

***Kutanöz Mastositoz Tanısı Almış Yenidoğan Bebekte Anafilaksi:  
Olgu Sunumu ve Literatür Tarama***

***Anaphylaxis in The Newborn with a Diagnosis of Cutaneous Mastocytosis:  
Case Report and Literature Review***

Nuriye Tarakçı<sup>1</sup>, Murat Konak<sup>1</sup>, Munise Daye<sup>2</sup>, Hüseyin Altunhan<sup>1</sup>, Rahmi Örs<sup>1</sup>

1 Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Neonatoloji BD, Konya, Türkiye

2 Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Konya, Türkiye

## ÖZ

Mastositoz deri ve/veya iç organlarda aşırı mast hücre birikimi ile karakterize kutanöz ve sistemik olarak sınıflandırılan bir grup hastalıktır. Semptomlar mast hücre mediatörlerinin aşırı salınımına ve onların lokal veya sistemik etkilerine bağlıdır. Mastositozisli hastalarda semptomlar hafif olabileceği gibi hayatı tehdit eden anaflaktik reaksiyonlara da neden olabilmektedir. Anaflaktik krizler literatürde genellikle sistemik tutulum varlığında ve erişkin ya da çocukluk dönemlerinde bildirilmiştir. Biz burada bir günlük iken kutanöz mastositoz tanısı almış ve yenidoğan döneminde anafilaksi gelişen bir hastayı literatür eşliğinde sunduk.

**Anahtar kelimeler:** kutanöz mastositoz, yenidoğan, anafilaksi

## SUMMARY

Mastocytosis is characterized by excessive mast cell accumulation in the skin and/or internal organs. Mastocytosis is divided into two groups; systemic and cutaneous. Symptoms depend on excessive cytokine release and their local and systemic affects. Symptoms may be mild or cause life-threatening anaphylactic reactions. In the literature anaphylactic reactions reported in systemic disease of adult and childhood mastocytosis. We here present an anaphylaxis in the newborn with a diagnosis of cutaneous mastocytosis.

**Keywords:** cutaneous mastocytosis, newborn, anaphylaxis

**İngilizce Kısa Başlık:** cutaneous mastocytosis in newborn and anaphylaxis

## Giriş:

Mastositoz deri ve/veya iç organlarda aşırı mast hücre birikimi ile karakterize bir grup hastalıktır (1). Kutanöz mast hücre hastalıkları ilk kez 1869 yılında Nettleship ve Tay tarafından tanımlanmıştır (2). Mastositoz deri tutulumu ile sınırlı kutanöz mastositoz ve ekstrakutanöz organ ve/veya deri tutulumunun olduğu sistemik mastositoz olarak gruplandırılabilir (2). Kutanöz mastositozun dört majör formu bulunmaktadır: Ürtikerya pigmentoza (ÜP), soliter mastositoma, diffüz kutanöz mastositoz ve erüptif persistan maküler telenjektazi. ÜP kutanöz mastositozun en yaygın formudur (3). Semptomlar mast hücre mediatörlerinin aşırı salınımına ve onların lokal veya sistemik etkilerine bağlıdır. Mastositozlu hastalarda semptomlar hafif olabileceği gibi hayatı tehdit eden, anafilaktik reaksiyonlara da neden olduğu bilinmektedir (4, 5, 6, 7).

Literatürde farklı nedenlerle anafilaktik şok gelişen hastalar bildirilmiş ve bu hastalar genellikle sistemik mastositoz tanısı almış erişkin hastalardır (7). Burada ÜP tanısı almış ve anafilaksi gelişen bir yenidoğan hasta literatür eşliğinde sunulmuştur.

## Olgu:

Bir günlük erkek bebek, vücudunda yaygın döküntülerin olması üzerine hastanemize gönderildi. 37 yaşında gravide 5 parite 5 anneden miadında spontan vajinal yol ile 3800 gr olarak doğan hastanın prenatal öyküsünde problem yoktu. Ailede atopi yoktu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 3800 gr, baş çevresi: 35cm, boy: 51cm olup saçlı deri, avuç içi ve ayak tabanı dâhil, hiperpigmente makülopapüller ve veziküler lezyonlar gözlemlendi (Resim 1).



**Resim 1:** Tüm vücutta yaygın hiperpigmente makülopapüller ve veziküler lezyonlar

Hepatosplenomegali ve lenfadenopati yoktu. Laboratuvar değerlendirmeleri, periferik kan yayması, HSV Ig M negatif olan hastanın lezyonlarından cilt biyopsisi alındı. Toluidin blue ile yapılan cilt biyopsi

incelemesinde dermiste, hücre sitoplazmasında metakromatik bol granül bulunan mast hücreleri saptandı ve ürtikerya pigmentoza tanısı aldı. Tedavide lokal lezyonları için düşük etkinlikli kortikosteroid krem ve H1 reseptör aktivasyonunu antagonize etmek ve mast hücrelerini stabilize etmek üzere ketotifen başlandı. Genel durumu stabil seyreden hastanın durumu aniden bozuldu. Solunum sıkıntısı, ağız çevresi ve ekstremitelerinde siyanoz, vücutta kızarma, yüz ve göz çevresinde ödem gelişti. Öncesinde normotansif olan hastanın kalp hızı 65/dk, kan basıncı hipotansif idi (30/18 mmHg, ortalama kan basıncı: 23 mmHg). Tam kan sayımı, üre ve elektrolitler normal, glukoz, kalsiyum, magnezyum, karaciğer fonksiyonları ve akut faz proteinleri normal idi. Kan kültüründe mikroorganizma üremedi. Kan gazında metabolik asidoz tespit edildi (pH: 7.2, pCO<sub>2</sub>: 55 mmHg, pO<sub>2</sub>: 44 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 13 mmol/L, ve baz açığı: -14 mmol/L). Bebeğe intravenöz adrenalin ve metilprednizolon verildi ve kardiyopulmoner canlandırma yapıldı. Spontan solunumu düzelen hastanın bradikardisi de düzeldi. Kan basıncı ve kan gazı birinci saatin sonunda normale döndü. Vücuttaki kızarıklık ve göz çevresindeki ödem birinci günün sonunda tamamen düzeldi. Anafilaksiye neden olabilecek uygulamalar incelendiğinde; ilaç uygulaması ve ağırlı girişim yapılmadığı, sadece huzursuzluk ve ağlamayı azaltmak için ilk kez emzik verildiği ve klinik tablonun da bundan sonra bozulduğu öğrenildi. Hastaya, ani gelişebilecek anafilaksi durumlarında kullanılmak üzere enjektabl epinefrin reçete edildi. Hastanın ailesi, hastalık ve mast hücre mediatör salınımına neden olacak ilaçlar ve davranışlar hakkında bilgilendirildi.

### **Tartışma:**

Mastositoz, deri, kemik iliği, gastrointestinal sistem, karaciğer, dalak ve lenf düğümlerinde mast hücrelerinin aşırı artışı ile seyreden bir grup hastalıktır (2). Mastositozisin sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Ancak dermatoloji bölümüne başvuran hastalarda 1000 ila 8000'de 1 oranında görüldüğü tahmin edilmektedir (3). Erkek ve kızlarda eşit oranda görülür (8). ÜP sporadik olmasına rağmen, nadiren ailesel vakalar da bildirilmiştir (2). Etyopatogenezinde rol alan mast hücresi birikimleri, deriye sınırlı olabilir (deri mastositoz) ya da deri dışı organlarda bulunabilir (sistemik mastositoz) (2). Kutanöz mastositozlu hastaların %65'i çocuk yaş grubunda bildirilmiştir ve lezyonların %80'i bir yaşından önce ortaya çıkmaktadır (2). Konjenital vakaların görülme sıklığı ise %25'tir. Bu olguda doğumdan hemen sonra cilt lezyonlarının ortaya çıkması hastamızın konjenital mastositoz olabileceğini düşündürmüştür.

Çocukluk döneminde ortaya çıkan mastositoz genellikle asemptomatik veya minimal semptomları olan hastalardır (9). Mastositozlu hastalarda atopi sıklığı normal popülasyondan farklı değildir. Ancak mastositozlu allerjik hastalarda semptomlar daha şiddetli olabilmektedir (10, 11). Bu hastaların %90'ında sadece kutanöz lezyonlar görülürken, %10'unda sistemik tutulum görülebilir (12). Lezyonlar kırmızı kahverengi birkaç milimetreden 1-2 cm'ye kadar değişen makul, plak veya nodül şeklinde çok sayıda lezyonlardır (8). Kaşıntı, kızarıklık ve şişlik gibi cilt bulguları spontan olabileceği gibi bir uyarı sonucu da ortaya çıkabilir (8). Genellikle lezyonlar ekstremitelerde ve gövdededir. Avuç

içi, ayak tabanı, saçlı deri ve yüz daha nadir tutulur. Fiziksel bası uygulanması mast hücresinden mediatör salınımına neden olarak lezyonları ortaya çıkarabilir. Bu reaksiyon pozitif Darier's işaretini gösterir (3). Bu olguda klinik bulgular klasik ÜP ile uyumlu olup hastada Darier's işareti pozitif.

Sistemik mastositoz, hastalığın şiddetli formu olup ekstrakutanöz dokularda ve/veya deride mast hücrelerinin birikmesi sonucu ortaya çıkar. Hastamızda cilt lezyonları dışında sistemik tutulumu düşündüren muayene ve kan değerleri olmaması ve sistemik mastositozun sıklıkla görüldüğü yaş grubunda olmadığı için kutanöz mastositoz kabul edildi.

Sistemik mastositoz ve yaygın kutanöz mastositozun semptomları: abdominal kramp, ishal, kusma, senkop, kemik ağrısı ve nöropsikiyatrik semptomlardır. Bu semptomlar mast hücre degranülasyonu sonucu histamin, prostaglandin, lökotrien salınımı ile olmaktadır. Toksinler, venomlar, baharatlı yiyecekler, ilaçlar (asetilsalisilik asit, alkol, morfin, kodein, d-tübokürarin, gallamin, rezerpin, kinin, iodin, kontrast madde), fiziksel travma ve ısı değişikliği semptomları tetikleyebilir. Anafilaktik reaksiyonlar bu mediatörlerin vazodilatasyon, bronkokonstrüksiyon ve aritmojenik etkilerinin sonucu oluşmaktadır (5, 6, 13).

Sistemik mastositoz 5 yaşın altındaki çocuklarda oldukça nadir görüldüğünden çocuklarda sistemik bulgular olmadıkça cilt biyopsisi dışında tanısal teste gerek yoktur (3). Kemik iliği biyopsisinin anemi, lökositoz, eozinofili, kemik ağrısı, hepatosplenomegali veya lenfadenopati varlığında yapılması önerilmektedir (14). Pediatrik bir hastada sistemik mastosidoz şüphesi varsa; ekstrakutanöz mast hücre agregatlarını tespit etmek için 24 saat biriktirilmiş idrarda histamin, serum triptaz değeri, gastrointestinal endoskopi, abdomen tomografisi ve kemik taraması yapılabilir (3). Bizim hastamız yenidoğan bebek olduğu ve sistemik tutulumu düşündürecek bulguları olmadığı için sadece cilt biyopsisi yapıldı.

Mastositozun tedavisi semptomatiktir ve mast hücre agregasyonunu değiştirmez. Fakat tedaviler mast hücresi degranülasyonunu önler ve mast hücre mediatörlerinin etkilerini bloke eder. Antihistaminik tedavinin asıl amacı kaşıntı, kızarıklık ve ürtikeri azaltmaktır. Kromolin sodyum mast hücre stabilizatörü olup gastrointestinal semptomlar için faydalı olabilir. Vakaların çoğunda lokal ve sistemik semptomlar ergenlik döneminde geriler. Bu hastalarda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, opiatlar, alkol, aşırı sıcak, basınç ve sürtünme gibi tetikleyicilerden kaçınmak gerekir. Hastalar, anafilaksiden korunmak için enjektabl epinefrin bulundurmalıdır (3).

Mastositoz olmayan ve anafilaksi gelişen çocuklarda çoğunlukla tetikleyici faktör tespit edilebilirken, mastositoz tanısı almış ve anafilaksi gelişen hastalarda tetikleyici neden genellikle belirlenememektedir. Mastositozlu çocuklarda, mast hücreleri ile infiltre olmuş, şiddetli, geniş ve blistering cilt lezyonları anafilaksi için en güçlü intrensek tetikleyicidir (1). Mastositomali veya sınırlı maküler lezyonlarda anafilaksi riski genellikle yoktur (1). Bizim hastamızda da geniş cilt lezyonları olup literatüre uygun şekilde anafilaksiyi tetikleyici bir neden bulunamamıştır.

Literatürde bildirilen anafilaksi atakları sistemik mastositoz tanısı almış hastalardır. Bildiğimiz kadarı ile kutanöz mastositoz tanısı alan ve yenidoğan döneminde anafilaksi gelişen vaka bildirilmemiştir.

Ürtikerya pigmentoza nadiren fatal veya ağır anafilaksiye sebep olur. Bu durumun farkında olmak ve potansiyel tetikleyicilerini bilmek, proflaktik ve acil müdahalenin zamanında yapılmasını sağlayarak hayatı tehdit eden durumun oluşmasını önlemeye yardımcı olacaktır.

## **Kaynakça**

1. Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy*. 2008 Feb; 63 (2): 226-232
2. Brockow K. Urticaria pigmentosa. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2004 May; 24 (2): 287-316.
3. Shaffer HC, Parsons DJ, Peden DB, Morrell D. Recurrent syncope and anaphylaxis as presentation of systemic mastocytosis in a pediatric patient: case report and literature review. *J Am Acad Dermatol*. 2006 May; 54 (5): 210-213.
4. Horan RF, Austen KF. Systemic mastocytosis: retrospective review of a decade's clinical experience at the Brigham and Women's Hospital. *J Invest Dermatol*. 1991 Mar; 96 (3): 5S-13S.
5. Travis WD, Li CY, Bergstralh EJ, Yam LT, Swee RG. Systemic mast cell disease. Analysis of 58 cases and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 1988 Nov; 67 (6): 345-368.
6. Roberts LJd. Recurrent syncope due to systemic mastocytosis (clinical conference). *Hypertension*. 1984 Mar-Apr; 6: 285-294.
7. Lee SS, Unglik GA, Mar AW. Anaphylactic shock in a patient with mastocytosis. *Med J Aust*. 2012 Nov 5; 197 (9): 520-521.
8. Soter NA. The skin in mastocytosis. *J Invest Dermatol*. 1991 Mar; 96 (3): 32S-38S.
9. Shome G, Nangia R, Baldwin J. Flushing and syncopal episode in a 47-year-old female. *Ann Allergy AsthmaImmunol*. 2001 Feb; 86: 161-165.
10. Ludolph-Hauser D, Rueff F, Fries C, Schopf P, Przybilla B. Constitutively raised serum concentrations of mast-cell tryptase and severe anaphylactic reactions to Hymenoptera stings. *Lancet*. 2001 Feb; 357: 361-362.
11. Haeberli G, Bronnimann M, Hunziker T, Muller U. Elevated basal serum tryptase and hymenoptera venom allergy: relation to severity of sting reactions and to safety and efficacy of venom immunotherapy. *Clin Exp Allergy*. 2003 Sep; 33 (9): 1216-1220.

12. Shiloh-Malawsky Y, Confino Y, Yosipovitz A, Nass D, Augarten A. Mastocytosis: The pediatric emergency physician's perspective. *Pediatr Emerg Care*. 2003 Jun; 19 (3): 172-173.
13. Valent P, Horny HP, Escribano L, Longley BJ, Li CY, Schwartz LB et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal. *Leuk Res*. 2000 Jul; 25 (7): 603-625.
14. Tosun A, Aral YZ, Apaydın Ş, Karaman G, Çetin ED. Ürtikerya pigmentosa ve nöbet birlikteliği: Bir vaka takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008; 51: 158-161.