

Çocukluk çağında ürtikerya pigmentoza: İki olgu sunumu

URTICARIA PIGMENTOSA IN CHILDHOOD: REPORT OF TWO CASES

Duygu ÖLMEZ¹, Arzu BABAYİĞİT¹, Nevin UZUNER¹, Özkan KARAMAN¹, Murat DUMAN¹,
Abdullah KUMRAL¹, Dilek TEZCAN¹, Fatih DEMİRCİOĞLU¹, Şebnem YILMAZ¹,
Özlem VAYVADA², Erdener ÖZER³, Hale ÖREN¹, Gülersu İRKEN¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Duygu ÖLMEZ

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

İnciraltı, 35340

İzmir, TÜRKİYE

Tel: (232) 4123660-4123661

Fax: (232) 2599723

e-posta: duygu74olmez@yahoo.com

ÖZET

Mastositoz, deride ve bazen de diğer organlarda çok sayıda normal görünüşlü mast hücrelerinin bulunması ile karakterizedir. Pediatrik hastalarda, tipik olarak asemptomatik veya minimal semptomlu olan ve adolesan dönemde düzelen ürtikerya pigmentoza şeklindeki deri tutulumu, en yaygındır. Burada, ürtikerya pigmentozalı iki çocuk olgu sunuldu.

Anahtar sözcükler: Ürtikerya pigmentoza, çocukluk çağı, cilt biyopsisi

SUMMARY

Mastocytosis is characterized by an excessive number of apparently normal mast cells in the skin and occasionally in other organs. In pediatric patients, cutaneous involvement is most prevalent in the form of urticaria pigmentosa, which is typically asymptomatic or minimally so with resolution by adolescence. Here, two pediatric cases with urticaria pigmentosa were reported.

Key words: Urticaria pigmentosa, childhood, skin biopsy

Mastositozlar çeşitli doku ve/veya organlarda mast hücrelerinin idiyopatik proliferasyonu sonucu gelişen nadir bir hastalık grubudur. Mastositozların, mast hücre büyüme faktörünün derideki metabolizmasının değişmesine bağlı görülebileceği düşünülmektedir (1). Mast hücreleri dermise, solunum sistemine, gastrointestinal sisteme, genitouriner mukozaya, kan damarları, lenfatikler ve periferik sinirlerin komşuluğuna dağılmışlardır (2). Anormal mast hücre birikiminin en sık görüldüğü yer deri olup buradaki hastalık deri mastositozu olarak adlandırılır (3). Deri mastositozu klinik olarak üç gruba ayrılır. Ürtikerya pigmentoza en sık görülen formudur, bunu görülme sıklığına göre mastositom ve difüz deri mastositozu izler (4-6). Bu makalede ürtikerya pigmentoza tanısı alan iki çocuk olgu sunuldu.

OLGU 1

Altı aylık erkek hasta bir aydır mevcut olan kaşıntılı deri döküntüleri nedeni ile Çocuk Allerji Bölümü'ne getirildi. Tüm vücudunda, üzeri hafif skuamli ve eritemli, punktat karakterde papüler döküntüleri olan hastanın diğer fizik muayene bulguları olağan idi (Resim 1). Tam kan sayımında hemoglobin (Hb): 10,6 g/dL, hematokrit (Hct): %32,2, ortalama eritrosit hacmi (OEH): 62,9 fL, ortalama eritrosit hemoglobini (OEHb): 20,6 pg, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (OEHbC): 32,8 g/dl, beyaz küre sayısı: 22.000/mm³, trombosit sayısı: 690.000/mm³, eritrosit sayısı: 5.1X10⁶ mm³ saptandı. Periferik yaymasında %76 lenfosit, %16 polimorf nüveli lökosit, %4 mono-sit, %4 eozinofil ve yer yer hedef hücreler görüldü, atipik hücreye rastlanmadı. Darier's

belirtisi pozitif saptanan hastanın cilt biyopsisindeki mast hücrelerinden oluşan difüz infiltrat, ürtikerya pigmentoza ile uyumlu bulundu. Mas-tositoz açısından yapılan abdominopelvik ultrasonografisi normal saptandı. Hastaya kaşıntılı cilt lezyonları nedeni ile ketotifen başlandı ve takibe alındı.



Resim 1. Üzeri hafif skuamli ve eritemli olan papüler cilt lezyonları

OLGU 2

Onüç aylık kız hasta, kaşıntılı deri lezyonları nedeni ile hastanemiz Çocuk Acil Servisine getirildi. Öyküsünden; deri lezyonlarının postnatal 10. günden itibaren var olduğu, başlangıçta hafif kırmızı olan lezyonların renginin, ikinci aydan itibaren kahverengiye dönüştüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde tüm vücutta çok sayıda makülo-papüler hiperpigmente cilt lezyonları saptandı. Darier's belirtisi pozitif bulundu. Laboratuvarında Hb: 10,1 g/dl, Hct: %31, BK: 9500/mm³, trombositler: 410.000/mm³, OEH: 60,8 fL, OEHb: 19,2 pg, OEHbC: 31,6 g/dl, eritrosit sayısı: 5.2X10⁶/mm³, RDW: 17,3 bulundu. Cilt biyopsisi ürtikerya pigmentoza ile uyumlu olan hastaya ketotifen başlandı, kaşıntısının devam etmesi üzerine hidrokortizon geçildi.

TARTIŞMA

Deri mastositozu nadir, sıklıkla sporadik olarak görülen bir hastalıktır. Bugüne dek 50 ailesele olgu bildirilmiştir ve hastalık Glu-839-Lyc c-kit mutasyonu ile ilişkilendirilmiştir (7,8). Görülme sıklığının, ilk kez görülen pediatrik dermatoloji hastaları arasında 1:500 oranında olduğu bildirilmektedir (4). Ben-Amitai ve ark. erkek/kız oranını 1,5:1, Kiszewski ve ark. ise 1,8:1 olarak saptamışlardır (4,9). En sık görülen mastositoz olan ve her iki hastamızda da görülen ürtikerya pigmentoza, deri mastositozlarının %58,4 – 90'ını oluşturur (4,10,11). Bununla birlikte Hannaford ve ark. 173 deri mastositozlu çocuk olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında %51'inin mastositom, %47'sinin ürtikerya pigmentoza, üç olgunun da difüz deri mastositozu olduğunu bildirmişlerdir (12).



Resim 2. Hiperpigmente makülopapüler lezyonlar

Ürtikerya pigmentoza öncelikle infant ve çocuklarda görülür. Lezyonlar doğumda da varolabilmekle birlikte sıklıkla yaşamın ilk aylarından iki yaşına dek olan dönemde ortaya çıkar (1). Ben-Amıtai ve ark, deri mastositozlu 180 çocuktan %20'sinde ürtikerya pigmentoza lezyonlarının doğumda, geri kalanının da büyük oranda yaşamın ilk yılında ortaya çıktığını göstermişlerdir (9). Hannaford ve ark.nın çalışmasındaki 173 deri mastositozlu çocuğun %87'sinde de lezyonlar yaşamın ilk altı ayında ortaya çıkmıştır (12). Bizim olgularımızda da lezyonların yaşamın ilk altı ayında ortaya çıktığı görülmüştür.

Ürtikerya pigmentozalı olgularda lezyonlar maküler, papüler veya nodüler olabilir, boyutları birkaç milimetre ile birkaç santimetre arasında, renkleri sarımsı kahverengiden koyu kahverengiye dek değişebilir. Keratinositlerden salınan mast hücre büyüme faktörünün, mast hücrelerin proliferasyonunu stimüle ettiği ve melanositlerden melanin yapımını arttırdığı bildirilmektedir. Bazen seyrek bazen de çok sayıda olan lezyonlar sıklıkla simetrik olarak dağılırlar,

el ayası, ayak tabanı, yüz ve muköz membranlar bazen korunabilir (1). Her iki hastamızda da olduğu gibi lezyonların çoğu gövde ve ekstremitelere dağılmıştır (9). Bazı olgularda büllöz veya ürtikeryal lezyonlar erken dönemde solup sonradan hiperpigmentasyon gösterirler, bazılarında ise başlangıç lezyonları hiperpigmentedir. İkinci olgumuzda cilt lezyonlarının iki aylıktan itibaren hiperpigmentasyon gösterdiği dikkati çekmiştir. Veziküller sıklıkla iki yaşından sonra görülür (1).

Isı, soğuk, basınç gibi fizik stimuluslarla karşılaşınca deride lokalize ürtiker meydana gelmesine "Darier's belirtisi" denir. Kiszewski ve ark. serilerinde deri mastositozlu 71 çocuğun %94'ünde Darier's belirtisi saptanmıştır. Oduka spesifik olan bu bulgunun sensitivitesi yüksek değildir, dolayısı ile negatif olması mastositozu ekarte ettirmez (4). Bizim her iki olgumuzda da "Darier's belirtisi" pozitif bulunmuştur. Fizik stimulus sonrası lokalize veya yaygın kaşıntı da ürtikerya pigmentozalı hastalarda sık görülür (1). Ürtikerya pigmentozanın klinik olarak diğer deri mastositozlarından farkı Tablo'da verilmiştir (4,5).

Tablo. Deri mastositozunun klinik tipleri

Ürtikerya pigmentoza

Genellikle multiple lezyonlar, hafif semptomlar

Makül, plak veya nodül

Visseral veya kemik tutulumu nadirdir ve beniyndir.

Arasına kaşıntı, flaşing, diyare görülür.

Prognoz: İyi, %80 olguda kendiliğinden iyileşir.

Mastositom

Bir veya iki lezyon: Nodül, plak veya makül, sıklıkla vezikül

Kaşıntı, flaşing, diyare nadirdir.

Visseral ve/veya kemik iliği tutulumu yoktur.

Prognoz: Çok iyi, çoğu olguda kendiliğinden iyileşir.

Difüz deri mastositozu

Difüz deri infiltrasyonu (kösele deri), eritem, vezikül

Kaşıntı, flaşing, diyare, anemi, intestinal kanama ve hipovolemik şok gibi komplikasyonlar sık

Visseral ve/veya kemik iliği tutulumu sık ve beniyen

Prognoz: Kötü, büller kaybolmaya eğilimlidir. Ürtiker, hiperpigmentasyon ve sert deri devam eder. Neonatal başlangıçta fetal seyredebilir.

Mast hücrelerinin cilt dokusu dışındaki yerlerde toplanması sonucu görülen ve mastositozlu hastaların %5-10'unu oluşturan sistemik mastositoz, çocuklarda erişkinlerden çok daha nadirdir. Bu hastalarda asemptomatik kemik lezyonları olabilir ve radyolojik olarak osteoporotik veya osteosklerotik alanlar şeklinde görülebilir. Gastrointestinal tutulumu olan hastalar diyare, steatore ve peptik ülser ile karşımıza çıkabilir. Mast hücre infiltrasyonu ve fibrozis sonucu hepatosplenomegali görülebilir. Anemi, lökositoz, eozinofili sistemik mastositozlu hastaların 1/3'ünde saptanabilir (1). Deri mastositozlu çocuklarda ise sistemik tutulum oldukça nadirdir (13). Nadir ve görüldüğünde kısa süreli olan hematolojik anomaliler, kemik iliği hastalıkları, gastrointestinal tutulum ve hepatosplenomegali, çoğu olguda spontan iyileşme gösterir (14). Deri mastositozlu çocuk olgularda sistemik tutulum varlığında anemi, eozinofili ve trombositopeninin görüldüğü bildirilmektedir (10). Bir çalışmada, deri mastositozlu çocuk olgularda %10,7 oranında eozinofili, %21,4 oranında anemi, %3,5 oranında trombositopeni saptandığı bildirilmiştir (4). Azana ve ark.nın ürtikerya pigmentozalı 67 çocuktan oluşan serilerinde sadece üç hastada hafif derecede anemi görmüşlerdir. Bizim hastalarımızda hematolojik bir anomali saptanmadı. Hastalarımızdaki aneminin talasemi taşıyıcılığı ile ilişkili olduğu düşünüldü. Hastalarımızda öykü, fizik muayene ve laboratuvar verilerine göre mastositoz düşünülmeyi için kemik iliği aspirasyonu yapılmadı, iskelet grafileri çekilmedi. Kemik değişiklikleri pediatrik hastalarda genellikle geçici ve asemptomatiktir. Azana ve ark. 67 ürtikerya pigmentozalı hastaya iskelet

grafileri çekirmiş ve olguların sekizinde mastositozla ilişkili kemik anomalisi saptamışlardır (10). Gastrointestinal tutulum da bu çocuklarda nadirdir. Kiszewski ve ark. deri mastositozlu çocuklarda %19,5 oranında diyare varlığı gözlemlemişlerdir (4). Bizim hastalarımızda gastrointestinal tutulumu gösteren bir bulgu da mevcut değildi. Çocukluk çağında deri mastositozlu hastalarda hepatomegali ve splenomegali görül-düğüne dair az veri mevcuttur. Kiszewski ve ark. deri mastositozlu 71 çocuğu incelemişler ve %17,3 oranında hepatomegali, %6,5 oranında splenomegali gördüklerini belirtmişlerdir (4). Bizim hastalarımızda hepatomegali ve splenomegali saptanmadı.

Kaşıntı, deri mastositozlu hastalarda en sık görülen semptomdur. Kiszewski ve ark, deri mastositozlu çocuk hastalarda %61 oranında kaşıntı gördüklerini belirtmişlerdir (4). Bizim hastalarımızda da kaşıntı en önemli semptom idi. Ağır mastositozlu hastalarda daha sık görülmele birlikte, anormal mast hücre birikimi olan ürtikerya pigmentozalı hastalarda da nadir de olsa bazı fizik stresler sonucu histamin, heparin ve prostaglandinler açığa çıkabilmekte ve flaşing, hipotansiyon, senkop ve şok görülebilmektedir (1,15).

Karakteristik deri bulguları ve "Darier's belirtisi" olmayan hastalarda mastositoz tanısını koymak zor olabilir. Mastositoz tanısını koymada üç kriterden yararlanılabilir:

1. Mümkün ise deri lezyonunun histopatolojisi,
2. Alta yatan hematolojik bir hastalık olsun olmasının sistemik tutulumun histolojik kanıtı,
3. Mast hücre aktivitesinin biyokimyasal göstergeleri.

Her hastada üç kriterin de varlığı gerekmemektedir.

Darier's belirtisi'nin patognomonik olmadığı durumlarda mastositoz tanısını doğrulamak amacı ile deri biyopsisi yapılmalıdır. Bizim hastalarımızda Darier's belirtisi pozitif idi ve patolojik bulgularla da ürtikerya pigmentoza tanısı desteklendi. Sistemik mastositoz düşünülen hastalarda karaciğer veya kemik iliği biyopsisi ile artmış mast hücreleri gösterilebilir (16). Deri mastositozu çocukluk çağında beniyen bir hastalık olduğundan, deri biyopsisi dışında inceleme yapılması önerilmemektedir. İlk lezyonları beş yaştan sonra başlayan ve sistemik bulguları olanlarda ayrıntılı değerlendirme yapılabilir.

Mastositozlu hastalarda flaşing oluşması; aşırı sıcak banyodan, cildin sert şekilde ovalanmasından, aspirin, kodein, morfin, alkol, iyot içeren radyokontrast maddeler gibi ilaçlardan korunarak önlenir. Semptomatik olan hastalarda oral antihistaminikler kullanılmalıdır. H1 reseptör antagonistleri (hidroksizin) ilk seçilmesi gereken ilaçlardır (17). H1 reseptör antagonistlerinin yetersiz kaldığı durumlarda kaşıntıyı veya gastrik hipersekresyonu kontrol edebilmek için H2 reseptör antagonistlerinden yararlanılabilir. Kromolin sodyum veya ketotifen gibi oral mast hücre stabilizatörleri; diyare, kramp, baş ağrısı ve kas ağrısı gibi bazı sistemik semptomların tedavisinde de etkili olabilir (1,16).

Ürtikerya pigmentozalı çocuklarda sistemik tutulum daha az görülmekte ve hastalık sıklıkla kendiliğinden iyileşmektedir. Buna karşın erişkin hastalarda kendiliğinden iyileşme eğilimi azdır ve sistemik tutulum riski yüksektir (18). Ürtikerya pigmentozalı çocuk hastalarda puberte ile birlikte %50 oranında spontan remisyona girdiği bildirilmektedir (1). Remisyona giren hastalarda rezidüel pigmentasyon kalabilmektedir (16). Kalan diğer hastalar %25 oranında erişkin dönemde remisyona girmektedirler (1). Ürtikerya pigmentozalı iki hastamız da sistemik bulguların gelişimi açısından takibe alındı. Kaşıntılı kronik cilt lezyonları olan süt çocuklarında ürtikerya pigmentoza akla getirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Darmstadt GL, Sidbury R. The Skin. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of

Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2004: 2153 – 2250.

2. Weedon D. Cutaneous infiltrates - non - lymphoid. In: Weedon D, editor. Skin Pathology. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2002:1057-1093.
3. Prendiville JS, Krol AL. Diseases of the dermis and subcutaneous tissues. In: Schachner LA, Hansen RC, editors. Pediatric Dermatology. 3rd ed. Edinburgh: Mosby; 2003; 713-767.
4. Kiszewski AE, Duran-Mckinster C, Orozco-Covarrubias L, Gutierrez-Castrellon P, Ruiz-Maldonado R. Cutaneous mastocytosis in children: a clinical analysis of 71 cases. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004;18:285-290.
5. Torrelo FA, Navarro CL, Escribano ML, Zambrano AZ. Estudios clínicos y de laboratorio: diagnóstico, tratamiento y clasificación de la mastocitosis pediátrica. Estudio de 172 casos. Actas Dermosif 1998;89:461-476.
6. Valent P, Horny HP, Escribano L, et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal. Leuk Res 2001;25:603-625.
7. Chang A, Tung RC, Schlesinger T, Bergfeld WF, Dijkstra J, Kahn TA. Familial cutaneous mastocytosis. Pediatr Dermatol 2001;18:271-276.
8. Heide R, Tank B, Orange AP. Mastocytosis in childhood. Pediatr Dermatol 2002;19:357-381.
9. Ben-Amitai D, Metzker A, Cohen HA. Pediatric cutaneous mastocytosis: a review of 180 patients. Isr Med Assoc J 2005;7:320-322.
10. Azana JM, Torrelo A, Mediero IG, Zambrano A. Urticaria pigmentosa: a review of 67 pediatric cases. Pediatr Dermatol 1994;11:102-106.
11. Stein DH. Mastocytosis: a review. Pediatr Dermatol 1986; 3:365-375.
12. Hannaford R, Rogers M. Presentation of cutaneous mastocytosis in 173 children. Australas J Dermatol 2001; 42:15-21.
13. Wolff K, Komar M, Petzelbauer P. Clinical and histopathological aspects of cutaneous mastocytosis. Leuk Res 2001;25:519-528.
14. Ben-Amitai D, Metzker A. Pediatric mastocytosis. Ann Dermatol Venereol 1998;125:196.
15. Koitabashi T, Takino Y. Anesthetic management of a patient with urticaria pigmentosa. Masui 1995;44:279-

- 281.
16. Alto WA, Clarcq L. Cutaneous and systemic manifestations of mastocytosis. *Am Fam Physician* 1999;59: 3047-3054, 3059-3060.
17. Güzeloğlu M, Özkaya E, Metin A, Uğraş S, Cesur Y, Odabaş D. Ürtikerya pigmentoza: Bir olgu sunumu. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 1998;7:96-99.
18. Baykal C, Yazganoğlu KD. Mastositozlar. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler* 2005;1:74-78.