

Olgu Sunumu

Soğukla Uyarılan Ürtiker: Bir Olgu Sunumu

Mehmet KILIÇ^{1,a}, Leyla BULUT², Erdal TAŞKIN³

1Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

2Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

3Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

ÖZET

Fiziksel ürtiker; egzersiz, soğuk, sıcak, basınç, güneş ışığı, vibrasyon, ve su gibi çeşitli spesifik dış uyaranlara karşı gelişen bir ürtiker grubudur. Soğuk ürtikeri, tüm fiziksel ürtiker tipleri arasında semptomatik dermografizmden sonra ikinci sıklıkta görülür. Soğuk hava ve soğuk su ile temas sonrası ellerinde kızarıklık, şişlik, kaşıntı şikâyetleri olan ve soğuk ürtiker tanısı alan 16 yaşında kız hasta sunulmuştur. Hastanın fizik muayenesi ve laboratuvar testlerinde patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın ön kol yüzeyine beş dakika süre ile buz küpü uygulandı. Buz kaldırıldıktan sonra üç dakika sonra uygulanan bölgede şişlik, kızarıklık, kaşıntı gözlenen hastaya soğuk ürtiker tanısı konuldu ve öneriler ile birlikte antihistaminik tedavisi başlandı. Hastanın izleminde şikâyetlerinde azalma saptandı. Hekimlerin soğuk ürtiker dâhil fiziksel ürtiker alt grupları hakkında farkındalıklarının artması, bu grup hastalıkların tanı ve tedavisine yardımcı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Fiziksel Ürtiker, Edinsel Soğuk Ürtiker, Primer Soğuk Ürtiker, Çocukluk Çağı, Buz Küpü Testi.

ABSTRACT

Cold-Induced Urticaria: A Case Report

Physical urticaria is a group that develops against various specific external stimuli, including exercise, cold, heat, pressure, sunlight, vibration, and water. Cold urticaria is the second most common after then symptomatic dermographism among all types of physical urticaria. A 16 years old female patient with complaints of redness, swelling, and itching in her hands after contact with cold air and cold water, which was eventually diagnosed with cold urticaria, is presented. No pathological findings were found in the physical examination and laboratory tests of the patient. Ice cube was applied to the forearm surface of the patient for five minutes. Three minutes after removing the ice, the patient was found to have swelling, redness, and itching in the ice applied area. The patient was diagnosed with cold urticaria and was started antihistamine therapy with the recommendations. Her complaints were decreased during the follow-up visits. We think that increasing physicians' awareness about physical urticaria subgroups, including cold urticaria, will help the diagnosis and treatment of these diseases.

Keywords: Physical Urticaria, Acquired Cold Urticaria, Primary Cold Urticaria, Childhood, Ice-Cube Test.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Kılıç M, Bulut L, Taşkın E. Soğukla Uyarılan Ürtiker: Bir Olgu Sunumu. Fırat Tıp Dergisi 2021; 26(3): 171-174.

How to cite this article: Kilic M, Bulut L, Taskin E. Cold-Induced Urticaria: A Case Report. Fırat Med J 2021; 26(3): 171-174.

Soğuk ürtikeri, derinin soğuk hava, sıvılar ve/veya nesnelere ile doğrudan teması sonrası kaşıntılı ürtiker ve/veya anjiyoödem gelişimi ile karakterize fiziksel bir ürtikerdir. Soğuk ürtikeri, tüm fiziksel ürtiker tipleri arasında semptomatik dermografizmden sonra ikinci sıklıkta görülür. Ürtiker soğuk ile temas sırasında meydana gelebilir, ancak yeniden ısıtma safhasında da oluşabilir. Ürtikeryal döküntü genellikle soğuğa maruziyetten 2-5 dakika sonra ortaya çıkar ve 1-2 saat sürer (1-4). Soğuk ürtikerin patofizyolojisi henüz tam olarak açıklanamamıştır, ancak immünooglobulin E (IgE) aracılı mast hücre aktivasyonunun neden olma ihtimali üzerinde durulmaktadır. Soğuk ürtikerinin, cildin soğukla temasını takiben histamin, trombosit aktive edici faktör, lökötrienler ve diğer proinflatuar mediatörlerin mast hücrelerinden salınımının bir sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (1, 4).

Soğuk ürtikeri ailesel ve edinsel olmak üzere iki ana başlıkta incelenebilir. Edinsel soğuk ürtiker de primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Vakaların çoğu

(> %90) primer gruptadır (5). Primer edinsel soğuk ürtikeri idiyopatik olarak ortaya çıkarken; sekonder soğuk ürtikerden böcek ısırığı, gıda alerjileri, ilaç kullanımı ve alta yatan kronik hastalıklar sorumlu tutulmuştur. Ayrıca edinsel soğuk ürtikerin; lokalize soğuk ürtiker, gecikmiş soğuk ürtiker ve refleks soğuk ürtiker gibi bazı alt tipleri de vardır (2-6). Edinsel soğuk ürtiker nadirdir, popülasyonun yaklaşık %0.05'ini etkiler (4). En sık genç yetişkinleri etkiler, nadiren çocuklarda veya yaşlılarda ortaya çıkabilir. Hastaların %15-25'inde 18 yaşından önce semptomlar başlayabilir. Kadınlarda erkeklerden iki kat daha yaygındır (4, 7, 8). Ülkemizde de bildirilen edinilmiş soğuk ürtiker vakaları vardır (9-11).

Edinsel soğuk ürtiker birçok hastada kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Ancak prognozu değişkenlik gösterir. Vakaların yaklaşık % 50'sinde, beş ile altı yıl içinde hastalık tamamen düzelir veya şikâyetler önemli ölçüde azalır. Bununla birlikte, bazı insanlarda yıllarca hatta ömür boyu soğuk ürtiker devam edebilir. Remis-

yon sonrası soğuk ürtiker nüksü nadirdir (1, 4, 7). Soğuk hava ve soğuk su ile temas sonrası ellerinde kızarıklık, şişlik, kaşıntı şikâyetleri olan ve edinsel primer soğuk ürtiker tanısı alan on altı yaşındaki kız hasta literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

On altı yaşında kız hasta, soğuğa maruziyet sonrası ellerde şişlik, kızarıklık, kaşıntı, morarma, yanma hissi şikâyetiyle polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde hastanın soğuk havalarda ve soğuk suya temasından 5-6 dakika sonra ellerinde kızarıklık, şişlik, kaşıntı morarma ve yanma hissi şikâyetleri oluyordu. Sıcak havalarda, ılık ve sıcak suya temasta alerjik yakınmaları yoktu. Olguda ek kronik hastalık ya da alerjik hastalık ve ailesinde benzer hastalık öyküsü saptanmadı.

Hastanın başvuru fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı ve ateş: 36.6°C nabız: 97/dk, tansiyon arteriyel: 115/83 mmHg, vücut ağırlığı 59 kg (50-75p), boy: 159,5 cm (25-50p) idi. Laboratuvar testlerinde beyaz küre sayısı: 6890/mm³, Hb:13,7 gr/dl, trombosit sayısı:303000/mm³, total eozinofil sayısı: 90/mm³ (%1,4), sedimantasyon: 18 mm/h, C reaktif protein: 3 mg/L, total IgE: 219 IU/ml, C3: 1,05 g/L, C4: 0,263 g/L, C1 esteraz inhibitörü: 0,375 g/L, TSH: 1.54 mIU/L T4: 1.06 ng/dL olarak ölçüldü. Ek olarak, viral seroloji, hepatit markerları, ANA, anti-ds DNA, ve c-ANCA, p-ANCA, VDRL testi, HIV testi, anti-troglobulin, anti-TPO antikorları ve kriyoglobülin testi negatif idi. Tam idrar tahlili ve rutin biyokimya analizinde patoloji saptanmadı. Gaita mikroskopisi normal, gaitada helikobakter antijeni negatif idi. Hastanın iştihâ testi normal tespit edildi, Deri prik testinde gıda ve solunum alerjen duyarlılığı saptanmadı.

Hastanın ellerinde morarma ve yanma olması nedeniyle raynaud fenomeni açısından çocuk romatoloji bölümüne konsülte edildi. Hastanın incelemesi sonucu romatolojik patoloji düşünülmedi. Hastaya buz-küp testi yapıldı. Hastanın ön kol yüzeyine 5 dakika süre ile buz küpü uygulandı. Buz kaldırıldıktan sonra 3 dakika sonra uygulanan bölgede şişlik, kızarıklık, kaşıntı ve parmak uçlarında uyuşma gözlenen hastaya soğuk ürtiker tanısı konuldu (Resim 1).



Resim 1. Buz küp testi sonrası hastanın ön kolunda oluşan kızarıklık ve şişlik.

Dermografizm testi negatif olarak değerlendirildi. Anamnez ve buz-küp testi sonucu ile primer edinsel soğuk ürtikeri tanısı konulan hastaya soğuktan korunma önerilerinde bulunuldu ve antihistaminik tedavi verildi. Anafilaksi öyküsü olmayan hastaya adrenalin oto-enjektörü reçete edilmedi. Takiplerinde klinik olarak hastanın şikâyetlerinde gerileme gözlemlendi. Olgu sunumu için hastadan onam alınmıştır.

TARTIŞMA

Edinsel soğuk ürtikerde soğuk maruziyeti sonucunda, önce ciltte kaşıntı ve kızarıklık, ardından yanma hissi gelişir, daha sonra ürtiker plağı ortaya çıkar. Semptomların ortaya çıkması bazen 2 saate kadar uzayabilir. Semptomlar soğuğa maruz kalma alanı ile sınırlıdır. Ancak, soğuğa maruz kalan deri alanı geniş olduğunda, jeneralize ürtikeryal lezyonların yanı sıra, baş ağrısı, dispne, taşikardi, hipotansiyon, bilinç kaybı gibi yaşamı tehdit edebilen anafilaktik şok gelişebilir. Soğuk suda yüzmek, şiddetli soğuk ürtiker reaksiyonunun en yaygın nedenidir. Soğuk ürtikeri tanısı konulan hastalarda özellikle soğuk suda yüzmeye ile oluşan anafilaksilere bağlı ölümler açısından dikkatli olunmalıdır. Soğuk yiyecek veya içecek tüketilmesine bağlı olarak dudakların, farinksin ve uvulanın ödemi gelişebilir (1, 6, 8, 12). Bizim hastamızda soğuk ile temas sonrası soğuğa maruz kalan bölgede kızarıklık, şişlik ve kaşıntı geliyordu. Ancak, soğuk sıvı ve gıda alımı ile dudaklarda, farinkste ve uvulada ödem oluşmuyordu. Ek olarak, diğer sistemik belirtiler de eşlik etmiyordu.

Edinsel primer soğuk ürtikeri idiyopatik olarak ortaya çıkarken, edinsel sekonder soğuk ürtikerden böcek ısırığı, gıda alerjileri, ilaç kullanımı, kriyoglobülinemi, kriyofibrinojenemi, vaskülit, enfeksiyonlar, malignite (kronik lenfositik lösemi, lenfosarkom) gibi patolojiler sorumlu tutulmuştur. Suçiçeği, viral hepatit, enfeksiyöz mononükleoz, insan immün yetmezlik virüsü, sifiliz, borelyoz, helikobakter pilori kolonizasyonu,

akut toksoplazmoz ve bazı paraziter enfeksiyonların sekonder soğuk ürtikere neden olduğu bildirilmiştir (2-4, 8, 13). Bizim hastamızda yapılan laboratuvar testlerin alta yatan bir patoloji saptanmadı ve olgumuza edinsel primer soğuk ürtiker tanısı konuldu.

Soğuk ürtikerli hastaların yaklaşık %50'sinde birlikte alerjik hastalıklarda bulunabilir (5). Ayrıca, soğuk ürtiker vakalarının dörde birinde diğer fiziksel ürtiker tipleri de eşlik edebilir. Soğuk ürtiker ile en sık dermografizm ve kolinerjik ürtiker birlikteliği bildirilmiştir (5, 8). Soğuk ürtiker, bazen de normal ürtiker ile birlikte olabilir (1-3, 12). Bizim olgumuzun öyküsünde alerjik hastalıklar ile ilgili şikâyetler yoktu. Ek olarak, deri prik testinde gıda ve solunum alerjen duyarlılığı saptanmadı. Ayrıca diğer fiziksel ürtiker tipleri için yaptığımız uyarı testleri normal idi.

Soğuk ürtiker tanısı buz-küp testi ile konur. Ön kola 5 dakika süre ile buz küpü uygulandıktan sonra, 10 dakika kadar ısınması beklenir. Buzun uygulandığı alanda kızarıklık ve endürasyon olursa testin pozitif olduğu kabul edilir. Eğer reaksiyon olmazsa, diğer önkolda buz-küp testi uygulanır, tekrar negatif olarak bulunursa, buz-küp testi negatif olarak kabul edilir. Bizim olgumuzda yapılan buz-küp testi pozitif idi (1-3, 7, 13, 14).

Edinsel primer soğuk ürtikerin ayırıcı tanısında anormal serum proteinleriyle ilişkili soğuk ürtiker tipleri (soğuk aglütininler, kriyoglobülinler ve kriyofibrinogen), paroksizmal soğuk hemoglobüni, hastalıklara bağlı gelişen sekonder soğuk ürtiker, soğukla ilişkili kolinerjik ürtiker, familial soğuk otoinflamatuvar sendrom düşünülmelidir (2, 3, 13, 15, 16). Olgumuzda hepatit markerları ve kriyoglobulini negatif saptanmış olup, öykü ve fizik muayene ve laboratuvar testlerinde romatolojik hastalık düşündürecek bulgu saptanmamıştır. Edinsel soğuk ürtikerde semptomları, soğuğa maruz kaldıktan 2 ila 5 dakika sonra ortaya çıkar ve 1-2 saat devam eder, ailesel soğuk ürtikerde ise semptomlarının ortaya çıkması 24 ila 48 saati bulur ve semptomlar 24-48 saat sürebilir. Ailevi soğuk otoinflamatuvar sendromda cilt lezyonlarına ateş, baş ağrısı, göz kızarıklığı, genel halsizlik, artralji/miyalji ve lökositöz eşlik edebilir. Hastamızda soğuğa maruz kaldıktan 5-6 dakika sonra ortaya çıkan derideki ürtikeryal bulgulara diğer sistemik bulgular eşlik etmediği için ailesel soğuk ürtiker düşü-

nülmedi. Diğer kriyopirin metabolizma bozukluğu olan Muckle-Wells sendromunda ise en sık görülen bulgular ürtiker, ilerleyici sağırılık ve amiloidozisdir. Olgumuzun iştme ve renal fonksiyonlarında patoloji saptamadık.

Edinsel soğuk ürtikerin ana tedavisi, reaksiyonu tetikleyebilecek senaryolardan kaçınması için hasta eğitiminin oluşur. Soğuk havalarda sıcak tutacak giysiler kullanılmalıdır. Soğuk içecekler ve yiyecekler tüketilmemelidir. Hastaya soğuk banyodan kaçınması, soğuk suda yüzmemesi tavsiye edilmelidir. Mutlaka su aktiviteleri (yüzme ve sörf gibi) yapılacaksa, hasta her zaman gözetim altında tutulmalıdır. Hasta ameliyat sırasında genel anestezi altında soğuk odada kalması durumunda şiddetli reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Bu nedenle ameliyattan önce profilaktik steroid ve antihistaminik verilmesi, ılık intravenöz sıvıların verilmesi, soğuk ortamda ameliyat işleminin yapılmaması ve opiyat grubu ilaçlardan kaçınılması önerilmelidir (2, 3). Soğuk ürtikerinin medikal tedavisinde antihistaminik kullanımı, en yaygın ve en efektif tedavidir. Soğuğa maruz kalma beklendiğinde ve önlenemediğinde, yüksek doz antihistaminiklerle profilaktik tedavi önerilebilir. Lökotrien antagonistleri, siklosporin, sistemik kortikosteroidler, dapson, oral antibiyotikler (doksisisiklin, penisilin), siproheptadin, doksepin, ketotifen ve danazol ile başarılı tedavi raporları vardır. Refrakter hastalarda ise anti Ig E monoklonal antikor (omalizumab), etanersept (antitümör nekrozis faktör), anakinra (anti interlökin-1) tercih edilebilir (2, 3, 7, 8, 14). Ancak, ailevi soğuk otoinflamatuvar sendromun da anakinra tedavisine yanıt verdiği unutulmamalıdır. Hastalara soğuk toleransının induksiyonu için soğuk duşlar ile desensitizasyon yapılabilir. Anafilaksi veya sistemik reaksiyon öyküsü olan hastalara adrenalin otoenjektörü, oral kortikosteroid ve antihistaminik içeren acil durum kitleri verilmelidir (2, 3, 7, 8). Hastamıza soğuktan kaçınması için önerilerde bulunuldu, profilaktik antihistaminik başlandı. Öyküsünde sistemik reaksiyon ve anafilaksi olmadığı için adrenalin otoenjektörü verilmedi.

Sonuç olarak, hekimlerin soğuk ürtiker dahil fiziksel ürtiker alt grupları hakkında farkındalıklarının artması, bu grup hastalıkların tanı ve tedavisine yardımcı olacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Abajian M, Mlynek A, Maurer M. Physical urticaria. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012; 12: 281-7.
2. Singleton R, Halverstam CP. Diagnosis and Management of Cold Urticaria. *Cutis* 2016; 97: 59-62.
3. Hochstadter EF, Ben-Shoshan M. Cold-induced Urticaria: Challenges in Diagnosis and Management. *BMJ Case Rep* 2013; 8: 2013.
4. Siebenhaar F, Weller K, Mlynek A et al. Acquired cold urticaria: clinical picture and update on diagnosis and treatment. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 241-5.
5. Neittaanmaki H. Cold urticaria: clinical findings in 220 patients. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 636-44.
6. Deza G, Brasileiro A, Bertolin-Colilla M, Curto-Barredo L, Pujol RM, Gimenez-Arnau AM. Acquired cold urticaria: clinical features, particular phenotypes, and disease course in a tertiary care center cohort. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75: 918-24.
7. 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.
8. Yee CSK, El Khoury K, Albuhairei S, Broyles A, Schneider L, Rachid R. Acquired cold-induced urticaria in pediatric patients: A 22-year experience in a tertiary care center (1996-2017). *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7: 1024-31.
9. Topal S, Bahçeci S, Karaman S, Nacaroğlu HT, Karkıner CŞ, Can D. Nadir bir anafilaksi nedeni: Soğuk maruziyeti. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi* 2018; 8: 72-4.
10. Isk S, Arkan-Ayyıldız Z, Sozmen SC, Karaman O, Uzuner N. Idiopathic cold urticaria and anaphylaxis. *Pediatr Emerg Care* 2014; 30: 38-9.
11. Arikanoglu E, Topal E. Cold urticaria, the uncommon physical urticaria: Case report. *Annals of Medical Research* 2019; 26: 3058-9.
12. Jain SV, Mullins RJ. Cold urticaria: a 20-year follow-up study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30: 2066-71.
13. Gernez Y, Sicherer SH, Wang J. Variability in Diagnosis and Management of Acquired Cold-Induced Urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 1396-9.
14. Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al. The EAA-CI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018; 73: 1393-414.
15. Alangari AA, Twarog FJ, Shih MC, Schneider LC. Clinical features and anaphylaxis in children with cold urticaria. *Pediatrics* 2004; 113: 313-7.
16. 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.

Mehmet KILIÇ	0000-0002-1089-1316
Leyla BULUT	0000-0001-6530-7992
Erdal TAŞKIN	0000-0001-6387-1741