

Süt Çocuğunda Büllöz Mastositoz: Olgu Sunumu

Bullous Mastocytosis In Infants: A Case Report

Selim Ayvaci ©
Malik Ergin ©
Özge Besci ©
Canan Şule Karkiner ©
Davi Habif ©
Rana İşğüder ©

Öz

Ürtikeryal plaklar ve yaygın büller ile başvuran bir hastada akla gelecek hastalıklardan biri kutanöz mastositozdur. Büllöz impetigo, büllöz pemfigoid, immün yetmezliklere eşlik eden egzematöz döküntülerden ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile özellikle lezyonların oluşum süreci yakından izlendiğinde, Kutanoz mastositoz tanısı daha ön planda düşünülmelidir. Fizik muayenede Darier bulgusunun saptanması yardımcı olmaktadır. Kesin tanı cilt biyopsisi ile konulabilmektedir. Bu makalede, kutanoz mastositoz tanısı alan 2,5 aylık bir olgu sunularak, ayırıcı tanı ve tedavisinde dikkat edilecek noktalar güncel literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Ahtar kelimeler: Sütçocuğu, ürtiker, büll, mastositoz

ABSTRACT

Cutaneous mastocytosis is one of the diseases that will be considered in the differential diagnosis of patients presenting with urticarial plaques and common bullae. Its differential diagnosis should be made among other potential conditions such as bullous impetigo, bullous pemphigoid or eczematous eruptions accompanying immune deficiencies. The close follow up of evolution of specific lesions with detailed anamnesis, and physical examination the diagnosis of cutaneous mastocytosis should be considered in priority. Detection of Darier's sign is also helpful during examination. Definitive diagnosis can only be established after performing a skin biopsy. Here, we present a 2.5 month-old infant with cutaneous mastocytosis and discuss differential diagnosis and therapeutic features in light of current literature.

Keywords: Infant, urticaria, bullae, mastocytosis

Received/Geliş: 16.03.2020
Accepted/Kabul: 22.05.2020
Published Online: 22.12.2020

Selim Ayvaci
SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
✉ slmyvc05@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8587-6869

M. Ergin 0000-0002-1927-9609
SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Ö. Besci 0000-0003-3135-9617
R. İşğüder 0000-0002-6070-8196
SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

C.Ş. Karkiner 0000-0001-6662-8288
SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

D. Habif 0000-0003-4711-9415
SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

GİRİŞ

Mastositoz etkilenen organlarda mast hücrelerinin anormal artışı ile karakterize, sistemik ve kutanöz formları olan ve çocuklarda 10.000'de 1 oranında görülen bir hastalıktır ^(1,2).

Çocukluk çağında sıklıkla kutanöz formu gözlenir ve bu özelliği ile, sistemik bulgular gösteren ve zaman içinde ağırlaşan erişkin tutulumundan farklılık gösterir ⁽³⁾.

Kutanöz mastositoz 3 alt formdan oluşmaktadır. Bunlar Ürtikeria Pigmentoza (makülopapüler mas-

tositoz), diffüz kutanöz mastositoz ve soliter kutanöz mastositomdur ^(2,4).

Ürtikeria Pigmentoza (ÜP) kutanöz mastositozların en sık görülen ve en iyi seyirli formu olmasına rağmen, %10'lara varan oranda anafilaksi gelişme riski nedeniyle yaşamsal önem gösterir ^(1,2).

Bu makalede, nadir görülmesi, ayırıcı tanısının geniş olması ve anafilaksi gelişme riski nedeniyle ilginç olan ürtikeria pigmentoza tanılı bir infant hasta sunularak ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

© Telif hakkı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright İzmir Dr. Behçet Uz Children's Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

OLGU

Olgunun ailesinden aydınlatılmış onam alınmıştır.

İki buçuk aylık erkek hastanın, 3 hafta önce sol bacakta başlayan kızarıklık ve sonrasında tüm vücutta yaygın yerleşimli, cilt yüzeyinden kabarık kızarıklıklar ve sonrasında ilerleyerek içi sıvı dolu lezyonların gelişmesi üzerine dış merkeze başvurduğu, burada antihistaminik ve topikal steroid tedavileri başlandığı, ancak lezyonlarında gerileme olmadığı özellikle dokunulan bölgelerde ürtikeryal özellikte başlayıp ardından büle dönüştüğü öğrenildi.

Özgeçmişinde, olgunun miadında normal spontan vajinal yolla 3.400 g 52 cm doğduğu ve sadece anne sütü ile beslendiği öğrenildi.

Aile öyküsünden, annede alerjik rinit olduğu, anne baba arasında akrabalık olmadığı annenin ilk gebeliği olduğu, kullandığı bir ilaç olmadığı, döküntüleri başladıktan 2 hafta sonra simetikon yağı kullanmaya başladığı 15 gün öncede rutin aşı şeması içerisinde olan 2. aylık aşılmasının uygulandığı öğrenildi.

Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı 6.500 g (75-90 p), boyu 62 cm (75-90 p), baş çevresi 43 cm (90-95 p) vücut sıcaklığı 36,8°C, kardiyak nabızı 134/dk., solunum sayısı 32/dk., kan basıncı 80/50 mmHg.

Baş, boyun, gövde ve ekstremitelerde yaygın büllöz lezyonları, yeni oluşan basmakla solan kabarık ürtikeryal plakları mevcuttu (Resim 1). Ağız ve anogenital mukoza olağan. Büllerin patlaması sonrası ekskoriye alanın krutlandığı görüldü. Cilde yapılan bası ile yeni ürtikeryal lezyonlar belirliyordu. (Darier Bulgusu) (Resim 2). Mevcut büllerin kolayca patlamaması nedeniyle Nikolsky bulgusu negatif olarak değerlendirildi. Diğer sistem bulguları doğaldı.

Laboratuvar bulguları; hemoglobin: 10,4 g/dl, trombosit: 486.000/mm³, beyaz küre: 14.900/mm³ mutlak nötrofil sayısı: 6.720/mm³, mutlak lenfosit sayısı: 6.460/mm³. Periferik yaymasında atipik hücre yoktu. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri olağan, C-reaktif proteini negatif, eritrosit sedimentasyon hızı 4 mm/saat.

Klinik izlem:

Hastada büllöz pemfigoid, büllöz impetigo, lineer IgA büllöz dermatozu ve mastositoz düşünüldü.

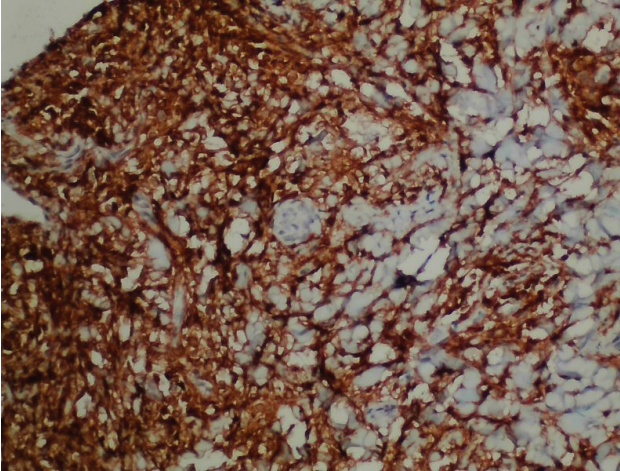
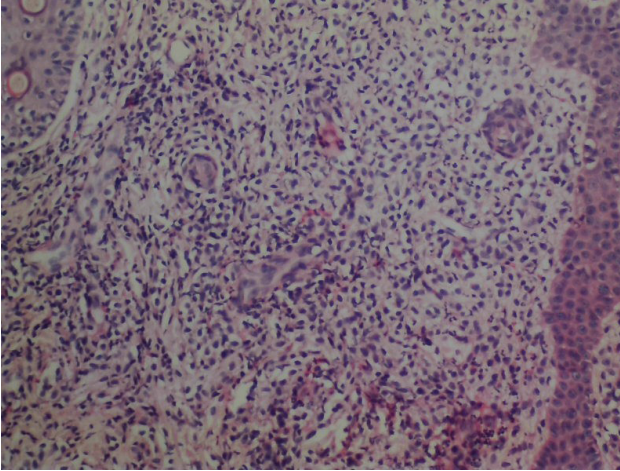
Bül içi sıvıdan çalışılan kültürlerinde ve kan kültüründe üreme saptanmadı. Cilt bulguları nedeni ile



Resim 1A: Yaygın büllöz, ekskoriye ve krutlu lezyonlar. B: Yaygın ve yeni oluşmuş eritemli ürtiker plakları.



Resim 2. Darier bulgusu.



Resim 3A: Dermisi tamamen dolduran hücresel infiltrasyon; epidermis tutulumu yok, H&E X100 büyütme. 3B:CD117 diffüz pozitif (spesifik bulgu), X200 büyütme.

olası primer immün yetmezlikler açısından alınan tetkikler (hemogram, immunglobulinler, lenfosit paneli) olağın saptandı.

Mastositoz ayırıcı tanısı için gönderilen serum

triptaz düzeyi 59,4 ng/mL (normal: <5 ng/mL, mastositoz: >20 ng/mL) olarak belirlendi.

Enfeksiyöz nedenlere bağlı cilt lezyonları açısından enfeksiyon hastalıkları bölümüyle değerlendirildi. Enfeksiyöz nedenler düşünülmedi. Dermatoloji bölümü tarafından değerlendirilen olguda büllöz impetigo düşünüldü. Klindamisin antibiyoterapisi ve ekfoliyatif lezyonlara topikal epitelizan ve antibakteriyel tedavi başlandı. Tedavinin 3. gününde cilt lezyonlarının gerilemeyip yinelemesi üzerine cilt biyopsisi planlandı.

Cilt biyopsisinde, diffüz dermoepidermal ayrılma saptandı. CD117 diffüz ve güçlü pozitif, CD68 yaygın zemin boyanması ile birlikte pozitif bulundu (Resim 3). Bu sonuç ile hasta mastositoz tanısı aldı. Sistemik tutulum açısından değerlendirilen hastanın batın ultrasonografisinde solid organ tutulumu saptanmadı. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde de sistemik tutulum saptanmayarak hasta kutanöz mastositoz olarak değerlendirildi. Lezyonların yerleşimi ve tipi, yanısıra diğer fizik muayene bulguları gözönünde bulundurularak diğer kutanöz mastositoz tipleri dışlanarak olguya ürtikeria pigmentosa tanısı konuldu.

İzlemede birkaç saat süren, ani başlangıçlı, kendiliğinden düzelen, ciltte kızarıklığın eşlik ettiği aralıklı ishal ve kusma atakları gözlemlendi ancak gaita tetkiklerinde herhangi bir özellik saptanmadı. Bu semptomların mastositoz ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Çocuk alerji bölümüne danışılan olguya ürtiker benzeri lezyonlar henüz çıkma aşamasında iken, topikal steroid uygulanması ve 0,05 mg/kg/gün iki dozda oral ketotifen başlanması önerildi. Anne ve bebeğin histamin deşarjına neden olacak ilaç ve gıdalardan (asetil salisilik asit, nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar, kabuklu deniz ürünleri, alkol, baharatlı gıdalar gibi) kaçınması önerildi. Anafilaksi açısından dikkatli olunması ve gerekli durumda kullanılmak üzere intramusküler adrenalın uygulaması öğretildi ve reçete edildi.

Tedaviye başlandıktan sonra çağrıldığı poliklinik kontrolünde önceki lezyonlarda gerileme olduğu ancak az sayıda yeni lezyonların çıktığı gözlemlendi.

TARTIŞMA

Mastositoz, mast hücrelerinin yalnızca deride (kutanöz form) veya kemik iliği, karaciğer, dalak ve lenf bezi gibi birçok organda (sistemik tip) birikimiyle ortaya çıkan hematopoetik kök hücrenin nadir görülen bir klonal hastalığıdır (5,9).

Çocukluk yaş grubunda kutanöz mastositoz, sistemik mastositoza kıyasla daha sık görülür (4,6). %80 oranında 1 yaş altında başlangıç göstermekte ve hastalar sıklıkla adolesan dönemde iyileşmektedir (7,8). Tüysüz ve arkadaşlarının çalışmasında, çocukluk çağı mastositoz tanılı 21 olgu incelenmiş, ortanca başvuru yaşı 12,1 ay (1-96 ay) saptanmış, hiçbirinde sistemik tutulum belirlenmemiş ve 11 olguda 5,5±1,5 yılda lezyonların gerilediği bildirilmiştir (9).

Görülme sıklığı kesin olarak bilinmemekle birlikte, son çalışmalarda 10.000'de 1 oranında görüldüğü bildirilmiş olup, Kiszewski ve ark. (8) yaygınlığı 500'de bir saptamıştır (1,2,10). Serarslan ve ark.'nın (11) yaptığı bir çalışmada ise, çocukluk çağı kutanöz mastositoz görülme sıklığı 1/234 olarak bildirilmiştir.

Literatürde genel olarak olgumuza benzer şekilde erkek olgularda görülme sıklığı daha fazla bildirilmiş olup, bir çalışmada 1,5:1, başka bir çalışmada 1,8:1 olarak saptanmıştır (8,12).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016'da yayınladığı mastositoz sınıflamasına göre çocukluk çağı kutanöz mastositozları arasında %70-90 oranı ile en sık görülen tip ürtikeria pigmentosa olarak bildirilmiştir (2,4). Yayınlanan olgu serileri ve derlemeler de bunu destekler niteliktedir (13-15).

Ürtikeria pigmentozada lezyonlar 1-2 cm boyutlarında, kırmızı, kahverengi, sarı görünümde olan çok sayıda uygun, plak veya nodül formunda lezyonlardır (15). Döküntüler skar bırakmaz ancak kahverengi pigmentasyon ile iyileşebilir. Genellikle gövde ve ekstremiteler etkilenir (15). Sürtme sonrası kaşıntılı ve dermografizm gösteren eritem, şişlik ve bül gelişimi Darier bulgusu olarak adlandırılır ve tipiktir, ancak olmaması tanıyı dışlamaz (7,15). Mast hücrelerinin ciltte daha çok bulunması nedeni ile çocuklarda daha sık görülür (16). Bir olgu serisinde kutanöz mastositoz tanısı konan çocuk olguların %94'ünde Darier bulgusunun pozitif saptandığı bildirilmiştir (8). Olgumuzda

nodül gözlenmemekle beraber, kırmızı maküller, cilde temas sonrası yeni ürtiker plakları ve büller geliştiği belirlendi.

Mastositoz olgularında ciltte ani kızarıklık, karın ağrısı, ishal bulantı ve kusma nadirde olsa görülebilir. Hışıltı ve senkop izlenebilir (7,15). Olgumuzda gözlenen ciltte ani kızarıklık, kaşıntı, ishal ve kusma atakları gibi bulgular genellikle sistemik tutulum ile ilişkilendirilse de literatürde kutanöz mastositoz olgularında da bildirilmiştir (3,8,9).

Çocukluk çağı kutanöz mastositoz tanılı olgularda anafilaksi görülme sıklığı, genel pediatrik popülasyondan yüksek, erişkin mastositozundan düşük saptanmıştır (%1,5-9) (1,2,17,19). Yapılan iki çalışmada, anafilaksi gelişiminde, en sık idiyomatik nedenler (%60-72), ikinci sıklıkta ise besinler (%9-20) saptanmıştır (18).

Kutanöz mastositoz olgularında serum triptaz düzeyi ölçümü tanıyı destekleyen bir laboratuvar yöntemidir ve sıklıkla normalden yüksek, ancak 20 mcg/l altında saptanır (4,20). Bu değer üzerinde saptanan sonuçlar genellikle sistemik mastositoz seyrinde saptanır ve minör tanı kriteridir (21). Ancak, 20 ng/ml üzerinde değerler yaygın deri tutulumu olan kutanöz mastositozlu olgularda da saptanabilir (22). Olgumuz, saptanan yüksek serum triptaz düzeyi (59,4 ng/ml) nedeniyle sistemik tutulum açısından değerlendirildi. Ancak, sistemik tutulumu destekleyen bulgu saptanmadı. Triptaz düzeyindeki bu yükseklik yaygın deri tutulumu ile ilişkilendirildi. Kutanöz mastositoz tanılı 173 çocuk olguda serum triptaz düzeyi yüksek saptanmış olup, hiçbir olguda sistemik mastositoz ile ilişkili bulgu saptanmamıştır (23).

Çocukluk çağı kutanöz mastositoz olgularında çok çeşitli cilt lezyonlarının olması ayırıcı tanıyı zorlaştırmaktadır. Enfeksiyöz, alerjik ve immünolojik nedenler ekarte edildikten sonra, tanı için cilt biyopsisi yapılması gereklidir (17). Cilt biyopsisinde, mast hücresi yüzey membranında eksprese edilen, kök hücre büyüme faktörü (SCF) için yüzey reseptörü olan c-kit'in (CD117) yanı sıra CD68 ve CD2 gibi hücre yüzey membran fenotip işaretleyicilerinin ekspresyonunun ciltte gösterilmesi önerilmektedir. Genellikle toluidine blue pozitif saptanır (15,24,25). Hastamızdan alınan cilt biyopsi örneklerinde toluidine blue ve giemsa yanında c-kit ile gerçekleştirilen immünohisto-

kimyasal incelemede mast hücreleri gösterilmiştir.

Ürtikeria pigmentozanın izleminde dikkat edilmesi gereken, hem hastalığın alevlenmesinin hem de anafilaksi gelişiminin önlenmesi bakımından yaşamsal önem gösteren bazı önlemler tanımlanmıştır. Bu amaçla aşırı sıcak banyodan, ani ısı değişimlerinden, derinin sert şekilde ovalanmasından, anksiyeteden, aspirin, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, kodein, morfin, meperidin, kas gevşeticiler, volatil anestetikler, alkol, öksürük ilaçları (destrometorfan, dime-morfan), vankomisin, iyot içeren radyokontrast maddeler gibi ilaçlardan sakınılması gerektiği konusunda hasta ve yakınları bilgilendirilmelidir ^(1,15). Yine aşılar, dental işlemler, cerrahi uygulamalar ve endoskopik girişimler de mastositozu tetikleyebilir ⁽¹⁵⁾. Hastamıza benzer şekilde Bankova ve ark.'nın ⁽²⁶⁾ bildirdiği 5 aylık bir erkek hastada, 4. ay aşılarından 12 saat sonra kolik karın ağrısı ve 24 saat sonrasında büllöz kaşıntılı ürtikeryal lezyonların geliştiği saptanmış, yapılan cilt biyopsisi sonucu kutanöz mastositoz tanısı konulmuştur.

Ürtikeria pigmentozada yoğun tedavi gerekliliği oldukça nadirdir. Kaşıntı, kızarıklık, ürtiker ve taşikardi gibi bulgularda H1 histamin antagonistlerinin yararlı olduğu gösterilmiştir. Gastrik hipersekresyon ve mastositoz ilişkili peptik ülser tedavisi için ranitidin gibi H2 antagonistler kullanılabilir. Oral kromolin sodyumun bazı çocuklarda ishal, karın ağrısı, bulantı, kusma ve kutanöz semptomlarda yararlı olduğu kanıtlanmıştır ^(15,27). Bir olgu sunumunda, büllöz mastositozu olan bir çocuğa sodyum kromolin ile ketotifen kombinasyonu uygulanmış ve cilt ile gastrointestinal bulgularına dramatik yanıt alınmıştır ⁽²⁷⁾. Aynı şekilde suda çözünen sodyum kromolin krem ve su bazlı losyonları da kaşıntı ve lezyonları azaltmada etkileri kanıtlanmıştır. Kromolin sodyuma yanıtız anjioödem ve karın ağrılarında sistemik kortikosteroidler kullanılabilir. Yaşamı tehdit eden mast hücre mediatör salınımı atakları geçiren bazı hastalarda ve diffüz kutanöz mastositozda oral PUVA (psoralen ve ultraviyole A) tedavisinin yararlı olabileceği bildirilmiştir ^(9,13-15,24). Hastamıza başlanan topikal steroid ve oral ketotifen tedavisi ile mevcut lezyonlar gerilemiş ancak az da olsa yeni lezyonların çıktığı gözlenmiştir.

Sonuç olarak, ürtikeria pigmentoza, nadir görül-

mesi, cilt tutulumu ile birlikte seyreden pek çok hastalık ile karışabilmesi ve anafilaksi gelişme riski nedeniyle akılda tutulması gereken önemli bir kutanöz mastositoz türüdür.

Çıkar Çatışması: Yoktur.

Hasta Onamı: Alındı.

Conflict of Interest: None.

Informed Consent: Receipt.

KAYNAKLAR

1. Kaya Akış H, Çevirgen CB, Koçak M, Canpolat F, Gönül M, Gökçe A. On Bir Aylık Kız Bebekte ÜrtikeryaPigmentosa: Olgu Sunumu. *Turk J Dermatol*. 2015;9:96-8. <https://doi.org/10.4274/tdd.2010>
2. Özdemir P. Çocukluk Çağı Mastositozunun Tanı ve Tedavisine Güncel Bakış. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*. 2018;10:17-11.
3. Caplan RM. Thenaturalcourse of urticariapigmentosa. Analysis andfollow-up of 112 cases. *Arch Dermatol*. 1963;87:146-57. <https://doi.org/10.1001/archderm.1963.01590140008002>
4. Hartmann K, Escibano L, Grattan C, Brockow K, Carter MC, Alvarez-Twose I, et al. Cutaneous manifestations in patients with mastocytosis: Consensus report of the European Competence Network on Mastocytosis; the American Academy of Allergy, Asthma&Immunology; and the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2016;137:35-45. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.08.034>
5. Sotlar K, Colak S, Bache A, et al. Variable presence of KIT (D816V) in clonal haematological non-mast cell lineage diseases associated with systemic mastocytosis (SMAHMD). *J Pathol*. 2010;220:586-95. <https://doi.org/10.1002/path.2677>
6. Hartman K, Metcalfe DD. Pediatric mastocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2000;14:625-40. [https://doi.org/10.1016/S0889-8588\(05\)70299-9](https://doi.org/10.1016/S0889-8588(05)70299-9)
7. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology: 2-Volume Set, 2nd ed.*, Mosby, 2008. p.1845-53.
8. Kiszewski AE, Durán-Mckinster C, Orozco-Covarrubias L, Gutiérrez-Castrellón P, Ruiz-Maldonado R. Cutaneous mastocytosis in children: a clinical analysis of 71 cases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014;18:285-90. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.00830.x>
9. Tüysüz G, Özdemir N, Apak H, Kutlubay Z, Demirkesen C, Celkan T. Çocukluk çağı mastositoz olgularımız: Tek merkez sonuçları. *Türk Pediatri Arşivi*. 2015;50:108-13. <https://doi.org/10.5152/tpa.2015.2332>
10. Le M, Miedzybrodzki B, Olynych T, Chapdelaine H, Ben-Shoshan M. Natural history and treatment of cutaneous and systemic mastocytosis. *Postgraduate Medicine*. 2017;129:896-901. <https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1364124>
11. Serarslan G, Atik E, Canda S. Çocuklarda kutanöz mastositoz: Demografik, klinik ve histopatolojik bulgular. *Türk Dermatoloji*

- Dergisi. 2008;2:69-72.
12. Ben-Amitai D, Metzker A, Cohen HA. Pediatric cutaneous mastocytosis: a review of 180 patients. *Isr Med Assoc J.* 2005;7:320-22.
 13. Ölmez D, Babayiğit A, Uzuner N, Karaman Ö, Duman M, Kumral A, et al. Çocukluk çağında ürtikeria pigmentosa: İki olgu sunumu. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 2007;21:49-53.
 14. Tamay Z, Özçeker D. Çocuklarda deri mastositozuna güncel yaklaşım. *Türk Pediatri Arşivi.* 2016;51:123-7. <https://doi.org/10.5152/TurkPediatriArs.2016.2418>
 15. Castells M, Metcalfe DD, Escribano L. Diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children. *American Journal of Clinical Dermatology.* 2011;12:259-70. <https://doi.org/10.2165/11588890-000000000-00000>
 16. Kasper CS, Tharp MD. Quantification of cutaneous mast cell using morphometric point counting and a conjugated avidin-stain. *J Am Acad Dermatol.* 1987;16:326-31. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(87\)70044-9](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(87)70044-9)
 17. Haşlak F, Özçeker D, Tamay Z. Sütçocuğunda ender bir döküntü nedeni: Kutanoz Mastositoz. *Çocuk Dergisi.* 2014;14:116-20.
 18. Matito A, Carter M. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015;15:22. <https://doi.org/10.1007/s11882-015-0525-1>
 19. 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;63:226-32. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01569.x>
 20. Heide R, van Doorn K, Mulder PG, van Toorenenbergen AW, Beishuizen A, de Groot H, et al. Serum tryptase and SCORMA (SCORing Mastocytosis) Index as disease severity parameters in childhood and adult cutaneous mastocytosis. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:462-8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2008.03005.x>
 21. 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.* 2001;25:603-25. [https://doi.org/10.1016/S0145-2126\(01\)00038-8](https://doi.org/10.1016/S0145-2126(01)00038-8)
 22. Gürkan A, Arda N, Akpınar Tekgündüz S, Toprak Ş, Özmen S. Çocuklarda kutanoz mastositoz: 41 hastanın retrospektif analizi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol.* 2016;26:10-4. <https://doi.org/10.5336/dermato.2015-44929>
 23. Hannaford R, Rogers M. Presentation of cutaneous mastocytosis in 173 children. *Australas J Dermatol.* 2001;42:15-21. <https://doi.org/10.1046/j.1440-0960.2001.00466.x>
 24. Heide R, Tank B, Oranje AP. Mastocytosis in childhood. *Pediatr Dermatol.* 2002;19:375-81. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1470.2002.00110.x>
 25. Sotlar K, Escribano L, Landt O, Möhrle S, Herrero S, Torrelo A et al. One-step detection of c-kit point mutations using peptide nucleic acid-mediated polymerase chain reaction clamping and hybridization probes. *The American Journal of Pathology* 2003;162:737-46. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63870-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63870-9)
 26. Bankova LG, Walter JE, Iyengar SR, Lorenzo ME, Hornick JL, Castells MC. Generalized bullous eruption after routine vaccination in a child with diffuse cutaneous mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol: In Practice.* 2013;1:94-6. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2012.08.008>
 27. Hausteil UF, Bedri M. *Hautarzt.* 1997;48:127. <https://doi.org/10.1007/s001050050559>