

Nadir bir anafilaksi nedeni: Soğuk maruziyeti

A rare cause of anaphylaxis: Cold exposure

Sevgi TOPAL¹, Semiha BAHÇECİ², Sait KARAMAN³, Hikmet Tekin NACAROĞLU⁴, Canan Şule KARKINER³, Demet CAN⁵

¹Ağrı Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Bölümü, Ağrı, Türkiye

²Çiğli Eğitim Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Bölümü, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Departmanı, İzmir, Türkiye

³Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalığı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Departmanı, İzmir, Türkiye

⁴İstanbul Medipol Üniversite Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Kliniği, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁵Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bölümü, Balıkesir, Türkiye

GİRİŞ

Fiziksel ürtikerin bir formu olan soğuk ürtikeri, cildin soğuk ile teması sonrası mast hücrelerinden histamin ve diğer proinflatuvar mediatörlerin salınımı ile oluşmaktadır ⁽¹⁾. Tüm fiziksel ürtikerler arasında soğuk ürtikeri semptomatik dermografizmden sonra ikinci sıklıktadır ^(2,3). Soğuğa maruziyet histamin ve diğer proinflatuvar mediyatörlerin salınımı ile ürtiker ve/veya anjioödem gelişimine neden olabilmektedir ^(2,4). Tipik olarak soğuk hava, soğuk sıvı ve nesnelere ile temas sonrası dakikalar içinde semptomlar ortaya çıkmaktadır. Semptomların ortaya çıkması 2 saate kadar uzayabilir ⁽³⁾. Deri temas yüzeyi daha geniş olduğunda (soğuk suda yüzme vb.) jeneralize ürtiker, dispne, taşikardi, hipotansiyon, bilinç kaybı gibi yaşamı tehdit edebilen sistemik reaksiyonlar gelişebilmektedir ⁽⁴⁾. Genellikle yalnızca deriyle temas eden bölgede bulgu verir. Semptomların ortalama süresi 4,8-7,9 yıl arasında değişmektedir ⁽³⁾.

Soğuk ürtiker sıklığı yaklaşık %0,05 olarak tahmin edilmektedir ^(3,5). Fiziksel ürtiker çeşitleri içindeki oranı coğrafik özelliklere bağlı olarak değişebilmekte ve sıklığı %5,2 - %33,8 arasındadır ⁽⁵⁾. Çocuklarda soğuk ile tetiklenen anafilaksi ise çok nadirdir ve lite-

ratürde olgu sunumu şeklinde yer almaktadır. Aşağıda soğuk su ile anafilaksi gözlenen iki çocuk olgu sunulmuştur.

OLGU 1

Sekiz yaşında erkek hasta, denize girdikten 10 dk. sonra tüm vücutta şişlik, kızarıklık, solunum sıkıntısı gelişmesi nedeniyle hastaneye götürülmüş, anafilaksiye yönelik tedavi uygulanarak, 24 saat izlendikten sonra merkezimize sevk edilmişti. Öyküsünde kış aylarında özellikle soğuğa maruz kalan bölgelerde şişlik, kızarıklık, kaşıntı yakınması olduğu, ek kronik hastalık yada alerjik hastalığının bulunmadığı öğrenildi. Ailesinde benzer hastalık öyküsü olmayan olgunun başvuru fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar bulguları, hemoglobin: 12,5 g/dl, lökosit sayısı: 10110/ mm³, trombosit sayısı: 336000, total eozinofil sayısı: 50/mm³, C3: 106 mg/dl, C4: 12,4 mg/dl, sedimantasyon: 15 mm/saat, total IgE: 232 IU/ml, ANA, anti-dsDNA, hepatit markerları ve kriyoglobülin negatif idi. Anafilaksiden 8 hafta sonra yapılan buz küpü testi pozitif olarak saptandı (Resim 1).

Alındığı tarih: 29.06.2017

Kabul tarihi: 09.12.2017

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Sevgi Topal, Ağrı Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği, Ağrı - Türkiye
e-mail: sevgi_topal86@hotmail.com



Resim 1. Olgu 1'in buz küpü testi görüntüsü.

OLGU 2

Ürtiker yakınması ile polikliniğimize başvuran 15 yaşında erkek hastanın 8 yaşındayken denize girdikten sonra tüm vücudunda şişme, döküntü ve baygınlık hali nedeni ile acil servise götürülerek tedavi edildiği öğrenildi. Öyküsünde soğuk havalarda ya da soğuk su ile temas sonrası ciltte kaşıntı ve kızarıklık yakınması mevcuttu. Ailesinde benzer hastalık öyküsü olmayan hastanın başvuru fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar bulgularında hemoglobin: 15,3 g/dl, lökosit sayısı: 5930/mm³, total eozinofil sayısı: 160/mm³, trombosit sayısı:



Resim 2. Olgu 2'nin buz küpü testi görüntüsü.

246000/mm³, C3: 120 mg/dl, C4: 14 mg/dl, sedimentasyon: 12 mm/saat, total IgE: 299,2 IU/ml, ANA, anti-dsDNA, hepatit markerları ve kriyoglobülin negatif idi. Yapılan buz küpü testi pozitif olarak saptandı (Resim 2).

Anamnez ve buz küpü testi sonucu ile soğuk ürtikeri ve anafilaksisi tanısı alan olgulara soğuk maruziyetinden kaçınması önerilerek, kış aylarında kullanmak üzere antihistaminik verildi. Acil durumda kullanılmak üzere epinefrin hazır enjektör temin edildi. İlk olgunun 2,5 ikinci olgunun 2 yıllık izlemi süresince bir daha anafilaksi gözlenmedi.

TARTIŞMA

Soğuk ürtikeri sık görülmesine rağmen, soğuk ile tetiklenen anafilaksi nadirdir. Soğuk ile tetiklenen anafilaksi tanısı koyduğumuz hastalarımızda soğuk su ile temas sonrası deri bulguları yanısıra bir olguda solunum sistemi diğer olguda kardiyovasküler sistem bulguları gelişmiştir.

Wanderer ve ark. (4) tarafından soğuk ile temas sonrası gelişen reaksiyonlar ciddiyetine göre 3 grupta sınıflandırılmıştır: a-lokalle ürtiker ve/veya anjiyoödem, b-Hipotansif semptomlar olmadan bir veya daha fazla jeneralize ürtiker veya anjiyoödem epizodu olan sistemik reaksiyon c-Hipotansif semptomlar (baş dönmesi, bayılma, dezoryantasyon, şok) içeren bir veya daha fazla generalize ürtiker veya anjiyoödem epizodu olan ciddi sistemik reaksiyon. Hastalarımızın biri hipotansif semptomlarla acil servise başvurmuş, diğerinde kan basıncının kaydedilmemiş ancak solunum sıkıntısı eşlik etmesi nedeniyle anafilaksi tanısı almıştır.

Ayırıcı tanıda "idiyopatik" soğuk ürtiker, anormal serum proteinleriyle ilişkili soğuk ürtiker (soğuk aglutininler, kriyoglobülinler ve kriyofibrinojen) soğukla ilişkili kolinerjik ürtiker, familial soğuk otoinflamatuar sendrom (FCAS) düşünülmelidir (7). Soğuk ürtikerine enfeksiyonlar (özellikle hepatit), ilaç kullanımı, vaskülit ve maligniteler de eşlik edebilmektedir (6,8). Olgularımızın hepatit markerları ve kriyoglobüli-

ni negatif saptanmış olup, öykü ve fizik muayenele-
rinde romatolojik hastalık düşündürecek bulgu sap-
tanmamıştır. FCAS sendromu otozomal dominant
kalıttır. 1q44 teki pyrin benzeri molekül kodlayan
CIAS 1 genindeki mutasyon sonucu meydana gel-
mektedir. Ateş ve artraljiyle karakterizedir ^(7,9).
Hastalarımızda aile öyküsü, artralji ve ateş öyküsü
olmadığından FCAS sendromu düşünülmemiştir.

Buz küpü testi, soğuk ürtiker tanısını koymak için en sık
kullanılan testtir. Ön kola 5 dk. süre ile buz uygulandı-
ktan sonra 10 dk. kadar ısınması beklenir. Buz uyguladı-
ğımız bölgede şişlik oluşması testin pozitif olduğunu
göstermektedir. Eğer her iki kola uygulanan test negatif
saptanır ise buz küpü testi negatif kabul edilmelidir ^(5,6).
Her iki olgumuzda da buz küpü testi pozitifdir.

Soğuk ürtikeri tedavisinde antihistaminik kullanımı,
soğuğa maruziyet sonrası gelişen semptomları azal-
tan en yaygın ve en efektif semptomatik tedavidir
^(3,10,11). Anafilaksi veya sistemik reaksiyon öyküsü
bulunan hastalara epinefrin hazır enjektör gibi acil
durum kitleri verilmelidir ^(6,12). Alangari AA ve ark. ⁽⁸⁾
soğuk ürtikeri olan hastalarda lökotrien reseptör anta-
gonistleri ve steroidlerin semptomları azaltmada
etkili olmadığını göstermişlerdir. Ancak Di Lorenzo
ve ark. ⁽¹³⁾ antihistaminiklere yanıt vermeyen hasta-
larda lökotrien reseptör antagonistleri kullanılabil-
ceğini bildirmiştir. Refrakter hastalarda ise antiIgE
monoklonal antikor (omalizumab), etanersept (anti-
tümör nekrozis faktör), anakinra (anti interlökin-1)
tercih edilebilir ⁽⁷⁾. Hastalarımıza profilaktik antihis-
taminik başlanmış ve anafilaksi öyküleri olduğundan
acil durumda kullanılmak üzere epinefrin hazır enjek-
tör sağlanmıştır. Hastalarımızın biri 2,5 yıl diğeri 2
yıldır izlenmekte olup, bu süreç içerisinde ürtiker
bulguları ve anafilaksi yinelememiştir.

Soğuk ürtikeri, nadir de olsa soğuk ile tetiklenen ana-
filaksiye yol açarak yaşamı tehdit edebilir. Soğuk
ürtikeri tanısı konulan hastalarda özellikle soğuk
suda yüzme ile oluşan anafilaksilere bağlı ölümler
bildirilmektedir. Hekimlerin bu konudaki farkında-
lıklarının artması, fatal reaksiyonları engelleyebilmek
açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Abajian M, Mlynek A, Maurer M. Physicalurticaria. *CurrAllergy Asthma Rep.* 2012;12:281-7. <https://doi.org/10.1007/s11882-012-0269-0>
2. Siebenhaar F, Weller K, Mlynek A, Magerl M, Altrichter S, VieiraDos Santos R, et al. Acquired cold urticaria: Clinical picture and update on diagnosis and treatment. *Clin Exp Dermatol.* 2007;32:241-5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2007.02376.x>
3. Krause K, Zuberbier T, Maurer M. Modern Approaches to the diagnosis and treatment of cold contact urticaria. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010;10:121-3. <https://doi.org/10.1007/s11882-010-0121-3>
4. Wanderer AA, Grandel KE, Wasserman SI, Farr RS. Clinical characteristics of cold-induced systemic reactions in acquired cold urticaria syndromes: Recommendations for prevention of this complication and a proposal for a diagnostic classification of cold urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 1986;78:417-23. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(86\)90027-8](https://doi.org/10.1016/0091-6749(86)90027-8)
5. Katsarou-Katsari A, Makris M, Lagogianni E, Gregoriou S, Theoharides T, Kalogeromitros D. Clinical features and natural history of acquired cold urticaria in a tertiary referral hospital: A 10-year prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:1405-11. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2008.02840.x>
6. Işık S, Arkan-Ayyıldız Z, Sozmen SC, Karaman Ö, Uzuner N. Idiopathic cold urticaria and anaphylaxis. *Pediatr Emerg Care.* 2014;30:38-9. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000036>
7. Boyce JA. Successful treatment of cold-induced urticaria/anaphylaxis with anti-IgE. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:1415-8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.04.003>
8. Alangari AA, Twarog FJ, Shih MC, Schneider LC. Clinical features and anaphylaxis in children with cold urticaria. *Pediatrics.* 2004;113:313-7. <https://doi.org/10.1542/peds.113.4.e313>
9. Hoffman HM, Mueller JL, Broide DH, Wanderer AA, Kolodner RD. Mutation of a new gene encoding a putative pyrin-like protein causes familial cold autoinflammatory syndrome and Muckle-Wells syndrome. *Nat Genet.* 2001;29:301-5. <https://doi.org/10.1038/ng756>
10. Juhlin L. Inhibition of cold urticaria by desloratadine. *J Dermatolog Treat.* 2004;15:51-9. <https://doi.org/10.1080/09546630310018077>
11. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CE, Greaves MW, Henz BM, et al. EAACI/GA2LEN/EDF. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: Management of urticaria. *Allergy.* 2006;61:321-31. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00962.x>
12. Brodská P, Schmid-Grendelmeier P. Treatment of severe cold contact urticaria with omalizumab: Case reports. *Case Rep Dermatol* 2012;4:275-80. <https://doi.org/10.1159/000346284>
13. Di Lorenzo G, D'Alcamo A, Rizzo M, Leto-Barone MS, Bianco CL, Ditta V, et al. Leukotriene receptor antagonists in monotherapy or in combination with antihistamines in the treatment of chronic urticaria: a systematic review. *J Asthma Allergy.* 2008;2:9-16. <https://doi.org/10.2147/JAA.S3236>