

# Urticaria pigmentosa a rakovina testes u jednovajcových dvojčiat, dvoch bratov

## Urticaria Pigmentosa and Testicular Cancer in Identical Twin Brothers

Nemilová, S.<sup>1</sup>, Péčová, K., jr.<sup>1</sup>, Péč, J.<sup>1</sup>, Péčová, T.<sup>1</sup>, Vorčáková, K.<sup>1</sup>,  
Plank, L.<sup>2</sup>, Adamicová, K.<sup>2</sup>, Péč, M.<sup>3</sup>, Martinásková, K.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave  
a Univerzitná Nemocnica Martin

<sup>2</sup>Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave  
a Univerzitná Nemocnica Martin

<sup>3</sup>Ústav lekárskej biológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave  
a Univerzitná Nemocnica Martin

<sup>4</sup>Dermatovenerologické oddelenie, Fakultná nemocnica A. Reimana, Prešov

korešpondencia: jpec@jfmed.uniba.sk

### Súhrn

Autori prezentujú raritný prípad jednovajcových dvojčiat – dvoch bratov, vo veku 43 rokov. Prvé lézie urticaria pigmentosa sa objavili vo veku 4 mesiacov. Vo veku 31 resp. 32 rokov obidvaja absolvovali orchiektómiu pre carcinoma testes s následnou chemoterapiou, počas ktorej u jedného z nich došlo k úplnej regresii urticaria pigmentosa. Po skončení chemoterapie urticaria pigmentosa recidivovala.

Vyšetreniami, vrátane biochemického profilu pacientov, trepanobiopsie kostnej drene, nebola dokázaná systémová mastocytóza a nebola ani potvrdená mutácia KIT D816V. V rámci referenčných hodnôt boli aj hladiny sérovej tryptázy. Obidve dvojčatá sú v ďalšom sledovaní dermatológa, urológa a onkológa.

**Kľúčové slová:** jednovajcové dvojčatá, urticaria pigmentosa, rakovina testes

### Abstract

The authors present a rare case of monozygotic twin brothers 43 years old. First lesions of urticaria pigmentosa (UP) developed at the age of 4 months. Both of them had orchietomy due to the testicular cancer at 31 resp. 32 years of age with subsequent chemotherapy, during which one of them had complete regression of UP. After the withdrawal of chemotherapy UP reappeared.

The examinations including biochemical profile and bone marrow trepanobiopsy didn't confirm systemic mastocytosis, or mutation KIT D816V; also the serum tryptase was within reference levels. Both twins are in the observation of dermatology, urology and oncology specialists.

**Key words:** monozygotic identical twins, urticaria pigmentosa, cancer of testes

### Úvod

Urticaria pigmentosa (UP) je najčastejšou variantou kutánnej mastocytózy. Výskyt UP u dvojčiat je raritný [1]. V minulosti sme popísali prípad monozygotných dvojčiat, bratov, s prvými prejavmi UP vo veku 4 mesiacov [2]. Prezentujeme tých istých bratov s UP a ich ďalší zdravotný stav v priebehu 43 rokov.

### Kazuistika

Klinické prejavy UP počas 43 rokov života dvojčiek pretrvávali v klinicky nezmenenej podobe, čo viedlo k rezignácii pacientov s negovaním kontrolných dermatologických vyšetrení. Jeden z dvojčiek má syna, u ktorého sa až doteraz nevyskytli žiadne prejavy masto-

cytózy. Druhý je bezdetný. V roku 2003 bola vykonaná orchiektómia ľavého testes prvého z dvojčiat a v roku 2004 orchiektómia pravého testes druhého z dvojčiat pre seminóm. Nasledovali 4 opakujúce sa cykly chemoterapie, vždy v mesačných intervaloch (bleomycín, etoposid, cysplatina v dávkach prepočítaných na m<sup>2</sup> povrchu tela), doteraz bez recidívy nádorového ochorenia. U jedného z dvojčiat už po prvom cykle chemoterapie došlo k prechodnému vymiznutiu UP, aby po ukončení chemoterapie UP recidivovala. U druhého z dvojčiat napriek chemoterapii lézie UP pretrvávali bez zmeny.

V roku 2015 dermatologické vyšetrenie u obidvoch dvojčiat potvrdilo prejavy UP, ktoré difúzne postihovali hrudník, chrbát, horné končatiny predovšetkým ramená a dolné končatiny (Obr. 1, 2), s vynechaním tváre. U obidvoch dvojčiek boli v rámci referenčných hodnôt

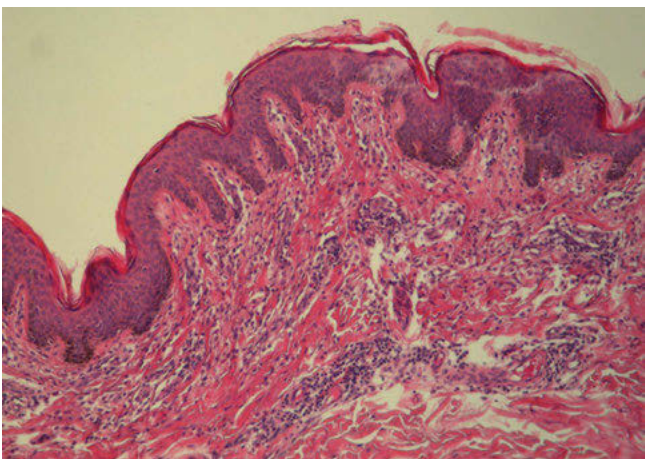
všetky biochemické parametre ako sérové imunoglobulíny (IgG, IgA, IgM, IgE), hodnoty mineralogramu vrátane fosforu, kalcia, magnézia, zinku, sérového železa, hepatálnych enzýmov, laktikodehydrogenézy, kreatinín fosfokinázy, beta-2mikroglobulínu, kreatinínu, urey, glukózy, bielkovín, albumínu, lipidogramu, vitamínu B12, vitamínu D, ako aj parametre krvného obrazu, koagulácie, zápalu (CRP, reumatoidný faktor, sedimentácia erytrocytov).



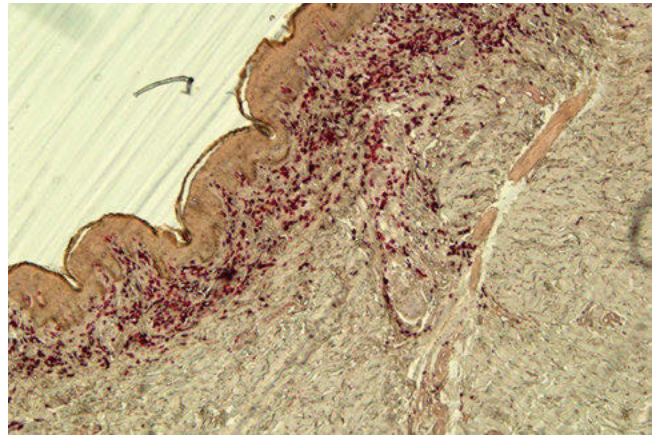
**Obr. 1** • Urticaria pigmentosa u prvého z dvojčiat (vek 43 rokov), difúzne postihujúca celý hrudník aj brucho. Detail lézií UP (pravé rameno).



**Obr. 2** • Prejavy UP na chrbte druhého z dvojčiat (vek 43 rokov). Detail lézií UP na koži chrbta.

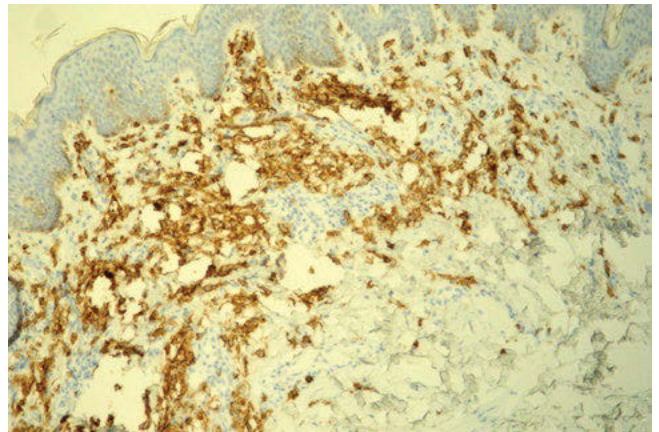


**Obr. 3** • Prehľad histologického obrazu kože UP. Pod epidermou sú akumuláty buniek uložené prevažne perivaskulárne (farbenie hematoxylín-eozín, 60 x).

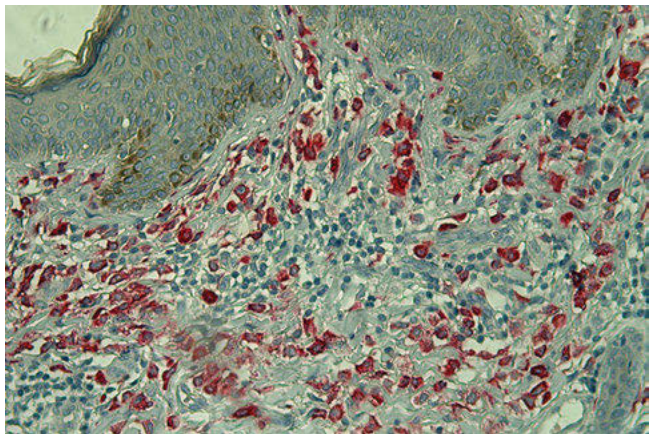


**Obr. 4** • UP, infiltrácia mastocytov v derme (farbenie CHAE, 60 x)

Fyziologický bol aj nález ultrasonografie orgánov abdomenu a RTG hrudníka. Biopsia kože z lézií chrbta u obidvoch dvojčiat potvrdila histologický obraz UP s intaktnou epidermis, v hornom kóriu s ložiskami pleomorfných, avšak prevažne granulovaných mastocytov s profilom pozitivity chlóracetát esterázy (CHAE), ako aj CD117 – (c-kit protoonkogénu) (Obr. 3, 4, 5, 6, 7).

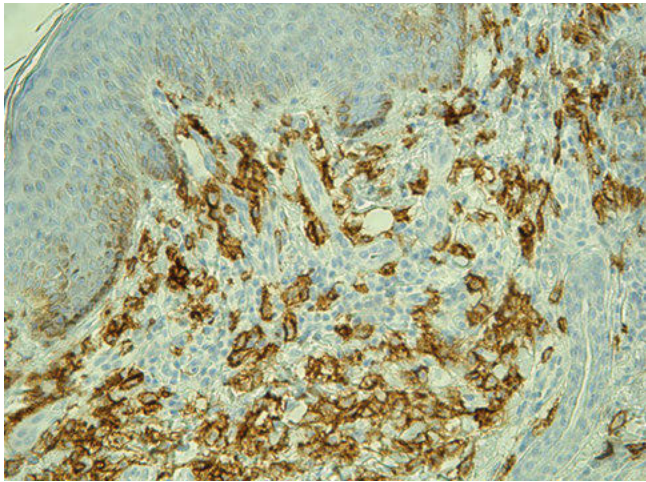


**Obr. 5** • UP, mastocyty – detail (CHAE, 240 x)



**Obr.6** • UP, mastocyty v hornej dermis (pozitivita CD117, 120 x)





**Obr. 7** • UP, mastocyty – detail (CD117, 240 x)

Trepanobiopsia kostnej drene bola identická u obidvoch dvojčiat s proporcionálnym zastúpením prekursorov všetkých troch radov krvotvorby, maturácia trilineárne vyznačená bez zmnoženia blastov s prítomnosťou ojedinelých disperzne situovaných granulovaných mastocytov (CD117+, CD25-), bez známok infiltrácie mastocytárnou populáciou a bez známok primárneho alebo sekundárneho postihnutia kostnej drene.

Vyšetrenie molekulárnej genetiky metodikou PCR nepotvrdilo mutáciu C-KIT (D816V) v obidvoch vzorkách (koža, kostná dreň). Scintigrafia skeletu nezobrazila nijakú expanziu ako akumuláciu radiofarmaka v kostnom systéme pacientov.

## Diskusia

Familiálna kutánná mastocytóza špeciálne u jednovajcových dvojčiat je raritná, hoci sporadicky sa opisujú nové prípady [3]. Opísané prípady familiálnej mastocytózy (monozygotné, dizygotné dvojčičky) vedú k úvahám o mastocytóze ako geneticky determinovanom, snád' autozomálne dominantnom ochorení [4, 5]. Sato-Matsumura a spol. [6] u jednovajcových dvojčiat s UP však nenašli mutácie génov na exone 11 alebo 17 c-kit. Za mastocytózu detského veku sa považujú prípady, kedy ochorenie začalo pred 15-tym rokom veku [4] a obvyčajne postihuje iba kožu, snád' ako klonálna proliferácia benígnej prognózy [7], v kontraste so začiatkom ochorenia po 15-tom roku veku s chronickou progresiou, vývojom hematologických malignít [8], ako aj navodenie potenciálne onkogénnych somatických c-kit mutácií [5, 9, 10]. Hodnoty sérovej tryptázy obvyčajne korelujú s proliferáciou mastocytov a s mastocytárnou infiltráciou kostnej drene [7, 8, 11]. Elevácia sérovej tryptázy nad 20 ng/dL je indikáciou na vykonanie trepanobiopsie kostnej drene.

U našich prezentovaných jednovajcových dvojčiat s UP išlo iba o postihnutie kože bez mutácie c-kit (D816V) a bez mastocytárnej infiltrácie kostnej drene pri referenčných hodnotách sérovej tryptázy, a to aj napriek tomu, že postihnutie kože typu UP je rozsiahle a trvá kontinuálne od 4 mesiacov veku. Raritný je aj súčasný výskyt rakoviny testes u obidvoch bratov, čo všetko dáva do popredia genetickú genézu ochorenia. V rámci našich obmedzených možností sme však nemali v súčasnosti možnosť realizovať bližšie a dokonalejšie genetické vyšetrenie obidvoch jednovajcových dvojčiat.

## Literatúra

1. Quaglino, P., Mola, F., Peroni, A., Ortocelli, M., Di Bello, C., Savoia, P., Bernengo, M.G.: Adult onset cutaneous mastocytosis in monozygotic twins. *J Am Acad Dermatol* 2011;65(3): 680 – 681.
2. Pec, J., Palencarova, E., Malisova, S., Dobrota, D., Hajtman, A., Pec, M., Lepej, J.: Urticaria pigmentosa in identical twins. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1995;75: 244 – 252.
3. De La Sotta, P., Romero, W.A., Kramer, D., Cárdenas, C., Gonzáles, S.: Cutaneous mastocytosis in twins: Multiple mastocytomas and urticaria pigmentosa in two pairs of monozygotic twins. *Pediatr Dermatol* 2011;28(5): 585 – 587.
4. Heide, R., Tank, B., Oranje, A.P.: Mastocytosis in childhood. *Pediatr Dermatol* 2002;19: 375 – 381.
5. Duckworth, A.K., Bhatti, A., Barnes, Ch.: Diffuse cutaneous mastocytosis in fraternal twins. *Int J Dermatol* 2009;48: 170 – 172.
6. Sato-Matsumura, K.C., Matsumura, T., Koizumi, H., Sato, H., Nagashima, K., Ohkawara, A.: Analysis of c-kit exon 11 and exon 17 of urticaria pigmentosa occurred in monozygotic twin sisters. *Br J Dermatol* 1999;140: 1130 – 1132.
7. Kiszewski, A.E., Duran-McKinster, C., Orozco-Covarrubias, L. et al.: Cutaneous mastocytosis in children: a clinical analysis of 71 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:285 D2290.
8. Shaffer, H.C., Parsons, D.J., Peden, D.B. et al.: Recurrent syncope and anaphylaxis as presentation of systemic mastocytosis in a pediatric patient. Case report and literature review. *J Am Acad Dermatol* 2006;54: 210 – 213.
9. Zanotti, R., Simioni, L., Garcia-Montero, A.C., Perbellini, O., Bonadonna, P., Caruso, B., Jara Acevedo, M., Bonifacio, M., De Matteis, G.: Somatic D816V KIT mutation in a case of adult-onset familial mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131(2): 605 – 607.
10. Broesby-Olsen, S., Kristensen, T.K., Moller, M.B., Bindslev-Jensen, C., Vestergaard, H.: Adult-onset systemic mastocytosis in monozygotic twins with KIT D816V and JAK2 V617F mutations. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(3): 806 – 808.
11. Valent, P., Akin, C., Sperr, W.R. et al.: Mastocytosis: pathology, genetics, and current opinion for therapy. *Leukemia Lymphoma* 2005;46: 35 – 48.