

# Çocuklarda Kutanöz Mastositoz: 41 Hastanın Retrospektif Analizi

## Cutaneous Mastocytosis in Children: Retrospective Analysis of 41 Patients

Asuman GÜRKAN,<sup>a</sup>  
Nilüfer ARDA,<sup>b</sup>  
Sibel AKPINAR TEKGÜNDÜZ,<sup>c</sup>  
Şule TOPRAK,<sup>d</sup>  
Serap ÖZMEN<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,  
<sup>b</sup>Patoloji Kliniği,  
<sup>c</sup>Pediyatrik Onkoloji Kliniği,  
<sup>d</sup>Pediyatrik İmmünoloji ve Allerji Kliniği,  
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları,  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
<sup>e</sup>Pediyatrik Onkoloji Kliniği,  
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 11.03.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 20.11.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Asuman GÜRKAN  
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,  
Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
asucolak@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Kutanöz mastositoz, mast hücrelerinin deride patolojik olarak artması ile karakterize bir hastalıktır. Çocuk hastalarda genel olarak prognoz iyidir ve hastalık yaşla birlikte geçme eğilimindedir. Bu çalışmada, kutanöz mastositozu bulunan çocuk hastaların demografik ve klinik özellikleri ile laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** 2008-2014 yılları arasında mastositoz tanısı alan çocuk hastaların klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya toplam 41 çocuk hasta dâhil edildi. Hastaların %58,5 (n=24)'i erkek, %41,5 (n=17)'i kız, yaş ortalaması 2,58±2,69 yılı idi. On altı (%39) hastada soliter mastositom ve 25 (%61) hastada makülopapüler mastositoz mevcut idi. Makülopapüler kutanöz mastositozda gövdede yerleşim anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0,002). Hastalık başlangıç yaşı verileri bulunan 34 hastanın tamamında lezyonlar yaşamın ilk bir yılında ortaya çıkmıştı. Yirmiyedi hastada değerlendirilen ortalama triptaz düzeyi 6,73±3,04 µg/L idi. Triptaz düzeyleri ve hastalığın klinik tipleri arasında anlamlı fark saptanmadı. **Sonuç:** Çalışmamızda, kutanöz mastositoz bulunan çocuk hastaların demografik özellikleri ve klinik bulgular önceki çalışmalarla benzerlik göstermiştir. Serum triptaz düzeyi ile klinik tipler arasında ilişki saptanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Mastositoz, kutanöz; triptazlar

**ABSTRACT Objective:** Cutaneous mastocytosis is characterized by pathological increase of mast cells in the skin. Generally prognosis is good in children and the disease tends to resolve with age. We aimed to evaluate the demographic and clinical features, and laboratory findings of children with cutaneous mastocytosis. **Material and Methods:** Clinical and laboratory findings of children with mastocytosis between 2008 and 2014 were retrospectively evaluated. **Results:** Forty-one children were included in the study. Of the patients, 58,5% (n=24) were male and 41,5% (n=17) were female. The mean age of the patients was 2.58±2.69 years. Sixteen (39%) patients had solitary mastocytoma, and 25 (61%) patients had maculopapular mastocytosis. Involvement of trunk was significantly more common in maculopapular cutaneous mastocytosis (p=0.002). Lesions appeared in the first year of life in all 34 patients who had available data of disease onset. The mean serum tryptase level of 27 patients was 6.73±3.04 µg/L. There was no significant relation between serum tryptase levels and clinical types of the disease. **Conclusion:** Results of our study in children with cutaneous mastocytosis is similar to the previous reports with demographic and clinical properties of the patients. There was no significant relation between serum tryptase levels and clinical types.

**Key Words:** Mastocytosis, cutaneous; tryptases

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2016;26(1):10-4

**M**astositoz, mast hücrelerinin dokularda toplanması ve anormal artışı ile karakterize hematopoietik kök hücrelerinin klonal bir hastalığıdır. Nadir olarak görülmektedir.<sup>1-3</sup> Klinikte mastositozlar sadece deri tutulumu (kutanöz mastositoz) ile birlikte seyrebileceği gibi

doi: 10.5336/dermato.2015-44929

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

farklı sistemik tutulumlarla (sistemik mastositoz) da ortaya çıkabilmektedirler.<sup>2</sup> Hastalığın seyri klinik tipe ve hastalığın başlangıç yaşına göre farklılık göstermektedir.<sup>4</sup> Mastositoz tipleri arasında en sık görüleni kutanöz mastositozdur ve bunların da üçte ikisi çocuklarda ortaya çıkmaktadır.<sup>2,4</sup> Çocukluk çağı mastositozlarının yaklaşık %67'si genel olarak kısmi veya tam regresyonla kaybolmaktadır.<sup>3</sup>

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2001 yılında yaptığı sınıflandırmada kutanöz mastositozlar; makülopapüler kutanöz mastositoz (MPKM), difüz kutanöz mastositoz (DKM) ve soliter mastositoma (SM) olmak üzere temel olarak üç klinik gruba ayrılmıştır.<sup>2,5</sup> Bu sınıflama dışında, plak ve nodüler tipler olarak ayrıldığı veya DSÖ tarafından tanımlanmamış olan telanjiektazik kutanöz mastositoz gibi farklı varyantlar da tanımlanmıştır.<sup>6</sup> Telanjiektazik form nadir olarak görülmekte ve genellikle erişkinlerde ortaya çıkmaktadır.<sup>2,3</sup> Klinik olarak lezyonlar düzensiz kırmızı-kahverengi, telanjiektazik küçük maküller şeklindedir. Histopatolojik olarak dermiste dilate süperfisyal kapillerler ile perivasküler mast hücre artışı gözlenmektedir.<sup>7</sup>

KIT sinyalizasyonu mast hücre gelişiminde önemlidir ve KIT mutasyonları sıklıkla erişkin başlangıçlı mastositozlarda görülmektedir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, pediatrik SM'lerinde çocukluk çağı başlangıçlı makülopapüler mastositozlar gibi sıklıkla KIT aktivasyonuna yol açan mutasyonlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>8</sup>

Mastositozda oluşan semptomların çoğu mast hücre degranülasyonu ve mediyatör salınımına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.<sup>5</sup> Mastositoz tanısı, klinik bulgular, Darier bulgusu pozitifliği ve histopatolojik inceleme ile konulmaktadır.<sup>2</sup>

Bu çalışmada, mastositoz tanısı konulan çocuk hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar bulgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, Ağustos 2008-Haziran 2014 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğine ayaktan başvuran veya dermatoloji tarafından konsülte edilen

yatan hastalar dâhil edildi. Çalışma için 16 yaş altındaki hastalar seçildi. Etik kurul onayı alındı. Hasta bilgileri retrospektif olarak hasta dosyalarından kaydedildi. Mastositoz tanısında klinik lezyonların uyumlu olması, Darier bulgusu pozitifliği ve histopatolojik tanı dikkate alındı. Ayrıca, SM bulunan hastalarda gerek lezyon yerleşim yeri gerekse de ailenin onam vermemesi nedeni ile biyopsi alınamayan, fakat klinik bulguları uyumlu ve Darier bulgusu pozitif olan hastalar da çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, varsa klinik semptomları, tanı sırasındaki serum triptaz düzeyleri, hastalık seyri, uygulanan tedaviler ve sistemik tutulum açısından yapılan değerlendirmeler dikkate alındı. Hastaların lezyonları SM, MPKM (ürtikerya pigmentoza) ve DKM olmak üzere üç grupta sınıflandırıldı. Lezyonlar yerleşim yerlerine göre gövde, ekstremiteler, saçlı deri ve yüz olmak üzere dört gruba ayrıldı.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Gruplar arasındaki sürekli nonparametrik ve kategorik değişkenlerin istatistiksel analizinde sırasıyla Mann-Whitney U ve ki-kare testleri kullanıldı.  $P \leq 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya toplam 41 çocuk hasta dâhil edildi. Hastaların %58,5 (n=24)'i erkek, %41,5 (n=17)'i kız, yaş ortalaması  $2,58 \pm 2,69$  yıl idi (minimum 3, maksimum 198 ay).

Hastaların %39 (n=16)'unda SM, %61 (n=25)'inde MPKM mevcut idi (Resim 1, 2). Hastaların hiçbirinde DKM saptanmadı.

Lezyonlar yerleşim yerine göre değerlendirildiğinde, MPKM'lerde gövdede yerleşim anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0,002$ ). Lezyonların hastalık tiplerine göre yerleşim yerleri Tablo 1'de görülmektedir. Buna göre lezyonlar en sık gövdede (%85,4), sonra sırasıyla ekstremiteler (%31,7), saçlı deri (%7,3) ve yüzde (%4,9) yerleşim göstermekte idi.

Hastalığın başlama yaşı ile ilgili yedi hastanın verisine ulaşılamadı. Geri kalan 34 hastanın



**RESİM 1:** El üzerinde büllöz soliter mastositom.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



**RESİM 2:** Gövdede makülopapüler kutanöz mastositoz (ürtikerya pigmentoza).

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

**TABLO 1:** Lezyonların klinik tiplere göre yerleşim yeri.

Lezyon yerleşim yeri	SM (%)	MPKM (%)	Toplam (%)
Gövde	10 (%24,4)	25 (%61)	35 (%85,4)
Ekstremiteler	5 (%12,2)	8 (%19,5)	13 (%31,7)
Saçlı deri	0	3 (%7,3)	3 (%7,3)
Yüz	1 (%2,4)	1 (%2,4)	2 (%4,9)

MPKM: Makülopapüler kutanöz mastositoz; SM: Soliter mastositoma.

%100'ünde lezyonlar hayatın ilk bir yılı içinde ortaya çıkmıştı. Otuz dört hastanın %29,4'ünde ise konjenital idi. Klinik tipler ile lezyonların konjenital olması arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,065$ ).

Klinik semptomlar arasında bir hastada geçmeyen öksürük, bir hastada yüz kızarması, dört hastada büll oluşumu, iki hastada ürtiker ve bir hastada karın ağrıları mevcuttu. Klinik semptom gös-

teren hasta sayısının hastalık tipine göre dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. Büll oluşumu gözlenen hastaların tamamı SM bulunan hastalardı. Bu hastalardan altı aylık olan hastada lezyondaki kabarıklık ve büll oluşumu sırasında birkaç kez tekrarlayan yüz kızarması atağı ortaya çıkmıştı. Tüm hastalarda özellikle travma ve bazı hastalarda ısı değişikliği ve enfeksiyon ile lezyonlarda kızarıklık, kabarıklık ve kaşıntı oluşması şikâyeti vardı.

Darier bulgusu tüm hastalarda mevcut idi (Resim 3). On altı SM hastasından beşinin, MPKM hastalarının ise tamamında histopatolojik tanı mevcuttu.

Yirmi yedi hastada (SM=11, MP=16) bakılan ortalama triptaz düzeyi  $6,73\pm 3,04$   $\mu\text{g/L}$  idi. Triptaz düzeyleri ile klinik tipler arasında fark saptanmadı. Serum triptaz düzeyleri; yüzde kızarma ve büll oluşan hastada  $7,22$   $\mu\text{g/L}$ , öksürük bulunan hastada  $3,05$   $\mu\text{g/L}$ , ürtiker bulunan hastalarda sırasıyla  $3,55$   $\mu\text{g/L}$  ve  $8,27$   $\mu\text{g/L}$ , karın ağrıları olan hastada ise  $10,30$   $\mu\text{g/L}$  olarak saptandı. Serum triptaz düzeyi  $13,43$   $\mu\text{g/L}$  ile en yüksek olarak saptanan hastada SM mevcut idi ve klinik olarak herhangi bir semptomu bulunmamaktaydı.

**TABLO 2:** Klinik semptom gösteren hasta sayısının hastalık tiplerine göre dağılımı.

Klinik	Büll oluşumu	Yüzde kızarma	Karın ağrısı	Ürtiker	Öksürük
SM	4	1	0	1	1
MPKM	0	0	1	1	0

MPKM: Makülopapüler kutanöz mastositoz; SM: Soliter mastositoma.



**RESİM 3:** Mastositoz lezyonunda Darier bulgusu pozitifliği.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

MPKM tanılı bir hastanın annesinde uzun süredir devam eden MPKM mevcut idi. Sistemik tutulum açısından rutin biyokimya, periferik yayma ve abdominal ultrasonografi bulguları değerlendirilen hastaların hiçbirinde sistemik tutulum saptanmadı. Gerekli görülmediği için hiçbir hastaya kemik iliği biyopsisi uygulanmadı.

SM'li dört hasta ile MPKM bulunan sekiz hasta izlem muayenelerine gelmedi. SM bulunan beş hastada, üç-beş hafta süreyle topikal %0,05'lik klobetazol propiyonat krem tedavisi sonrası rezidüel hiperpigmentasyon ile belirgin iyileşme ve Darier bulgusunda kaybolma sağlandı. Geri kalan yedi hastada lezyonlar tedavisiz izlenmekte idi. MKPM bulunan iki hastada yaklaşık altı yıllık izlem sonunda lezyonların tamamı kayboldu. Lezyonları devam eden 15 hastanın izlemi devam etmektedir. MKPM hastalarının izleminde hastalık ve diğer sebeplerle ortaya çıkan kabarıklık-kızarıklık şikâyetleri için kısa süreli antihistaminikler ve ketotifen kullanıldı.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda retrospektif olarak mastositoz tanısı alan pediatrik hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirilmiş ve diğer çalışmalardaki sonuçlara benzer olarak, bu yaş grubunda hastalığın hafif bulgularla seyrettiği sonucuna ulaşılmıştır. Difüz tutulum saptanan hasta olmaması ve klinik semptomların genel olarak hafif ve az sayıda hastada çıkması, bu yaş grubunda hastalığın çok şiddetli seyretmediğini gösteren önemli özelliklerdir.

Çalışmamızda hastalık erkek çocuklarda biraz daha fazla (%58,5) saptanmıştır. Ülkemizden çocuk hastalarla yapılan 14 vakalık bir çalışmada ve yine tüm yaş grubu hastaların dâhil edildiği 55 hasta ile yapılan başka bir çalışmada, erkek/kız oranı sırasıyla 1/1,8 ve 1,5/1 olarak bildirilmiştir.<sup>1,9</sup> Farklı etnik gruplarla yapılan çalışmalarda kısmen farklı sonuçlar elde edilse de genel olarak hastalık erkeklerde biraz daha fazla görülmektedir.<sup>1,3,10</sup>

Plak tip MPKM, en sık rastlanan kutanöz mastositoz tipidir. DKM nadir olarak ortaya çıkmaktadır.<sup>11</sup> Çalışmamızda da MPKM, %61 ile en sık rastlanan tip olarak gözlenmiştir. Diğer çalışma-

larda da benzer bulgular saptanmıştır.<sup>1,10-12</sup> Bunu sırasıyla SM ve DKM izlemektedir.<sup>11,12</sup> Kutanoz mastositozlarda deri lezyonları hastaların çoğunda puberte ile tam veya kısmi remisyona göstermektedir.<sup>11</sup> Sistemik mastositoz sıklığı çocuk hastalarda çok azdır. Yüzden fazla çocuk hastanın dâhil edildiği bazı çalışmalarda bir ya da iki sistemik mastositoz saptanmıştır.<sup>11,12</sup>

Mastositoz lezyonlarının ortaya çıkış yaşının hastalık seyri üzerinde prognostik etkisi bulunmaktadır.<sup>10</sup> Genel olarak mastositozların yaklaşık %15'inde hastalık konjenital, yine yaklaşık %50'sinde lezyonlar hayatın ilk iki yılı içinde ortaya çıkmaktadır.<sup>2,3</sup> Yapılan diğer çalışmalarda da hastalığın ilk yılda ortaya çıkma oranının yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>9-11</sup> Çalışmamızda da hastalık başlangıç yaş verileri bulunan 34 hastanın tamamında lezyonlar hayatın ilk yılı içinde ortaya çıkmıştı. Başka bir çalışmada ise konjenital olan lezyonlar açısından değerlendirme yapıldığında, SM lezyonlarının diğer MPKM lezyonlarına göre daha fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>10</sup> Çalışmamızda ise lezyonların klinik tipi ile konjenital olması arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Mastositoz lezyonları genel olarak daha çok gövdede ortaya çıkmaktadır.<sup>1,9,11</sup> Bir çalışmada, MPKM'lerin %88'i, mastositomların ise %48'i gövdede yerleşim göstermiştir.<sup>10</sup> Çalışmamızda da lezyonların büyük çoğunluğu gövdede yerleşim gösteriyordu. Bunu sırasıyla ekstremiteler, saçlı deri ve yüz takip ediyordu. MPKM lezyonlarında gövde tutulumu SM'ye göre anlamlı olarak daha yüksek idi.

Alvarez ve ark.nın kutanöz mastositozu bulunan 111 çocuk hasta ile yaptıkları çalışmada, semptomlar sırasıyla kaşıntı (%79), bül oluşumu (%55), yüzde kızarma (%46), diyare (%21) ve abdominal kramplar (%17) olarak sıralanmıştır.<sup>13</sup> Başka bir çalışmada ise en sık rastlanan semptom yüzde kızarma olarak belirtilmiş ve iki hastada da sebebi açıklanamayan ateş varlığından bahsedilmiştir.<sup>8</sup> Kutanoz mastositoz hastalarında en ciddi semptom olarak görülen anafilaktik şok ve anafilaksi riski DKM bulunan hastalarda çok daha yüksektir.<sup>11</sup> Bül oluşumu herhangi bir mastositoz tipi için spesifik değildir. Yeterli mediyatör salınımı veya deride

mast hücre yoğunluğu olan tüm mastositöz lezyonlarında bül görülebilmektedir.<sup>5</sup> Çalışmamızda bül oluşumu saptanan dört hastanın hepsinde SM mevcut idi. Diğer klinik semptomlar çok az hastada gözlenmiştir.

Serum triptaz düzeyleri mastositöz seyri ile yakın ilişkilidir.<sup>11</sup> Bu sebeple tanı ve izlemde sık olarak kullanılmaktadır. Serum triptaz düzeyinin 20 µg/L'nin üzerinde olması sistemik mastositözün minör kriteri olarak kabul edilmektedir.<sup>5,11</sup> Serum triptaz düzeyi, çocuklarda mast hücre yükünü gösteren en iyi belirteçtir ve çocukluk çağı mastositözlerinde semptomların şiddeti ile korele bulunmuştur. Serum triptaz düzeyinin yüksek olduğu hastalarda hayatı tehdit edebilen şiddetli semptomların ortaya çıkma riski daha fazladır.<sup>5</sup> Pediatrik kutanöz mastositözde total serum triptaz düzeyinin >20 µ/L olması, hem yaygın deri tutulumunu hem de sistemik hastalık ihtimalini göstermektedir.<sup>14</sup> Çalışmamızda serum triptaz düzeylerinde çok önemli yükseklik saptanmamış ve yaygın tutulumda triptaz düzeyinin artabileceği belirtilmiş olmasına rağmen, klinik tipler ile serum

triptaz düzeylerinde anlamlı fark gözlenmemiştir. Yakın zamanda yapılan ve literatürdeki pediatrik mastositöz hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada da, çocuk hastalarda triptaz düzeyinin prognostik değerinin olmadığı ifade edilmiştir.<sup>3</sup>

Kutanöz mastositözde tedavi genel olarak semptomlara göre uygulanmaktadır. Hafif semptomlu hastalar tedavisiz takip edilebilmektedir. Gerekli olduğu durumlarda antimediyatör tip tedaviler önerilmektedir.<sup>4</sup> Hastalarımızda sistemik tedaviler, gerekli olduğu durumlarda kısa süreli olarak kullanılmıştır. Potent topikal steroidle yapılan tedavi ile özellikle SM'li hastalarda klinik semptomlarda tamamen iyileşme sağlanmıştır.

Bu çalışmanın sonucuna göre, çocuk hastalarda MPKM en sık görülen klinik mastositöz tipi olup, gövdede daha sık ortaya çıkmaktadır. Hastalık erkeklerde daha fazla görülmekte ve lezyonların çok büyük bir kısmı hayatın ilk yılında ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda serum triptaz düzeylerinde önemli yükseklik saptanmamış ve klinik tipler arasında triptaz düzeyi ile ilgili fark gözlenmemiştir.

## KAYNAKLAR

1. Akoglu G, Erkin G, Cakir B, Boztepe G, Sahin S, Karaduman A, et al. Cutaneous mastocytosis: demographic aspects and clinical features of 55 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(8):969-73.
2. Lange M, Nedoszytko B, Górska A, Zawrocki A, Sobjanek M, Kozłowski D. Mastocytosis in children and adults: clinical disease heterogeneity. *Arch Med Sci* 2012;8(3):533-41.
3. Méni C, Bruneau J, Georgin-Lavialle S, Le Saché de Peufeilhoux L, Damaj G, Hadj-Rabia S, et al. Paediatric mastocytosis: a systematic review of 1747 cases. *Br J Dermatol* 2015; 172(3):642-51.
4. Heide R, Beishuizen A, De Groot H, Den Hollander JC, Van Doormaal JJ, De Monchy JG, et al. Mastocytosis in children: a protocol for management. *Pediatr Dermatol* 2008;25(4): 493-500.
5. Torrelo A, Alvarez-Twose I, Escribano L. Childhood mastocytosis. *Curr Opin Pediatr* 2012;24(4):480-6.
6. Hartmann K, Henz BM. Cutaneous mastocytosis -- clinical heterogeneity. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 127(2): 143-6.
7. Watkins CE, Bokor WB, Leicht S, Younberg G, Krishnaswamy G. Telangiectasia macularis eruptiva perstans: more than skin deep. *Dermatol Reports* 2011;3(1):e12.
8. Ma D, Stence AA, Bossler AB, Hackman JR, Bellizzi AM. Identification of KIT activating mutations in paediatric solitary mastocytoma. *Histopathology* 2014;64(2):218-25.
9. Serarslan G, Atik E, Canda Ş. [Pediatric cutaneous mastocytosis: demographic, clinical and histopathological findings]. *Turkish Journal of Dermatology* 2008;2(3):69-72.
10. Ben-Amitai D, Metzker A, Cohen HA. Pediatric cutaneous mastocytosis: a review of 180 patients. *Isr Med Assoc J* 2005;7(5):320-2.
11. Lange M, Nedoszytko M, Nedoszytko B, Łata J, Trzeciak M, Biernat W. Diffuse cutaneous mastocytosis: analysis of 10 cases and a brief review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(12):1565-71.
12. Hannaford R, Rogers M. Presentation of cutaneous mastocytosis in 173 children. *Australas J Dermatol* 2001;42(1):15-21.
13. Alvarez-Twose I, Vañó-Galván S, Sánchez-Muñoz L, Morgado JM, Matito A, Torrelo A, et al. Increased serum baseline tryptase levels and extensive skin involvement are predictors for the severity of mast cell activation episodes in children with mastocytosis. *Allergy* 2012; 67(6):813-21.
14. Schwartz LB, Sakai K, Bradford TR, Ren S, Zweiman B, Worobec AS, et al. The alpha form of human tryptase is the predominant type present in blood at baseline in normal subjects and is elevated in those with systemic mastocytosis. *J Clin Invest* 1995;96(6):2701-10.