

## Mastocitoze u djece

### *Mastocytosis in children*

Dubravka Kuljiš, Srdana Čulić, Višnja Armanda, Saša Sršen\*

---

#### Sažetak

Mastocitoza je rijetka bolest karakterizirana povećanim stvaranjem i nakupljanjem tkivnih mastocita. Klinička slika ovisi o mjestu nakupljanja mastocita, o degranulaciji mastocita i oslobađanju medijatora. Urtikarija, crveno-smeđe makule, papule i plakovi mogu se javiti po čitavom tijelu, naročito na trupu. Mastocitoza u dječjoj dobi je najčešće benigna bolest prezentirana nakupljanjem mastocita u koži i ne zahtijeva terapijsku intervenciju. Učestalost mastocitoze u našoj kliničkoj patologiji je 0,06%. Analizirali smo simptome i kliničku sliku kod 10 bolesnika, kod kojih je klinički i patohistološki dokazana mastocitoza. Kod svih 10 bolesnika, osam dječaka i dvije djevojčice, nađen je samo kožni oblik bolesti bez zahvaćenosti organa ili sistemnih znakova oslobađanja medijatora iz mastocita. Dijagnoza je postavljena u dojenačkom razdoblju, a prosječna dob bila je 3,5 mjeseca (raspon 0-9 mjeseci). Nalaz koštane srži, biokemijske i ultrazvučne pretrage parenhimnih organa bile su uredne. Deset godišnje praćenje naših bolesnika pokazalo je da su simptomi bolesti kod svih bolesnika polako i spontano nestajali, te djeca nisu imala potrebe za liječenjem.

**Ključne riječi:** mastocitoza, djeca

---

#### Summary

Mastocytosis is a rare disease characterised by overproliferation and accumulation of tissue mast cells. The clinical signs depend on local accumulation of mast cells in different organs and also on the effects of mast cell degranulation and release of mast cell mediators. Mastocytosis in childhood is usually an indolent disease and presented as cutaneous mastocytosis, and does not need therapeutic intervention. Urticaria, reddish-brown macules, papules and plaques may manifest over the whole body especially on the trunk. The frequency of mastocytosis in our internal pathology is 0,06%. We have analysed the symptoms and clinical course in 10 children with mastocytosis. All analyzed patients, 8 boys and 2 girls, had only indolent cutaneous mastocytosis without extracutaneous involvement or systemic release of mast-cell mediators. All of them had clinical and pathohistological evidence of mast cell proliferation. At the time of diagnosis our patients were infants, mean age of 3,5 months (range 0-9 months). The results of bone marrow analysis were normal, the same as the biochemical and ultrasound examination of parenchymal organs. A ten-year follow-up revealed that the disease showed slow spontaneous regression and there was no need for therapy.

**Key words:** mastocytosis, children

*Med Jad 2009;39(3-4):83-88*

#### Uvod

Mastocitoza je heterogena skupina bolesti karakterizirana nakupljanjem povećanog broja mastocita. Osim poremećene proliferacije poremećena je diferencijacija i aktivacija mastocita. Smanjen je prag podražljivosti, te i blaži podražaj može izazvati degranulaciju mastocita. Ova se bolest može uočiti odmah po rođenju, u dojenčadi, mlađe i starije djece kao i u odrasloj dobi. Oko 55% svih bolesnika je u dobi do druge godine života, ostalih 10% razvijaju

---

\* **Klinika za dječje bolesti KBC Split**, Klinički odjel za hematologiju, onkologiju, imunologiju i medicinsku genetiku (Dubravka Kuljiš, dr. med., doc. dr. sc. Srdana Čulić, dr. med., Višnja Armanda, dr. med., Saša Sršen, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address*: Dr. Dubravka Kuljiš, Klinika za dječje bolesti KBC Split, Spinčićeva 1, 21 000 Split, Hrvatska; Tel. +385 21 556 256; fax: +385 21 556 256; e-mail: srdjana.culic@st.htnet.hr)

Primljeno / *Received* 2009-01-19; Ispravljeno / *Revised* 2009-04-07, Prihvaćeno / *Accepted* 2009-04-15

bolest prije 15.godine života, a preostalih 35% manifestira bolest u odrasloj dobi.<sup>1</sup>

Bolest je u svom kutanom obliku poznata već preko 100 god. Godine 1869. Nettelship je opisao neobičan oblik urtikarije kod djevojčice stare dvije godine. Radilo se o tipičnim kožnim lezijama koje odgovaraju mastocitozi. Godine 1877. Paul Erlich je opisao stanice vezivnog tkiva s granulama koje je nazvao mast stanicama. Godine 1878. u kožnim lezijama su uočeni mastociti, a 1949. god. Ellis je opisao mastocitozu kao sistemnu bolest koja zahvaća unutarnje organe.<sup>2</sup> Postoji više podjela mastocitoza, koje po prirodi bolesti i prognozi mogu biti benigne i maligne. Klasifikacija mastocitoze prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) prikazana je u Tablici 1.<sup>3,4</sup> Nije nužno da bolesnici sa sistemnim oblikom imaju i kožne lezije.

Tablica 1. Klasifikacija mastocitoza (prema SZO)  
*Table 1. Mastocytosis classification (according to WHO)*

1. KUTANA MASTOCITOZA <i>CUTANEOUS MASTOCYTOSIS</i>
1.1. makulopapulozna <i>maculopapular</i>
1.2. difuzna <i>diffuse</i>
1.3. kožni mastocitom <i>skin mastocytoma</i>
2. INDOLENTNA SISTEMNA MASTOCITOZA <i>INDOLENT MASTOCYTOSIS SYSTEM</i>
2.1. Smoldering mastocitoza <i>Smoldering mastocytosis</i>
2.2. Izolirana mastocitoza koštane srži <i>Isolated bone marrow mastocytosis</i>
3. SISTEMNA MASTOCITOZA udružena s klonalnom hematološkom bolesti nemastocitne loze <i>SYSTEMATIC MASTOCYTOSIS united with clonal haematological diseases of non-mast cell origin</i>
4. AGRESIVNA SISTEMNA MASTOCITOZA s eozinofilijom <i>AGGRESSIVE SYSTEMIC MASTOCYTOSIS with eosinophil</i>
5. MASTOCITNA LEUKEMIJA aleukemična mastocitna leukemija <i>MASTOCYTIC LEUKEMIA aleukemic mast cell leukemia</i>
6. MASTOCITNI SARKOM <i>MAST CELL SARCOMA</i>
7. EKSTRAKUTANI MASTOCITOM <i>EXTRACUTANEOUS MASTOCITOMA</i>

Kod brzo progredirajućih oblika agresivne mastocitoze prvo je zahvaćena koštana srž, a tek potom gastrointestinalni sustav, jetra, slezena i limfni čvorovi. Bolesnici s kutanom mastocitozom imaju najbolju prognozu, a zatim oni s indolentnom sistemnom mastocitozom i njezine 2 varijante. Kriteriji za sistemnu mastocitozu prikazani su u Tablici 2.<sup>3,4,5</sup> Dijagnoza sistemne mastocitoze može se postaviti ukoliko su prisutni 1 major i 1 minor ili 3 minor kriterija prikazana u Tablici 2.

Tablica 2. Kriteriji SZO za sistemnu mastocitozu  
*Table 2. WHO criteria for systemic mastocytosis*

Major	multifokalni gusti infiltrati mastocita u koštanoj srži ili drugim ekstrakutanim organima (15 mastocita u nakupini)
Major	<i>multifocal and dense mast cell infiltrates in the bone marrow or other extracutaneous organs (15 mast cells in accumulation)</i>
Minor	<b>a)</b> mastociti u koštanoj srži su poremećene morfologije (spindling) (> 25%)
Minor	<i>mast cells of disorderly morphology (spindling) in the bone marrow (&gt;25%)</i>
	<b>b)</b> D816V mutacija kodona 816 gena c – kit receptora u ekstrakutanim organima
	<i>D816V mutation of the kodon 816 gene c –kit receptor in extracutaneous organs</i>
	<b>c)</b> mastociti u koštanoj srži izražavaju CD2 i/ili CD25 biljege
	<i>mast cells in the bone marrow expressing CD2 and/or CD25 marks</i>
	<b>d)</b> serumska triptaza > 20 ng/mL (ne uzima se u obzir kod bolesnika s povezanom hematopoetskom klonalnom bolesti nemastocitne loze)
	<i>serum triptase &gt; 20 ng/mL (not taken into consideration in patients with connected hematopoetic clonal disease of non-mast cell origin)</i>

Bolesnici sa sistemnom mastocitozom udruženom s klonalnom hematološkom bolesti nemastocitne loze, agresivnom mastocitozom i mastocitnom leukemijom, što su rjeđi oblici bolesti, imaju složeniji tijek i lošiju prognozu.<sup>2,6,7</sup>

Bolest se pojavljuje sporadično, iako su opisani i slučajevi obiteljskog pojavljivanja.<sup>8,9</sup> Podjednako su zastupljena oba spola.

Mastociti potječu iz pluripotentne matične stanice koštane srži, koja izražava CD 34 antigen. Kao progenitor ona prolifera i sazrijeva pod utjecajem čimbenika rasta za mastocite (engl. mast cell growth factor – MGF) u mast stanicu. Za normalan razvoj mastocita potrebna je interakcija između MGF, citokina i c-kit receptora, koji je izražen na ovim stanicama u različitim fazama razvoja.<sup>10,11</sup> Iako podražaj koji provocira mastocitozu još nije otkriven opisana su oštećenja c-kit gena.<sup>6</sup> Stečene mutacije mogu aktivirati c-kit receptor i povećati broj mastocita u tkivima.<sup>12</sup> MGF također stimulira proliferaciju melanocita, što može objasniti povećane količine melanina u kožnim promjenama kod urtikarije pigmentoze.<sup>13</sup> Degranulacijom mastocita oslobađaju se medijatori, u prvom redu histamin, prostaglandin D2 i triptaze, koji su odgovorni za kliničke simptome. Oslobođeni medijatori dokazuju se specifičnim testovima u krvi ili urinu i neki od njih kao triptaze mogu služiti kao test probira i dobar klinički biljeg sistemne mastocitoze.<sup>14,15</sup> U ovom radu analizirali smo deset bolesnika oboljelih od mastocitoze kod kojih je dijagnoza postavljena i koji su liječeni i praćeni na Klinici za dječje bolesti KBC-a Split.

### Cilj rada

Naš cilj je bio:

1. Ustanoviti učestalost mastocitoze kod bolesnika hospitaliziranih na Klinici za dječje bolesti KBC-a Split u razdoblju od 1991. – 1997. godine.
2. Prikazati svu djecu kod kojih je klinički i patohistološki (PHD) postavljena dijagnoza mastocitoze u navedenom razdoblju i koja su praćena kroz deset godina na Klinici za dječje bolesti KBC Split.
3. Prikazati lokalizaciju patoloških promjena kod djece s kutanom mastocitozom
4. Procijeniti težinu kliničke slike kod naših bolesnika
5. Prikazati ishod njihovog desetgodišnjeg praćenja

### Materijal, metode i rezultati

Analizirali smo koliki je ukupan broj djece hospitalizirane na Klinici za dječje bolesti KBC Split u razdoblju od 1991. do 1997. godine. Analizirali smo djecu oboljelu od mastocitoze, koja su obrađivana na istoj klinici u istom vremenskom razdoblju. Za obradu i analizu korišteni su podaci iz medicinske dokumentacije.

U gore navedenom razdoblju na Klinici za dječje bolesti KBC-a Split hospitalizirano je ukupno 17.136 djece, od toga je kod desetero djece, osam muške i dvoje ženske, dijagnosticirana mastocitoza (Tablica 3). Na ukupni broj hospitaliziranih u Klinici to je 0,06%.

Kod svih je bolest dijagnosticirana u dojenačkoj dobi. Kod sve djece mastocitoza se manifestirala na koži, Svi naši ispitanici imali su pozitivan Darieov znak (pojava crvenila, urtike i eritema nakon trljanja odnosno iritacije kožne lezije kod kutane mastocitoze). Kod jednog djeteta klinički je dijagnosticiran solitarni mastocitom na koži iznad desne lopatice (Tablica 3), a roditelji su odbili eksciziju i patohistološku dijagnozu. Kod drugog djeteta smo dijagnosticirali dva mastocitoma.

Kod jednog djeteta je dijagnoza postavljena odmah nakon rođenja, a najstarije dijete je imalo 9 mjeseci u vrijeme postavljanja dijagnoze. Prosječna dob kod koje je bolest uočena u našem uzorku bila je 3,5 mjeseca. Kod sve djece, osim kod jednoga, dijagnoza je potvrđena patohistološkom analizom biopata kože. Bojanjem po Giemsi u infiltratima su nađene brojne stanice koje sadrže ljubičasta granula, koja odgovaraju mastocitima. Registrirane su brojne vanstanične granule, nastale kao posljedica degranulacije mastocita. Kod svih bolesnika učinjene su standardne laboratorijske pretrage (SE, KKS, AST, ALT, AF, urea, kreatinin, elektroliti, urin, pregled fundusa, EEG). Nalazi su bili uredni, dok vrijednosti triptaze u serumu nisu određivane.

Ultrazvučnom obradom unutrašnjih parenhimnih organa i punkcijom koštane srži (PKS) kod naših bolesnika nismo dokazali znakove sistemne infiltracije mastocitima. Kod svih naših bolesnika analiza koštane srži bila je uredna, a isto tako i ultrazvučni nalazi.

Višegodišnjim praćenjem kod niti jednoga od njih nije uočen sistemni efekt masivnog oslobađanja medijatora. Djeca su se uredno razvijala, a kod većine se s vremenom spontano smanjio broj i intenzitet kožnih promjena.

Tablica 3. Prikaz naših bolesnika  
Table 3. Illustration of our patients

A	B	C	D	E	F	G
1.	9	M <i>M</i>	Kožni <i>Skin</i>	trup, leđa, natkoljenice <i>body, back, upper leg</i>	Da <i>Yes</i>	Uredan <i>Normal</i>
2.	3	M <i>M</i>	Kožni <i>Skin</i>	leđa, prsa, trbuh, koljena <i>back, breast, stomach, knees</i>	Da <i>Yes</i>	Uredan <i>Normal</i>
3.	6	M <i>M</i>	Kožni <i>Skin</i>	lice, leđa <i>face, back</i>	Da <i>Yes</i>	Uredan <i>Normal</i>
4.	1,5	Ž <i>F</i>	Kožni <i>Skin</i>	trbuh, leđa <i>stomach, back</i>	Da <i>Yes</i>	nije učinjena <i>not performed</i>
5.	3	M <i>M</i>	Kožni <i>Skin</i>	ruke, leđa, gluteusi <i>arms, back, gluteus</i>	Da <i>Yes</i>	Uredan <i>Normal</i>
6.	5	Ž <i>F</i>	Kožni <i>Skin</i>	gluteusi, trbuh, natkoljenice <i>gluteus, stomach, upper leg</i>	Da <i>Yes</i>	Uredan <i>Normal</i>
7.	1	M <i>M</i>	Kožni <i>Skin</i>	koža čitavoga tijela <i>entire body skin</i>	Da <i>Yes</i>	Uredan <i>Normal</i>
8.	0	M <i>M</i>	Kožni <i>Skin</i>	jedan čvor (mastocitom) iznad lopatice <i>one mastocyte above the shoulder-blade</i>	Ne <i>No</i>	Uredan <i>Normal</i>
9.	4,5	M <i>M</i>	Kožni <i>Skin</i>	koža čitavoga tijela <i>entire body skin</i>	Da <i>Yes</i>	Uredan <i>Normal</i>
10.	1,5	M <i>M</i>	Kožni <i>Skin</i>	leđa <i>back</i>	Da <i>Yes</i>	Uredan <i>Normal</i>

Legenda / Legend:

A – redni broj bolesnika; B – dob (mjeseci); C – spol; D – oblik bolesti; E – proširenost bolesti; F – patohistološka dijagnoza; G – nalaz punkcije koštane srži

A – ordinal number; B – age (months); C – gender; D – type of disease; E – disease localisation; F – pathohistologic diagnosis; G – bone marrow puncture findings

### Rasprava

Mastocitoza je bolest s kojom se rijetko susrećemo u našoj bolničkoj patologiji. Općenito govoreći, kod mastocitoze je najčešće zahvaćena koža, kada govorimo o kutanoj mastocitozi, ali mogu biti zahvaćeni i jetra, slezena, limfni čvorovi, gastrointestinalni, koštani sustav ili koštana srž. Ukoliko su zadovoljeni kriteriji SZO (Tablica 2), tada govorimo o sisternoj mastocitozi.<sup>1,16</sup>

Simptomi su posljedica lokalnog i sisternog efekta medijatora, koji se oslobađaju iz mastocita. Mogu se manifestirati svrbežom, crvenilom kože, gastrointestinalnim tegobama (abdominalna bol, proljev, krvarenja, povraćanje, ulkusna bolest, malapsorpcija), bolom u kostima, glavoboljom i hepatosplenomegalijom.

Za mastocitozu dječje dobi tipične su kutane lezije u obliku solitarnog mastocitoma i urtikarije pigmentoze, a može se očitovati i kao difuzna kutana mastocitoza, eritrodermijskog, buloznog ili tele-

angiektatičnog oblika.<sup>17</sup> Svrbež, dermografizam i pozitivan Darieov znak klinička su potvrda kutane mastocitoze. Darieov znak je pojava crvenila, utrike i eritema nakon trljanja, odnosno iritacije kožne lezije kod kutane mastocitoze. Svi naši bolesnici manifestirali su Darieov znak. Kod naših bolesnika dokazan je samo kutani oblik mastocitoze, a niti jedan bolesnik nije imao vezikule ili bule, dok je kod dva bolesnika otkriven mastocitom.

Solitarni mastocitom obično bude prisutan već od rođenja ili se javi u prvom tjednu života, najčešće spontano involuira i obično je bez sisternih simptoma. Eflorescencija može biti makula, papula, čvor ili bula.

Urtikarija pigmentoze je najčešći oblik kutane mastocitoze, koji se očituje do šestog mjeseca života u obliku multiplih crveno-smeđih makula, papula ili plakova koji mogu tvoriti grozdolike nakupine i komplicirati se krvarenjima.<sup>10,17</sup> Nisu rijetki ni bulozni oblici bolesti, obilježeni pojavom vezikula i bula, osobito u djece.

Rjeđa je tzv. pseudoksantomatozna mastocitoza, koja se javlja do 3. godine života i nestane do 5. god. Klinički se radi o žutim i smeđim papulama koje nalikuju ksantomima. U našem uzorku nismo dokazali navedene promjene.

Eritrodermijski oblici se manifestiraju difuznim edemom i zadebljanjem kože tjestaste konzistencije. Čest je dermografizam s hemoragijskim bulama.<sup>17</sup> Obzirom da se mogu javiti već od rođenja, diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir i drugi oblici vezikuloznih kožnih promjena novorođenčeta.

Teleangiektatični oblici se pojavljuju gotovo isključivo kod odraslih. Ovaj oblik kutane mastocitoze sastoji se od prisustva brojnih, generaliziranih teleangiektatičnih makula.

Sistemni oblik bolesti karakteriziran je infiltracijom parenhimnih organa mastocitima na način specifičan za svaki organ. Očituje se hepatosplenomegalijom, povećanjem limfnih čvorova, te disfunkcijom zahvaćenih organa. Ove promjene kao i hematološki poremećaji, vidaju se kod agresivnih oblika mastocitoze. Infiltracija jetre vodi u fibrozu, portalnu hipertenziju i ascites.

Pridruženo sistemnom obliku mastocitoze mogu se javiti premaligne i maligne bolesti, kao što su mijelodisplastične i mijeloproliferativne bolesti, limfom ili nelimfocitna leukemija. Na pridruženu hematološku bolest mogu upućivati opći simptomi: anemija, leukocitoza, trombocitopenija, patološke frakture, hepatosplenomegalija, periferna limfadenopatija s infiltriranim cervikalnim, aksilarnim i ingvinalnim limfnim čvorovima.<sup>10,18</sup> Kroz 10-godišnje praćenje niti jedan od naših bolesnika nije razvio mijelodisplastične i mijeloproliferativne bolesti, limfom ili nelimfocitnu leukemiju.

Nalazi koštane srži uključuju fokalne nodularne agregate mastocita, često okružene limfocitima i eozinofilima na periferiji.<sup>10</sup> Kod svih naših bolesnika analiza koštane srži bila je uredna.

Liječenje mastocitoze zasniva se na ublažavanju simptoma uzrokovanih tvarima koje luče mastociti (osobito histamin i leukotrieni) i farmakološkim agensima koji inhibiraju njihovo djelovanje.<sup>4,5,19</sup>

Liječenje indolentne kutane mastocitoze nije potrebno. Preporuča se izbjegavati provokaciju degranulacije mastocita naglim promjenama temperature, toplinom, hladnoćom, tjelesnim naporom ili alkoholom.

H<sub>2</sub> antihistaminici se koriste u liječenju želučane hipersekrecije.<sup>10</sup> Kod osteoporoze može se primijeniti kalcij, vitamin D i bisfosfonati, a kod upalnih stanja povezanih s mastocitozom glukokortikoidi, dok se u liječenju sistemnih anafilaktoidnih reakcija može primijeniti i adrenalin.<sup>6</sup>

Za stanja kod kojih uz mastocitozu postoji udružena hematološka bolest, koriste se odgovarajući protokoli. Još uvijek nema standardnog protokola za liječenje agresivnijih oblika bolesti. Primjena IFN- $\alpha$ , kladribina i nekih kemoterapijskih protokola različito je utjecala na ishod liječenja.<sup>6</sup> Inhibitor tirozin kinaze imatinib pokazao se uspješnim u liječenju sistemskih i agresivnijih oblika bolesti, a kako se u određenih bolesnika javila i rezistencija na taj lijek, ispituju se i novi oblici inhibitora tirozin kinaze.<sup>6</sup>

U težim i potencijalno smrtonosnim, agresivnijim oblicima mastocitoze, pokušava se liječenje splektomijom i presađivanjem koštane srži.<sup>6</sup>

U liječenju kožnih simptoma može se primijeniti terapija psoralenom i ultraljubičasto zračenje (PUVA), kao i već spomenuti interferon alfa.<sup>5,10,20</sup>

Na ukupan broj hospitaliziranih na našoj Klinici udio oboljelih od mastocitoze bio je 0,06%. Kod svih naših ispitanika bolest se manifestirala isključivo kao kutani oblik, a dijagnosticirana je u dojenačkom razdoblju. Kod najmlađeg bolesnika bolest je dijagnosticirana odmah po rođenju, dok je nastariji prilikom postavljanja dijagnoze bio star devet mjeseci (srednja vrijednost 3,5 mjeseca). U našem uzorku, za razliku od pregledne literature, češće su bila zastupljena djeca muškoga spola (80%). Najčešća lokalizacija kožnih promjena bila je na trupu i leđima, a rjeđe na licu i ekstremitetima. Samo jedno dijete je imalo jače izraženu mastocitozu difuzno po koži (Tablice 3 i 4). Kod jednog djeteta smo dijagnosticirali samo jedan, a kod drugoga dva solitarna mastocitoma.

Tablica 4. Lokalizacija kožnih promjena kod naših bolesnika

Table 4. Skin change location in our patients

A	B
Lice <i>Face</i>	1
Prednji dio trupa <i>Front part of the body</i>	9
Leđa <i>Back</i>	9
Glutealna regija <i>Gluteal region</i>	3
Gornji ekstremiteti <i>Upper extremities</i>	1
Donji ekstremiteti <i>Lower extremities</i>	3
Difuzno po koži <i>Diffuse</i>	1

A – lokalizacija kožnih promjena; B – broj bolesnika  
A – skin change location; B – number of patients

Ambulantnim praćenjem mogli smo uočiti postupnu regresiju kožnih promjena, a ni jedno od naše djece nije imalo sistemnih komplikacija. Poznavajući mastocitozu u djece lakše možemo dati savjet roditeljima obzirom na prognozu, jer većina bolesnika ima benigni oblik, koji ne zahtijeva liječenje i najčešće spontano regresira do puberteta.

### Zaključci

Analizirajući naše bolesnike potvrdili smo da je mastocitoza rijetka bolest u kliničkoj patologiji. Uglavnom je benignog kožnog oblika, a dijagnosticira se u djece već u dojenačkoj dobi. Najčešće dijagnozu postavlja specijalist za kožne bolesti, koji nakon patohistološke dijagnoze bioptu kože, bolesnika upućuje pedijatru radi sistemske obrade. Svi prikazani bolesnici imali su indolentan oblik bolesti, dok niti jedan nije imao sistemne simptome bolesti, niti sistemnoga efekta oslobađanja medijatora. Liječenje nije bilo potrebno.

### Literatura

1. Kettelhut BV, Metcalfe DD. Pediatric mastocytosis. *J Invest Dermatol* 1991;96:15s-8s.
2. Metcalfe DD. Classification and diagnosis of mastocytosis. *J Invest Dermatol*. 1991;96:2s-4s.
3. Valent P, Sperr WR, Schwartz LB, Horny HP. Diagnosis and classification of mast cell proliferative disorders: Delineation from immunologic diseases and non-mast cell hematopoietic neoplasms. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:3-11.
4. Horny HP, Sotlar K, Valent P. Mastocytosis: state of the art. *Pathobiology*. 2007;74:121-32.
5. Valent P, Akin C, Escribano L, Födinger M, Hartmann K, Brockow K, et al. Standards and standardization in mastocytosis: consensus statement on diagnostics, treatment recommendations and response criteria. *Eur J Clin Invest*. 2007;37:435-53.
6. Metcalfe DD. Mast cell and mastocytosis. *Blood*. 2008;112:946-56.
7. Valent P. Biology, classification and treatment of human mastocytosis. *Wien Klin Wochenschr*. 1996; 108:385-97.
8. Stein DH. Mastocytosis: a review. *Pediatr Dermatol*. 1986;3:365-375.
9. Shaw JM. Genetic aspects of urticaria pigmentosa. *Arch Dermatol*. 1968;97:137-8.
10. Goltz L, Bernhard JD. Mastocytosis. *Lancet* 1997;349:1379-85.
11. Kerdel FA, Soter NA. The mast cell in mastocytosis and pediatric dermatologic disease. *Adv Dermatol*. 1989;4:159-80.
12. Boissan M, Feger F, Guillosson JJ, Arock M. c-Kit and c-kit mutations in mastocytosis and other hematological diseases. *J Leukoc Biol*. 2000;67:135-48.
13. Leung DY, Diaz LA, DeLeo V, Soter NA. Allergic and immunologic skin disorders. *JAMA*. 1997;278: 1914-23.
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 subject and is elevated in those with systemic mastocytosis. *J Clin Invest*. 1995;96: 2702-10.
15. Roberts JL II, Oates JA. Biochemical diagnosis of systemic mast cell disorders. *J Invest Dermatol*. 1991;96:19s-24s.
16. Horan RF, Austen KF. Systemic Mastocytosis: Retrospective review of a decade's clinical experience at the Brigham and Women's Hospital. *J Invest Dermatol*. 1991;96:5s-14s.
17. Soter NA. The skin in mastocytosis. *J Invest Dermatol*. 1991;96:32s-9s.
18. Parker RI. Hematologic Aspects of mastocytosis:II: Management of hematologic disorders in association with systemic mast cell disease. *J Invest Dermatol*. 1991;96:52s-4s.
19. 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;25:493-500.
20. Kluin-Nelms HC, Jansen JH, Breukelman H, Wolthers BG, Kluin PM, Kroon HM, et al. Response to interferon alfa-2b in a patient with systemic mastocytosis. *N Engl J Med*. 1992;326:619-23.