

# Ailesel Urtikarya Pigmentoza

## FAMILIAL URTICARIA PIGMENTOSA

Emel ERKEK\*, Önder BOZDOĞAN\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

\*\* Yrd.Doç.Dr., Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, KIRIKKALE

### Özet

Urtikarya pigmentoza, dermiste mast hücresi infiltrasyonu ile karakterize, nadir görülen bir deri hastalığıdır. Genelde sporadik olarak görülmektedir, ancak ailesel olgular da bildirilmektedir. Burada bir anne ve kızında eş zamanda görülen bir urtikarya pigmentoza olgusu sunulmakta, hastalığın olası genetik geçişi tartışılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Urtikarya pigmentoza, Ailesel

T Klin Tıp Bilimleri 2000, 20:239-244

### Summary

Urticaria pigmentosa is a rare dermatological disease, characterized by dense mast cell infiltration in dermis. The disease is generally sporadic but there are rare reports of familial cases in the medical literature. Herein we report urticaria pigmentosa in a mother and her daughter and we discuss the probable hereditary transmission pattern of the disease.

**Key Words:** Urticaria pigmentosa, Familial

T Klin J Med Sci 2000, 20:239-244

Urtikarya pigmentoza (UP), dermiste mast hücresi infiltrasyonu ile karakterize, nadir görülen bir deri hastalığıdır. Mastositozlar grubunda incelenen bu hastalık yalnızca deriye sınırlı olabileceği gibi, diğer organları da tutabilmektedir (1,2). İlk kez Nettleship ve Tay tarafından 1869 da tanımlanmıştır (3). O zamandan beri dermatoloji ve genel tıp literatüründe çok sayıda sporadik UP olgusu rapor edilmiştir. Ancak gittikçe artan sayıda ailesel UP olguları da bildirilmektedir (4-12).

Burada bir anne ve kızında görülen iki UP olgusu sunulmakta ve hastalığın klinikopatolojik özellikleri ve olası genetik geçişi tartışılmaktadır.

### Olgu 1

9 yaşındaki kız çocuğu, boyun, göğüs ön yüz, karın, sırt ve saçlı deride 2 yıldır varolan, çok sayıda, kaşıntılı, kahverenkli lekeler yakınması ile

**Geliş Tarihi:** 03.02.2000

**Yazışma Adresi:** Dr.Emel ERKEK

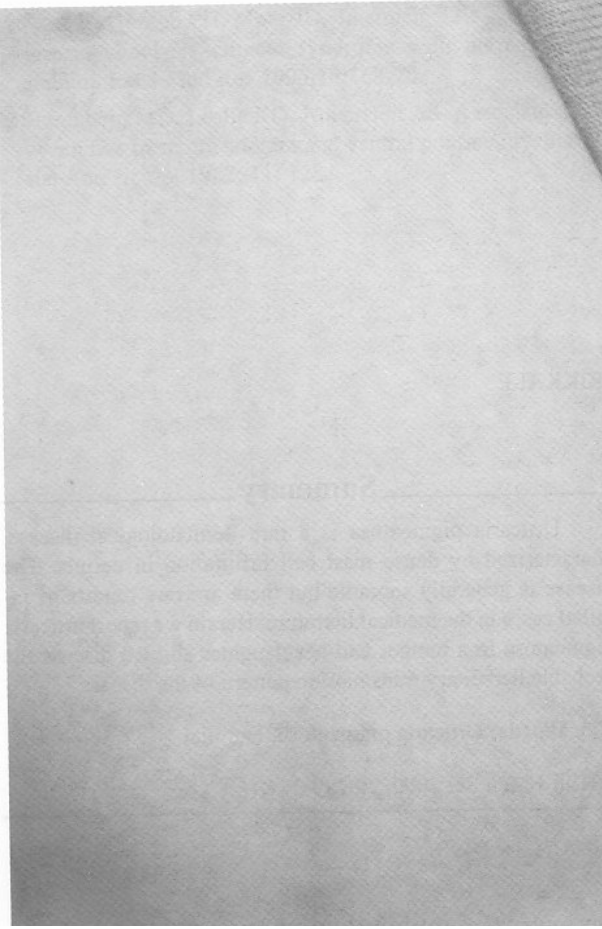
Neyzen Tevfik sokak, Ferah apt. 12/12  
06570, Maltepe, ANKARA

Dermatoloji polikliniğine başvurdu. Annesinden alınan öyküden, lekelerin doğduğunda bulunmadığı, hasta 7 yaşında iken önce boyun bölgesinden başladığı ve zaman içinde sayılarının artarak gövdeye ve saçlı deriye yayıldığı öğrenildi. Lekelerde özellikle banyo sonrası belirgin bir pembe-kırmızı renk değişikliği oluşmakta ve boyun gibi sürtünmeye maruz bölgelerdeki lekeler aralıklı olarak kaşıntıya yol açmaktaydı.

Hastanın özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmiş sorgulanırken annede de benzer lekelerin bulunduğu öğrenildi. Anne ile baba arasında akrabalık yoktu.

Dermatolojik muayenede boyun, göğüs ön yüz, karın, sırt ve saçlı deride yerleşim gösteren, çok sayıda, 3-10 mm çaplı, pembe-kahverengi makül ve papüller mevcuttu (Şekil 1). Lezyonlarda Darier bulgusu ve lezyonsuz deride dermografizm pozitifliği. Saçlı deri lezyonlarının bir kısmı pembe-sarı renkteydi ve sebace nevüse benzerlik göstermekteydi. Mukozalarda benzer lezyon saptanmadı.

Sistemlerin sorgulanmasında sıcak basması ve karın ağrısı dışında yakınma yoktu. Genel fizik



**Şekil 1.** Çocuk olgunun sırtında çok sayıda, sarı-kahverengi makül ve papüller.



**Şekil 2.** Epidermiste hiperkeratoz, bazal tabakada pigment artışı, orta ve derin dermiste perivasküler ve deri ekleri etrafında granüllü mast hücrelerinden oluşan yoğun infiltrasyon (H&E x 100).

muayene normal sınırlardaydı. Hepatosplenomegali saptanmadı.

Laboratuvar testleri (tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri), periferik yayma, kanama zamanı (2 dak 15 sn), PTZ (16 sn), APTZ (23 sn), kemik tarama testi ve abdominopelvik ultrasonografi normal sınırlardaydı.

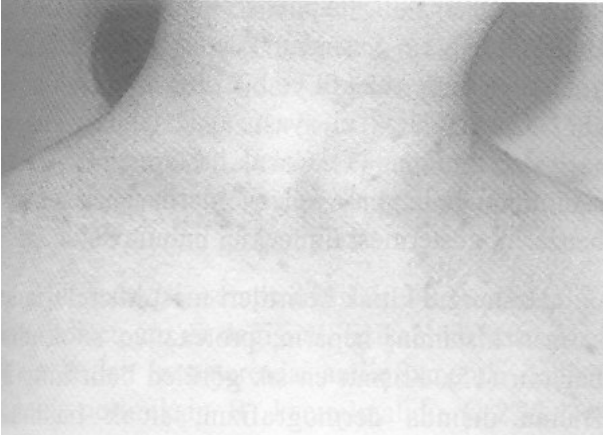
Sırt bölgesinden alınan 4 mm çaplı iki adet punch biyopsi örneğinin histopatolojik değerlendirilmesinde epidermiste hiperkeratoz, bazal tabakada pigment artışı, orta ve derin dermiste damarlar ve deri ekleri etrafında granüllü mast hücrelerinden oluşan yoğun infiltrasyon saptandı (Şekil 2). Hücrelerin sitoplazmaları Giemsa ile granüler boyanmaktaydı.

Bu klinik ve histopatolojik bulgular urtikarya pigmentoza ile uyumluydu. Hastaya oral hidrokortizolün 2 mg/ kg/ gün ve klobetazol propiyonat pomad ile oklüzyon tedavisi verilerek takibe alındı.

## Olgu 2

32 yaşındaki kadın hasta (1. olgunun annesi) boyun, göğüs ön yüz, karın ve sırtta benzer lekeler tanımlamaktaydı. Bu lekeler çocuklukta başlamış ve zamanla sayıları artmıştı. Sıcak basması ve sürtünme bölgelerinde (koltuk altı ve boyun) kaşıntı dışında yakınması yoktu.

Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Dermatolojik muayenesinde boyun, göğüs ön yüz, karın ve sırtta yerleşim gösteren, 3-25 mm çaplı, kahverengi makül, papül ve plaklar mevcuttu



Şekil 3. Annenin boyun bölgesindeki kahverengi makül ve papüller.



Şekil 4. Annenin boyun lezyonlarının yakın görünümü.

(Şekil 3 ve 4). Lezyonlar kızındakinden daha fazla sayıda, daha koyu renkli ve daha deriden kabarıktı. Lezyonlarda Darier bulgusu ve lezyonsuz deride dermografizm pozitifliği. Saçlı deride de pembe-sarı renkli, deriden kabarık lezyonlar saptandı ancak mukozal tutulumu yoktu.

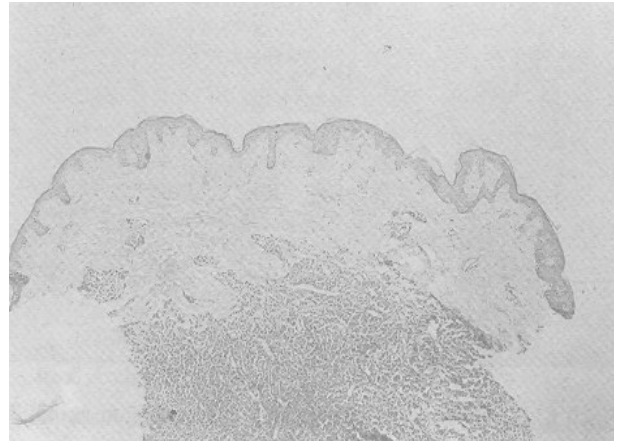
Genel fizik muayene ve laboratuvar testlerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Periferik yayma, kanama zamanı (2 dak 20 sn), PTZ (15 sn), APTZ (25 sn), kemik tarama testi ve abdominopelvik ultrasonografi normal sınırlardaydı.

Üst abdomendeki bir plaktan alınan 4 mm çaplı punch biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde epidermiste hiperkeratoz, bazal tabakada pigment artışı, orta ve derin dermisten subkutan dokuya doğru uzanan, yoğun granüllü mast hücre infiltrasyonu saptandı (Şekil 5 ve 6). Hücrelerin sitoplazmaları Giemsa ile granüler boyanmaktaydı (Şekil 7).

Urtikarya pigmentoza tanısı verilen hastaya, benzer bir tedavi protokolü başlanarak takibe alındı.

### Tartışma

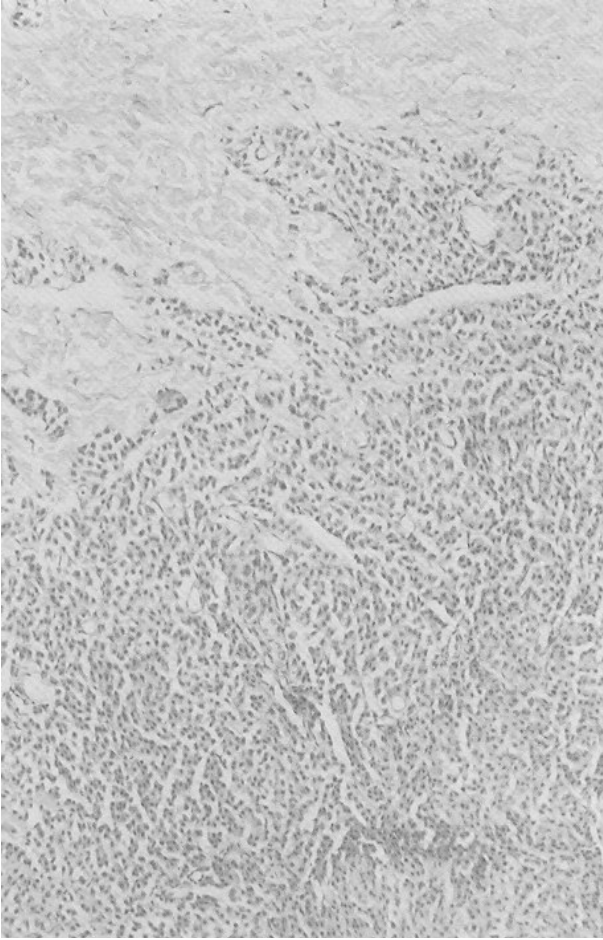
Mastositoz, deri ve iç organlarda mast hücre proliferasyonu ile seyreden heterojen bir hastalık grubudur (1,13,14). Günümüzde mast hücrelerinin kemik iliği kökenli olduğu düşünülmekte ve mastositoz grubu hastalıklar hematolojik hastalıklar olarak sınıflandırılmaktadır (12,15). Bu grubun nadir görülen formları soliter mastositom, telenjiek-



Şekil 5. Epidermiste hiperkeratoz, bazal tabakada pigment artışı, dermiste diffüz mast hücre infiltrasyonu (H&E X 100).

tazi makülaris eruptiva perstans, diffüz ve eritrodermik mastositoz ve mast hücre lösemisidir (14,15). Urtikarya pigmentoza, genel olarak en sık görülen alt tipidir ancak çocukluk döneminde soliter mastositomdan daha az sıklıkta görülmektedir (1).

Urtikarya pigmentozanın etiyopatogenezi halen tam olarak bilinmemektedir (13). Mast hücre proliferasyonunun gerçek bir neoplazmdan ziyade, hücrelerin intrensek displazisine veya anormal bir uyarana ikincil olarak ortaya çıkan hiperplastik bir cevap olduğu düşünülmektedir (1). Keratinositlerden ve fibroblastlardan salınan MCF (mast hücre büyüme faktörü) hem mast hücre proliferasyonuna hem de klinik olarak gözlenen pigmentasyona yol açmaktadır (14).



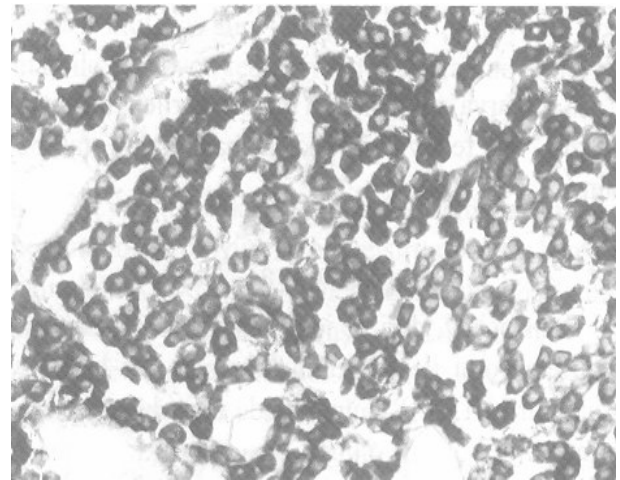
**Şekil 6.** Dermisten subkutan dokuya uzanan yoğun granüllü mast hücrelerinin yakın görünümü (H&E X 200).

Oldukça nadir görülen hastalığın insidansı 1/8000'dir (13). Her iki cinsten eşit oranda görülmektedir (2). Her yaşta görülebilmekle birlikte %75 oranında çocuklukta 2-4 yaşlar arasında başlamaktadır. Çocukluk çağına UP'sının prognozu iyidir ve genellikle kendiliğinden iyileşmeye eğilimlidir (1,11). Onbeş yaşından sonra başlayan olgular erişkinin UP'sı olarak sınıflandırılmaktadır (2). Bu olgularda sistemik tutulum ve kronik seyir riski çocuklukta başlayan UP'ya göre 8 kat daha fazladır (1). Her iki olgumuzda da hastalık çocukluk çağında başlamış, ancak annede erişkin dönemde de lezyonlarının sayısı artarak devam etmiştir.

Klinik olarak UP lezyonları, çoğunlukla gövde, bazen diğer deri bölgeleri ve mukozalarda yerleşim gösteren, simetrik, çok sayıda kırmızı-

kahverengi makül, papül ve plaklardır (13,16). Bebeklerde ve 6 yaşından küçük çocuklarda lezyonlar üzerinde vezikül ve büll oluşumu görülebilir (17). Genel olarak el ayası, ayak tabanı, yüz ve saçlı deri tutulmaz (1). Çocuk hastamızda saçlı deri tutulumu bulunması ve lezyonların sebase nevüse benzerlik göstermesi ilgi çekici bulunmuştur.

Hastalığın klinik belirtileri mast hücrelerinden salınan histamin, heparin, proteaz ve sitokinlere bağlıdır (15). Kaşıntı en sık görülen belirtidir (2). Bunun dışında dermatografizm, sıcak basması, Darier bulgusu (fiziksel travma ile lezyon üzerinde ürtiker plağı oluşması) ve tutulan organlara ilişkin belirti ve bulgular da görülebilir (13,1,2). En sık sistemik tutulum gastrointestinal sistem ve iskelet sistemidir ancak hematolojik ve lenfatik sistemler (lenf bezleri, karaciğer, dalak, kemik iliği) de tutulabilir (1,15). Sistemik tutulumu olan hastalarda lökositoz, eozinofili, anemi, trombositopeni ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk saptanabilir (1). Bu olgularda malign transformasyon (miyelodisplastik sendrom veya lösemi) riski %30'dur (1,12,15). Kemik iliği aspirasyonu sistemik tutulumun ve malign dönüşümün erken tanısında en iyi yöntemdir ancak sistemik belirti ve bulguları olmayan hastalarda tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri ve deri biyopsisi dışında invazif taramalar önerilmemektedir (1). Hastalarımızda öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ışığında sistemik organ tutulumu saptanmamış ancak hastalık seyri ve sistemik tutulum açısından takibe alınmışlardır.



**Şekil 7.** Sitoplazmaları Giemsa ile granüler boyanan mast hücreleri (Giemsa X 40).

Histopatolojik olarak UP lezyonlarında papiller dermiste, perivasküler ve deri ekleri etrafında yoğunlaşan mast hücre birikimleri gözlenir. Metakromazi, Giemsa veya Toluidin mavisi ile gösterilebilir (1,2). Anne olgumuzda subkutan dokuya uzanan ve deri yapısını bozan yoğun mast hücre infiltrasyonu gözledik.

UP tedavisi semptomatiktir (1,2). Hastalığı alevlendiren ani ısı değişimi, fiziksel travma, alkol ve ilaçlardan (nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, kodein, polimiksin B) kaçınılmalıdır (1,2,13,16). Kaşıntı ve sıcak basması gibi belirtileri olan hastalarda tedavide ilk seçenek hidrokortizon gibi klasik bir H<sub>1</sub> reseptör blokleri ve H<sub>2</sub> reseptör blokerinin birlikte kullanımınıdır (1,16). Az sayıda lezyonu olan hastalarda topikal potent steroidler lokal kaşıntıyı giderme amacı ile tedaviye eklenebilir (1,13). Dirençli olgularda mast hücre stabilizatörleri, intralezyonel steroidler veya PUVA tedavisi uygulanabilir (1).

Genelde sporadik bir hastalık olmasına rağmen (2,11), tıp literatüründe 50 ailesel UP olgusu bulunmaktadır (4-12). Genel olarak ailesel olgularda aynı morfolojik tipte mastositoz bildirilmekte (4-6,8,9,11,12,18), ancak farklı morfolojik tiplere de (7) rastlanılabilmektedir. Ailesel UP genellikle erken yaşta başlamakta (7-9,11,12), sistemik tutulum göstermemekte (4,6,11,12), klinik, immünofenotipik ve ultrastrüktürel olarak sporadik UP ile benzer özellikler göstermektedir (8). Hastalık tek yumurta ikizlerinde, çift yumurta ikizlerinde, üçüzlerde (10-12,19,20) ve ardışık kuşaklarda (2,4-9) görülebilmektedir. Bu gözlemlere dayanılarak hastalığın otozomal dominant veya otozomal resesif tipte basit Mendel genetik geçişli olduğu düşünülmektedir ancak ailesel olgulara özgü bir HLA antijen tipi saptanamamıştır (4-9,19,20). Selmanowitz ve arkadaşları tek yumurta ikizlerinde diskordans bildirerek (21) bunun hastalığın multifaktöryel ve poligenik geçişli olabileceğine ilişkin bir kanıt olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu diskordans ikizlerden birinde çevre faktörlerinin etkisi ile oluşan mutasyon veya hastalığın inkomplet penetransıyla ilişkili olabilir (11,12,21). Ancak yazarlar bahsedilen tek yumurta ikizlerinin uzun dönem takip sonuçlarını bildirilmediklerinden, diğer ikizde hastalığın sonradan oluşmadığına dair veri yoktur.

Daha önce Jacobs bir anne ve kızında UP olgusu bildirmiştir (6) ancak bu iki olguda hastalık boyun bölgesinde tek bir UP lezyonu ile seyretmiştir. Bildiğimiz kadarıyla sunulan olgularımız, birden fazla sayıda lezyonla seyreden ve ülkemizde bildirilen ilk ailesel tipte UP olgularındır ve ailesel UP kalıtımında inkomplet penetranslı otozomal dominant geçiş telkin etmektedirler.

## KAYNAKLAR

- Allison MA, Schmidt CP. Urticaria pigmentosa. *Int J Dermatol* 1997; 36: 321-5.
- Kettelhut BV, Metcalfe DD. Pediatric mastocytosis. *Ann Allergy* 1994; 73: 197-202.
- Nettleship E, Tay W. Rare forms of urticaria. *Br Med J* 1869; 2: 323-4.
- Fowler JF Jr, Parsley WM, Cotter PG. Familial urticaria pigmentosa. *Arch Dermatol* 1986; 122: 80-1.
- Escuredo Ordonez J, Menacho Fuentes MR, Morene Gimenez JC, Camacho Martinez F. Diffuse cutaneous mastocytosis. Apropos of 2 familial cases. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1987; 15: 71-4 (abstract).
- Jacobs CPH. Urticaria pigmentosa. Solitary lesions occurring in a mother and her daughter. *Arch Dermatol* 1958; 77: 112-4.
- Clark DP, Buescher L, Havey A. Familial urticaria pigmentosa. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1742-4.
- Anstey A, Lowe DG, Kirby JD, Horton MA. Familial mastocytosis: a clinical, immunophenotypic, light and electron microscopic study. *Br J Dermatol* 1991; 125: 583-7.
- Oku T, Hashizume H, Yokote R, Sano T, Yamada M. The familial occurrence of bullous mastocytosis (diffuse cutaneous mastocytosis). *Arch Dermatol* 1990; 126: 1478-84.
- Noto G, Pravata G, Arico M. Concordant urticaria pigmentosa in a couple of identical twins. A five-year follow up. *Acta Derm Venereol* 1995; 75: 499.
- Offidini A, Cellini A, Simonetti O, Bossi G. Urticaria pigmentosa in monozygotic twins. *Arch Dermatol* 1994; 130: 935-6.
- Boyano T, Carrascosa T, Val J, Porta N, Agud JL, Garcia MJ. Urticaria pigmentosa in monozygotic twins. *Arch Dermatol* 1990; 126: 1375-6.
- Erdem T, Aktaş A, Akdeniz N, Karakuzu A, Aliagaoglu C. Bullöz ürtikerya pigmentozalı bir olgu. *Lepr Mec* 1999; 30: 52-6.
- Yalçın B, Bükülmez G, Şahin S, Özkaya Ö, Düzova A, Karaduman A, Akan T. Soliter mastositom: iki olgu sunumu. *Türkderm* 1999; 33: 102-5.
- Pari F, Zamagni MD, Carnevali C, Pagani M, Rabbi C, Cantore M, Cavazzini G, Aitini E, Smerieri F. Systemic mastocytosis. A review of current diagnostic and therapeutic approaches. *Recenti Prog Med* 1999; 90: 169-72.

16. Alto WA, Clarq L. Cutaneous and systemic manifestations of mastocytosis. Am Fam Physician 1999; 59: 3047-54.
17. Gürgey E, Akyol A, Çolakođlu Ü. Büllöz ürtikerya pigmentosa olgusu. Lepr Mec 1986; 17: 223-32.
18. Shaw JM. Genetic aspects of urticaria pigmentosa. Arch Dermatol 1968; 97: 137-8.
19. Soter NA. The skin in mastocytosis. J Invest Dermatol 1991; 96: 32-8.
20. Lees MH, Stroud CE. Bone lesions of urticaria pigmentosa in childhood. Arch Dis Child 1959; 34: 205-9.
21. Selmanowitz VJ, Orentreich N, Tiangco CC, Demis DJ. Uniovular twins discordant for cutaneous mastocytosis. Arch Dermatol 1970; 102: 34-41.