

# Sütçocuğunda Ender Bir Döküntü Nedeni: Kutanöz Mastositoz

Fatih HAŞLAK\*, Deniz ÖZÇEKER\*\*, Zeynep TAMAY\*\*

## Sütçocuğunda Ender Bir Döküntü Nedeni: Kutanöz Mastositoz

Döküntü ve kaşıntı, sütçocukluğu çağında en sık acil servise başvuru nedenlerinden birisidir. Bu iki semptomun birlikteliğinin birçok hastalığa işaret ediyor olması ayırıcı tanıyı planlamamızı güçleştirmektedir. Eksiksiz bir öykü ve dikkatli bir fizik muayene bu konuda yardımcıdır. Mastositoz bu döküntü ve kaşıntı ile seyreden hastalıklar arasında ender görülen bir nedendir. Lezyonların alevlenmelerle seyretmesi, persiste etmesi fizik muayenesinde ise Darier bulgusunun olumlu olması bize bu ender tanıyı düşündürür. Burada mastositoz vakalarına yaklaşımı değerlendirmek amacıyla yakınmalarının başlamasından on altı ay sonra tanı almış ve bu süreçte defalarca palyatif tedavi almış bir kutanöz mastositoz vakası sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, döküntü, mastositoz

Çocuk Dergisi 2014; 14(3):116-120

## A Rare Cause of Eruption in Infancy: Cutaneous Mastocytosis

Skin eruptions and pruritus are one of the most common causes of emergency room admissions. Coexistence of these two symptoms are indicates a wide variety of diseases complicates planning the differential diagnosis. Certainly, a careful and thorough history and physical examination is helpful for the diagnosis. Mastocytosis is a rare condition in the group of disorders characterized by skin eruptions and pruritus. However persisting and exacerbations of eruptions in history and a positive Darier sign in physical examination calls remind this rarely seen diagnosis. In this article, approach to cases with mastocytosis will be evaluated by presenting a case with urticaria pigmentosa which was diagnosed sixteen months after patient's complaints had started who received palliative treatments repeatedly during this period.

**Keywords:** Child, eruption, mastocytosis

J Child 2014; 14(3):116-120

## GİRİŞ

Mastositoz, dermiste mast hücrelerinin anormal artışı ve bunun sonucu olarak da özellikle cildin (kutanöz mastositoz) ya da karaciğer, dalak, lenf nodları ve/veya kemik iliği gibi organların (sistemik mastositoz) tutulduğu, bir ya da birkaç organın infiltrasyonu ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır<sup>(1-4)</sup>.

Tüm mastositoz tanılı hastaların yaklaşık %50-60'ı çocuk hastadır ve birçok çalışma göstermiştir ki hastalık çoğunlukla (%60-92) sütçocukluğu çağında başlamaktadır<sup>(5-8)</sup>. Çocukluk çağında, yetişkinlerde gözlenenin tersine klinik çok daha selim gidişlidir ve kendi kendini sınırlar<sup>(8)</sup>.

\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı  
**Yazışma adresi:** Dr. Fatih Haşlak, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa / İstanbul

**e-posta:** drfatihhaslak@gmail.com

Tanıda Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen mastositoz sınıflaması ve sistemik mastositoz tanı kriterleri kullanılmaktadır (Tablo 1 ve 2)<sup>(9)</sup>. Ancak çoğu zaman tanı konulması gecikmektedir ve sıklıkla hastalar alerjik döküntü tanısı almaktadırlar. Burada inek sütü alerjisi tanısı alan kutanöz mastositozlu bir vaka sunulmuştur.

## VAKA SUNUMU

On sekiz aylık erkek vaka, vücudunda yaygın döküntü ve kaşıntı yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden döküntülerinin iki aylıkken kırmızı leke tarzında tüm vücutta başladığı, alevlenme ve sönmelerle seyrettiği, keskin kokular ile arttığı, alevlenme anında defalarca acil servise başvurusunun olduğu ve alerjik döküntü olduğu söylenerek çoğu zaman sistemik steroid tedavisi uygulandığı öğrenildi. Zamanla döküntülerinde kahverengi renk değişikliği olduğu ve geçmediği bildirildi.

**Tablo 1. Mastositoz sınıflaması (9 nolu kaynaktan uyarlanmıştır).**

1. Kutanöz mastositoz
  - a) Makülopapüler tip (ürtikerya pigmentoza) (en sık tip ve iyi prognosis)
  - b) Diffüz kutanöz mastositoz
  - c) Soliter mastositoz
2. Yavaş ilerleyen (iyi prognosis)
3. Agresif sistemik mastositoz (kötü prognosis)
4. Mast hücresi dışındaki serilerde klonal hematolojik hastalıklarla ilişkili (değişken prognosis)
5. Mast cell lösemi (MCL) (kötü prognosis)
6. Mast cell sarkoma (kötü prognosis)
7. Ekstra-kutanöz mastositom (iyi prognosis-ender)

**Tablo 2. Sistemik mastositoz tanı kriterleri (9).**

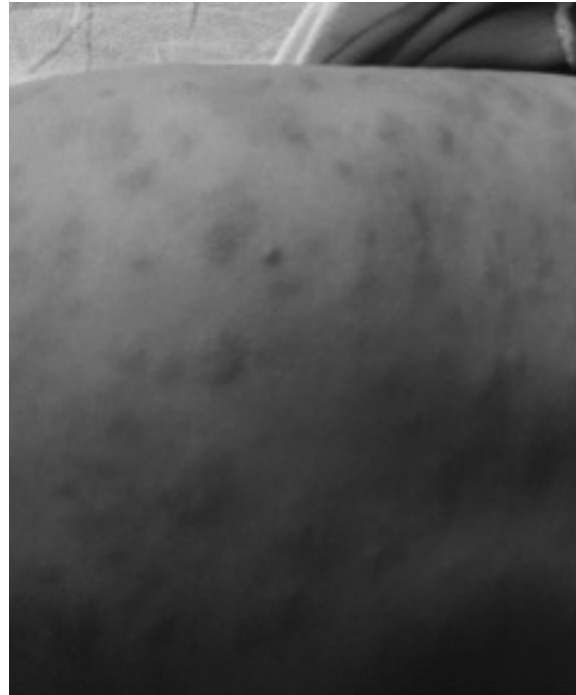
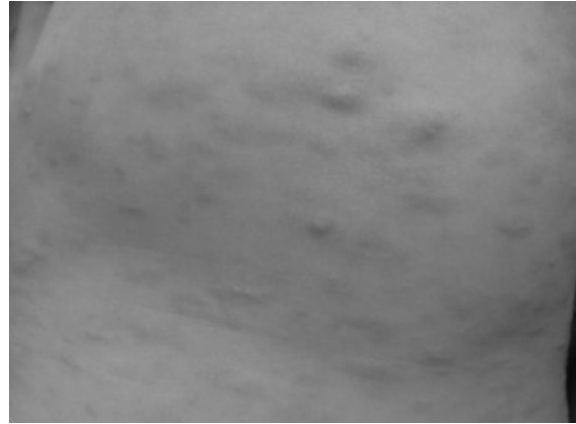
Sistemik mastositoz tanı kriterleri (2008)

- Major;
  1. Doku kesitlerinde multifokal mast hücre infiltratları (Kemik iliği ve/veya deri dışı organlarda 15'ten fazla mast hücresinden oluşan topluluklar).
- Minor;
  1. Doku kesitlerinde veya kemik iliğinde >25% iğ şeklinde, immatür veya atipik mast hücreleri
  2. KIT D816 V mutasyonunun saptanması (kemik iliği, kan veya dokuda)
  3. Mast hücrelerinde CD2 ve /veya CD25 ekspresyonu
  4. Serum total triptazın daimi olarak >20 ng/mL olması (birlikte klonal miyeloid hastalık yoksa)

1 major ve 1 minör kriterin, veya 3 minör kriterin varlığı sistemik mastositoz tansını koydurur.

Özgeçmişinde, zamanında doğan hastamız ilk 6 ay yalnızca anne sütü almıştı. Altıncı ayında yoğurt verildikten sonra döküntülerinde alevlenme olan hastamıza inek sütü alerjisi (İSA) tanısı konularak yarı hidrolize mama başlanmıştı. Hastamızın 6. ay aşısından (DaBT-IPV-Hib, Hep B, Konjuge pnömokok) sonra sağ ayağında bül olduğu ve yaklaşık bir hafta kadar devam ettiği öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu.

Hastamızın fizik muayenesinde vücut ağırlığı 11 kg (25-50p), boyu 84 cm (50-75p) baş çevresi ise 48 cm (25-50p) idi. Nabızı 91/dk., solunum sayısı 22/dk., tansiyon arteriyel 87/45 mmHg, ateşi aksiller 36.5°C idi. Gövde, baş-boyun ve ekstremitelerde yaygın yer yer kahverenginde maküler lezyonları mevcuttu (Resim 1a ve 1b). Darier bulgusu pozitif. Solunum sesleri doğal, kardiyak üfürüm veya ek ses duyulmamıştı. Batını rahat, hassasiyeti, organomegalisi yok, palpe edilen lenf nodu yoktu. Kas tonusu normal, patolojik refleksi yoktu. Derin tendon refleksleri normaldi.



**Resim 1(a) ve 1(b). Üst ve alt ekstremitelerde yaygın kahverente maküler döküntü.**

Ön planda mastositoz düşünülen hastanın tetkikleri sonucunda, hemoglobinin: 12.1 gr/dL, trombosit sayısı 417.000/mm<sup>3</sup>, beyaz kan hücre sayısı 7.880/mm<sup>3</sup>, periferik kan yayması değerlendirmesinde atipik hücre yoktu. Biyokimyasal tetkikleri normaldi. Enflamasyon açısından değerlendirilen C-reaktif protein düzeyi 0.18 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı 9 mm/saat idi. Atopi araştırılması nedeni ile gönderilen ev tozu, yumurta beyazı, inek sütü, çavdar, yulaf ve soya spesifik immünglobülin (Ig) E değerleri normal sonuçlandı.



Resim 2(a) ve 2(b). Hastanın izleminin ikinci yılında gövdede (a) ve boyunda (b) soluk kahverengi maküler döküntüler.

İnek sütü alerjisi tanısı için inek sütü ile yükleme testi yapıldı ve hastamız 200 cc inek sütünü sorunsuz olarak içti. Hastamızın inek sütü diyeti açıldı. İzlemi sırasında yapılan on sekizinci ay aşısında (DaBT-IPV-Hib) sorun yaşanmadı ve mevcut döküntülerinde ek değişiklik gözlenmedi.

Mastositoz ön tanısı ile hastadan gönderilen serum triptaz seviyesi 7.8 ng/ml (normal: <5 ng/mL, mastositoz: >20 ng/ml) saptandı. Lezyonlara yönelik yapılan cilt biyopsisi, arada CD 68 ile pozitif boyanan histiositler izlenmiş olup, mastositoz ile uyumlu olarak rapor edildi. Solid organ tutulumlarını taramak amacıyla yapılan ekokardiyografi ve batin ultrasonografik değerlendirilmesinde özellik saptanmadı. Kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve malignite lehine bulgu saptanmadı. Moleküler patolojik incelemesi; blast: %4, lenfosit: %24, granülosit: %44, monosit: %4, CD45 (-) hücre: %12 şeklinde raporlandı. Sitogenetik incelemesinde de c-Kit mutasyonu tespit edilmedi.

Hastamıza kutanöz mastositoz tanısı konularak gerekli hâlde kullanmak üzere epinefrin oto enjektörü verildi ve oral anti-histamin tedavi başlandı. Hastanın izleminin ikinci yılında ekstremitelerinde hemen hemen hiç döküntü gözlenmedi. Gövde ve boyun bölgesindeki döküntüleri ise başvuru anındakilere kıyasla daha soluk gözlendi (Resim 2a ve 2b).

## TARTIŞMA

Mastositoz tüm etnik yapılarda ve her yaşta görül-

bilir. Çocuklarda tipik olarak kutanöz formu görülürken, sistemik formu oldukça ender görülmektedir<sup>(10)</sup>. Kutanoz formun prevelansına ilişkin farklı merkezlerin değişik sonuçlar bildirilmiştir. Kiszewski ve ark.<sup>(7)</sup> yaptığı çalışmada, sıklık 1:500 olarak rapor edilmiştir. Sistemik mastositozda mast hücrelerinden salınan mediyatörlerin etkisi ile baş ağrısı, hipotansiyon, flaşing, yaşamı tehdit eden anafilaksi ve diyare görülebilir<sup>(11)</sup>. Kemik tutulumu olduğu takdirde kemik ağrıları olabilir ve organ infiltrasyonlarına bağlı organomegalilere ve lenfadenomegalilere rastlanabilir<sup>(5)</sup>. Vakamızın kaşıntı ve döküntü dışında yakınması ve herhangi bir bulgusu yoktu.

Kutanöz mastositozun üç tipi vardır, soliter mastositoma, ürtikerya pigmentoza ve diffüz kutanöz mastositoz<sup>(9)</sup>. Ürtikerya pigmentoza bu tipler arasında en sık görüleni olup, vakamızda da görülen tiptir<sup>(12,13)</sup>.

Ürtikerya pigmentoza vakalarının %50'sinden fazlasında klinik bulgular 2 yaşından önce başlar<sup>(14)</sup>. Vakamızda da 2 aylıkken döküntülerin başlaması dikkati çekmektedir. Cilt bulguları, makülopapüler döküntü, nodül, plak, büllöz ya da yaygın cilt eritemi şeklinde geniş çeşitlilikte kendini gösterebilir<sup>(15)</sup>. Döküntü karakterinin çok çeşitlilik göstermesi ilk adımda inspeksiyon ile kuşkulandırmayı güçleştirir. Vakamızda da döküntülerin gerek dağılımı gerek makülopapüler karakteri ön planda idiyopatik alerjik reaksiyonu düşündürmüş ve gereksiz sistemik steroid tedavisinin uygulanmasına neden olmuştur.

Derinin mekanik yolla uyarılması ile mast hücrele-

rinden salınan mediyatörlerin komşu hücelere yayılması sonucu eritem ve ürtiker benzeri lezyon oluşması bu hastalar için tipiktir (Darier belirtisi) (16). Vakamızda da Darier bulgusunun olumlu olması ön tanıyı idiyopatik alerjik reaksiyonlardan ve ürtikerden uzaklaştırmaktadır (17).

Öykü irdelenirken, semptomları tetikleyen etkenler de dikkatlice sorgulanmalıdır. Aşırı sıcak banyo, ani ısı değişimleri, fiziksel uyarılar, derinin sert şekilde ovalanması, anksiyete, arı sokması, aspirin, kodein, morfin, alkol, iyot içeren radyokontrast maddelerin kullanımını alevlenmelere neden olabilir (18). Bu alevlenmeler sırasında bül gelişimi izlenebilir (19). Vakamızda da 6. ay aşısı sonrasında bül oluşumu izlenmişti.

Kutanöz mastositoz tanısı klinik olarak konulur, histopatolojik olarak doğrulanır (20). Vakamızın öykü ve fizik muayene bulguları mastositozu düşündürse de tanıyı doğrulamak için cilt biyopsi planlandı. Cilt biyopsisinde mastositoz tanısını destekleyen CD68 ile olumlu boyanan histiositlere rastlandı.

Kutanöz mastositoz vakalarında bakılan serum triptaz seviyeleri, anafilaksi olmadığı takdirde genellikle normal sınırlardadır (<5 ng/ml). Anafilaksi olmaksızın >20 ng/mL değerler sistemik mastositozu düşündürür. Kemik iliği aspirasyonu tanıyı doğrulamak için yapılır (5). Vakamızda serum triptaz seviyesi 7.8 ng/mL saptanmıştı. Ancak yine de sistemik tutulumu dışlamak için kemik iliği aspirasyonu örneklemesi, ekokardiyografi ve batin ultrasonografi yapıldı. Sistemik mastositozu düşündürecek bulguya rastlanmadı, kutanöz mastositoz tanısı konuldu.

İzole kutanöz mastositoz vakalarını genel olarak tedavi etmeye gerek yoktur. Öyküde öğrenilen tetikleyen ajanlardan kaçınmak yeterli olmaktadır (21). Tedavi semptom odaklı olmalıdır ve akut gelişen ya da alevlenen semptomların özellikle de kaşıntının tedavisinde anti histamin ilaçlar kullanılabilir (22). Vakamız birçok kez antihistaminik tedavi almış fakat yarar görmemişti. İki yaşın üstündeki vakalarda alevlenme dışında döküntülerin kozmetik kaygılar ile tedavisinde topikal kortikosteroidli kremler kullanılmaktadır (23).

Mastositoz vakalarında anafilaksi sıklığı artmıştır (5).

Aileler anafilaksi hakkında bilgilendirilmeli ve kası içi epinefrin uygulaması konusunda eğitilmelidirler. Vakamızın ailesine de epinefrin otoenjektörünün kullanımını konusunda gerekli eğitimler verilmiştir.

Kutanöz mastositoz vakalarında sistemik forma gidiş çok enderdir ve vakaların çoğu pubertede spontan remisyona girer (20). Vakamızın takiplerinin ikinci yılında hem döküntü hem de kaşıntı yakınmalarının belirgin gerilediği ve hiç anafilaksi yaşamadığı öğrenildi.

Sütçocukluğu çağında alevlenmelerle seyreden, morfolojik değişkenlik gösteren, kaşıntının da eşlik ettiği döküntü varlığında fizik muayenede Darier bulgusu dikkatlice değerlendirilmeli, ayırıcı tanıda mastositoz düşünülmeli ve tanıya yönelik deri biyopsi planlanmalıdır. Tanısı konulan vakalar sistemik mastositoz açıdan taranmalı ve tedavileri planlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. **Arock M, Valent P.** Pathogenesis, classification and treatment of mastocytosis: state of the art in 2010 and future perspectives. *Expert Rev Hematol* 2010;3:497-16. <http://dx.doi.org/10.1586/ehm.10.42>
2. **Pardananı A, Akin C, Valent P.** Pathogenesis, clinical features, and treatment advances in mastocytosis. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006;19:595-15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.beha.2005.07.010>
3. **Valent P, Akin C, Escribano L, et al.** Standards and standardization in mastocytosis: consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria. *Eur J Clin Invest* 2007;37:435-53. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2362.2007.01807.x>
4. **Escribano L, Akin C, Castells M, et al.** Mastocytosis: current concepts in diagnosis and treatment. *Ann Hematol* 2002; 81:677-90. <http://dx.doi.org/10.1007/s00277-002-0575-z>
5. **Büyüköztürk S.** Mastositoz ve anafilaksi; derleme. *Türkiye Klinikleri J Immun Allergy-Special Topics* 2014;7:53-8.
6. **Akoglu G, Erkin G, Çakır B, et al.** Cutaneous mastocytosis: demographic aspects and clinical features of 55 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:969-73. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01696.x>
7. **Kiszewski AE, Duran-Mckinster C, Orozco-Covarrubias L, Gutierrez-Castrellon P, Ruiz-Maidonado R.** Cutaneous mastocytosis in children: a clinical analysis of 71 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:285-90. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.00830.x>
8. **Middelkamp Hup 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. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1468-3083.2002.00370.x>
9. **Horny HP, Metcalfe DD, Bennett JM, et al.** Mastocytosis. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, editors. WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues. 4th edition. Lyon (France): International Agency for Research and Cancer (IARC), 2008, 54-63.
10. **Hartman K, Metcalfe DD.** Pediatric mastocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000;14:625-40. [http://dx.doi.org/10.1016/S0889-8588\(05\)70299-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0889-8588(05)70299-9)
11. **Wimazal F, Geissler P, Shnawa P, Sperr WR, Valent P.** Severe life-threatening or disabling anaphylaxis in patients with systemic mastocytosis: a single-center experience. *Int*

- Arch Allergy Immunol* 2012;157:399-405.  
<http://dx.doi.org/10.1159/000329218>
12. **Azana JM, Torreló A, Mediero IG, Zambrano A.** Urticaria pigmentosa: a review of 67 pediatric cases. *Pediatr Dermatol* 1994;11:102-6.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1470.1994.tb00560.x>
  13. **Stein DH.** Mastocytosis: a review. *Pediatr Dermatol* 1986; 3:365-75.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1470.1986.tb00543.x>
  14. **Slavkovic-Jovanovic M, Jovanovic D, Petrovic A, Mihailovic D.** Urticaria pigmentosa. A case report. *Acta Dermatovenerol APA* 2008;7:79-82.
  15. **Lange M, Niedoszytko M, Renke J, Glén J, Nedoszytko B.** Clinical aspects of paediatric mastocytosis: a review of 101 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:97-102.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04365.x>
  16. **Rotolo A, Familiari U, Nicoli P, Cilloni D, Saglio G, Guerrasio A.** Systemic mastocytosis: an intriguing disorder, hematology-science and practice. In: Lawrie C, ed. *Hematology-Science and Practice*. In Tech 2012 p.467-85.  
<http://dx.doi.org/10.5772/35471>
  17. **Sahiner MU, Sekerel BE.** Urtiker ve anjiödem. *Katki Peditari Dergisi* 2013;35:139-58.
  18. **Carter MC, Metcalfe DD.** Paediatric mastocytosis. *Arch Child* 2002;86:315-9.  
<http://dx.doi.org/10.1136/adc.86.5.315>
  19. **Tüysüz ve ark.** Mastositöz. *Türk Ped Arş* 2015;50:108-13.
  20. **Castells M, Metcalfe DD, Escribano L.** Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children. *Am J Clin Dermatol* 2011;12:259-70.  
<http://dx.doi.org/10.2165/11588890-000000000-00000>
  21. **Heide R, Beishuizen A, De Groot H, Den Hollander JC, Van Doormaal JJ, De Monchy JG, et al.** Dutch National Mastocytosis Work Group Mastocytosis in children: a protocol for management. *Pediatr Dermatol* 2008;25:493-500.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1470.2008.00738.x>
  22. **Morelli JG.** The Skin. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: WB. Saunders Company; 2011: 2280-82.  
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4377-0755-7.00636-9>
  23. **Heide R, de Waard-van der Spek FB, Den Hollander JC, Tank B, Oranje AP.** Efficacy of 25% diluted fluticasone propionate 0.05% cream as wet-wrap treatment in cutaneous mastocytosis. *Dermatology* 2007;214:333-5.  
<http://dx.doi.org/10.1159/000100885>