

Anna Góra, Majka Jaszczura, Małgorzata Morawiecka-Pietrzak, Edyta Machura

## Ognisko infekcji jako potencjalna przyczyna pokrzywki przewlekłej – opis przypadku 12-letniego chłopca i przegląd piśmiennictwa

### Infection focus as a potential cause of chronic urticaria – a case of a 12-year-old boy and the review of literature

Katedra i Klinika Pediatrii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Zabrze, Polska  
Adres do korespondencji: Anna Góra, Katedra i Klinika Pediatrii, ul. 3 Maja 13-15, 41-800 Zabrze, tel.: +48 32 370 42 83, faks: +48 32 370 42 92, e-mail: a.szczepanek@o2.pl

#### Streszczenie

Pokrzywka przewlekła jest rzadką chorobą w populacji pediatrycznej. Charakteryzuje się występowaniem bąbli, obrzęku naczynioruchowego lub obu wymienionych zmian jednocześnie przez okres ponad 6 tygodni. Przypuszcza się, że etiologia choroby jest wieloczynnikowa, jednak w wielu przypadkach pozostaje nieustalona. Rozwój pokrzywki zależy od aktywacji komórek tucznych. Duże znaczenie w rozwoju pokrzywki przewlekłej przypisuje się mechanizmom autoimmunologicznym. U chorych z pokrzywką stwierdza się obecność ognisk infekcyjnych zlokalizowanych najczęściej w obrębie głowy, w tym górnych dróg oddechowych. Drobnoustroje chorobotwórcze mogą prowadzić do rozwoju reakcji ogólnoustrojowej. Ograniczone dane na temat przyczyn pokrzywki przewlekłej spontanicznej wśród dzieci sprzyjają wątpliwościom diagnostycznym i terapeutycznym. Pacjenci obciążeni pokrzywką przewlekłą często wymagają złożonej diagnostyki i długotrwałego leczenia. Schorzenie to znacząco obniża jakość życia chorych, a stosowana farmakoterapia jest obciążona ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. W niniejszej pracy przedstawiono opis przypadku 12-letniego chłopca z 5-letnim wywiadem pokrzywki przewlekłej spontanicznej, u którego odnotowano całkowitą remisję zmian skórnych po adenotonsylektomii.

**Słowa kluczowe:** pokrzywka, infekcja, bakterie, dzieci, tonsylektomia

#### Abstract

Chronic urticaria is a rare disease in the paediatric population. It is characterised by the presence of blebs, angioedema or the coexistence of these changes for a period of more than 6 weeks. It is assumed that the aetiology of the disease is multifactorial, but in many cases it remains undetermined. The development of urticaria depends on the activation of mast cells. High significance in the development of chronic urticaria is attributed to autoimmune mechanisms. The patients with urticaria reveal the presence of infection foci usually located in the head, including the upper respiratory tract. Pathogenic microorganisms can lead to the development of systemic reactions. Limited data on the causes of chronic urticaria among children triggers diagnostic and therapeutic concerns. Patients with chronic urticaria often require complex diagnostics and long-term treatment. Chronic urticaria significantly reduces the quality of life of patients and the pharmacotherapy used is fraught with the risk of side effects. This paper presents a case report of a 12-year-old boy with a 5-year history of chronic urticaria with a complete remission of skin lesions after adenotonsillectomy.

**Keywords:** urticaria, infection, bacteria, children, tonsillectomy

## WSTĘP

**P**okrzywka charakteryzuje się występowaniem bąbli, obrzęku naczynioruchowego lub obu tych objawów jednocześnie. Na specyficzny obraz bąbla pokrzywkowego składają się nagły miejscowy obrzęk skóry, świąd, przemijający charakter oraz ustępowanie bez pozostawienia śladu, zwykle w ciągu 24 godzin. W większości przypadków objawy ustępują samoistnie po kilku lub kilkunastu dniach. Jeśli utrzymują się ponad 6 tygodni, wówczas pokrzywka ma charakter przewlekły<sup>(1)</sup>. Postać przewlekłą występuje u 0,6% populacji polskiej<sup>(2)</sup>. Pokrzywkę przewlekłą dzieli się na spontaniczną oraz indukowaną (związaną z działaniem znanych i powtarzalnych czynników wyzwalających)<sup>(1)</sup>.

Pokrzywka przewlekła występuje u blisko 1,8% populacji pediatrycznej, co czyni ją rzadką chorobą dzieci i młodzieży<sup>(3)</sup>. Mimo to stwarza duże trudności diagnostyczne (nawet 50% przypadków idiopatycznych<sup>(4,5)</sup>), a stosowana terapia często nie przynosi pożądanego rezultatu. Pogorszenie jakości życia pacjentów dotkniętych nawracającymi objawami, często o nieznanym przyczynie, wywiera niekorzystny wpływ psychologiczny i budzi zrozumiałą niepokój całej rodziny<sup>(1,3,6)</sup>. Poniżej przedstawiono przypadek 12-letniego chłopca z pokrzywką przewlekłą spontaniczną, u którego wieloletnia terapia okazała się nieskuteczna, a najbardziej prawdopodobną przyczyną zmian skórnych był przewlekły stan zapalny górnych dróg oddechowych.

## OPIS PRZYPADKU

Dwunastoletni chłopiec z 5-letnim wywiadem pokrzywki przewlekłej spontanicznej był trzykrotnie hospitalizowany na Oddziale Ogólnopediatrycznym z Pododdziałem Alergologii, Pulmonologii i Immunologii Dziecięcej ze względu na zaostrzenie zmian skórnych. Do 2. roku życia był leczony z powodu nawracających obturacyjnych zapaleń oskrzeli, pozostawał pod stałą opieką poradni alergologicznej, gdzie wykluczono alergię IgE-zależną. U chłopca obserwowano bąble pojawiające się spontanicznie na kończynach dolnych, górnych oraz na tułowiu, o zmiennym nasileniu, z uporczywym świądem, ustępujące samoistnie na 2–3 dni (ryc. 1 A, B). W badaniu przedmiotowym stwierdzono otyłość (wskaźnik masy ciała, *body mass index*, BMI = 29 kg/m<sup>2</sup>), plecy wklęsłe, koślawość kolan, twarz adenoidalną i hipertroficzne migdałki podniebienne. W skali UAS-7 (*urticaria activity score*) aktywność pokrzywki oceniono na 17–26 punktów, co świadczyło o umiarkowanym nasileniu zmian<sup>(1)</sup>.

Przeprowadzono diagnostykę zgodnie z wytycznymi<sup>(1)</sup>. Uzyskano prawidłowe wyniki rutynowych i dodatkowych badań diagnostycznych, tj. morfologii z rozmazem, odczynu Biernackiego (OB), stężeń białka C-reaktywnego (*C-reactive protein*, CRP), D-dimerów, liczby bezwzględnej eozynofiliów, stężeń hormonu tyreotropowego (*thyroid-stimulating hormone*, TSH) i wolnej tyroksyny (*free thyroxine*, fT4), miana przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (*thyroid peroxidase antibodies*, anty-TPO),



Ryc. 1 A, B. Zmiany pokrzywkowe na tułowiu przed zabiegiem adenotonsylektomii

miana przeciwciał przeciw transglutaminazie tkankowej w klasie IgA (*IgA class antibodies to tissue transglutaminase*, anti-tTG IgA), stężenia i aktywności inhibitora C1-esterazy, stężenia immunoglobulin IgM, IgA, IgG, swoistych IgE (norma <0,35 kU/l – panel 40 alergenów inhalacyjnych i pokarmowych), profilu przeciwciał przeciwjądrowych ANA (*anti-nuclear antibodies*), badań parazytologicznych, badania ogólnego moczu oraz badania radiologicznego klatki piersiowej. Badania w kierunku obecności antygenu *Helicobacter pylori* w kale dały wynik negatywny.

Odnotowano następujące nieprawidłowości: wysokie stężenie całkowitej IgE – 1161 IU/ml (norma 2,9–103,5)<sup>(7)</sup>, podwyższone stężenie cholesterolu frakcji lipoprotein o niskiej gęstości (*low density lipoprotein*, LDL) – 3,05 mmol/l (norma <2,8), hipertriglicerydemię – 2,04 mmol/l (norma <1,7), niskie stężenie witaminy D<sub>3</sub> – 5,67 ng/ml (norma 30–80), wysokie miano przeciwciał przeciwko antystreptolizynie O (*anti-streptolysin O*, ASO) – 245 IU/ml (norma 0–150), obecność *Staphylococcus aureus* w wymazie z gardła oraz *Staphylococcus epidermidis* w wymazie z nosa i posiewie moczu (miano 10<sup>3</sup>). W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej stwierdzono cechy stłuszczenia wątroby.

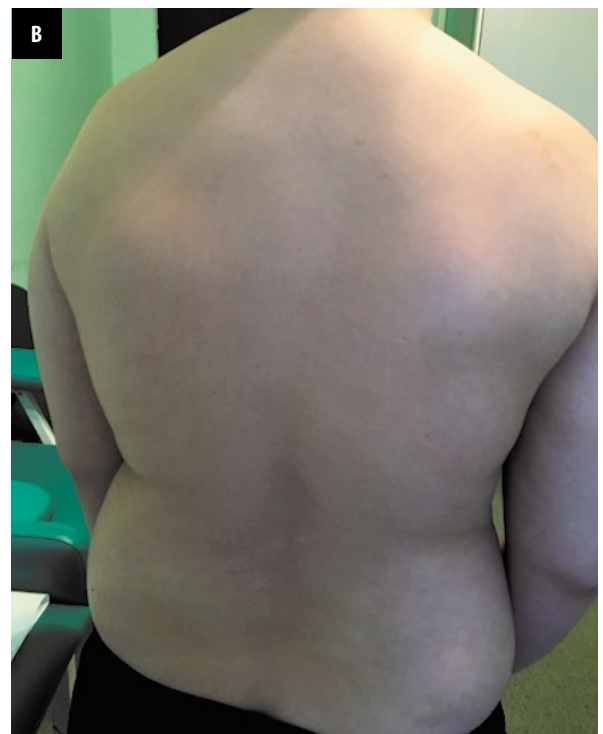
Badanie psychologiczne ujawniło u chłopca znacznie podwyższony poziom lęku, apatię, nadmierną senność oraz trudności z koncentracją.

Z powodu przerostu migdałka gardłowego oraz przewlekłego stanu zapalnego migdałków podniebiennych laryngolog zakwalifikował chłopca do adenotonsylektomii, którą przeprowadzono dopiero w 12. roku życia (zabieg trzykrotnie odraczano ze względu na ostre infekcje układu

oddechowego oraz opryszczkę wargową). Po zabiegu zaobserwowano całkowite ustąpienie pokrzywki (ryc. 2 A, B). W oczekiwaniu na termin zabiegu u chłopca przez 5 lat stosowano leki przeciwhistaminowe I i II generacji (lewocetyryzyna, klemastyna, feksofenadyna), dietę hipoalergiczną i ubogokaloryczną, suplementację witaminy D<sub>3</sub>, nie uzyskując poprawy. W okresach nasilenia zmian pokrzywkowych leczenie rozszerzono o doustne preparaty prednizonu oraz maści chłodzące na bazie euceryny. Chłopiec kilkakrotnie był leczony przeciwbakteryjnie (amoksylicyna i klawulanian, klarytromycyna, kotrimoksazol) i przeciw Pasożytniczo (mebendazol) z przejściową redukcją zmian skórnych. W ciągu 10 miesięcy po zabiegu nie zaobserwowano nawrotu pokrzywki. W badaniach kontrolnych stwierdzono spadek stężenia całkowitej IgE – 339,5 IU/ml (norma 2,9–103,5)<sup>(7)</sup>; wykonane punktowe testy skórne (PTS) i wykonany ponownie panel swoistych IgE dały wyniki ujemne.

## OMÓWIENIE

Uważa się, że etiologia pokrzywki przewlekłej u dzieci, podobnie jak u dorosłych, jest wieloczynnikowa<sup>(8)</sup>, jednak obecnie dostępne dane dotyczące populacji pediatrycznej są nieliczne<sup>(3,9,10)</sup>. Wśród czynników sprawczych wymienia się: alergie pokarmowe i wziewne, nadwrażliwość niealergiczną na dodatki do żywności i leki, zanieczyszczenie powietrza, choroby tarczycy, choroby tkanki łącznej, stres<sup>(5,9)</sup>. Szacuje się, że w 30–50% przypadków pokrzywka przewlekła ma podłoże autoimmunologiczne<sup>(4)</sup>, a w 1–17% – tło polekowe<sup>(10)</sup>. W większości przypadków etiologia choroby pozostaje nieustalona<sup>(5)</sup>.



200 Ryc. 2 A, B. Skóra pacjenta po zabiegu

O ile infekcje odgrywają dominującą rolę w rozwoju ostrej pokrzywki u dzieci, o tyle związek czynników infekcyjnych z pokrzywką przewlekłą pozostaje niejasny<sup>(6,11,12)</sup>.

Wśród czynników potencjalnie związanych z rozwojem pokrzywki przewlekłej wymienia się bakterie: *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Borrelia*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Mycobacterium leprae*<sup>(8,12)</sup>, a także wirusy: ludzki wirus niedoboru odporności (*human immunodeficiency virus*, HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (*hepatitis B virus*, HBV) oraz C (*hepatitis C virus*, HCV), parwowirus B19, norowirus<sup>(1,6)</sup>. Opisywano występowanie zmian pokrzywkowych na tle zakażeń układu moczowo-płciowego i zakażeń grzybiczych<sup>(8)</sup>. Nie potwierdzono związku przyczynowo-skutkowego zakażenia pasożytniczego i pokrzywki przewlekłej<sup>(9)</sup>. W populacji polskiej obecność ogniska infekcyjnego zanotowano u blisko 36% pacjentów z pokrzywką przewlekłą<sup>(11)</sup>. W ponad 90% przypadków ogniska zakażenia lokalizują się w obrębie głowy, najczęściej dotyczą zębów, przyzębia, zatok obocznych nosa, nosa, uszu i gardła<sup>(11)</sup>. Podwyższone miano ASO udokumentowano u 37% pacjentów<sup>(8)</sup>, z kolei przeciwciała antystafylolizynowe (*antistaphylolysin*, ASTA) wykryto w surowicy 1–10% chorych<sup>(6)</sup>. Odsetek nosicielstwa *Staphylococcus aureus* w jamie nosowej pacjentów z pokrzywką przewlekłą jest wyższy niż u osób zdrowych (53% vs 13%)<sup>(12,13)</sup>. Obecność tego patogenu potwierdzono również u opisywanego pacjenta.

W populacji chorych z pokrzywką przewlekłą obecne są swoiste IgE skierowane przeciwko enterotoksynom gronkowca złocistego (SEA – *staphylococcal enterotoxin A*, SEB – *staphylococcal enterotoxin B*) oraz przeciwko toksynie TSST-1 (*toxic shock syndrome toxin-1*)<sup>(14)</sup>. Miano reagin przeciwko SEB koreluje z mianem całkowitej IgE oraz stopniem aktywności pokrzywki przewlekłej spontanicznej. Niewykluczone zatem, że wysokie stężenie całkowitej IgE w prezentowanym przypadku może mieć związek z obecnością *Staphylococcus aureus* w górnych drogach oddechowych, tym bardziej że u chłopca nie stwierdzono obecności swoistych IgE dla alergenów środowiskowych (pokarmy, alergeny inhalacyjne). Warto jednak podkreślić, że atopia u dzieci z pokrzywką przewlekłą spontaniczną występuje częściej niż w ogólnej populacji dziecięcej i może dotyczyć 28% pacjentów<sup>(3)</sup>.

Patomechanizm wpływu drobnoustrojów na zmiany pokrzywkowe pozostaje niewyjaśniony. Teoria ogniska zakażenia zakłada występowanie lokalnych, zwykle bezobjawowych zmian zapalnych, które działając za pośrednictwem mechanizmów immunologicznych, wywołują efekt ogólnoustrojowy<sup>(8,11)</sup>. Wskazuje się również na możliwość bezpośredniego oddziaływania patogenu na skórę (*Borrelia*, *Mycobacterium leprae*), działania toksyn bakteryjnych (*Staphylococcus aureus*) lub aktywacji układu dopełniacza poprzez kompleksy immunologiczne<sup>(12)</sup>.

Jak wiadomo, rozwój zmian pokrzywkowych zależy między innymi od aktywacji komórek tucznych skóry. Do procesu dochodzi poprzez połączenie swoistych IgE z receptorem o wysokim powinowactwie do IgE (FcεR1), obecnym

na powierzchni mastocytu. W przypadku pokrzywki przewlekłej reakcji nie powstają wyłącznie w odpowiedzi na typowe egzoalergeny, ale również w reakcji na nieznane antygeny<sup>(14)</sup>. U około 30–50% chorych z pokrzywką przewlekłą spontaniczną wykrywane są autoprzeciwciała przeciwko FcεR1 lub IgE, co może znaleźć odzwierciedlenie w dodatkowych wynikach testu z surowicą autologiczną (*autologous serum skin test*, ASST)<sup>(11)</sup>. W przedstawianym przypadku próby wykonania PTS i ASST przed adenotonsylektomią były nieudane ze względu na obecność aktywnych zmian pokrzywkowych i brak możliwości odstawienia leków przeciwhistaminowych.

Rozpoznanie pokrzywki przewlekłej ustala się na podstawie wywiadu i badania przedmiotowego<sup>(1)</sup>. Panel badań dodatkowych powinien być dobierany indywidualnie w zależności od obrazu klinicznego<sup>(1,4,6)</sup>. Rutynowe badania obejmują morfologię krwi obwodowej z rozmazem, stężenie CRP i/lub OB. W przypadku pacjentów z długotrwałą i niekontrolowaną pokrzywką zaleca się przeprowadzenie diagnostyki w kierunku chorób infekcyjnych, obecności autoprzeciwciał, chorób tarczycy, celiakii, alergii i niealergiczych reakcji nadwrażliwości, współistnienia pokrzywki przewlekłej indukowanej, ciężkich chorób ogólnoustrojowych, kriopirynopatii (np. zespołu Muckle'a–Wellsa)<sup>(1,4,8)</sup>.

Ze względu na częstsze niż w populacji ogólnej występowanie zaburzeń sfery psychicznej u pacjentów z pokrzywką przewlekłą wskazane jest przeprowadzenie konsultacji psychologicznej<sup>(15)</sup>.

Leczenie pokrzywki przewlekłej obejmuje unikanie ekspozycji na znane czynniki etiologiczne oraz farmakoterapię objawową.

Farmakoterapia polega na podaży leków przeciwhistaminowych II generacji blokujących receptor H1. Pod kątem efektywności i bezpieczeństwa stosowania u dzieci przebadane są między innymi: cetyryzyna, lewocetyryzyna, loratadyna, desloratadyna, feksofenadyna i rupatadyna<sup>(1,4)</sup>. Leczenie kolejnego rzutu polega na maksymalnie 4-krotnym zwiększeniu dobowej dawki leku przeciwhistaminowego, a w razie braku poprawy – na stosowaniu kolejno omalizumabu, cyklosporyny, a w szczególnych przypadkach antagonistów receptora czynnika martwicy nowotworu (*tumour necrosis factor α*, TNF-α) i dożylnych preparatów immunoglobulin<sup>(1)</sup>. U pacjentów z zaostrzeniem zmian pokrzywkowych dopuszczalna jest krótka – maksymalnie 10-dniowa – doustna steroidoterapia<sup>(1)</sup>. Zaleca się leczenie infekcji bakteryjnych zlokalizowanych w jamie nosowo-gardłowej i eradykację *Helicobacter pylori*. W wielu przypadkach nieodzowna jest psychoterapia<sup>(1)</sup>.

Warto wspomnieć, że powszechnie stosowane leki przeciwhistaminowe II generacji mogą wywoływać działania niepożądane pod postacią bólu głowy, senności, agresji, pobudzenia, arytmii<sup>(16)</sup>; mogą też sprzyjać rozwojowi otyłości i insulinooporności<sup>(17)</sup>.

Sugeruje się, że u chorych z pokrzywką przewlekłą spontaniczną częściej występują zespół metaboliczny, hiperlipidemia<sup>(18)</sup>, niedobór witaminy D<sub>3</sub><sup>(3)</sup> oraz zaburzenia depresyjne

i lękowe<sup>(15)</sup>. Wymienione nieprawidłowości w dużej mierze dotyczyły opisywanego chorego. Rozpoznane przez psychologa senność i niepokój u dziecka mogły wynikać z przebiegu choroby lub działania podawanych leków i wzmacnianie odczuwanie objawów somatycznych.

Jak już wspomniano, stosowane u pacjenta farmakoterapia, dieta i suplementacja witaminy D<sub>3</sub> nie przyniosły efektu, a co więcej, kontynuacja podaży leków przeciwhistaminowych mogła nasilić występujące u chłopca zaburzenia metaboliczne i emocjonalne oraz prowadzić do rozwoju innych działań niepożądanych.

Po przeprowadzeniu adenotonsylektomii doszło do remisji pokrzywki. W trakcie 8-miesięcznego okresu obserwacji nie stwierdzono nawrotu zmian skórnych, odstawiono leki przeciwhistaminowe. Odnotowano ustąpienie senności i zaburzeń lękowych, wzrost aktywności ruchowej oraz spadek masy ciała chłopca, co znacząco wpłynęło na poprawę jego jakości życia.

Związek czasowy ustąpienia zmian skórnych z przeprowadzonym zabiegiem oraz stosowaną antybiotykoterapią może sugerować udział czynnika infekcyjnego lub zmian w funkcjonowaniu układu immunologicznego, nie można jednak jednoznacznie wykluczyć spontanicznej remisji choroby.

## WNIOSKI

Podsumowując, można stwierdzić, że mimo stale rosnącej wiedzy na temat pokrzywki przewlekłej jej etiologia w dużej mierze pozostaje nieznana. Za zasadnicze elementy procesu diagnostyczno-leczniczego można uznać indywidualne podejście do diagnostyki pacjenta, aktywne poszukiwanie i eliminację potencjalnych (w tym infekcyjnych) przyczyn pokrzywki przewlekłej.

### Konflikt interesów

*Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.*

## Piśmiennictwo

- Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al.; Endorsed by the following societies: AAAAI, AAD, AAIITO, ACAAI, AEDV, APAAACI, ASBAI, ASCIA, BAD, BSACI, CDA, CMICA, CSACI, DDG, DDS, DGAKI, DSA, DST, EAACI, EIAS, EDF, EMBRN, ESCD, GA<sup>2</sup>LEN, IAACI, IADVL, JDA, NVvA, MSAI, ÖGDV, PSA, RAACI, SBD, SFD, SGAI, SGDV, SIAAIC, SIDeMaST, SPDV, TSD, UNBB, UNEV and WAO: The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018; 73: 1393–1414.
- Raciborski F, Kłak A, Czarnecka-Operacz M et al.: Epidemiology of urticaria in Poland – nationally representative survey results. *Postepy Dermatol Alergol* 2018; 35: 67–73.
- Cornillier H, Girardeau B, Munck S et al.: Chronic spontaneous urticaria in children – a systematic review on interventions and comorbidities. *Pediatr Allergy Immunol* 2018; 29: 303–310.
- Powell RJ, Leech SC, Till S et al.; British Society for Allergy and Clinical Immunology: BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy* 2015; 45: 547–565.
- Caffarelli C, Cuomo B, Cardinale F et al.: Aetiological factors associated with chronic urticaria in children: a systematic review. *Acta Derm Venereol* 2013; 93: 268–272.
- Wedi B, Raap U, Wieczorek D et al.: Urticaria and infections. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2009; 5: 10.
- Kendziorok A, Bobilewicz DM: Wartość oznaczeń immunoglobulin w różnych grupach wiekowych. *In Vitro Explorator – Przegląd Medycyny Laboratoryjnej* 2006; 1 (5): 12–17.
- Wedi B, Raap U, Kapp A: Chronic urticaria and infections. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 387–396.
- Arik Yilmaz E, Karaatmaca B, Sackesen C et al.: Parasitic infections in children with chronic spontaneous urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 2016; 171: 130–135.
- Machura E, Jońska-Golus M, Krakowczyk H et al.: Etiologia i przebieg kliniczny pokrzywki u hospitalizowanych dzieci. *Dev Period Med* 2013; 17: 64–71.
- Brzewski PŁ, Spalkowska M, Podbielska M et al.: The role of focal infections in the pathogenesis of psoriasis and chronic urticaria. *Postepy Dermatol Alergol* 2013; 30: 77–84.
- Minciullo PL, Cascio A, Barberi G et al.: Urticaria and bacterial infections. *Allergy Asthma Proc* 2014; 35: 295–302.
- Ertam I, Biyikli SE, Yazkan FA et al.: The frequency of nasal carriage in chronic urticaria patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 777–780.
- Altrichter S, Hawro T, Liedtke M et al.: In chronic spontaneous urticaria, IgE against staphylococcal enterotoxins is common and functional. *Allergy* 2018; 73: 1497–1504.
- Hergüner S, Kiliç G, Karakoç S et al.: Levels of depression, anxiety and behavioural problems and frequency of psychiatric disorders in children with chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol* 2011; 164: 1342–1347.
- de Vries TW, de Langen-Wouterse JJ, van Puijenbroek E et al.: Reported adverse drug reactions during the use of inhaled steroids in children with asthma in the Netherlands. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62: 343–346.
- Ratliff JC, Barber JA, Palmese LB et al.: Association of prescription H1 antihistamine use with obesity: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18: 2398–2400.
- Zbiciak-Nylec M, Wcisło-Dziadecka D, Kasprzyk M et al.: Overweight and obesity may play a role in the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria. *Clin Exp Dermatol* 2018; 43: 525–528.