

## Çocuklarda Kutanöz Mastositoz: Demografik, Klinik ve Histopatolojik Bulgular

### Pediatric Cutaneous Mastocytosis: Demographic, Clinical and Histopathological Findings

Gamze Serarslan, Esin Atik<sup>1</sup>, Şerefettin Canda<sup>1</sup>

Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Antakya, Türkiye

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Antakya, Türkiye

#### Özet

**Amaç:** Mastositoz, bir veya daha çok organda mast hücrelerinin çoğalması ve birikmesi ile karakterize bir hastalıktır. Deri, en sık tutulan organdır. Bu çalışmada kutanöz mastositozu olan çocuk hastaların demografik, klinik ve histopatolojik bulgularının sunulması ve literatürün gözden geçirilmesi amaçlandı.

**Yöntemler:** Kutanöz mastositoz tanısı alan 14 çocuk hastanın demografik, klinik ve histopatolojik verileri geriye dönük olarak analiz edildi.

**Bulgular:** On bir hastada (%78.6) ürtikerya pigmentoza, iki hastada (%14.3) mastositoma ve bir hastada (%7.1) ürtikerya pigmentoza ve mastositoma birlikteliği vardı. Hastaların %64.3'ünde hastalık hayatın ilk bir yılı içerisinde başlamıştı. Erkek-kız oranı 1:1.8 idi. Ürtikerya pigmentozalı hastalarda lezyonlar en sık gövde ve ekstremitelerde yerleşimli, mastositomalı hastalarda ise gövde yerleşimliydi. Darier işareti hastaların %92'sinde bulunmaktaydı. Aile öyküsü olan bir olgu vardı. En sık saptanan şikayet kaşıntı idi.

**Sonuç:** Sonuçlarımız, kızların sayısındaki üstünlük dışında genel olarak daha önce bildirilen çalışmalar ile uyumluydu.

(*Türk Dermatoloji Dergisi* 2008; 2: 69-72)

**Anahtar kelimeler:** Çocukluk çağı, demografik, kutanöz mastositoz, mastositoma, nodüler mastositoz, ürtikerya pigmentoza

#### Abstract

**Objective:** Mastocytosis is a disease characterized by abnormal growth and accumulation of mast cells in one or more organ systems. The skin is the most commonly affected organ. It is aimed to present demographic, clinical and histopathological findings of pediatric patients with cutaneous mastocytosis and a review of the literature in this study.

**Methods:** Demographic, clinical and histopathological data of 14 pediatric patients with cutaneous mastocytosis were retrospectively analyzed.

**Results:** Eleven patients (78.6%) had urticaria pigmentosa, two patients (14.3%) had mastocytoma and one patient (7.1%) had coexistence of both urticaria pigmentosa and mastocytoma. The onset of the disease occurred in the first year of life in 64.3% of patients. Male-female ratio was 1:1.8. Lesions were localised most commonly on the trunk and extremities in patients with urticaria pigmentosa and on the trunk in patients with mastocytoma. Darier's sign was present in 92% of patients. There was one patient with a positive family history. The most frequent complaint was pruritus.

**Conclusion:** Generally our results, except for the predominance of girls, are compatible with the studies given earlier.

(*Turkish Journal of Dermatology* 2008; 2: 69-72)

**Key words:** Childhood, demographic, cutaneous mastocytosis, mastocytoma, nodular mastocytosis, urticaria pigmentosa

#### Giriş

Mastositoz, mast hücrelerinin deri, kemik iliği, gastrointestinal yol, lenf nodu, karaciğer, dalak gibi bir veya daha çok organda çoğalması ve birikmesidir (1,2). En sık tutulan organ deridir.

Klinik özellikleri ve hastalığın seyrine göre mastositoz çocukluk çağı ( $\leq 15$  yaş) ve erişkin ( $> 16$  yaş) dönem olarak sınıflandırılabilir (3,4). Bugüne kadar kutanöz mastositoz konusunda sınırlı sayıda olgu serisi bildirilmiştir (4-10). Bu çalışmada, çocukluk çağı başlangıçlı kutanöz mastositoz tanısı almış olan hastaların demog-

rafik, klinik ve histopatolojik özelliklerinin saptanması ve bildirilen diğer seriler ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Ocak 2004-Nisan 2008 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran ve kutanöz mastositoz tanısı alan toplam 14 çocuk hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Kliniğimizde kutanöz mastositoz tanısı klinik ve histopatolojik olarak konulmaktadır ve bir başka organ tutulumunun eşlik edip etmediğinin belirlenmesi açısından hastalara hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kemik grafisi ve abdominal ultrasonografi yapılmaktadır. Hasta kayıtlarından cinsiyet, hastalığın başlangıç yaşı, lezyonların dağılımı, semptomlar, histopatolojik bulgular ve aile öyküsü kaydedildi.

Çalışmamızda, kutanöz mastositozun sınıflandırması Hartmann'ın önerdiği sınıflandırma doğrultusunda yapıldı (11). Buna göre; rasgele dağılımda kırmızı-kahverengi makül veya papüller ürtikerya pigmentoza (ÜP); bir veya birkaç kahverengi makül, plak veya nodülün bulunması mastositoma (nodüler mastositoz=NM) olarak tanımlandı. Mastositozun nadir görülen bir formu olan diffüz kutanöz mastositozda mast hücreleri tüm deriyi infiltrate eder. Deri normal veya kırmızı-kahverengi veya sarı renkte portakal kabuğu görünümünde olabilir. Bir diğer nadir form telanjiektazia makülaris erüptiva perstanstır ve başlıca erişkinlerde görülür. Lezyonlar keskin sınırlı değildir ve kırmızı-kahverengi telanjiektatik küçük maküller olarak görülür (11).

## Bulgular

Ocak 2004-Nisan 2008 tarihleri arasında toplam 14 kutanöz mastositoz olgusu görüldü (5 E, 9 K). Hastaların ortalama yaşları 3.9 yıl (4 ay- 9 yaş) idi. Lezyonların ortalama başlama zamanı 1.8 yıl (0-5 yaş) idi. Erkek-kız oranı 1:1.8 olarak saptandı. Polikliniğimizde görülen pediatrik yaş grubundaki hastalar ( $\leq 15$  yaş) içinde kutanöz mastositoz sıklığı 1:234 idi.

On bir hastada ÜP, iki hastada NM, bir hastada NM ve ÜP bulunmaktaydı. ÜP'si olan hastaların %58.3'ünde (n=7) lezyonlar gövde, alt ve üst ekstremitte, bir (%8.3) hastada baş-boyun ve gövde, bir (%8.3) hastada baş-boyun, gövde, alt ve üst ekstremitte, iki (%16.7) hastada gövde, bir (%8.3) hastada gövde ve üst ekstremitte yerleşimliydi (Şekil 1). Mastositoma tanısı alan iki hastada lezyonlar gövde yerleşimliydi (Şekil 2). ÜP ve nodüler mastositoz birlikteliği gösteren olgunun gövdede kırmızı-kahverengi yaygın ÜP ile uyumlu, vulvar bölgede ise deri renginde-sarımsı nodülleri mevcuttu. Her iki bölgedeki lezyonların histopatolojik görünimleri aynıydı ve mastositoz tanısı konuldu (12).

Hastaların %50'sinde kaşıntı vardı. Bir hastada kaşıntıya ek olarak karın ağrısı da eşlik etmekteydi. Darier işaretinin bir hasta dışında pozitif olduğu (%92.9) ve hastaların hiçbirinde bül gelişim öyküsünün olmadığı belirlendi.



Şekil 1. Gövde ve ekstremitelerde yaygın hiperpigmente plakları olan ürtikerya pigmentoza olgusu.



Şekil 2. Gövde yerleşimli mastositoma olgusu.

Tablo 1. Hastalığın başlama zamanı

	Başlama yaşı n(%)		
	Dİ	$\leq 12$ ay	$>12$ ay
Ürtikerya pigmentoza	1 (8.3)	6 (50)	5 (41.7)
Mastositoma	1 (33.3)	1(33.3)	1(33.3)
Dİ-Doğduğundan itibaren			

Tablo 2. Lezyonların yerleşim yeri, kutanöz mastositoz tipi ve semptomlar

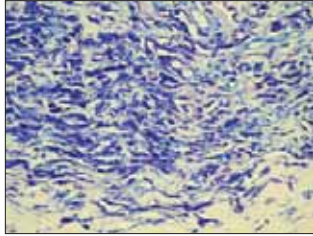
	Hasta (n) (%)	Semptom		Yerleşim yeri	n
		Var (n)	Yok (n)		
Ürtikerya pigmentoza	12 (85.7)	7	5	G,AE,ÜE	7
				G	2
				BB,G	1
				BB,G,AE,ÜE	1
Mastositoma	3 (21.4)	0	3	G,ÜE	1
				G	2
				Vulva	1
G-Gövde, AE-Alt ekstremitte, ÜE-Üst ekstremitte, BB-Baş-boyun					

ÜP tanısı alan bir hasta dışında aile öyküsü saptanmadı. Ancak olgunun kardeşi muayene edilemediği için kesin tanısı konulamadı.

Hastaların fizik muayene bulguları ve laboratuvar sonuçları sistemik tutulum ile uyumlu değildi.

Hastalığın başlama zamanı Tablo 1'de; lezyonların yerleşim yeri, kutanöz mastositoz tipi ve semptomlar Tablo 2'de gösterildi.

Histopatolojik incelemede dermiste diffüz mast hücre infiltrasyonu veya damar ve deri ekleri etrafında mast hücre birikiminin olduğu ve olguların tümünde seyrek eozinofil bulunduğu belirlendi. *Giemsa* ve *Toluidin blue* ile yapılan boyamada metakromatik sitoplazmik granüllerin tespit edildiği kaydedildi. Ayrıca biyopsi örnekleri c-kit (CD117) ile boyanarak immünohistokimyasal olarak da mast hücrelerinin varlığı saptanmıştı (Şekil 3, 4).



**Şekil 3.** Dermiste diffüz infiltrasyon gösteren mast hücre infiltrasyonu (*Giemsa*X 400)



**Şekil 4.** Dermiste diffüz infiltrasyon gösteren CD117 pozitif mast hücre infiltrasyonu (CD117X200)

## Tartışma

Mastositoz bir veya daha çok organda mast hücrelerinin çoğalması ve birikmesi ile karakterize olan heterojen bir grup hastalıktır. Deri, en sık tutulan organdır (1).

Hastalığın sıklığı konusunda yapılan çalışmalar arasında farklılıklar bulunmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde hastalığın prevalansı 1:1000-1:8000 olarak bildirilirken, Kuzey İrlanda'da pediatrik hastalarda 1:800, İspanya'da 5.4:1000, Meksika'da 1:500 olarak saptanmıştır (5). Ocak 2004-Nisan 2008 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 15 yaş ve altındaki 3281 hastanın 14'ünde kutanöz mastositoz saptadık (1:234). Bu oran, bildirilen diğer çalışmalardan daha sıktı.

Serimizde E/K oranı 1:1.8 idi. Bu bulgumuz diğer çalışmalardan farklılık göstermekteydi. Önceki bildirimlerde genel olarak erkeklerde görülme oranının daha sık olduğu saptanmıştır. Hollanda'da yapılan bir çalışmada E/K oranı 1.7:1 (4), Meksika'da 1.8:1 (5) İsrail'de 1.5:1 (6) ve Hindistan'da 1:1.1 (7) olarak bildirilmiştir. Türkiye'den Akoğlu ve ark. (8) ise E/K oranını 1.5:1 olarak saptamışlardır.

Deri lezyonları iki olgumuzda (n=1 ÜP, n=1 NM) doğduğundan itibaren, yedi olgumuzda ilk bir yaş içerisinde ortaya çıkmıştı. Akoğlu ve ark. (8), %41.8 hastada ilk lezyonların altı ay öncesinde, %78.2 hastada 13 ay öncesinde belirlediğini, ancak olguların hiçbirinde doğumsal forma rastlamadıklarını

bildirmişlerdir. Hindistan'da yapılan bir çalışmada ise ortalama başlangıç yaşı 3.1 yaş olarak saptanmıştır (7). Kiszewski ve ark. (5), hastaların %92'sinde hastalığın hayatın ilk bir yılında başladığını ve tipler arasında hastalığın başlangıç yaşı açısından fark olmadığını bildirmişlerdir. Middlekamp ve ark. (4) çocukluk çağı başlangıçlı olguların büyük çoğunluğunun beş yaşından önce başladığını ve pik insidansının hayatın ilk yılı olduğunu bildirmişlerdir. Hannaford ve ark. (9) da benzer olarak çocukluk çağı kutanöz mastositozu olan olguların %87'sinde lezyonların ilk 6 ay ve öncesinde belirlediğini bildirmiştir. Bildirilen bu sonuçlar bizim sonuçlarımız ile uyumluydu. Hastalığın başlangıç yaşının önemi hastalığın seyri için ana prognostik faktörlerden olmasından ileri gelir (4). Beş yaşından önce gelişen ÜP ve mastositoma olgularının çoğunun benin bir seyir izlediği bildirilmiştir (3).

Hastalık nadiren ailesel olarak görülür. Bugüne kadar yaklaşık 50 olguda ailesel birliktelik bildirilmiştir (11). Çalışmamızda, bir olgumuzun kardeşinde benzer yakınmanın olduğu öğrenilmekle birlikte hasta muayene edilemediği için kesin tanısı konulamadı. Kiszewski ve ark. (5), 42 hastanın ikisinde aile öyküsü tespit ederken, yapılan bir başka çalışmada ÜP'li hastaların %11'inde aile öyküsü bildirilmiştir (6). Middlekamp ve ark. (4), 65 olgunun ikisinde (n=1 ÜP, n=1 DKM) ailesel olgu bildirmişlerdir. Yüz yetmiş üç olguluğunda bir seride ise üç hastada pozitif aile öyküsü saptanmıştır (11). Kanwar (7) ve Akoğlu (8) ise çalışmalarında aile öyküsü saptamamışlardır.

Darier işareti, lezyonun tahriş edilmesi sonucu ürtikeryal lezyon oluşmasına denir. Darier işareti yüksek oranda özgün olmakla birlikte, tamamen duyarlı değildir (5). Olgularımızın %92.9'unda Darier işareti vardı. Akoğlu ve ark. (8), ÜP'li olguların %89.5'inde, Kiszewski ve ark. (5), olgularının %94'ünde Darier bulgusunu saptamışlardır.

Çocukluk çağı başlangıçlı mastositoz tiplerinin tümüne mast hücre mediatörlerinin neden olduğu kaşıntı, kızarıklık ve şişme gibi semptomlar eşlik edebilir. Bunlar kendiliğinden veya ısı, mekanik veya kimyasal bir uyarıya sekonder olarak oluşabilir. Diyare ve abdominal ağrı gibi gastrointestinal şikayetler, kemik ağrısı, baş ağrısı ve hafif bilişsel değişiklikler de diğer bulgular arasındadır (3). Çalışmamızda, olgularımızın %50'sinde kaşıntı mevcuttu. Kiszewski ve ark. (5), %61 olguda, Kanwar ve ark. (7) ise tüm hastalarında kaşıntı olduğunu bildirmişlerdir. Kaşıntının sık görülen bir semptom olduğu söylenmekle birlikte Hannaford ve ark. (9) olgularında sık olarak saptamamışlardır.

Pediatrik hastalarda kemik değişiklikleri geçici ve genellikle asemptomatiktir (6). Olgularımızın radyografilerinde kemik değişiklikleri saptanmamıştır. Hannaford ve ark. (9) da benzer olarak litik veya sklerotik kemik lezyonları saptadıklarını bildirmekle birlikte radyografik kemik değişikliklerinin gözlemlendiğini bildiren çalışmalar da vardır (5). Çalışmamızda bir olgu dışında gastrointestinal şikayetler bulunmaktaydı. Yapılan diğer çalışmalarda gastro intestinal şikayetler %1.1-19.5 arasında değişmektedir (5).

Akoğlu ve ark. (8) ÜP tanısı alan olguların çoğunda lezyonların yerleşim yerinin gövde ve ekstremitelerde olduğunu, mastositoma olgularının ise daha çok ekstremitelerde

yerleştiğini bildirmişlerdir. Hannaford ve ark. (9) serilerinde mastositomanın en sık yerleşim yerini gövde veya gluteal bölge olduğunu, ÜP'li olgularda ise genellikle tüm vücutta yaygın olarak dağılmış bulunduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ÜP tanısı alan olgularımızın %75'inde (n=9) lezyonların başlıca gövde ve ekstremitelere, mastositoma tanısı alan hastaların %66.7'sinin (n=2) ise gövdede yerleştiğini saptadık.

Çocuklarda kutanöz mastositozun klinik tiplerinin sıklığı çalışma sonuçları arasında farklılık göstermektedir. Kimi yazarlar ÜP'nin (5,7,8,10), Hannaford ve ark (9) ise mastositomanın daha sık (%51) görüldüğünü bildirmiştir. Çalışmamızda olgularımızın %85.7'sinde ÜP, %21.4'ünde mastositoma saptadık. Kutanöz mastositozun sınıflandırması konusunda görüş birliği yoktur. Yapılan bir sınıflamaya göre mastositoma tek lezyon olarak tanımlanırken, yaygın olarak kabul edilen bir diğer sınıflamada ise mastositoma tek veya multipl olarak belirtilmiştir (1,11). Çalışmalarda ÜP ve mastositomanın sıklığı konusundaki farklılık, kabul edilen sınıflamalardaki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir.

Mastositozun histopatolojisi tüm klinik tiplerinde birbirine benzemekle birlikte mast hücre sayısında farklılık olabilir. ÜP'de mast hücre infiltrasyonu, mastositomaya göre daha dağınıktır ve genellikle damar etrafında yerleşir. Mast hücreleri hücre sel atipi göstermez. Mastositomada ise mast hücre kümeleri dermise, bazen daha derin ve hatta subkutan dokuya uzanabilir (13). Mastositoz tanısı deri ve/veya kemik iliğinde tipik yoğun veya minimal mast hücre infiltra-

tının varlığına dayanır. Genellikle toluidine blue ve klorasetat esteraz pozitifdir. Kök hücre büyüme faktörü (SCF) reseptör c-kit (CD117), CD68 ve CD2 gibi hücre yüzey membran fenotip işaretleyicilerinin ekspresyonu mastositoz tanısının doğrulanması için kullanılabilir. Son yıllarda c-kiti, mast hücre hastalığından şüphelenilen hastalarda tanısal belirteç olarak kullanılmaktadır (3). Biz de alınan biyopsi örneklerini Toluidine blue ve Giemsa yanında c-kit ile immünohistokimyasal olarak boyayarak mast hücrelerini gösterdik.

Sonuç olarak, kız hastaların sayısındaki üstünlük dışında bu çalışmada elde edilen bulguların verilen literatür bilgileri ile uyum içinde olduğu söylenebilir. Çalışmadaki hasta sayısı, bildirilmiş olan diğer serilere oranla daha az olmakla birlikte, bu çalışmanın ülkemizde görülen kutanöz mastositoz ile diğer ülkelerden bildirilenler arasında klinik ve demografik açıdan fark olup olmadığı konusuna açıklık getireceği düşünülmektedir.

### Kaynaklar

- 1-. Valent P, Horny H-P, Escibano L et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal. *Leukemia Research* 2001;25:603-25.
2. Brockow K, Metcalfe DD. Mastocytosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1:449-54.
3. Heide R, Tank B, Oranje AP. Mastocytosis in childhood. *Pediatr Dermatol* 2002;19:375-81.
4. Middlekamp Hup MA, Heide R, Tank B et al. Comparison of mastocytosis with onset in children and adults. *J Eur*