

Pregledni članek / Review article

OBRAVNAVA OTROKA IN MLADOSTNIKA S KOPRIVNICO**MANAGEMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS
WITH URTICARIA**T. Trupej¹, M. Zajc Avramovič², A. Koren Jeverica², T. Vesel Tajnšek²*(1) Zdravstveni dom Velenje, Velenje, Slovenija**(2) Služba za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo, Pediatrična klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija***IZVLEČEK**

Koprivnica je pogost kožni izpuščaj, ki lahko močno poslabša kakovost življenja in vpliva na otrokove dejavnosti. Akutna koprivnica pri večini otrok izzveni praviloma hitro, medtem ko je kronična koprivnica pri otrocih redkejša. Za koprivnico so značilni tipični izpuščaji (koprivka z rdečino) z angioedemom ali brez angioedema. Pomemben posrednik koprivnice in angioedema je histamin, ki se izloča iz bazofilcev in mastocitov. V prispevku opredeljujemo koprivnico in podajamo njeno razvrstitev glede na najnovejša spoznanja o njenih vzrokih, sprožilnih dejavnikih in patofizioloških mehanizmih. Navajamo tudi diagnostične in terapevtske pristope za različne podtipe koprivnice.

Ključne besede: koprivka, koprivnica, angioedem, otroci.

ABSTRACT

Urticaria is a common skin condition that can decrease the quality of life and may affect a child's activities. Quick remission is common in the majority of children with acute urticaria. Chronic urticaria presents less frequently in children. Urticaria is characterised by a typical wheal and flair skin rash, with or without concomitant angioedema. Histamine, released from basophils and mast cells, is an important mediator of urticaria and angioedema. In this article, urticaria is defined and classified, taking into account the recent progress in identifying its causes, eliciting factors, and pathophysiological mechanisms. In addition, the evidence-based diagnostic and therapeutic approaches for the different subtypes of urticarial are outlined.

Key words: wheal, urticaria, angioedema, children.

UVOD

Koprivnica je heterogena skupina kožnih sprememb, za katero je značilen nenaden pojav koprivk z rdečino in angioedemom ali brez angioedema (1). Izpuščaj je posledica prehodne in kratkotrajne vazodilatacije, ki ji sledi edem v dermisu. Angioedem je podobna reakcija, a v nižje ležečih plasteh, torej v spodnjem dermisu in podkožju. Pomembnejši posrednik koprivnice in angioedema je histamin, ki se izloča iz bazofilcev in mastocitov. Histamin in drugi vnetni posredniki, npr. dejavnik aktivacije trombocitov (angl. *platelet activating factor*, PAF), povzročajo aktivacijo senzornega živčevja, vazodilatacijo in premik plazme iz žilja, na mesta koprivk pa pripeljejo druge celice (1–3). Koprivnica se pojavi na enem mestu na koži (lokalizirana koprivnica) ali na več mestih na koži (generalizirana koprivnica). Akutna koprivnica traja manj kot 6 tednov. Kronična koprivnica se ponavlja, težave pa so prisotne večino dni v tednu, in sicer 6 tednov ali dlje (1, 3–4). V Tabeli 1 predstavljamo razvrstitev koprivnice. Vzroki njenega nastanka so zelo različni (5–6). Če vzroka koprivnice ne odkrijemo (najpogosteje), koprivnico opredelimo kot idiopatsko.

DEFINICIJA IN KLINIČNA SLIKA

Koprivka je značilnega izgleda s centralno oteklimo različne velikosti, ki je obdana z rdečino okrogle, ovalne ali nepravilne oblike. Izpuščaj je vedno moteč in največkrat močno srbi, lahko tudi peče. Koprivke imajo lahko centralno bledico in se med seboj zlivajo. Posamezni izpuščaji se pojavijo v nekaj minutah in v 24 urah izzvenijo, tipično pa se selijo po telesu. Na drugih mestih se lahko pojavljajo novi izpuščaji. Običajno niso boleči in ne puščajo sprememb na koži, razen če jih s praskanjem poškodujemo. Koprivke so sicer lahko prisotne na katerem koli delu telesa, pogosto pa so bolj prizadeta področja, kjer na kožo pritiska obleka. Če so spremembe dolgotrajne, boleče ali za seboj puščajo modrice, v diferencialni diagnozi pomislimo na vaskulitis. Ob koprivnici se lahko pojavi tudi angioedem, tj. otekline v spodnjem dermisu in podkožju, ki prizadene obraz (ustnice, veke, uhlje), ude (ob sklepkih) ali spolovilo. Angioedem izzveni počasneje, navadno v 72 urah (1, 7).

Tabela 1. Razvrstitev koprivnice (5–6).

Table 1. Classification of urticaria (5-6).

Vrsta koprivnice	Vzrok
akutna koprivnica	neznan
	okužba
	alergija na zdravila/snovi (lateks)
	alergija na hrano
kronična koprivnica	alergija na pike kožekrilcev
	neznan
	okužba
	sistemska avtoimunska bolezen
	alergija na inhalacijske alergene
	alergija na lateks
	alergija na hrano
maligna bolezen	
	inducibilna kronična oz. fizikalna koprivnica (drgnjenje oz. trenje, holinergična koprivnica, mraz, pritisk, izpostavljenost soncu, stik z vodo, vibracije, toplota, adrenergična koprivnica)

ETIOLOGIJA

Koprivnico lahko sprožijo številni dejavniki.

Najpogostejša oblika koprivnice pri otrocih je akutna koprivnica, ki se vsaj enkrat v življenju pojavi pri 20 % prebivalstva. Specifičnega vzroka največkrat ne ugotovimo (4). Akutne okužbe, predvsem okužbe zgornjih dihal in prebavil, so po nekaterih podatkih vzrok približno 80 % akutno nastalih primerov koprivnice pri otrocih (8–12). Najpogosteje opisani virusi, vezani na koprivnico, so adenovirus, enterovirus, rotavirus, respiratorni sincicijski virus (RSV), virus Epstein-Barr (EBV) in citomegalovirus (CMV). Med bakterijami so s koprivnico povezani zlasti streptokoki in bakterija *Mycoplasma pneumoniae*, med paraziti pa *Blastocystis hominis*, *Plasmodium falciparum* in *Anisakis simplex* (4, 13, 14). V Službi za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo (SARKI) smo zdravili tudi otroke z zagoni akutne urtikarije ob okužbi s podančicami (*Enterobius vermicularis*).

Pogost vzrok akutno nastale koprivnice pri otrocih so tudi preobčutljivostne reakcije na zdravila, predvsem betalaktamske antibiotike (BL) in nesteroidne antirevmatike (NSAR). Koprivnico pri otrocih opazamo tudi po izpostavitvi nekaterim drugim zdravilom, npr. nekaterim antibiotikom (npr. sulfometoksazol, aminoglikozidi), opioidom, živčno-mišičnim relaksantom, glukokortikoidom, kemoterapevtikom itd. Ob sumu na preobčutljivost na zdravilo moramo zdravljenje z njim ukiniti (4). V diagnostičnem postopku preobčutljivosti na zdravilo pogosto ne potrdimo, predvsem pri t. i. pozni koprivnici, ki nastane več kot 6 ur po prejetem odmerku zdravila (15). Izsledki raziskave o povezavi med koprivnico in virusnimi okužbami, ki so jo opravili na vzorcu 88 otrok, obravnavanih v urgentni ambulanti zaradi poznih kožnih reakcij ob jemanju BL, je imelo koprivnico 47 otrok (16). Pri dveh tretjinah so dokazali prisotnost vsaj enega virusa (najpogosteje pikornavirusa pa tudi koronavirusa, RSV in ostalih). Z naknadnim provokacijskim testom z BL,

ki so ga opravili pri vseh otrocih, so alergijo na BL potrdili v samo štirih primerih (16).

Akutna koprivnica je lahko odraz z Ig-E posredovane alergije na hrano. Navadno se pojavi v 30–60 minutah po zaužitju alergena, redkeje po vdihu alergena ali po stiku preko kože. Najpogostejša živila, ki povzročijo koprivnico pri otrocih, so kravje mleko, jajca, arašidi, drevesni oreščki, redkeje pšenica, sadje, ribe ali morski sadeži (4, 17).

Pomemben vzrok koprivnice pri otrocih so tudi piki kožekrilcev (čebel, os, čmrljev, sršenov). Piki stenic in bolh lahko povzročijo papulo-urtikarijske spremembe, predvsem na spodnjih udih, ki navadno v nekaj tednih izzvenijo (18, 19). Redko pri otrocih opazamo zagone akutne koprivnice zaradi alergije na inhalacijske alergene, kot so pelodi, pršica hišnega prahu ali živalska dlaka.

Tudi vzroki kronične koprivnice so raznoliki. Okužbe s številnimi patogeni so povezane s pojavom kronične koprivnice pri otrocih (npr. z EBV, CMV, stafilokoki, streptokoki, bakterijo *Helicobacter pylori*, salmonelami in paraziti) (20, 21). Kronična koprivnica lahko spremlja tudi različne sistemske avtoimunske bolezni, npr. sistemsko obliko juvenilnega idiopatskega artritisa, sistemski eritematozni lupus (SLE), vaskulitise (npr. Kawasakijevo bolezen), celiakijo in mastocitozo pa tudi avtoimunske vnetje ščitnice in maligne bolezni (22–25). Pri urtikarijskem vaskulitisu je koprivnica boleča, dolgotrajna (> 24–36 ur) in po izginotju na mestu pojava zapusti hiperpigmentacije ali modrice. Ob prisotnosti dodatnih simptomov in znakov, kot so vročina, bolečine oz. vnetje v sklepih, hujšanje, povečane bezgavke, bolečnost in splošna prizadetost, moramo pomisliti na sistemske avtoimunske ali maligne bolezni. Koprivnica je lahko del klinične slike avtoimunske bolezni, npr. na kriopirin vezanega periodičnega sindroma (CAPS), družinske mediteranske vročice (FMF), sindroma hiper-IgD (HIDS) in na receptor TNF vezanega periodičnega sindroma (TRAPS). V teh primerih je koprivnica navadno simetrič-

no razporejena po trupu ali udih, pogosto ne srbi, spremljajo pa jo drugi sistemski znaki (vročina, bolečine v sklepih) in povišane vrednosti vnetnih kazalnikov (26, 27).

Neprenašanje različnih barvil, aditivov in konzervansov v hrani je glede na izkušnje avtorjev zelo redko vzrok kronične koprivnice pri otrocih. V eni od raziskav poročajo o koristnosti nekajtedenske diete z manjšo vsebnostjo barvil, konzervansov in aditivov pri otrocih s kronično koprivnico (28–30). Vzroki zagonov z Ig-E posredovane koprivnice je lahko tudi izpostavljenost lateksu (31, 32).

Med kronične koprivnice uvršamo tudi inducibilne koprivnice, t. i. fizikalne koprivnice, ki se pojavljajo ob delovanju zunanjih fizikalnih dejavnikov, kot so pritisk, drgnjenje oz. trenje, toplota, mraz, vibracije in ultravijolični žarki. V večini nastopijo v zgodnji odraslosti in praviloma spontano izzvenijo. Glede na podatke iz literature fizikalna koprivnica pri otrocih navadno spontano izzveni po 5–10 letih (33), po izkušnjah avtorjev pri večini otrok prej. Natančnih podatkov o razširjenosti fizikalne koprivnice ni (34). Pri otrocih je najpogostejša koprivnica zaradi drgnjenja oz. trenja, ki jo lahko izzovemo z lahkim potegom z lesenim loparjem po podlaktu. Holinergična koprivnica nastane zaradi porasta temperature telesnega jedra, največkrat ob telesnem naporu, stresu ali topli kopeli, lahko pa tudi po uživanju alkoholnih pijač ali celo začinjene hrane. Koprivke ob holinergični koprivnici so navadno drobne. Koprivnica ob mrazu nastane po stiku z mrzlim zrakom, mrzlo tekočino ali mrzlo površino; lahko je posledica plavanja v hladni vodi. Ob izzvajanju koprivnice na mraz, lahko pri izpostavljenosti celega telesa (npr. pri plavanju v hladni vodi) pride do sproščanja velike količine vnetnih posrednikov z anafilaksijo. Koprivnica zaradi pritiska, ki je najpogostejša na dlaneh, stopalih in zadnjici, nastane po 4–8 urah navpičnega statičnega pritiska. Lahko boli in vztraja do 72 ur. Pojavi se lahko tudi na mestih, kjer na kožo pritiskajo naramnice nahrbtnika ali torbice. Včasih nastopi z zakasnitvijo, tj. več kot 24 ur

po izpostavljenosti (33). Koprivnico ob izpostavljenosti ultravijoličnim žarkom pogosteje opisujejo pri odraslih ženskah. Upoštevati moramo, da se ob izpostavljenosti soncu lahko pojavijo različni izpuščaji, izmed katerih koprivnica predstavlja le manjši delež. Koprivnica ob vibracijah je posledica izpostavljenosti močnim vibracijskim silam. Adrenergična koprivnica je izjemno redka, povzroča pa jo stres brez porasta telesne temperature. Koprivnica lahko nastane tudi ob stiku z vodo, ne glede na njeno temperaturo (34, 35).

DIAGNOSTIČNI PRISTOP

Pri obravnavi otroka s koprivnico moramo biti pozorni na morebitne simptome in znake anafilaksije (oteženo dihanje, hripavost, piskanje, oteženo požiranje, slabost, bruhanje, krčevite bolečine v trebuhu, omotica, nizek krvni tlak). Pri postavitvi diagnoze anafilaksija je v veliko pomoč poznavanje natančnih kliničnih meril. V primeru anafilaksije otroka obravnavamo po smernicah (36–38).

Povprašamo, ali se je koprivnica pojavila že kdaj v preteklosti in v kakšnih okoliščinah. Zanimajo nas morebitni vzroki (s strani staršev ali otroka) glede hrane, pika kože, zdravljenj, prebolevanja okužbe itd. Pozorni smo na simptome in znake akutne okužbe ter tudi sistemskih bolezni (nepojasnjena vročina, bolečine v sklepih, otekanje sklepov, hujšanje, bolečine v kosteh itd.). Pregledamo tudi morebitne fotografije izpuščaja. Poizvemo, kako je potekalo zdravljenje, in povprašamo o odzivu na zdravljenje (5, 6).

Dodatne preiskave izberemo glede na klinični potek koprivnice (39, 40). Ob prvi epizodi akutne koprivnice laboratorijske preiskave navadno niso potrebne, ob sumu na okužbo pa so smiselne dodatne preiskave (CRP, SR, hemogram, DKS, kužnine za določitev povzročitelja), predvsem ob sumu na alergijo na zdravilo ali pri nujnosti protimikrobnega zdravljenja okužbe (4). Ob odsotnosti suma na

specifični vzrok po mehanizmu Ig-E nadaljnje alergološko diagnosticiranje ni potrebno. Če sumimo na anafilaksijo ali mastocitozo, svetujemo odvzem triptaze v štirih urah po začetku reakcije. Če glede na klinične podatke sklepamo, da je koprivnica posledica alergijske reakcije, otroka napotimo k regionalnemu pediatru alergologu. Možne diagnostične metode, s katerimi potrdimo alergijo, so kožnovodni testi, določitev specifičnih protiteles Ig-E, test aktivacije bazofilcev in provokacijsko testiranje (41–43). Alergološko diagnosticiranje ni smiselno prej kot v 4–6 tednih po koprivnici.

Osnovne laboratorijske preiskave pri kronični koprivnici navadno ne pokažejo nobenih posebnosti. Ob sumu na sistemsko avtoimunsko ali maligno bolezen otroka čim prej napotimo k pediatru ustrezne specialnosti. Otroka s fizikalno koprivnico lahko napotimo k dermatologu na nadaljnjo obravnavo in izvedbo specifičnih provokacijskih testov (33–35, 44, 45).

Ob ponavljajoči se koprivnici že na primarni ravni, tj. pred pregledom pri alergologu, opravimo pregled krvne slike, določimo vrednosti jetrnih transaminaz in laktatne dehidrogenaze ter sedimentacije, pregledamo blato na parazite in opredelimo delovanje ščitnice. Druge preiskave ob koprivnici na sekundarni ali terciarni ravni lahko vključujejo tudi rentgensko slikanje (prsnega koša ipd.), določitev protijedrnih protiteles (ANA) in protiteles c1q (ob sumu na urtikarijski vaskulitis), biopsijo kože, opredelitev možne okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori*, gastrokopijo in druge preiskave (4, 5, 39, 40).

OPAZOVANJE OTROKA S KOPRIVNICO

Pri otroku z akutno nastalo koprivnico in sumu na alergijski mehanizem (npr. po hrani, po piku kože-krilca, zdravilu) svetujemo ambulantno opazovanje štiri ure po nastanku koprivnice. V večini primerov bolnišnično zdravljenje ni potrebno. Anafilaksija

zahteva sprejem v bolnišnico. Pri otroku, ki preboleva očitno okužbo in ima enostavno koprivnico, ni nevarnosti anafilaksije. Če zdravljenje okužbe ne zahteva bolnišničnega zdravljenja, otroka obravnavamo ambulantno. Tudi prisotnost angioedema največkrat ne zahteva zdravljenja v bolnišnici. Če ima otrok ob angioedemu izrazite bolečine; poskrbimo za protibolečinsko zdravljenje. Redko so bolečine indikacija za kratkotrajno bolnišnično obravnavo.

Če sumimo, da je koprivnica del klinične slike sistemske bolezni, ki zahteva usmerjeno bolnišnično obravnavo (npr. ob sistemski avtoimunski bolezni, vaskulitisu, avtovnetni bolezni itd.), otroka napotimo k ustreznemu subspecialistu.

DIFERENCIALNO DIAGNOSTICIRANJE

V Tabeli 2 navajamo nekatere bolezni z izpuščaji, ki spominjajo na koprivnico (46–50).

ZDRAVLJENJE IN DODATNI UKREPI PRI KOPRIVNICI

Zdravljenje je usmerjeno predvsem v lajšanje srbečice in angioedema (5).

Zaradi minimalnega sedativnega učinka v primerjavi z antihistaminiki prve generacije so zdravila izbire antihistaminiki H1 druge generacije. Podatkov o najbolj učinkovitem zdravilu izmed predstavnikov druge generacije antihistaminikov H1 za zdravljenje akutne koprivnice ni. V prvih dneh lahko otrok prejema antihistaminik tudi dvakrat dnevno. Pri zdravljenju kronične koprivnice moramo včasih odmerek stopnjevati, tudi do štirikratnika začetnega odmerka (51–53). Antihistaminike H1 druge generacije lahko brez neželenih učinkov predpisujemo tudi majhnim otrokom, vključno z dojenčki (npr. cetirizin 2,5–5 mg, loratidin 5 mg ali desloratidin 1,25 mg dnevno) (5, 54).

Tabela 2. Bolezni z izpuščaji, ki lahko spominjajo na koprivnico oz. angioedem (46–50).

Table 2. Exanthemas similar to urticaria (46–50).

Bolezen z izpuščaji	Klinične značilnosti
neurtikarijski izpuščaji brez spremljajoče srbečice ob virusnih okužbah	eritematozne makulo-papulozne spremembe, ki trajajo nekaj dni, pogosto s povišano telesno temperaturo; izpuščaj manj spreminja lokacijo, ni moteč
avrikulotemporalni sindrom	zardevanje in potenje v predelu lic in čeljusti (področja avrikulo-temporalnega živca) brez srbečice; prehodne narave, pojavi se ob žvečenju (poškodba živca, npr. ob porodu, virusni okužbi, kirurškem posegu)
Sweetov sindrom (febrilna nevtrofilna dermatoz)	redka bolezen z značilnimi ponavljajočimi se epizodami bolečih in dolgotrajnih vnetnih papul in plakov, povišane telesne temperature, bolečin v sklepkih in levkocitoze
atopijski dermatitis	srbeče eritematozno-papulozne spremembe po koži; pri dojenčkih tipično po licih, iztezni strani udov in trupu; pri starejših otrocih na flektorni strani udov; prisotnost več dni ali tednov
kontaktni dermatitis	na mestu neposrednega draženja
multiformni eritem	»tarčast« izpuščaj, navadno v povezavi z okužbami
dedni angioedem (HAE)	redka avtosomno dominantna dedna bolezen s pomanjkanjem encima inhibitorja C1-esteraze z nenadnim otekanjem v obraz, grlo, sklepe, lahko s hudimi trebušnimi krči; sprožilec lahko poškodba tkiva (npr. ob operaciji); koprivnice ni

Antihistaminiki prve generacije (difenhidramin, klorfeniramin, hidroksizin, dimetindem) so lipofilni, zato prehajajo krvno-možgansko pregrado in povzročajo sedativne in antiholinergične neželene učinke (suha usta, dvojni vid, zamegljen vid, zastoj urina, suhost nožnice) (55, 56). V nekaterih raziskavah pri odraslih bolnikih poleg antihistaminika H1 priporočajo tudi dodatno zdravljenje z antihistaminikom H2 (npr. ranitidinom) (57).

Priporočamo tudi izogibanje dodatnemu draženju kože (drgnjenje s tesnimi oblačili, toplotne spremembe, izpostavljanje soncu).

Glukokortikoidi za zdravljenje izolirane koprivnice niso potrebni in jih uporabljamo redko (npr. ob prisotnosti izrazitega angiodema ali če težave vztrajajo več dni) (58). Pri trdovratnejših oblikah kronične koprivnice pride v poštev zdravljenje z biološkim zdravilom omalizumabom (anti Ig-E). Predvsem pri

odraslih bolnikih lahko trdovratno kronično koprivnico zdravimo tudi z imunomodulatornimi zdravili, npr. s ciklosporinom. Pri otrocih dolgotrajnih in motečih koprivnic ne opažamo (59, 60).

Koprivnica, posebej kronična, lahko pomembno poslabša kakovost življenja otroka in njegove družine (61, 62). Staršem in otroku moramo pojasniti naravo koprivnice, predvsem dejstvo, da gre v večini primerov za povsem nenevaren akutni izpuščaj, ki hitro izzveni, in da sprožilnega dejavnika pogosto ne uspemo opredeliti. Če je otrok nagnjen h koprivnicam ob prebolevanju okužb, starše in otroka pomirimo in jih oskrbimo z antihistaminikom. Otroke s kronično koprivnico spremljamo in v primeru vztrajanja ali stopnjevanja težav stopnjujemo zdravljenje.

Ob potrjeni alergiji na hrano svetujemo dieto brez prehranskega alergena. Tako imenovana »urtikarij-

ska dieta«, ki omejuje živila z večjo vsebnostjo histamina ali snovi, ki spodbujajo njegovo izločanje, je ob koprivnici potrebna le redko, zato ne sodi med priporočene ukrepe ob obravnavi otrok s koprivnico (4, 5). Prehodno jo potrebujejo le redki, npr. otroci s pomanjkanjem encima diaminoksidaze (63). Večtedensko upoštevanje načel »urtikarijske diete« lahko brez podpore kliničnega dietetika vodi v prehranske primanjkljaje, zato je ne priporočamo.

Ob alergiji na strupe kožekrilcev svetujemo izogibanje pikom. Koprivnica po piku kožekrilca (čebele, ose, sršena) je relativna indikacija za uvedbo specifične imunoterapije (64).

Koprivnica po zaužitju majhne količine hrane ali po piku kožekrilca je lahko ob dodatnih dejavnikih tveganja (npr. ob astmi, oddaljenosti od zdravniške pomoči, če gre za najstnika) indikacija za predpis samoinjektorja adrenalina (64).

Tudi ob fizikalnih koprivnicah svetujemo ustrezne preventivne ukrepe (pri koprivnici zaradi mraza odsvetujemo skakanje v vodo, uživanje ledeno hladnih pijač ipd.).

Če otrok nujno potrebuje zdravilo, ki je sprožilo koprivnico, in ima potrjeno alergijo nanj, svetujemo izvedbo desenzibilizacijskega postopka (64).

ZAKLJUČEK

Koprivnica je pogosta kožna sprememba, ki lahko pomembno poslabša kakovost življenja prizadetega otroka in njegove družine. Pri otrocih je najpogostejša akutna koprivnica, ki jo lahko ambulantno obravnava izbrani pediater in ne potrebuje dodatne obravnave, zlasti ob prisotnosti okužbe. Zdravila izbire so nesedirajoči antihistaminiki H1, saj lahko odmerek zdravila po potrebi tudi varno zvišamo. Vzroke koprivnice pri otrocih moramo dejavno poiskati; lahko gre za okužbe, hrano, pike žuželk, zdravila, fizikalne vzroke pa tudi za avtoimunske,

maligne in avtovnetne bolezni. Diagnostični pristop izberemo glede na klinični potek koprivnice oz. glede na osumljeni vzrok. Če alergijo potrdimo, priporočamo preventivno ukrepanje.

LITERATURA

1. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FER eds. *Middleton's allergy: principles and practice*, 7th ed. St Louis: Mosby Elsevier, Vol 2, 1063.
2. Haas N, Schadendorf D, Henz BM. Differential endothelial adhesion molecule expression in early and late whealing reactions. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 115: 210–4.
3. Ito Y, Satoh T, Takayama K, Miyagishi C, Walls AF, Yokozeki H. Basophil recruitment and activation in inflammatory skin diseases. *Allergy* 2011; 66: 1107–13.
4. Pite H, Wedi B, Borrego LM, Kapp A, Raap U. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol* 2013; 93: 500–8.
5. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW et al. The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014; 69: 868–73.
6. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein JA, Canonica GW et al. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: a worldwide perspective. *World Allergy Organ J* 2012; 5: 125–47.
7. Ying S, Kikuchi Y, Meng Q, Kay AB, Kaplan AP. TH1/TH2 cytokines and inflammatory cells in skin biopsy specimens from patients with chronic idiopathic urticaria: comparison with the allergen-induced late-phase cutaneous reaction. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 694–700.

8. Sackesen C, Sekrel BE, Orhan F, Kocabas CN, Tuncer A, Adalioglu G. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 102–8.
9. Mortureux P, Léauté-Labrèze C, Legrain-Li-fermann V, Lamireau T, Sarlangue J, Taieb A. Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study. *Arch Dermatol* 1998; 134: 319–23.
10. Plumb J, Norlin C, Young PC, Utah Pediatric Practice Based Research Network. Exposures and outcomes of children with urticaria seen in a pediatric practice-based research network: a case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 1021.
11. Imbalzano E, Casciaro M, Quartuccio S, Minciullo PL, Cascio A, Calapai G, Gangemi S et al. Association between urticaria and virus infections: a systematic review. *Allergy Asthma Proc* 2016; 37: 18–22.
12. Minciullo PL, Cascio A, Barberi G, Gangemi S. Urticaria and bacterial infections. *Allergy Asthma Proc* 2014; 35: 295–302.
13. Foti C, Nettis E, Cassano N, Di Mundo I, Vena GA. Acute allergic reactions to *Anisakis simplex* after ingestion of anchovies. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 121–3.
14. Ventura MT, Napolitano S, Menga R, Cecere R, Asero R. *Anisakis simplex* hypersensitivity is associated with chronic urticaria in endemic areas. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 160: 297–300.
15. Mathelier-Fusade P. Drug-induced urticarias. *Clin Rev Allergy Immunol* 2006; 30: 19–23.
16. Caubet JC, Kaiser L, Lemaître B, Fellay B, Gervaix A, Eigennann PA. The role of penicillin in benign skin rashes in childhood: a prospective study based on drug rechallenge. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 218–22.
17. Sánchez-García S, Cipriani F, Ricci G. Food allergy in childhood: phenotypes, prevention and treatment. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 711–20.
18. Golden DB, Demain J, Freeman T, Graft D, Tankersley M, Tracy J et al. Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter update 2016. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017; 118: 28–54.
19. Severino M, Bonadonna P, Passalacqua G. Large local reactions from stinging insects: from epidemiology to management. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9: 334–7.
20. Wedi B, Raap U, Kapp A. Chronic urticaria and infections. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 387–96.
21. Wedi B, Wagner S, Werfel T, Manns MP, Kapp A. Prevalence of *Helicobacter pylori* associated gastritis in chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 116: 288–94.
22. Tong L, Balakrishnn G, Kochan J, Kinett JP, Kaplan AP. Assesment of autoimmunity in patients with chronic urticaria. *J Allergy Clin immunol* 1997; 99: 461–5.
23. Altrichter S, Peter HJ, Pisarevskaja D, Metz M, Martus P, Maurer M. IgE mediated autoallergy against thyroid peroxidase—a novel pathomechanism of chronic spontaneous urticaria? *PLoS ONE* 2011; 6: e14794.
24. Chen YJ, Wu CY, Shen JL, Chen TT, Chang YT. Cancer risk in patients with chronic urticaria: a population-based cohort study. *Arch Dermatol* 2012; 148: 103–8.
25. Sabroe RA, Grattan CE, Francis DM, Barr RM, Kobza-Black A, Greaves MW. The autologous serum skin test: a screening test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol* 1999; 140: 446–52.
26. Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, Leshno M, Kimhi O, Goldberg A. Chronic urticaria and autoimmunity: associations found in a large population study. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 1307–13.
27. Van der Hilst JC, Simon A, Drenth JP. Hereditary periodic fever and reactive amyloidosis. *Clin Exp Med* 2005; 5: 87–98.
28. Zuberbier T, Chantraine-Hess S, Hartmann K, Czarnetzki BM. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria—a prospective

- study. *Acta Derm Venereol* 1995; 75: 484–7.
29. Ehlers I, Niggemann B, Binder C, Zuberbier T. Role of nonallergic hypersensitivity reactions in children with chronic urticaria. *Allergy* 1998; 53: 1074–7.
 30. Martino M, Peruzzi M, Galli L, Lega L, Zammarchi E, Vierucci A. Food-additive intolerance and its correlation with atopy in children with recurrent or intermittent urticaria-angioedema. *Pediatr Allergy Immunol* 1992; 3: 33–8.
 31. Sussman GL, Beezhold DH. Allergy to latex rubber. *Ann Intern Med* 1995; 122: 43–6.
 32. Bourrain JL. Occupational contact urticaria. *Clin Rev Allergy Immunol* 2006; 30: 39–46.
 33. Khakoo G. Clinical features and natural history of physical urticaria in children. *Pediatric Allergy Immunol* 2008; 19: 363–6.
 34. Champion RH, Roberts SO, Carpenter RG, Roger JH. Urticaria and angioedema. *Br J Dermatol* 1969; 81: 588–97.
 35. Mathews KP. Urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72: 1–14.
 36. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 161–81.
 37. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A et al. Second symposium on the definition management of anaphylaxis: summary report-Second National Institute of and Infectious Disease/ Food Allergy Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 391–7.
 38. Vesel T, Koren Jeverica A, Emeršič N, Accetto M, Bizjak R, Obermayer Temlin A et al. Smernice za obravnavo otroka in mladostnika z anafilksijo. *Zdrav Vestn* 2014; 83: 425–35.
 39. Bindslev-Jensen C, Finzi A, Greaves M, Camarasa J, Ortonne JP, Schöpf E et al. Chronic urticaria: diagnostic recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 175–80.
 40. Jirapongsananuruk O, Sangacharoenkit P, Pongpreuksa S, Visitsunthorn N, Vichyanond P. Is silent sinusitis a cause of chronic urticaria in children? *Asian Pac J Allergy Immunol* 2009; 27: 103–6.
 41. Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 26–33.
 42. Helm RM, Burks AW. Mechanisms of food allergy. *Curr Opin Immunol* 2000; 12: 647–53.
 43. Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, Zeiger RS, Lehrer S, Sachs M et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 986–97.
 44. Wai YC, Sussman GL. Evaluating chronic urticaria patients for allergies, infections, or autoimmune disorders. *Clin Rev Allergy Immunol* 2002; 23: 185–93.
 45. Magerl M, Borzova E, Gimenez-Arnau A, Grattan CE, Lawlor F, Mathelier-Fusade P et al. The definition and diagnostic testing of physical cholinergic urticarias-EAACI/GA-2LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. *Allergy* 2009; 64: 1715–21.
 46. Sicherer SH, Sampson HA. Auriculotemporal syndrome: a masquerader of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 851–2.
 47. Cohen PR. Sweet's syndrome - a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 34.
 48. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105: 99–106.
 49. Huff JC, Weston WL, Tonnesen MG. Erythema multiforme: a critical review of characteristics, diagnostic criteria, and causes. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 763–75.
 50. Morgan BP. Hereditary angioedema-therapies old and new. *N Engl J Med* 2010; 363: 581–3.
 51. Ferrer M, Sastre J, Jáuregui I, Davila I, Montoro J, Cuvillo A et al. Effects of antihistamine up-dosing in chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21: 34–9.
 52. Siebenhaar F, Degener F, Zuberbier T, Martus P, Maurer M. High-dose desloratidine decreases wheal volume and improves cold provo-

- cation thresholds compared with standard-dose treatment in patients with acquired cold urticaria: a randomized, placebo-controlled, crossover study. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 672–9.
53. Staevska M, Popov TA, Kralimarkova T, Lazarova C, Kraeva S, Popova D et al. The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 676–82.
54. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1045–60.
55. Kaplan AP. Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 465–74.
56. Adelsberg BR. Sedation and performance issues in the treatment of allergic conditions. *Arch Med* 1997; 157: 494–500.
57. Monroe EW, Cohen SH, Kalbfleisch J, Schulz CI. Combined H1 and H2 antihistamine therapy in chronic urticaria. *Arch Dermatol* 1981; 117: 407–7.
58. Asero R, Tedeschi A. Usefulness of a short course of oral prednisone in the antihistamine-resistant chronic urticaria: a retrospective analysis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20: 386–90.
59. Grattan CE, O'Donnell BF, Francis DM, Nii-mi N, Barlow RJ, Seed PT et al. Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol* 2000; 143: 365–72.
60. Metz M, Ohanian T, Church MK, Maurer M. Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: a retrospective clinical analysis. *J Dermatol Sci* 2014; 73: 57–62.
61. Poon E, Seed PT, Greaves MW, Kobza-Black A. The extent and nature of disability in different urticarial conditions. *Br J Dermatol* 1999; 140: 667–71.
62. Baiardini I, Pasquali M, Braido F, Fumagalli F, Guerra L, Compalati E et al. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-QoL). *Allergy* 2005; 60: 1073–8.
63. Son JH, Chung BY, Kim HO, Park CW. A histamine-free diet is helpful for treatment of adult patients with chronic spontaneous urticaria. *Ann Dermatol* 2018; 30 (2): 164–72.
64. Muraro A, Werfel T, Hoffman-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindsley-Jensen C et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014; 69: 1008–25.

Kontaktna oseba / Contact person:

Tjaša Trupej, dr. med.
Zdravstveni dom Velenje
Vodnikova 1
SI-3320 Velenje
Slovenija
E-pošta: tjasa.kljajic@gmail.com

Prispelo/Received: 15. 5. 2018**Sprejeto/Accepted: 16. 8. 2018**