

# Mantar Sporlarına Duyarlı Hastada Kültür Mantarı Yedikten Sonra Egzersize Bağlı Anafilaksi: Rastlantı mı, Çapraz Duyarlılık mı?

## Exercise-Induced Anaphylaxis Following Cultivated Mushroom Ingestion in a Patient Sensitive to Fungal Spores: Co-Incidence or Cross-Reaction?: Case Report

Doç.Dr. Ali KUTLU,<sup>a</sup>  
Uz.Dr. Özgür KARTAL,<sup>b</sup>  
Doç.Dr. Sami ÖZTÜRK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Allerjik Hastalıklar Servisi,  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,  
İstanbul

<sup>b</sup>Allerjik Hastalıklar BD  
GATA, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 24.12.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 30.06.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Uz.Dr. Özgür KARTAL  
GATA, Allerjik Hastalıklar BD,  
Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drozkartal@hotmail.com

**ÖZET** Bir allerjene karşı oluşan IgE antikorları, tamamen farklı bir kaynaktan açığa çıkan benzer proteinler ile reaksiyona girebilir. Çapraz reaksiyonlara yol açan allerjenler, yetişkin toplumunda görülen gıda allerjilerinin büyük kısmından sorumludur. Gıda alımını takiben egzersiz ile oluşan anafilaksi, nadir görülen bir tablodur. Egzersizden 24 saat önce tüketilen pek çok gıda, egzersize bağlı anafilaksiye neden olabilir. Bununla birlikte, hastaların, egzersiz yapmadıkları zamanlarda bu gıdaları tüketmeleri, herhangi bir semptom oluşturmaz. Tahıllar, deniz ürünleri, meyve ve sebzeler gibi pek çok gıda egzersize bağlı anafilaksi ile ilişkilidir. Mantar sporu ile kültür mantarı arasındaki çapraz reaksiyonlar, az sayıda yayında belirtilmiştir. Bu yazımızda deri "prick" testleri sonucunda, mantar sporları ve kültür mantarına karşı duyarlılık saptanan hastada, kültür mantarı yedikten sonra egzersiz sırasında ortaya çıkan anafilaksi tablosunu sunmaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Anafilaksi; besin aşırı duyarlılığı; çapraz reaksiyonlar

**ABSTRACT** IgE antibodies formed against an allergen may react with similar proteins originated from a completely different source. Allergens causing cross reactions are responsible for most of the food allergies in the adult population. Exercise-induced allergy following food intake is a rare condition. Many foods consumed 24 hours prior to exercise may lead to exercise-induced anaphylaxis. Nevertheless, consuming such food without exercise does not lead to any symptom. Many foods like grains, sea products, fruits and vegetables are related to exercise-induced anaphylaxis. Cross-reactions between fungal spores and cultivated mushroom were reported in a few cases. In this paper, we presented a case with anaphylaxis that developed during exercise following ingestion of cultivated mushroom in a patient sensitive to fungal spores and mushroom; the case was diagnosed with skin prick test.

**Key Words:** Anaphylaxis; food hypersensitivity; cross reactions

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(1):281-4**

**B**elirli bir gıdanın alınmasını takiben yapılan egzersizle ortaya çıkan anafilaksi, nadir görülen bir klinik tablodur. Anafilaksi sırasında kaşıntı, deride kızarıklık ve kabarıklıklar, hırıltılı solunum, nefes darlığı, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal gibi değişik yakınmalar oluşur.<sup>1</sup> Ağır fiziksel aktivitenin devam etmesi durumunda havayolu obstrüksiyonu, hipotansiyon ve kardiyovasküler kollaps gibi hayatı tehdit eden durumlar ortaya çıksa da, ölümcül reaksiyonlar nadir görülür ve genelde yetişkinlerde ortaya çıkar.<sup>2</sup> Bu tür reaksiyonlarda sıklıkla bildirilen gıdalar kereviz, lahanaya, karides, kabuklu deniz hayvanları, buğday, fındık, elma, portakal,

üzüm, yumurta ve tavuktur.<sup>3</sup> Egzersiz yapılmadan aynı gıdanın tüketilmesi durumunda ise herhangi bir allerjik ya da anafilaktik reaksiyon gözlenmemektedir.

Solunum yakınmalarına yol açan hava kaynaklı başlıca allerjenler, polenler, akarlar ve küf mantarlarıdır; bu allerjenlerle çapraz reaksiyon gösteren çok sayıda gıda tanımlanmıştır. Özellikle polene duyarlı hastalarda taze meyve ve sebzelerdeki proteinelere karşı gelişen allerjik reaksiyonlar, en sık rastlanan klinik tablolardır. *Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus* ve *Penicillium notatum* gibi mantar sporları ile ekmek mayası (*Saccharomyces cerevisiae*) arasında da bir ilişkinin olduğu bilinmektedir.<sup>4</sup> *Saccharomyces cerevisiae*'ye ait olan YCP4 adındaki proteinin, *Alternaria* ve *Cladosporium*'da da bulunuyor olması çapraz gıda reaksiyonlarını açıklayabilir.<sup>4</sup> Ayrıca, *Alternaria alternata* ve *Cladosporium herbarum* gibi mantar sporları ile ıspanak ve mantar gibi iki gıda türü arasında da çapraz reaksiyonun olduğu yakın zamanda ortaya konulmuştur.<sup>5</sup> Bununla birlikte, olgumuza benzer nitelikteki yayın sayısı azdır.<sup>6</sup>

## OLGU SUNUMU

On sekiz yaşında ve aktif sporla ilgilenen erkek hasta, ağır egzersiz sırasında ortaya çıkan anafilaksi öyküsü ile servisimize müracaat etti. Özgeçmişinde şüpheli bir astım tanısı olan hastanın, halen astım ile ilişkilendirebilecek bir yakınması olmadığı gibi, hasta bu tanıya yönelik bir tedavi de kullanılmıyordu.

Hasta, ilk anafilaksi reaksiyonunu 2 yıl önce kültür mantarı, ikinci reaksiyonu ise 6 ay önce mantarlı tavuk yedikten sonra yaptığı yoğun egzersiz sırasında geçirdiğini, bununla birlikte tavuk etini tek başına veya başka gıdalarla tüketmesi halinde ise herhangi bir reaksiyonun olmadığını ifade etti. Her iki reaksiyonda da, yemekten 1 saat sonra halı saha maçı yapılmış ve spora başladıktan kısa süre sonra vücutta genel kaşıntıyla birlikte kızarıklıklar oluşmuştu. Hasta bu sırada ortaya çıkan yakınmaları baş dönmesi, bulantı hissi ve ilerleyen dakikalarda hırıltılı solunum, nefes darlığı, dudak şişmesi ve boğazda tıkanıklık şeklinde tanımlandı.

Acil servise kaldırılan hastaya, anafilaksi tanısıyla adrenalin ve antihistaminik uygulandığı öğrenildi.

Hastanın genel fizik muayenesi ve sorgulaması yapıldıktan sonra, rutin allerjik inceleme için tetkikler planlandı. Anjiyoödem etyolojisine yönelik olarak genel kan sayımı, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, serum total IgE, anti nükleer antikor, kompleman 4, dışkıda parazit incelemesi, tiroid fonksiyon testleri ve otoantiklorları ile posteroanterior akciğer grafisi tetkikleri istendi. Total IgE düzeyinin 438 kU/I olması dışında tüm tetkikler normal olarak saptandı. Gıdalar ve solunum ile alınan allerjenler ile deri delme testleri (DDT) yapıldı. Gıda DDT testi negatif bulunan hastada, solunum yolu allerjenlerinden, *Alternaria alternata* (ALK-Abello) (++++), ve *Cladosporium herbarum* (ALK-Abello) (+) saptandı. Hastadan aydınlatılmış onam formu alındıktan sonra, hafif haşlanmış şekilde hazırlanan kültür mantarı, tavuk eti ve ıspanak ile "prick to prick" deri testi uygulandı. Kültür mantarı (eritemle çevrili 8 x 6 mm çapında endurasyon alanı) ve ıspanak (eritemle çevrili 5 x 6 mm çapında endurasyon alanı) ile yapılan testler pozitif olarak değerlendirildi (Histamin-pozitif kontrol; eritemle çevrili 3 x 4 mm çapında endurasyon alanı). Tavuk eti ile yapılan "prick to prick" deri testi ise negatif bulundu.

## TARTIŞMA

Allerjenlerin yapısındaki benzerliklerden kaynaklanan çapraz reaksiyonların en bilinen ve sık rastlanan formları, polene allerjik hastalarda görülen taze meyve ve sebzelerle oluşan oral allerji sendromları ile latekse allerjik hastalarda özellikle taze meyveler başta olmak üzere çok sayıda farklı gıdaya karşı gözlenen allerjik reaksiyonlardır.<sup>7</sup> Olgumuzda olduğu gibi, taksonomik olarak birbiriyle ilişkisiz çok sayıda allerjen arasındaki beklenmeyen çapraz reaksiyonlar, bu listeyi her geçen gün uzatmaktadır.

Ağır, yorucu bir egzersiz ile anafilaksi oluşması, egzersize bağlı anafilaksi (EBA) olarak tanımlanır.<sup>8</sup> Bu reaksiyon, egzersize bağlı astım ya da kolinerjik ürtikerden farklıdır. Egzersize bağlı astımda, ürti-

ker anjiyoödem gibi allerjik semptomlar olmadan sadece solunumsal semptomlar oluşur.<sup>2</sup> Anafilaksi, egzersiz esnasında ya da hemen sonrasında ortaya çıkabilir. Aynı süre ve şiddette uygulanan egzersizler, her zaman anafilaksi ile sonuçlanmayabilir.<sup>8</sup> Bir grup hastada ise anafilaksi, belirli bir gıdanın alınmasını takiben yapılan egzersizle ortaya çıkar. Allerjik reaksiyon tablosu kimi zaman gıda alındıktan saatler sonra ortaya çıktığı için, her zaman sebep-sonuç ilişkisini ortaya koyabilmek mümkün olmayabilir. Aynı zamanda alkol ve salisilat alımı, semptomların ortaya çıkışını kolaylaştırabilir.<sup>8,9</sup> Sorumlu gıdalar, egzersiz yapılmadan alındığı takdirde veya sadece tek başına egzersiz, hastalarda anafilaksiye neden olmamaktadır.

Gıdaların hangi mekanizmalarla EBA'ya neden olduğu net bir biçimde ortaya konulamamıştır. Bununla birlikte, artmış doku enzim aktivitesi, değişen gastrointestinal sistem permeabilitesi, otonomik sistemdeki sapmalar, egzersize bağlı faktörler ve immünolojik toleransın geçici kaybının bu duruma neden olduğu, öne sürülen hipotezlerden bazılarıdır.<sup>8,9</sup>

Hastaların büyük kısmının atopik yapıda olduğu düşünülürse, özellikle hafif reaksiyonlar astım atağı olarak değerlendirilebilir ve olayın ciddiyeti tam olarak anlaşılamayabilir. Ayırıcı tanıda vokal kord disfonksiyonu, vazo-vagal senkop, egzersize bağlı astım, yapısal kardiyak anomaliler, ritim bozuklukları, karsinoid sendrom, feokromasitoma, idiyopatik anafilaksi gibi birçok hastalık bulunmakla birlikte, genel olarak tanı kolayca konulabilmektedir.<sup>2</sup> Çift kör plasebo kontrollü gıda alımı sonrası egzersizle provokasyon testi tanıda altın standart olmakla birlikte, mantar alımı sonrası geçirdiği reaksiyonlar oldukça şiddetli ve tipik olduğu için olgumuza etik olmayacağı düşünülerek bu test uygulanmadı.

Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada, polene duyarlı allerjik rinitli hastalardan, semptom skoru ve deri testi pozitifliği yüksek olanlarda, oral allerji sendromu sıklığının artmış olduğunu saptadık. Bu bulgumuz, atopisi güçlü olan hastalarda, gıda allerjisi gelişme riskinin daha yüksek olduğunu düşündürmektedir.<sup>10</sup>

Inmaculada ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, *Alternaria alternata*'ya allerjisi olan 31 hastanın 22 (%70,9)'sinde ve *Cladosporium herbarum*'a allerjisi olan hastaların %80'inde, kültür mantarı DPT pozitifliği saptanmıştır.<sup>5</sup> Ayrıca bu çalışmada, küf allerjisi olan hastalarda, immunoblotting tekniği ile ortaya konulan bir proteinin varlığı sayesinde, küf ve kültür mantarı arasındaki bu çapraz duyarlılık durumu kanıtlanmıştır. Biz de bu nedenle, hastamızda küf ve kültür mantarı arasındaki çapraz duyarlılığının nedeninin aynı protein olduğunu düşünerek ileri tanısal inceleme yapmaya gerek duymadık. Bu çalışmada, astım tanılı hastaların %85'inde kültür mantarı DPT pozitifliğinin olması, dikkate değer diğer bir önemli bulgudur.<sup>5</sup> Klinik pratikte küf allerjili hastalara sık rastlanmakla birlikte, kültür mantarına allerjik reaksiyon gösteren hastalar nadirdir. Bir gıdaya karşı deri testinin pozitif olması, o hastada klinik olarak gıda allerjisi olacağı anlamına gelmez. Atopik dermatitli çocukların büyük bölümünde, çeşitli besin allerjenlerine karşı deri testi pozitifliği varken, deri reaktivitesi gösteren bu çocukların yalnızca 1/3'ünde ilgili besinlerle yapılan "challenge" testi pozitif bulunmuştur.<sup>11</sup>

Besinlerle yapılan DPT'lerinin negatif prediktif değeri oldukça yüksek (>%95), pozitif prediktif değeri ise düşüktür (%30-50). Bir besine karşı negatif DPT, hastanın o besine karşı IgE'ye bağımlı bir reaksiyon geliştirmeyeceğini düşündürür.<sup>12</sup> Olgumuzun deri testi pozitifliği, klinik hikâyesi ile uyumluydu. Ispanak ve kültür mantarı arasında çapraz reaksiyonlar tanımlandığı için<sup>5,6</sup> gıda DPT panelinde negatif bulunmasına rağmen hastamıza ıspanakla "prick to prick" deri testi uygulanmış, testin pozitif olarak değerlendirilmesi üzerine her ne kadar sıklıkla tüketmediği bir sebze olsa da bu gıdaya karşı dikkatli olması gerektiği bildirilmiştir. Kültür mantarı, tavuk eti ve ıspanak ile "prick to prick" deri testleri de hastanın gıdayı tükettiği şekilde, yani pişirilmiş şekilleri kullanılarak yapılmıştır. Özellikle bazı sebze ve meyvelerden hazırlanan allerjenik ekstraktların protein içerikleri, parçalanma eğilimindedir. Bu nedenle, besinlerin tüketildiği taze formlarıyla doğrudan "prick to prick" deri testi yapılması, daha güvenli sonuç vermektedir.<sup>13</sup>

Atopik march (atopik ilerleme) olarak bilinen ve çocuklarda atopik dermatitle başlayıp, allerjik astım ve rinitin hayatın sonraki yıllarında hastalığa katılmasını ifade eden bir fenomen söz konusudur.<sup>14</sup> Alerjik hastalıklara, zamanla başka allerjik hastalıklar eklenebilmektedir. Olgumuzda da allerjik astım tablosuna yıllar sonra çapraz duyarlılıklar sonucu, gıda alımı sonrası egzersizle gelişen anafilaksi eklenmiştir.

Sonuç olarak, özellikle polenler başta olmak üzere ev tozu akarları ve küflere karşı allerjisi olan astımlı ve rinitli hastaların, taze meyve ve sebzeler başta olmak üzere kabuklu deniz hayvanları ve kültür mantarları gibi birçok gıdaya karşı, oral allerjiden şiddetli anafilaksiye uzanan reaksiyonlar gösterebileceği unutulmamalı ve hastalar, muhtemel gıda allerjileri açısından sorgulanmalıdır.<sup>15</sup>

## KAYNAKLAR

- Bush RK, Taylor SL. Adverse reactions to food and drug additives. In: Middleton EJ, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginse JW, Busse WW, eds. *Allergy, Principles and Practice*. Vol 2. 5<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby; 1998. p.1183-98.
- Robson-Ansley P, Toit GD. Pathophysiology, diagnosis and management of exercise-induced anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(4):312-7.
- Shimamoto SR, Bock SA. Update on the clinical features of food-induced anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2(3):211-6.
- Achatz G, Oberkofler H, Lechenauer E, Simon B, Unger A, Kandler D, et al. Molecular cloning of major and minor allergens of *Alternaria alternata* and *Cladosporium herbarum*. *Mol Immunol* 1995;32(3):213-27.
- Herrera-Mozo I, Ferrer B, Luis Rodriguez-Sanchez J, Juarez C. Description of a novel panallergen of cross-reactivity between moulds and foods. *Immunol Invest* 2006;35(2): 181-97.
- Herrera I, Moneo I, Caballero ML, de Paz S, Perez Pimiento A, Rebollo S. Food allergy to spinach and mushroom. *Allergy* 2002;57(3): 261-2.
- Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 964:47-68.
- Hosey RG, Carek PJ, Goo A. Exercise-induced anaphylaxis and urticaria. *Am Fam Physician* 2001;64(8):1367-72.
- Du Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18(5):455-63.
- Caliskaner Z, Naiboglu B, Kutlu A, Kartal O, Ozturk S, Onem Y, et al. Risk factors for oral allergy syndrome in patients with seasonal allergic rhinitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011;16(3):e312-6.
- Sampson HA, Scanlon SM. Natural history of food hypersensitivity in children with atopik dermatitis. *J Pediatr* 1989;115(1):23-7.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopik dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(3 Pt 2):S114-22.
- Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83(3):683-90.
- Spergel JM, Paller AS. Atopik dermatitis and atopik march. *J Allergy Clin. Immunol* 2003; 112(6Suppl):S128-139.
- Öner Ö, Emin M, Ferhat Ç. [Exercise-induced anaphylaxis, pearls and pitfalls: medical education]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008; 28(6):962-6.