



**Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı**

Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı

23 Mayıs 2023

İnt.Dr Enes Demirörs

Uzm. Dr. İsmail Özanlı



OLGU

3yaş 3 aylık erkek hasta

Şikayet: Vücutta yaygın kahve rengi lekelenmeler

HİKAYE

8 aylıkken sırtında
başlayan,

Sonra karnına yayılan

Zaman zaman kaşıntılı
olabilen

Makülopapüler kahverengi
lezyonlar

ÖZGEÇ MİŞ

Prenatal: Annenin ilk gebeliği, 38+2. gebelik haftasında NVD ile 2900 gram olarak doğmuş.

Natal: Doğum esnasında herhangi bir komplikasyon yaşanmamış.

Postnatal: Hastane yatışı olmamış.

Anne sütü alıyor, 6 aylıkken ek gıdaya başlanmış. Aşıları takvime uygun yapılmış.

SOYGEÇ MİŞ

Anne: 29 yaşında, sağ,
sağlıklı

Baba: 30 yaşında, sağ,
sağlıklı

Anne-baba arasında
akrabalık yok

Hastamız ailenin ilk ve tek
çocuğu.

Vital Bulgular

Ateş: 36.7

Nabız: 95 atım/dk

SS: 35/dk

TA: 90/40 mm/Hg


SPO2: %98

Boy: 75 cm (50p)

Kilo: 9 kg (50p)

FİZİK MUAYENENE

- Genel durum: iyi
- Cilt: turgor tonus doğal, sırt ve karında boyuna doğru da yayılan kahverengi makülopapüler döküntüler
- Baş-boyun: LAP-kitle yok
- Gözler: bilateral ışık refleksi doğal, konjonktiva ikterik değil
- Kulak-burun boğaz muayenesi doğal
- KVS: S1, S2 doğal. Ek ses yok, üfürüm yok
- Solunum sistemi: doğal, ral-ronküs yok
- GİS: batın normal bombelikte, Hepatosplenomegali yok, bağırsak sesleri doğal, ele gelen kitle yok
- Nöromusküler sistem muayenesi doğal
- Ekstremiteler: kas gücü her iki üst ve alt ekstremitelerde 5/5, kas tonusu doğal



Lezyonlar gıda-ilaç alımından bağımsız ortaya çıkmış.

Sıcak su ile duş alınca lezyonların kaşıntısı ve kızarıklığında artış oluyormuş.

Atopik dermatit, astım, alerjik rinit, ilaç-besin alerjisi yok.

PATOLOJİK BULGULAR

Yaklaşık 8 aylıkken başlayan

Gıda, ilaç alımıyla tetiklenmeyen

Ara ara kaşıntılı olan

Makülopapüler kahverengi döküntüler

Hastada ve ailesinde ek alerji öyküsü yok



Ön tanılarımız
nelerdir?

Öyküde neleri
sorgulayalım?

Hangi tetkikleri
isteyelim?

LABORATUV AR

WBC: 9920 U/L

NEU: 5400 U/L

LYM: 3320 U/L

EOS: 120 U/L

BASO: 60 U/L

HGB: 12 g/dL

PLT: 476 U/L

AST: 27.9 U/L

ALT: 10.7 U/L

Histopatolojik inceleme

**Patoloji sonucu Ürtikerya Pigmentoza
(Makülopapüler Kutanoz Mastositoz) olarak
sonuçlandı**

MASTOSİTOZ

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 veya daha fazla organın infiltrasyonu ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır.

Mast Hücreleri nin Orijini

Mast hücreleri kemik iliğinde CD34+ progenitör hücrelerden köken almaktadır.

İmmatür olarak periferik dolaşıma geçerler ve burada diferansiye olurlar.

Dokularda matür hale dönüşürler.

Mast hücreleri tüm dokularda bulunmakla birlikte vasküler yapılar, dermis, solunum sistemi, lenfoid organlarda daha fazla bulunmaktadır.

Mast Hücrelerinden Salgılanan Mediyatörler Ve İşlevleri

Mast hücrelerinden salgılanan mediyatörler ve görevleri

Mediyatör	İşlevleri
Histamin	Bronkokonstriksiyon, doku ödemi, artmış damar geçirgenliği, kollajen sentezi, fibroblast çoğalması, epitel hücre uyarılması
Heparin	Antikoagülan, fibroblast aktivasyonu, endotel hücre göçü
Triptaz	Solunumsal alerjenlerin parçalanması, IgE bağlanması, TGF- β salgısının artması, kalp hızının artırılması, solunum yolu düz kas kasılmasında artış
Kimaz	Mukus salgısında artış, matriks parçalanması, tip 1 prokollajen yapımının artması, T-hücrelerinin hava yolu kaslarına adezyonunda azalma, IL-1 β aktivasyonu
PGD2	Bronkokospazm, doku ödeminde ve mukus salgısında artış, eozinofil, Th2 hücre ve bazofilik infiltrasyon artışı, dentritik hücre aktivasyonu
LTC4/LTD4	Bronkokospazm, doku ödeminde ve mukus salgısında artış, IL-13 artışı, eozinofillerden IL-4 salgısında artış, mast hücre uyarısı

EPİDEMİYOLOJİ

- Mastositoz, tüm formlarıyla nadir görülen bir hastalık
- Prevalansın 10.000 kişide 1 olduğu tahmin edilmekte
- Tüm etnik gruplarda ve her yaşta görülebilir.
- Çocuklarda $E > K$, yetişkinlerde ise $E = K$
- Çocuklarda vakaların %80'i yaşamın ilk yılında görülür ve çoğu cilt ile sınırlı
- Çocuklarda tipik olarak deri mastositozu görülür, sistemik mastositoz oldukça nadir
- Ailesel olabilir

DERİ MASTOSİTOZU

- Çocuklarda en yaygın mastositoz formu kutanöz mastositoz(KM)
- Ciltle sınırlı
- Organ tutulumu yok
- Sistemik dolaşıma geçen mediyatörler nedeniyle sistemik semptomlar görülebilir
- 18 yaşın altındaki hastalarda mastositoz vakalarının yaklaşık yüzde 90'ını oluşturur.
- Kutanöz hastalıkta, deride patolojik sayıda mast hücresi birikerek kutanöz ve sistemik semptomlara neden olur
- Etkilenen çocukların çoğunda cilt bulguları yaşamın ilk yılında gelişir, ancak lezyonlar doğumda mevcut olabilir
- Tanı genellikle iki yaşından önce konulur
- Klinik olarak ürtikerya pigmentoza, yaygın deri mastositozu ve soliter mastositoz şeklinde görülür
- En yaygın formu, ürtikerya pigmentoza (UP) olarak da adlandırılan makülopapüler kutanöz mastositozdur(MPKM)
- MPKM tüm pediatrik mastositoz vakalarının yüzde 70 ila 90'ını oluşturur .

ÜRTİKERYA PİGMENTO SA

Ürtikerya pigmentoza en sık görülen şeklidir. Genellikle süt çocukluğu döneminde vücudun herhangi bir bölgesinde, saçlı deri, yüz, gövde ve ekstremitelerde sabit, kırmızı- kahverengi renkte makülopapüler, plak, nodül veya bül şeklinde lezyonlar görülür. Lezyonlara değişik derecelerde kaşıntı eşlik eder.

Deri lezyonlarında ovma, sürtme gibi fiziksel travma ile lezyon etrafında eritem ve ürtiker gelişebilir; bu duruma “Darier bulgusu” adı verilir. Lezyonlarda sıcak banyo, soğuk su veya egzersiz ile ani kızarma gelişebilir.

Deri lezyonlarının histopatolojik incelemesinde papiller dermis ve retiküler dermis boyunca ve deri altı yağ dokusu içerisinde mast hücre birikimi gözlenir.

DARİER BELİRTİSİ



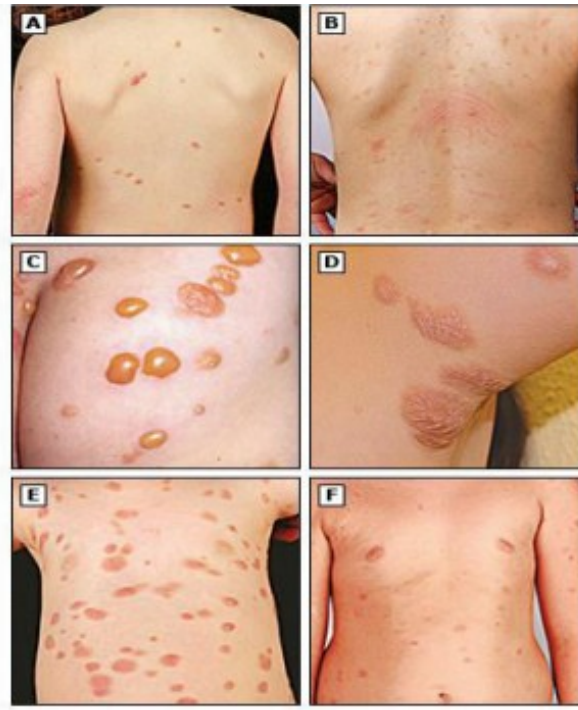
Derinin mekanik yolla uyarılmasıyla mast hücrelerinden salınan mediyatörlerin komşu hücrelere yayılması sonucu eritem ve ürtiker benzeri lezyon oluşması bu hastalar için tipiktir. Buna Darier belirtisi denir.

Darier belirtisinin pozitif olması ön tanıyı idiyopatik alerjik reaksiyonlardan ve ürtikerden uzaklaştırmaktadır.

Kiszewski ve arkadaşlarının serilerinde deri mastositozlu 71 çocuğun %94'ünde Darier belirtisi saptanmıştır. Oldukça spesifik olan bu bulgunun sensitivitesi yüksek değildir, dolayısı ile negatif olması mastositozu ekarte ettirmez.



Monomorfik Form



Polimorfik Form



Polimorfik Form



Plak form



Nodüler form



G, H ve I: polimorfik MPCM için karakteristik
J : "xanthelasmoid CM" olarak da adlandırılan sarı,
sert lezyonlar gibi atipik varyantlar da görülebilir.

SOLİTER MASTOSİT OM

Soliter mastositomda kahverengimsi tek ya da çok sayıda nodüller görülür.



Bu nodüller sürtünme gibi bir travma ile karşılaşırsa flushing ve hipotansiyon gibi sistemik semptomlara yol açabilir. Histolojik olarak ise sitolojik atipi olmaksızın deri altı dokuda papiller ve retiküler dermis içine uzanımlar gösteren mast hücre infiltrasyonu izlenir.

SİSTEMİK MASTOSİT OZ

Patolojik mast hücrelerinin deri tutulumu olsun veya olmasın birden çok deri dışındaki organı etkilediği mastositoz formlarını tanımlar.

En yaygın olarak kemik iliğini ve gastrointestinal sistemi tutar.

Sistemik mastositoz, mast hücreleri tarafından çeşitli kutanöz olmayan organların infiltrasyonu ile ilgili belirti ve bulguların yanı sıra mediyatör salımı belirtileriyle de kendini gösterir.

Sistemik Mastositozda Sık Görülen Belirti Ve Bulgular

Deride; ürtikerya pigmentoza adı verilen kahverengi döküntüler

Mast hücrelerinden kimyasal madde salınımı ile ilgili belirtiler; karın ağrısı, ishal, göğüste yanma, mide ülseri, kaşıntı, flushing, baş dönmesi, baş ağrısı, çarpıntı ve anafilaksi

Kas-iskelet sisteminde; kemik, kas ağrıları, osteoporoz

Dalak, karaciğer veya lenf nodlarında büyüme

Kemik iliği tutulumuna bağlı; erken yorulma, halsizlik, çarpıntılı, enfeksiyonlar, kolay kanama

Halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı.

TANI

1)Rutin Tetkikler

- Tam kan sayımı, AST, ALT
- Derinin makroskopik ve mikroskopik incelenmesi
- Plazma triptaz düzeyi (deri bulguları yaygınsa veya deri dışı bulgu varsa mutlaka istenmeli)
- **Kesin TANI: Histopatolojik inceleme**

2)Sistemik Tutulum Varsa İleri Tetkikler

- Kemik iliği biyopsisi ve aspirasyonu
- Kemik survey ve sintigrafisi
- GİS tetkikleri, radyolojik tetkikler, tomografi, endoskopi, biyopsi
- EEG ve nöropsikiyatrik çalışmalar

TANI

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.

Olguların %90'ında eşlik eden sistemik tutulum saptanmaz.

TETİKLEYEN ETMENLER

- Sıcaklık değişikliği
- Ovma, s¼rtme , kařıma gibi fiziksel fakt¼rler
- Alkol, soya, baharatlı gıdalar gibi bazı yiyecekler
- İlaçlar
- B¼cek ısırması
- Yoęun egzersiz
- Psikolojik etmenler
- Enfeksiyonlar

AYIRICI TANI

- Ürtiker
- İlaç alerjileri
- Böcek ısırığı
- Suçiçeği
- Uyuz

Yaygın formlarında ise;

- Epidermolizis bülloza
- Steven-Johnson sendromu
- Toksik şok sendromu
- Makülopapüler döküntüyle seyreden viral enfeksiyonlar

TEDAVİ PRENSİPLERİ

1)Uyarıcı Faktörlerden Kaçınma

- Sıcak
- Mekanik irritasyonlar
- Alkol
- Fiziki stres
- Bazı kimyasallar ve ilaçlar
(aspirin, nsaii, morfin, kodein,
anestezik maddeler)

2) Semptomların Tedavisi:

- Oral antihistaminikler
- Topikal kortikosteroid

PREMEDİKASYON

Diş çekimi, operasyonlar öncesinde cerrah uyarılmalıdır. Özel hazırlık, premedikasyon yapılmalıdır. Özellikle anafilaksi ve sistemik bulgular için hazırlıklı olunmalı

1 saat önce prednizon 1 mg/kg po,im,iv

1 saat önce:hem H1 hem de H2 antihistaminikler

Montelukast : kızarma, kaşıntı, abdominal kramp ve tekrarlayan anafilaksi gibi semptomları olan hastalarda eklenebilir

Anestezi için propofol, etomidat, ketamin, fentanil, cisatroküryum, panküronyum daha güvenlidir.

TAKİP

Fizik muayene: 6 ayda bir

Hemogram, periferik yayma, AST-ALT: 6 ayda bir

Batın USG: yılda bir

Kutanöz mastositoz vakalarında sistemik forma gidiş çok enderdir ve vakaların çoğu pubertede spontan remisyona girer.

İzole kutanöz mastositoz vakalarını genel olarak tedavi etmeye gerek yoktur. Öyküde öğrenilen tetikleyici ajanlardan kaçınmak yeterli olmaktadır.

Tedavi semptom odaklı olmalıdır ve akut gelişen ya da alevlenen semptomların özellikle de kaşıntının tedavisinde antihistaminerjik ilaçlar kullanılabilir.

İki yaşın üzerindeki vakalarda alevlenme dışında döküntülerin kozmetik kaygılar nedeni tedavisinde topikal kortikosteroidli kremler kullanılmaktadır.

Mastositoz vakalarında anafilaksi sıklığı artmıştır. Aileler anafilaksi hakkında bilgilendirilmeli ve kas içi epinefrin uygulaması konusunda eğitilmelidirler.

ÖZETLE;

Sütçocukluğu çağında alevlenmelerle seyreden, morfolojik değişkenlik gösteren, kaşıntının da eşlik ettiği döküntü varlığında fizik muayenede Darier bulgusu dikkatlice değerlendirilmeli, ayırıcı tanıda mastositoz düşünölmeli ve tanıya yönelik deri biyopsisi planlanmalı

Tanısı konulan vakalar da sistemik mastositoz açısından taranmalı ve tedavileri planlanmalı