

Çocukluk Döneminde Mastositozlar: Üç Olgu Sunumu

Mastocytosis in Childhood: Three Cases Report

Mehmet Halil ÇELİKSOY,^a
Ayhan SÖĞÜT,^a
Recep SANÇAK,^a
Şükrü Nail GÜNER,^a
Fadıl ÖZTÜRK,^a
Hatice UZUNER ÖLGER^b

^aPediyatrik Allerji ve İmmünoloji BD,

^bTıbbi Patoloji AD,

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Samsun

Geliş Tarihi/Received: 27.03.2013

Kabul Tarihi/Accepted: 19.09.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:

Mehmet Halil ÇELİKSOY

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Pediyatrik Allerji ve İmmünoloji BD,

Samsun,

TÜRKİYE/TURKEY

drmohac@msn.com

ÖZET Mastositoz, mast hücrelerinin deri ve iç organlarda anormal infiltrasyonu ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır. Çocuklarda mastositoz genellikle deri lezyonları ile kendini gösterir. Kutanöz mastositozün tanısı için klinik bulgular ile birlikte mast hücrelerinin dermal infiltrasyonunun histopatolojik olarak gösterilmesi gerekir. Kutanöz mastositozun çocuklarda en yaygın görülen formu ürtikerya pigmentosa olarak bilinir ve bu olguların büyük bir kısmı adölesan dönemde düzelme eğilimi gösterir. Darier belirtisi ve dermografizm sıklıkla pozitifdir. Kaşıntı en sık görülen belirtidir. Burada ürtikerya pigmentosa tanısı alan üç çocuk olgu sunuldu. Hastaların tamamı klinik olarak deride sarı kahverengi maküllerle başvurdu. Bir hastada kafa derisinde de lezyon mevcuttu.

Anahtar Kelimeler: Mastositoz, kutanöz; ürtikerya pigmentosa

ABSTRACT Mastocytosis is a heterogeneous group of diseases that is characterized by the infiltration of abnormal mast cells in the skin and internal organs. Mastocytosis usually presents with cutaneous lesions in children. For the diagnosis of cutaneous mastocytosis, dermal infiltration of mast cells must be shown histopathologically in addition to clinical findings. The most common form of cutaneous mastocytosis in children is known as urticaria pigmentosa and a large part of these cases exhibit a trend of improvement in the adolescent period. Darier's sign and dermographism are generally positive. Pruritus is the most common symptom. Here, three children with a diagnosis of urticaria pigmentosa are presented. All patients resorted with the yellow brown macules in the skin. One patient also had lesion in the scalp.

Key Words: Mastocytosis, cutaneous; urticaria pigmentosa

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2013;22(4):189-93

Mastositoz, mast hücrelerinin sayıca artarak başta deri olmak üzere, kemik iliği, gastrointestinal sistem, karaciğer, dalak ve lenf nodları infiltrasyonu ile karakterize heterojen bir hastalık grubu olarak tanımlanır.^{1,2} Görülme sıklığı dermatoloji polikliniğine başvuran çocuk hastalar göz önüne alındığında 1/500 olarak bildirilmektedir.³ Cinsiyet farkı gözlemlenmez ve nadir de olsa ailesel olgular bildirilmiştir.⁴ Erişkinlerde görülen ve ekstrasutanöz organların ön planda tutulduğu sistemik mastositozun aksine, çocuklardaki mastositoz daha çok deri tutulumu ile sınırlıdır ve deri mastositozu olarak adlandırılır.⁵ Dünya sağlık örgütü deri mastositozunu üç

gruba ayırır: Makülopapüler tip, difüz kutanöz mastositoz ve solid mastositoma. Geleneksel olarak makülopapüler tip ürtikerya pigmentoza adıyla bilinir ve genellikle nodüler lezyonlarla karakterizedir.⁶ Çocukluk çağında görülen deri mastositozunun en yaygın görülen formu ürtikerya pigmentosadır ve vakaların %70-90'ını oluşturur.⁷ Bu makalede nadir görülmesi nedeniyle ürtikerya pigmentoza tanısı alan üç çocuk olgu sunuldu.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Dokuz aylık kız çocuğu, yaklaşık üç aydır devam eden kaşıntılı deri döküntüleri nedeni ile çocuk allerji polikliniğine getirildi. Öz geçmişinde ve soy geçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenede saçlı deride 2 x 2 cm ebatlarında bir adet sarı kahverengi makül, sol bacak lateral kısmında ve sağ kalçada en büyüğü 2x3 cm büyüklüğünde iki adet sarı-kahverengi maküler döküntüsü mevcuttu (Resim 1,2). Laboratuvar incelemesinde; hemoglobin: 10,6 g/dL, hematokrit: %32,2, ortalama eritrosit hacmi: 62,9 fL, ortalama eritrosit hemoglobini: 20,6 pg, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu: 32,7 g/dL, lökosit sayısı: 12 000/uL, trombosit sayısı: 560 000/uL, eritrosit sayısı: 5,1 milyon/uL, total immünglobulin E:15 IU/mL, alanin aminotransferaz (ALT) :12 U/L, aspartat aminotransferaz (AST): 23U/L, üre: 15 mg/dL, kreatinin: 0,21 mg/dL, Na: 134 mEq/L, K: 4,2 mEq/L, Ca:8.9 mg/dL olarak saptandı. Darier's belirtisi pozitif saptandı. Cilt biyopsisinde, ortokeratotik çok katlı yassı epitelium ile örtülü deri dokusunda yüzeysel ve derin



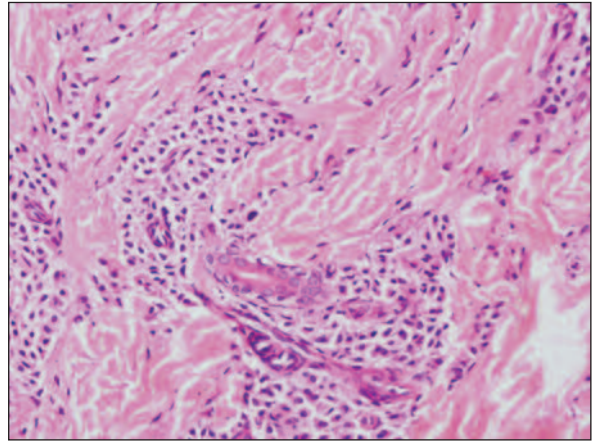
RESİM 1: Saçlı deride sarı-kahverengi makül (Olgu 1).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)



RESİM 2: Sağ kalçada kahverengi makül (Olgu 1).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)



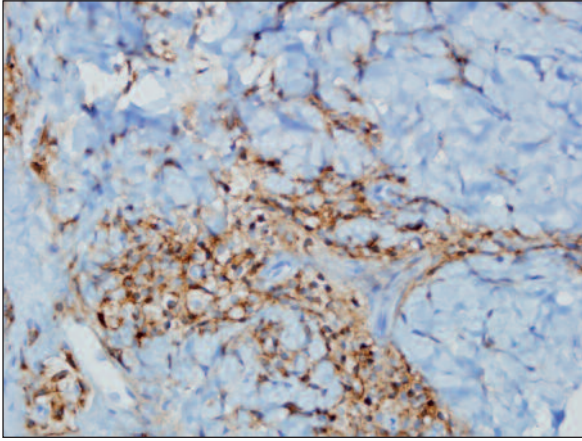
RESİM 3: Perivasküler lokalizasyonda yoğun mast hücre infiltrasyonu (HE, x400).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)

dermiste vasküler yapılar ve deri ekleri etrafında tabakalar oluşturan metakromatik granüller içeren mast hücrelerinden oluşan difüz infiltrat, ürtikerya pigmentoza ile uyumlu bulundu ve immünohistokimyasal olarak CD 117 pozitifliği saptandı (Resim 3,4). Hasta lokal kortikosteroid içeren pomad ve antihistaminik tedavi ile semptomları kontrol altına alınarak, altı aylık aralarla sistemik tutulum açısından takibe alındı.

OLGU 2

On beş aylık erkek çocuğu, bir yıldır sol kol üzerinde ve boyun alt kısmında kaşıntı ve döküntü nedeniyle çocuk allerji polikliniğimize getirildi. Öz geçmişinde daha önce tekrarlayan "wheezing" atakları olduğu ve konjenital diafragma hernisi ne-



RESİM 4: Mast hücrelerinde immünohistokimyasal CD117 pozitifliği (DAB kromojen, x400).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)

deniyle sekiz aylıkken opere olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde sol kol arka yüzünde 1 x 1,5 cm ebatlarında ve boyun alt kısmında 1x2 cm ebatlarında olmak üzere iki adet kahverengi maküler lezyonu mevcuttu (Resim 5). Laboratuvar incelemesinde; hemoglobin: 12,2 g/dL, hematokrit: %36,6, ortalama eritrosit hacmi: 75,9 fL, ortalama eritrosit hemoglobini: 25,2 pg, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu: 33,2 g/dl, lökosit sayısı: 10 100/uL, trombosit sayısı: 336 000/uL, eritrosit sayısı: 4,8 milyon/uL, anti nükleer antikor: negatif, total immünglobulin E:15 IU/mL, ALT: 22 U/L, AST: 30 U/L, üre:18 mg/dL, kreatinin: 0,2 mg/dL, Na:137 mEq/L, K: 4,4 mEq/L, Ca: 8,7 mg/dL olarak saptandı. Darier's belirtisi pozitif saptandı. Cilt biyopsisinde, yüzeysel sepet örgüsü tarzında ortokeratotik çok katlı yassı epitelium ile örtülü deri dokusunda üst dermiste deri ekleri ve vasküler yapı etrafında genellikle oval yuvarlak daha nadiren iğsi şekilli mast hücre infiltrasyonu saptandı. Mevcut bulgularla hastaya mastositoz tanısı konuldu. Sistemik tutulumu olmayan hasta lokal kortikosteroid içeren pomad ve antihistaminik tedavi ile semptomları kontrol altına alındıktan sonra altı aylık aralarla sistemik tutulum açısından takibe alındı.

OLGU 3

On altı aylık kız çocuğu, yaklaşık altı aydır gövdesinde sebat eden kaşıntılı deri döküntüleri nedeni

ile çocuk allerji polikliniğine getirildi. Öz geçmişinde ve soy geçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Fizik muayenede gövdesinde lokalize 1-2 cm ebatlarında kahverengi maküler döküntüsü mevcuttu (Resim 6). Laboratuvar incelemesinde; hemoglobin: 10,5 g/dL, hematokrit: %31,2, ortalama eritrosit hacmi: 82,4 fL, ortalama eritrosit hemoglobini: 27,7 pg, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu: 33,6 g/dl, lökosit sayısı: 14,700/uL, trombosit sayısı: 337,000/uL, eritrosit sayısı: 3,8 milyon/uL, total immünglobulin E: 15 IU/mL, ALT: 16 U/L, AST: 27 U/L, üre: 17 mg/dL, kreatinin: 0,2 mg/dL, Na: 139 mEq/L, K: 4,8 mEq/L, Ca: 9,1 mg/dL, eritrosit sedimentasyon hızı: 33 mm/saat olarak saptandı. Fizik muayenesinde Darier's belirtisi pozitif saptandı. Cilt biyopsisinde keratinize çok katlı yassı epitelium ile örtülü deri dokusu örneklerinde bazal tabakada pigmentasyon artışı izlenmiş olup dermiste ödem yanısıra mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu ve mast hücrelerinin varlığı saptandı. Mevcut bulgularla hastaya mastositoz tanısı ko-



RESİM 5: Boyun alt kısmında kahverengi makül (Olgu 2).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)



RESİM 6: Tüm gövdede multipl kahverengi maküller (Olgu 3).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)

nuldu. Hasta lokal kortikosteroid içeren pomad ve antihistaminik tedavi ile semptomları kontrol altına alınarak, altı aylık aralarla sistemik tutulum açısından takibe alındı.

TARTIŞMA

Mastositoz, mast hücrelerinin çeşitli dokularda artışıyla karakterize heterojen bir hastalıktır ve hastaların %50'sinde lezyonlar iki yaşından önce başlar.⁸ Mast hücre artışının deri ile sınırlı kaldığı kutanöz mastositoz sıklıkla çocuklarda görülür.⁶ Kutanöz mastositozların en sık görülen formu ise ürtikerya pigmentozadır ve makülopapüler kutanöz mastositoz olarak bilinir.⁷⁻¹⁰ Olgularımızın tamamı ürtikerya pigmentoza tanısı aldı ve semptomları iki yaşından önce başladı.

Lezyonlar milimetrik boyutlardan, 1-2 cm boyutlara kadar değişkenlik gösteren, kırmızı, kahverengi, sarı renkli ve genellikle makül, plak ya da nodül formlarında olabilen multipl lezyonlardır. Eritem, kabarıklık, su toplama sıvazlama ve sürünme sonrası oluşabilir ve sıklıkla dermografizm ve kaşıntı ile birlikte dir. Lezyonlar genellikle iz bırakmaz. Sıklıkla gövde ve ekstremiteler etkilenir. Avuç içi, ayak tabanı yüz ve kafa derisi gibi güneşe maruz kalan bölgeler daha az etkilenir.^{7,8} Hastalarımızın tamamı kahverengi makül şeklinde prezente olurken bir olgumuzda kafa derisinde de lezyonu mevcuttu.

Çocukların büyük bir kısmı hayatları boyunca asemptomatiktir ya da sporadik ataklar gösterirler. Mastositoz semptomları büyük ölçüde mast hücre degranülasyonu ve mediatör salınımına bağlıdır. Bunların başında "flushing" atakları, dermografizm, kaşıntı, gastrointestinal semptomlar ve daha az sıklıkla dispne, baş ağrısı, yorgunluk, letarji ve nöropsikiyatrik semptomlar gelir. Erişkinlerde görülen arı sokması sonrası anaflaksi riski çocuklarda düşüktür, ancak geniş kutanöz mastositozu olan çocuklarda şiddetli psödoanaflaktik reaksiyonlar görülebilir.⁴ Kaşıntı, deri mastositozlu hastalarda en sık görülen semptomdur.^{3,10} Çocuklarda nadir olmakla beraber hiperasidite ve peptik ülser görülebilir. İç organ tutulumu ile birlikte hepatomegali ve lenfadenopati görülebilir.⁷ Olgularımızın

üçünde de en önemli ve yegane semptom kaşıntı idi.

Isı, soğuk, basınç gibi fizik stimuluslarla karşılaşınca deride lokalize ürtiker meydana gelmesine "Darier's belirtisi" denir. Kiszewski ve ark. serilerinde deri mastositozlu hastaların %94'ünde Darier's belirtisi saptamıştır. Oldukça spesifik olan bu bulgunun olmaması mastositozu ekarte ettirmez.³ Olgularımızın tamamında "Darier's belirtisi" pozitif saptandı.

Mastositozun şiddetini belirlemede kullanılan en güvenilir marker serum triptaz düzeyidir. Erişkinlerde serum total triptaz düzeyi mastositozun şiddeti ve tipi ile ilişkilidir; 20 ng/mL civarındaki değerler sessiz sistemik mastositozu ve 20 ng/mL'den daha yüksek değerlerde ise ön planda şiddetli sistemik mastositozu düşündürür.⁴ Hastalarımızda sistemik tutulum gösteren bir bulguya rastlanmadığından serum triptaz düzeyi ölçülmedi.

Çocukluk çağı mastositozunun doğal seyrine baktığımızda olguların büyük bir kısmı puberte öncesi spontan iyileşme göstermekle birlikte, olguların %15-30'u iç organ tutulumu ile giden erişkin mastositozuna doğru ilerlemeye meyillidir.¹⁰ Olgularımız sistemik tutulum takibi açısından altı aylık periyotlarla düzenli takibe alındı.

Kromolin sodyum içeren kremler ile kaşıntı ve alevlenmeler azaltabilir. Kabarıklıkları önlemek için topikal steroidler ve soyulmuş alanlar için antibakteriyel kremler kullanılabilir. Siyanotik ataklar ve rekürren anaflaksiler intramusküler adrenalinele tedavi edilebilir. H1 reseptör antagonistleri kaşıntı, "flushing", ürtiker ve taşikardi için kullanılabilir. Hem sedatif hem non sedatif antihistaminikler aynı anda kullanılabilir. Şiddetli olgularda H1 ve H2 antagonistleri bir arada kullanılarak kontrol sağlanabilir. İshal, karın ağrısı, bulantı ve kusma gibi gastrointestinal semptomlar için oral kromolin sodyum kullanılabilir. "Oral psoralen with UVA radiation (PUVA)" özellikle büllöz diffüz kutanöz mastositozda ve hayatı tehdit eden mast hücre salınımı ataklarında kullanılabilir 37°C üzerindeki sıcaklıkta, ani sıcaklık değişikliklerinde ve özellikle soğuktan sığağa geçiş durumlarında "flushing" ve generalize kaşıntı, deri lez-

yonları alevlenir ve sistemik semptomlar kendini gösterebilir. Banyo ılık su (20-23°C) ile yapılmalıdır. En iyi tolere edilebilen hava sıcaklığı ise 26°C dir.⁷ Hastalarımızın tamamında lokal steroid ve birinci kuşak antihistaminik kullanılarak semptom kontrolü sağlandı.

Sonuç olarak çocuklarda görülen kutanöz mastositoz benign seyreden, nadiren adölesan dönemde aktif kalan ve erişkin dönemde sistemik hastalığa ilerleyen bir hastalıktır. Kutanoz mastositozun medikal tedavisi semptomatiktir ve hastalığın doğal seyrini etkilemez.

KAYNAKLAR

1. Brockow K, Metcalfe DD. Mastocytosis. *Chem Immunol Allergy* 2010;95:110-24.
2. Arca E, Köse O, Taştan HB, Demiriz M, Gür AR. [A case of diffuse cutaneous mastocytosis]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2004;24(2):178-81.
3. Kiszewski AE, Durán-Mckinster C, Orozco-Covarrubias L, Gutiérrez-Castrellón P, Ruiz-Maldonado R. Cutaneous mastocytosis in children: a clinical analysis of 71 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(3):285-90.
4. Torreló A, Alvarez-Twose I, Escibano L. Childhood mastocytosis. *Curr Opin Pediatr* 2012;24(4):480-6.
5. Valent P, Akin C, Escibano L, Födinger M, Hartmann K, Brockow K, et al. Standards and standardization in mastocytosis: consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria. *Eur J Clin Invest* 2007;37(6):435-53.
6. Lange M, Nidoszytko M, Renke J, Gleń J, Nidoszytko B. Clinical aspects of paediatric mastocytosis: a review of 101 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27(1):97-102.
7. Castells M, Metcalfe DD, Escibano L. Diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children: practical recommendations. *Am J Clin Dermatol* 2011;12(4):259-70.
8. Middelkamp Hup MA, Heide R, Tank B, Mulder PG, Oranje AP. Comparison of mastocytosis with onset in children and adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16(2):115-20.
9. Ben-Amitai D, Metzker A, Cohen HA. Pediatric cutaneous mastocytosis: a review of 180 patients. *Isr Med Assoc J* 2005;7(5):320-2.
10. Akoglu G, Erkin G, Cakir B, Boztepe G, Sahin S, Karaduman A, et al. Cutaneous mastocytosis: demographic aspects and clinical features of 55 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(8):969-73.