya pigmentoza veya diffüz kutanöz mastositozis olarak görülebilir. Mastositozun herhangi bir formunda spontan veya travma, yüksek ateş, ilaç kullanımına bağlı olarak vezikülobüllöz lezyonlar ortaya çıkabilir.⁸ BM terimi, vezikülobüllöz lezyonların ön planda olduğu, pigmenter değişiklikler ve ürtikerya pigmentozaya ait diğer deri lezyonlarının gözlenmediği nadir rastlanan bir



RESİM 2: Dermiste mast hücre infiltrasyonu (x 400; triptaz).



RESİM 3: Supepidermal bül formasyonu (x100; HE).

mastositoz formu olarak değerlendirilmektedir.⁸ Dermoepidermal bileşkede ayrışma sonucu ortaya çıkan bül formasyonunun nedeni olarak mast hücre proteazlarının büyük miktarlarda serbestleşmesi suçlanmaktadır.⁹ Orkin ve ark. BM'ü değerlendirirken başlangıç yaşı ve klinik özelliklerine göre 2 tipe ayırmışlardır.¹⁰ Birincisi konjenital veya neonatal başlayan ve ekstrakutanöz tutulumun, ciddi komplikasyonların olabildiği erken başlangıçlı tip, ikincisi ise ekstrakutanöz tutulumun olmadığı ve iyi prognoz gösteren geç başlangıçlı tiptir.

BM lezyonlarında infiltrasyon vardır; büller gergin, ince duvarlı ve genellikle berrak sıvıyla doludur.¹ Bazen hemorajik veya püstüler lezyonlar

gelişebilir. Skar bırakmadan iyileşen büller, her yerde görülebilmeye karşın en sık gövde, ekstremiteler ve saçlı deride yerleşirler.¹⁰ Sistemik tutulumu BM'da diğer varyantlara göre daha sık rastlanır; fatal seyredebilen olgular bildirilmiştir.¹¹ Büller geniş alanlara yayılırsa şok, ülserasyon, sistemik enfeksiyon veya sıvı kaybına bağlı metabolik imbalans gibi komplikasyonlar oluşabilir.^{12,13}

BM tanısında klinik şüphe ön plandadır. Bununla birlikte, ayırıcı tanıların ekarte edilmesi açısından histopatolojik ve biyokimyasal incelemeler yapılmalıdır. Histopatolojik incelemede dermiste mast hücre infiltrasyonunun gösterilmesi önemlidir. Plazma ve idrar histamin seviyeleriyle, histaminin üriner metaboliti olan N-metilhistamin seviyelerinde artış saptanabilir; bir prostaglandin metaboliti olan 'major metabolite of prostaglandin D₂' (PGD-M) de idrarda artmış olarak bulunabilir.¹

BM, büllöz lezyonların yaygın olması durumunda, epidermolizis büllöza, stafilokoksik haşlanmış deri sendromu, eritema multiforme, epidermolitik hiperkeratoz gibi diğer büllöz hastalıklarla karışabilir. Ayırıcı tanıda yardım edecek bulguları özetlersek:

- Epidermolizis büllözada mekanik etkilerle bül oluşması, aile öyküsü olabilmesi, sikatris bırakabilmesi, diz-dirsek gibi travmaya açık alanlarda lezyon oluşması ve antihistaminik tedavisine cevap alınamaması.

- Stafilokoksik haşlanmış deri sendromunda daha geniş alanların tutulması, hızlı erozyon gelişmesi, Nikolsky fenomeninin (bülün üzerine basınç uygulanmasıyla yanlara doğru genişlemesi) pozitif olması, öncesinde stafilokoksik bir enfeksiyon olabilmesi ve antibiyotik tedavisiyle hızla düzelmeye.

- Eritema multiforme büllerin hemen her zaman oral mukozadan başlaması ve buraya sınırlı kalması, Nikolsky fenomeninin pozitif olması, eritema multiforme ile ilişkili diğer lezyonların eşlik etmesi (target lezyonları, polimorf deri lezyonları) ve hikayede herpes enfeksiyonu gibi bir tetikleyicinin olması.

Ayrıca, Lineer IgA Dermatozu ve Çocukluk Çağı Kronik Büllöz Hastalığı (ÇÇKBH) da ayırıcı

tanı açısından hatırlanması gereken iki ayrı antite-
dir.¹⁴ Lineer IgA Dermatozu genelde puberteden
sonra görülürken ÇÇKBH sıklıkla 5 yaşından önce
görülür. Her 2 hastalıkta da dermo-epidermal bi-
leşkede lineer IgA depolanması görülür.¹⁵ Ürtiker-
yal lezyonlar üzerinde veya normal deride ortaya
çıkan büllerle karakterize olan klinik tabloya ateş,
anoreksi gibi sistemik bulgular eşlik edebilir. BM
ile ayırıcı tanıda, Darier bulgusunun negatif olma-
sı ve histopatolojide yoğun mast hücre infiltrasyo-
nunun olmaması yol göstericidir.

BM tedavisinde H1 ve H2 antihistaminikler,
topikal güçlü etkili kortikosteroidler, sistemik kor-
tikosteroidler ve oral disodyum kromoglikat gibi
ajanlar kullanılabilir.¹ Bununla beraber; etkinliği,
hasta uyumu ve maliyeti açısından antihistaminik-
lerin (Setrizin gibi) tedavide birinci seçenek olarak
uygunluğunu belirtmek isteriz.

Hastamız, çocukluk çağında klinik olarak ben-
zer lezyonların gözleendiği olguların ayırıcı tanıla-
rı arasında büllöz mastositozun da düşünülmesi
gerektiğine dikkat çekmek amacı ile sunulmuştur.

KAYNAKLAR

- Has C, Misery L, David L, Cambazard F. Re-
curring staphylococcal scalded skin syndro-
me-like bullous mastocytosis: the utility of
cytodiagnosis and the rapid regression with
steroids. *Pediatr Dermatol* 2002;19:220-3.
- Soter NA. The skin in mastocytosis. *J Invest
Dermatol* 1991;96(3 Suppl):32S-38S.
- Yücel A. Mastositozlar. Tüzün Y, Kotoğyan
A, Serdaroğlu S, Çokuğraş H, TüzünB, Mat
CM, editörler. *Pediyatrik Dermatoloji*. 1. Bas-
kı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2005:
p452-456.
- Heide R, Tank B, Oranje AP. Mastocytosis in
childhood. *Pediatr Dermatol* 2002;19:375-
81.
- Kettelhut BV, Metcalfe DD. Pediatric masto-
cytosis. *J Invest Dermatol* 1991;96(3 Suppl):
15S-8S.
- Lever WF, Schaumburg-Lever, G: Congeni-
tal Diseases (Genodermatoses), In: Lever WF,
Schaumburg-Lever G, eds. *Histopathology of
the Skin*, 7th ed. Philadelphia: Lippincott;
1990. p 65-95.
- Husak R, Blume-Peytavi U, Pfrommer C, Ge-
ilen CC, Goerd S, Orfanos CE. Nodular and
bullous cutaneous mastocytosis of the xan-
thelasmoid type: case report. *Br J Dermatol*
2001;144:355-8.
- Tay YK, Kwok YK, Lee YS. Generalized bullo-
us eruption in an infant. *Pediatr Dermatol*
2005;22:79-81.
- Longley J, Duffy TP, Kohn S. The mast cell
and mast cell disease. *J Am Acad Dermatol*
1995;32:545-61.
- Orkin M, Good RA, Clawson CC, Fisher I,
Windhorst DB. Bullous mastocytosis. *Arch
Dermatol* 1970;101:547-64.
- Murphy M, Walsh D, Drumm B, Watson R.
Bullous mastocytosis: a fatal outcome. *Pediatr
Dermatol* 1999;16:452-5.
- Welch EA, Alper JC, Bogaars H, Farrell DS.
Treatment of bullous mastocytosis with diso-
dium cromoglycate. *J Am Acad Dermatol*
1983;9:349-53.
- Poterack CD, Sheth KJ, Henry DP, Eisenberg
C. Shock in an infant with bullous mastocyto-
sis. *Pediatr Dermatol* 1989;6:122-5.
- Ünal İ, Ertam İ. Çocukluk çağı büllöz derma-
tozları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*
2005;1:123-30.
- Denli YG, Yücel A, Sönmezoğlu Maraklı S.
Pruritus. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S,
Çokuğraş H, TüzünB, Mat CM, editörler. *Pedi-
yatrik Dermatoloji*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel
Tıp Kitabevleri, 2005: p85-100.