

Soliter kutanöz mastositoma

Solitary cutaneous mastocytoma

Şebnem Küpana Ayva¹, Aylın Okçu Heper¹, Selim Ereku¹, Hüseyin Dindar²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Mastositosis, mast hücrelerinin anormal proliferasyonu ve mast hücre mediatörlerinin salınımı ile karakterli, kutanöz veya sistemik, az görülen, heterojen bir grup hastalıktır. Klinik gidiş benign veya agresif olabilmektedir. Kutanöz mastositosisin tanısı için klinik bulgular ile birlikte mast hücrelerinin dermal infiltrasyonunun histopatolojik olarak gösterilmesi gerekmektedir. Kutanöz mastositosis, akla getirilmesi halinde, her türlü laboratuvar şartları altında uygulanabilecek ve basit histokimyasal boyalarla tanısı çok kolay konabilecek bir antidedir. Burada çocuk yaş grubuna ait soliter kutanöz mastositoma olgusunun histolojik özellikleri, literatür bilgileri eşliğinde sunulmaktadır.

Anahtar sözcükler: **mastositosis, kutanöz, patoloji**

Mastocytosis is a rare cutaneous or a systemic heterogenous group of disease characterized by abnormal proliferation of mast cells and the release of mast cells' mediators. The clinical outcome may be benign or aggressive. For the diagnosis of cutaneous mastocytosis, dermal infiltration of mast cells must be shown histopathologically in addition to clinical findings. Cutaneous mastocytosis is an entity in which the diagnosis can be made so easily in every laboratory conditions with simple histochemical stains. In this case report, the histological features of a solitary cutaneous mastocytoma in a pediatric age group is presented with a review of literature.

Key words: **cutaneous, mastocytosis, pathology**

Mastositosis hem erişkinlerde hem de çocuklarda nadir görülen, dokularda mast hücrelerinin sayıca artışı ve mast hücre mediatörlerinin salınımı ile karakterli heterojen bir grup hastalıktır. Çocukluk yaş grubuna ait bir olgu nedeniyle soliter mastositoma ağırlıklı olmak üzere kutanöz mastositosislerin literatür eşliğinde gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Olgu sunumu

Klinik: Sağ üst bacakta, 1 adet purpurik deri lezyonu ile hastanemize başvuran 11 yaşındaki erkek hastaya, apigmente nevüs ön tanısı ile lezyon eksizyonu uygulanmıştır. Olgunun yapılan muayene bulguları ve tüm laboratuvar tetkikleri normal olarak saptanmıştır.

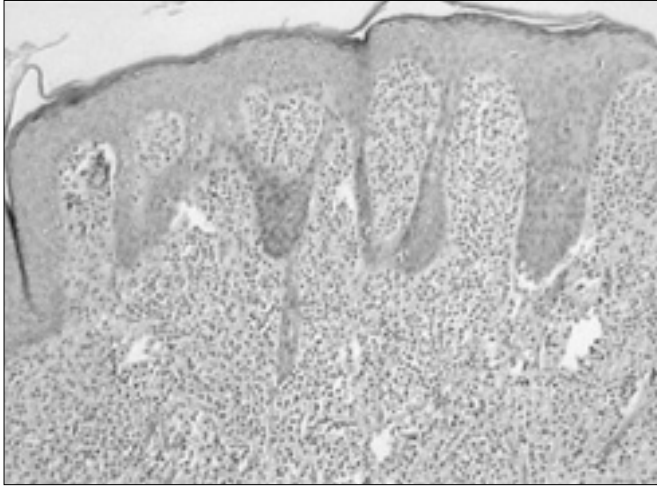
Patoloji: Makroskobik incelemede, topluca 20x11 mm boyutlarında, 15 mm derinliğinde biyopsi materyalinde, deri elipsi üzerinde, sınırları net olmayan, yaklaşık 4x5 mm boyutlarında, çevre deriden daha pigmente görünümde bir lezyon görülmüştür. Mikroskobik incelemede, normal görünümdeki epidermis altında, papiller dermisi dolduran ve deri ekleri çevresinden retiküler dermise doğru uzanan hücresel bir infiltrasyon izlenmiştir. Bu hücrelerin yuvarlak-oval, koyu nükleuslu, bazofilik sitoplazmalı oldukları saptanmıştır (Şekil 1). Histokimyasal olarak Toluidin mavisi ile hücrelerde mast hücresi ile uyumlu görünümde metakromatik

Bu çalışma 29-31 Mayıs 2003 tarihinde Konya'da yapılan XVI. Ulusal Patoloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

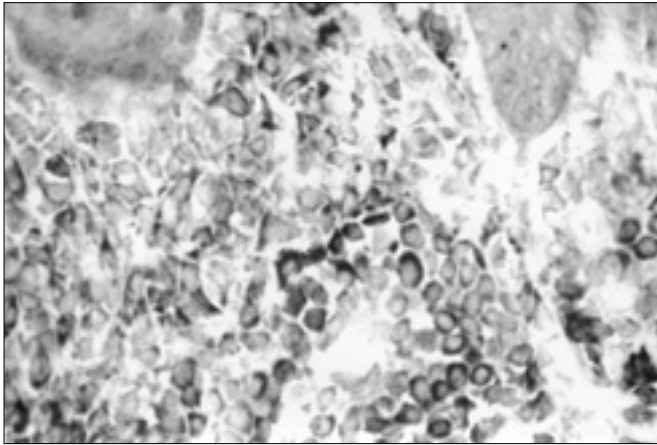
Geliş tarihi: 11.02.2005 • Kabul tarihi: 26.10.2005

Yazışma adresi

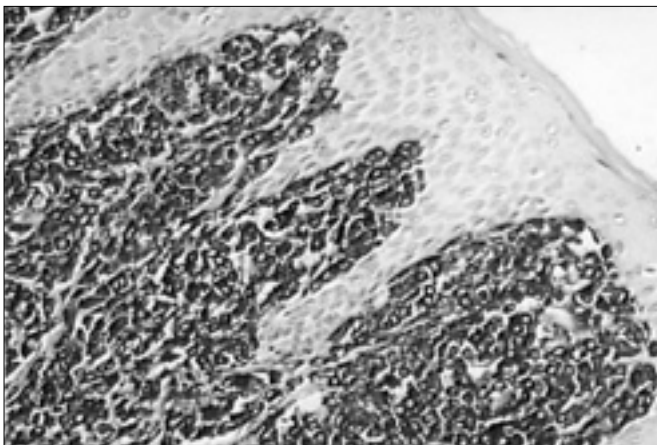
Dr. Şebnem Küpana Ayva
Seyran Cad. Yılmaz apt. 79/11
Seyran bağları, Ankara
Tel : 0(312) 436 51 86
Faks : 0(318) 225 28 19
E-posta adresi : ekupana@yahoo.com



Şekil 1. Papiller dermisi tamamen dolduran ve retiküler dermise uzanım gösteren diffüz şekilde yerleşmiş mast hücre infiltrasyonu (HE x 10)



Şekil 2. Dermisde infiltrasyon gösteren mast hücrelerinin Toluidin mavisi ile sitoplazmik koyu granüler boyanması (Toluidin mavisi x 100)



Şekil 3. Dermisi dolduran poligonal hücrelerdeki yoğun sitoplazmik mast hücre triptaz ekspresyonu (DAB x 400)

boyanma saptanmıştır (Şekil 2). İmmünohistokimyasal çalışma sonucunda aynı hücrelerde mast hücre triptaz, CD117 ve CD34 ile sitoplazmik ekspresyon izlenmiştir (Şekil 3). Bu bulgular ile olgu lokalize dermal mast hücre infiltrasyonu olarak rapor edilmiş ve sistemik taramanın negatif olması durumunda lezyonun soliter kutanöz mastositoma olarak kabul edilebileceği bildirilmiştir.

Tartışma

Mastositozis terimi kutanöz ve sistemik bulgular gösterebilen, mast hücre artışı ile karakterli bir grup hastalığı temsil etmektedir. Mastositozis ilk olarak 1869 yılında Nettleship ve Tay tarafından tanımlanmıştır (1,2,3). Mastositozisin genel popülasyondaki prevalansı bilinmemektedir (1,4,5). Genel populasyonda mastositozisin prevalansını ve insidansını saptamak, klinik ve laboratuvar çalışmaları ile kesin tanısı konulmamış pür kutanöz formların yüksek oranda bulunması nedeniyle oldukça zordur (6). Ancak dermatoloji kliniklerine müracaat eden hasta gruplarında insidansın 1/1000-8000 arasında değiştiği bildirilmektedir (4,5,6). Bizim olgumuzda olduğu gibi olguların büyük bir kısmı çocuk yaş grubu içindedir (2,5,6,7,8). Cinsiyet farkı bulunmamaktadır (1,6). Genellikle sporadik olmakla birlikte ailesel mastositozis olguları da bildirilmiştir (1,2,7). Etiyopatogenez tartışmalı olup, infeksiyonlar, metabolik anomaliler, toksinler ve inflamasyon gibi çeşitli faktörler suçlanmaktadır (1). Bizim olgumuzda da klinik hikayede etyopatogenezi açıklayabilecek bir özellik saptanmamıştır. Yerleşimine göre (kutanöz veya sistemik) ve klinik seyire göre (agresif veya yavaş seyirli) sınıflandırmalar bulunmakla birlikte en yaygın olarak kullanılan Dünya Sağlık Örgütü'nün sınıflamasıdır (Tablo 1) (8). Klinik seyir erişkin ve çocuk yaş grupları arasında farklılık göstermektedir. Pediatrik grupta kutanöz mastositomalı olgular benign özelliktedir. Olguların bir kısmında rezolüsyon bildirilmektedir (1,2,4,7). Bu grupta nadiren sistemik forma progresyon ve hematolojik malignite gelişimi görülmektedir (2,7). Mastositozise bağlı ölüm nedenleri arasında mast hücrelerinden salınan mediyatörlerin neden olduğu hemoraji ve kaşeksi komplikasyonu bulunmaktadır (2,7). Olgumuzda 2 yıllık takip boyunca nüks veya sistemik mastositoz gelişimi saptanmamıştır.

Kutanöz mastositozis grubunun sistemik mastositozislere farkı mast hücre infiltrasyonunun deri ile sınırlı olmasıdır. Sistemik olgularda gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem, kemik iliği, karaciğer ve lenfoid doku tutulumu görülebilir (1,2,4,6). Kutanöz mastositozis, çocuk yaş grubunda mastositomadan, ürtikerya pigmentosa ve diffüz kutanöz mastositozise kadar değişen klinik bir spektrum oluşturur (2). Bu grupta ürtikerya pigmentosa en sık izlenen klinik formu oluşturmaktadır. Genellikle gövdede yoğunlaşan değişik bo-

Tablo 1. 2001 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Mastositozis sınıflaması

<i>Kutanöz Mastositozis</i>	
1-Ürtikerya pigmentoza	
2-Diffüz kutanöz mastositozis	
3-Mastositoma	
<i>Sistemik Mastositozis</i>	
(Mast hücre veya mast hücre dışı hematolojik hastalık olmaksızın)	
1-Sistemik indolan (yavaş seyirli) mastositozis	
2-Sistemik smoulding (progressif) mastositozis	
<i>Sistemik Mastositozis</i>	
(Mast hücre dışı hematolojik hastalık ile birlikte)	
1- Myeloproliferatif sendrom	
2- Myelodisplastik sendrom	
3- Akut myeloid lösemi	
4- Non-Hodgkin Lenfoma	
<i>Sistemik Agressif Mastositozis</i>	
Mast hücreli Lösemi	
Mast hücreli Sarkoma	
Ekstrakutanöz Mastositoma	

utularda, kırmızı-kahverenkli makül, papül veya plak şeklinde klinik bulgu verir. En sık eşlik eden semptom, şiddeti ve süresi değişken kaşıntıdır (2,4,5, 6,7,8). Mastositoma ise soliter veya multipl olabilen kahverenkli makül, plak veya nodül şeklinde saptanır. En sık ekstremitelerde görülür (2,5,7,8). Bizim olgumuzda sağ üst bacakta soliter purpurik lezyon şikayeti ile başvurmuştur. Bu klinik özelliği soliter mastositoma ile uyumlu niteliktedir. Diffüz kutanöz mastositoz olguları ise deride portakal kabuğu görünümünde kalınlaşma ve kırmızı-kahverenkli renk değişimi ile karakterlidir. Diffüz kutanöz mastositozda hemorajik bül gelişimi tabloya eşlik edebilir. Bu bulgu daha az oranda olmak üzere ürtikerya pigmentozada da ortaya çıkabilir (4,5,8). Bu nedenle çocuk yaş grubunda görülen büllöz eritema multiforme ve haşlanmış deri sendromu gibi çeşitli vezikülobüllöz hastalıklar mastositozisin klinik ayırıcı tanısında yer almalıdır (7).

Bütün mastositozis formlarının ortak özelliği kesin tanı için klinik bulgular eşliğinde dokularda mast hücre infiltrasyonunun gösterilmesi gerekliliğidir. Histopatolojik olarak mastositozis, derimde damarlar ve deri ekleri çevresinde mast hücre infiltrasyonu ile karakterlidir (2,5,7,8). Kutanöz mastositozis olgularında dermal infiltrasyon, dört farklı paternde görülebilir: (a) Papiller ve üst derimde perivasküler yerleşimli; (b) Papiller ve üst derimde solid adalar şeklinde; (c) İnterstisyel; (d) Nodüler (9). Kantitatif değişiklikler bildirilmekle birlikte histolojik olarak hem ürtikerya pigmentozada hem de mastositomada papiller dermisi dolduran ve değişik oranlarda retiküler dermis ve subkutan yağ

dokusuna uzanabilen mast hücre grupları saptanmaktadır. Diffüz kutanöz mastositozis olgularında ise infiltrasyonun çeşitli damarlar ve deri ekleri çevresinde yoğunlaşma gösterdiği dikkati çekmektedir (2,4,5,8,9). Olgumuzda mast hücrelerinin infiltrasyon paterni papiller dermisten başlayarak retiküler dermise doğru uzanma, deri ekleri ve damarlar çevresinde yoğunlaşma ve adalar oluşturma şeklinde izlenmiştir. Bizim olgumuz bu haliyle literatürde bildirilen infiltrasyon paternleri ile uyumlu niteliktedir.

Rutin hematoksilen-eozin boyamasında mast hücreleri iğsi şekilli veya poligonal olarak izlenirler ve sıklıkla, fibroblastlar, histiyositler, monositler, monositoid B lenfositler ve immatür granülositler ile karıştırılabilir (9,10). Bu nedenle histopatolojik olarak olgumuzda da lezyonun yuvarlak-oval, koyu nükleuslu, bazofilik sitoplazmalı hücrelerden meydana gelmesi ayırıcı tanıda öncelikli olarak melanositik dermal nevüsten ayrılmasını gerektirmiştir. Özellikle çocukluk çağı kutanöz mastositozis olgularında histopatolojik olarak ksantoma, juvenil ksantogranüloma ve pigmente nevüs ayırıcı tanısı yapılmalıdır (7). Mast hücreleri dokuda histokimyasal olarak Wright-Giemza ile bazofilik granüllerin veya Toluidin mavisi ile metakromatik granüllerin gösterilmesi ile benzer morfolojiye sahip diğer hücrelerden kolaylıkla ayrılabilir. Ayrıca immünohistokimyasal yöntemlerle mast hücre triptaz, CD117 ve CD34 antikorları ile mast hücreleri gösterilebilmektedir (10). Bizim olgumuzda da dermal infiltrasyon oluşturan hücrelerin Toluidin mavisi ile mast hücresi ile uyumlu metakromatik boyanma gösterdikleri izlenmiştir. Ayrıca immünohistokimyasal yöntemler ile de bu hücrelerde mast hücre triptaz, CD117 ve CD34 ekspresyonu gösterilerek bu hücrelerin mast hücre kökenli olduğu ispatlanmıştır. Bu sonuçlar ile ayırıcı tanıda melanositik dermal nevüs başta olmak üzere benzer morfolojiye sahip ancak farklı immünohistokimyasal özellikler gösteren hücresel infiltrasyonlardan, mast hücre proliferasyonlarının kesin olarak ayırt edilebilmesi için immünohistokimyasal incelemenin önemli bir role sahip olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak deri biyopsilerinde çok çeşitli benign veya malign patolojilere ait hücresel infiltrasyonlar saptanabilir. Bunların bir grubunu da mast hücrelerinin oluşturduğu infiltrasyonlar meydana getirmektedir. Mast hücreleri basit histokimyasal veya immünohistokimyasal yöntemler ile rahatlıkla diğer hücresel infiltrasyonlardan ayrılabilir. Mast hücre infiltrasyonu, bizim olgumuzda da olduğu gibi özellikle soliter kutanöz lezyon olarak karşımıza çıktığında hem klinik hem de histopatolojik olarak çok çeşitli antiteyi taklit edebilmektedir. Bu nedenle kesin tanının konulabilmesi için öncelikle bu olasılığın akla gelmesi, gerekli histokimyasal ve immünohistokimyasal boyaların yapılması ve klinik bulgularla desteklemesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Tharp MD. Southwestern Internal Medicine Conference: The spectrum of mastocytosis. *Am J Med Sci* 1985; 289: 119-132.
2. Carter MC, Metcalfe DD. Pediatric mastocytosis. *Arch Dis Child* 2002; 86: 315-319.
3. Valent P, Horny HP, Escribano L ve ark. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal. *Leuk Res* 2001; 25: 603-625.
4. Alto WA, Clarcq L. Cutaneous and systemic manifestations of mastocytosis. *Am Fam Physician* 1999; 59: 3047-3054
5. Hartmann K, Metcalfe DD. Pediatric mastocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14: 625-640.
6. Katsambas AD, Karpouzis AJ, Koumantaki-Mathioudaki E et al. Mastocytosis with skin manifestations: current status. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1999; 13: 155-165.
7. Kettelhut BV, Metcalfe DD. Pediatric mastocytosis. *Ann of Allergy* 1994; 73: 197-202.
8. Soter NA. Mastocytosis and the skin. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14: 537-555.
9. Wolff K, Komar M, Petzelbauer P. Clinical and histopathological aspects of cutaneous mastocytosis. *Leuk Res*. 2001; 25: 519-528
10. Li CY. Diagnosis of mastocytosis: value of cytochemistry and immunohistochemistry. *Leuk Res* 2001; 25: 537-541.