



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ASTIMLI HASTALARDA EV İÇİ ORTAM DEĞERLENDİRMESİ VE ATOPİ ÖZELLİKLERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. NİMET DEMİRTAŞ

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Emel CEYLAN

AYDIN-2008

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ASTIMLI HASTALARDA EV İÇİ ORTAM DEĞERLENDİRMESİ VE ATOPİ ÖZELLİKLERİ

UZMANLIK TEZİ

DR. NİMET DEMİRTAŞ

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Emel CEYLAN

AYDIN-2008

Bu araştırma ADÜ Araştırma Fon Saymanlığı tarafından TPF.07014 sayı ile
desteklenmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisini ve engin deneyimlerini bizlerle paylaşan hocamız ve Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Orhan ÇİLDAĞ'a, Göğüs Hastalıkları uzmanı olarak yetişmemde geçen büyük emekleri, yardıma ihtiyacım olduğunda gösterdikleri destek, bana hekimlik mesleğinde çok iyi örnekler oluşturdıkları için değerli hocalarım sayın Doç. Dr. Mehmet POLATLI'ya sayın Doç. Dr. Fisun KARADAĞ'a ve sayın Yrd. Doç. Dr. Emel CEYLAN'a sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık tezimin oluşturulmasında planlanma aşamasından başlayarak sonuçlandırılmasına kadar geçen tüm evrelerde büyük desteğini gördüğüm, tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tez danışmanım sayın Yrd. Doç. Dr. Emel CEYLAN'na, tezime ait örneklerin laboratuvarında çalışılmasında katkıda bulunan Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden sayın Yrd. Doç. Dr. Sevin KIRDAR'a ve Parazitoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden sayın Doç. Dr. Hatice ERTABAKLAR'a, rotasyonlarım sırasında mesleki bilgi ve deneyimlerimin artmasında katkıda bulunan İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Radyoloji Anabilim Dalı ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine ve birlikte uzun çalışma saatleri geçirdiğim, her zaman destek ve sevgilerini hissettiğim sevgili asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Bu çalışma da dahil olmak üzere her aşamada bana gösterdikleri yardım ve sabırları için başta kızım ve eşim olmak üzere tüm aileme; destekleri, anlayışları ve sevgileri için teşekkür ederim.

Dr. Nimet Demirtaş
2008

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. TANIM	3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ	3
2.3. ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ	4
2.3.1. Hava yolu inflamasyonu	6
2.3.2. Bronş aşırı duyarlılığı	8
2.3.3. Hava yolu obstruksiyonu	9
2.4. ASTIMDA GENETİK	9
2.5. ASTIM TANI YÖNTEMLERİ	11
2.6. ASTIM AĞIRLIĞI	16
2.7. ASTIM TEDAVİSİ.....	18
2.8. RİSK FAKTÖRÜ OLARAK ALERJENLER	20
2.9. İÇ ORTAMDA ALERJEN SAPTAMA YÖNTEMLERİ.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ	63
7. ÖZET	64
8. SUMMARY	65
9. KAYNAKLAR	66

TABLO DİZİNİ

Tablo I. Astım etyoloji ve patogenezi.....	5
Tablo II. Deri testi değerlendirilmesinde skorlama	15
Tablo III. Astım kontrolüne göre sınıflandırılması.....	17
Tablo IV. Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar	18
Tablo V. Kronik astımda basamak tedavisi	19
Tablo VI. Astımlı hastaların demografik özellikleri.....	37
Tablo VII. Astım semptomlarının atopi ile ilişkisi	39
Tablo VIII. Çalışmaya alınan olguların evlerine ait genel özellikler	40
Tablo IX. Ev tozunda akar saptanması ile cilt testindeki atopi ve akar duyarlılığı arasındaki ilişki	41
Tablo X. Ev tozunda akar saptanmasıyla ilişkili kişisel özellikler	42
Tablo XI. Ev tozunda akar saptanması ile ilişkili ev özellikleri.....	43
Tablo XII. Evde muhabbet kuşu besleme ile ev tozunda akar varlığı arası ilişki..	44
Tablo XIII. Oturma odası ve yatak odası özelliklerine göre akar varlığını etkileyen faktörler	46
Tablo XIV. Ev tozunda akar saptanmasıyla astım semptomları arası ilişki	46

ŞEKİL DİZİNİ

ŞEKİL 1. İnflamasyonda Th2 lenfositlerin rolü	6
ŞEKİL 2. Eozinofilik İnflamasyon	7
ŞEKİL 3. Astımda remodelling gelişimi.....	8
ŞEKİL 4. Astımda Hava Yolu İnflamasyonu	9
ŞEKİL 5. Astımlı tüm olgularda cilt testi pozitifliğine göre alerjenlerin dağılım oranları.....	38
ŞEKİL 6. Evde yaşayan kişi sayısı ile ev tozunda akar saptanması arası ilişki...	42
ŞEKİL 7. Bina yaşı ile ev tozunda akar saptanması arasındaki ilişki.....	45
ŞEKİL 8. Mite grup 2 alerjen varlığına göre evdeki kişi sayısı.....	48
ŞEKİL 9. Bina yaşı ile mite grup 2 alerjen düzeyi arasındaki ilişki	49
ŞEKİL 10. Oturulan bina yaşı ile mite grup 2 alerjen düzeyi arasındaki ilişki.....	50
ŞEKİL 11. Evde yaşayan kişi sayısı ile mite grup 2 alerjen düzeyi arasındaki ilişki	50
ŞEKİL 12. Mite grup 2 alerjen düzeylerine göre olgu sayılarının dağılımı.....	51

KISALTMALAR

IgE	: İmmun globülin E
IL	: İnterlökin
NCICAS	: National Cooperative Inner-City Asthma Study
GINA	: Global Initiative for Asthma
APC	: Antijen Presenting Cell
MHC	: Major Histocompatibility Complex
TCR	: T hücre reseptörleri
FcRIB	: Yüksek afiniteli IgE Reseptörü
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
TNF	: Tümör nekrozis faktör
SFT	: Solunum fonksiyon testi
PEF	: Zirve Akım Hızı
BPT	: Bronş Provokasyon Testi
RAST	: Radioallergosorbant test
CGRP	: Calcitonin gene related peptide
D.pter	: Dermathophagoides pteronyssinus
D.far	: Dermathophagoides farinae
Blag I-II	: Blatella germanica I-II
Per a I	: Periplanata americana I
Fel d 1	: Felix domesticus 1
ECRHS	: European Community Respiratory Health Survey
Der f 2	: Dermatophagoides farinae 2
Der p 2	: Dermatophagoides pteronyssinus 2
BSA	: Bovine serum albumine
IFN	: İnterferon
FVC	: Zorlu vital kapasite

RESİMLER DİZİNİ

RESİM 1. Mite grup 2 (Der p 2 ve Der f 2) ELISA çalışma plağı	35
---	----

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Astım prevalansı ve ağırlığı tüm dünyada giderek artmakta olan ve sık görülen bir solunum sistemi hastalığıdır. Aeroallerjenlere karşı olan alerjik cevabın önemli olduğu bu hastalık, modern hayatın yarattığı yaşam tarzı değişikliklerinin etkisiyle artış göstermiştir. Astım kompleks bir hastalıktır. Kişide genetik yatkınlığın yanı sıra alerjenlere duyarlılık yaratacak nonspesifik tetikleyicilerin olduğu bir ortam olmalıdır (1).

Astım, birçok hücre ve hücre bileşenin rol oynadığı kronik ve enflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır. Kronik enflamasyon; özellikle gece ya da sabah erken saatlerde meydana gelen tekrarlayan hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olan hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir. Bu ataklar genellikle akciğerde yaygın ama değişken ve çoğunlukla kendiliğinden veya tedaviyle geri dönüşlü bir hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkilidir (2).

Alerjik hastalıkların multifaktöriyel olduğu ve özellikle genetik duyarlılığı olan bireyleri etkilediği bilinmektedir. Çevresel faktörler ve aeroalerjenlere ve özellikle de içortam alerjenlerine erken dönemde maruz kalınması, alerjik havayolu hastalığı için risk faktörü olarak belirtilmektedir (3). Eviçi ortam, allerjik duyarlılaşmada olduğu kadar, varolan astım gibi allerjik hastalıkların alevlenmesinde de önemlidir. Eviçi alerjenler; evtozu akarları, hayvan alerjenleri ve mantarlardan oluşur (4). Prospektif bir çalışmada ev tozu duyarlılığı ile astım prevalansında artış gösterilmiş ve asemptomatik bronş hiperreaktivitesinin astım gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (5).

Atopi, genetik olarak yatkınlığı olan bireylerde çevresel alerjenlere karşı IgE geliştirme yatkınlığıdır. Astımın ortaya çıkmasında bilinen en önemli risk faktörü kişisel ya da ailesel atopidir ve genetik olarak belirlenir. 5,11 ve 14. kromozomda yer alan bazı genler, atopi, IgE yanıtı ve astımla ilişkili bulunmuştur (6). Genetik duyarlılığı olan atopik bireyler, çevresel alerjenlere maruziyet ile IgE geliştirirler. Bu kişiler alerjenle ilk karşılaştıklarında antijen sunan hücre ile T hücresi karşı karşıya gelir ve Th0'lar Th2 hücrelere dönüşür. Th2'ler IL-4 ve IL-13 gibi sitokinleri salgırlar ve bunlar da B lenfositlerden alerjene spesifik IgE yapılmasını uyarırlar. Bir alerjene karşı spesifik IgE gelişmesi “duyarlanma” olduğunu gösterir. Bu aşamadan sonra kişi duyarlı olduğu alerjene tekrar maruz kaldığında semptomlar ortaya çıkar ve hastalık gelişir. Duyarlı bireylerde spesifik duyarlılığın ve alerjik havayolu hastalığının gelişiminde en önemli içortam alerjenleri, evtozu akarları (*Dermatofagoides*), kedi epiteli ve hamamböceğinden oluşan aeroalerjenlerdir (7).

Astımın tedavisinde ve izleminde atopi varlığı ve hastalığın ortaya çıkmasında, hastalıktan korunmada ve izleminde alerjenler önemlidir. Günümüzde insanlar günlük yaşamlarının büyük kısmını ev, işyeri, okul, sosyal ortamlar gibi iç ortamlarda geçirmektedir. İç ortam değerlendirmeleri inhale edilen havanın antijenik özelliklerinin değerlendirilmesi ile olabileceği gibi üzerinde yaşanan örtülerin vakumlanması ile elde edilen tozların antijenik özelliklerinin değerlendirilmesi şeklinde de olabilir.

İç ortam allerjenlerinin düzeyini ölçebilecek tekniklerin gelişmesi, duyarlanma ve semptom oluşumuna yol açan alerjen düzeylerinin tayin edilebilmesini sağlamıştır. Bu doğrultuda yapılan geniş kapsamlı çalışmalardan biri olan ‘National Cooperative Inner-City Asthma Study’ (NCICAS) ev ortamında birçok allerjene yüksek oranda maruziyetin ve buna bağlı duyarlanma gelişimini ortaya koyan önemli bir çalışma olarak karşımıza çıkmaktadır. Ek olarak, NCICAS verilerine göre duyarlılığı olan ve maruziyetin devam ettiği olgularda astım morbiditesi artmaktadır (8). Bu noktadan yola çıkarak, alerjen maruziyetinden kaçınmanın allerjik hastalıklar için önemli bir nokta olduğu belirtilmektedir. Gerçekten de uluslararası ve ulusal tanı ve tedavi klavuzlarında tedavinin ilk adımını duyarlı olunan allerjene maruziyetin ortadan kaldırılması ve buna yönelik önlemlerin alınması oluşturmaktadır (9).

Ev içi alerjenlerin belirlenmesi, astım şiddetini arttıran çevresel etmenlerin kontrol edilmesinde yardımcı olabilir. İç ortam alerjen düzeyinin belirlenmesinin en önemli işlevi, alerjen ve allerjik hastalıklar arasındaki ilişkiyi hastalara öğretmesi ve buna yönelik tedbirlerin uygulanmasını ve tedaviye uyumu kolaylaştırmasıdır. Bu nedenle, özellikle allerjik kişilerin yaşadıkları çevrede bulunan alerjenlerin tanınması, teşhiste olduğu kadar tedavinin yönlendirmesinde de önemli bir yere sahiptir.

Türkiye’de ev içi alerjenlerin durumu ve bunun allerjik hastalıklar üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar son derece kısıtlıdır. Astım tedavi planının bir parçası olarak hastalarımızda ev içi ortam değerlendirmesi, bölgemizde daha önce yapılmamış olması nedeniyle önem arz etmektedir. Bu çalışmanın amacı, astım tanısıyla izlenen stabil hastalarda multi-test cilt testi ile çeşitli inhalan alerjenlere karşı duyarlılık ve atopi sıklığını saptamak, eviçi ortamda ev tozu akarı alerjen yoğunluğunu saptamak ve bunların ev özellikleriyle ilişkisini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.TANIM

En son olarak 2006'da yapılan GINA (Global Initiative for Asthma) tanımlamasına göre (9), “ Astım, birçok hücre ve hücre bileşeninin rol oynadığı kronik enflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır. Kronik enflamasyon; özellikle gece ya da sabahın erken saatlerinde meydana gelen tekrarlayan hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olan hava yolu aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir. Bu semptomlar, spontan olarak ya da ilaçlarla, kısmi veya tam reversibilite gösteren yaygın ve değişken hava yolu obstruksiyonuna bağlıdır.”

Astım, üç özelliği ile tanımlanmaktadır;

1. Kronik hava akımı enflamasyonu
2. Bronş hiperreaktivitesi
3. Diffüz, reversibl hava yolu obstruksiyonu.

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Astım tüm dünyada bütün ırklarda görülebilen bir hastalıktır. Yetişkinlerde prevalans verileri çok farklıdır ve genel olarak artma eğilimindedir. Astımdaki artışın genetik değil çevresel faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir. Astım prevalansı dünya üzerinde ülkeden ülkeye ve hatta aynı ülkenin bir bölgesinden, diğer bir bölgesine göre farklılıklar gösterir. Görülme sıklığı Eskimolar, Güney Doğu Asya'da %1'den düşükken, Yeni Zelanda ve Avustralya'nın bazı bölgelerinde %20'nin üzerine çıkabilmektedir. Değişen yaşam koşulları, çevre ve hava kirliliği, çocukluk döneminde geçirilen enfeksiyonlar, giderek daha çok kapalı ortamlarda yaşanması, günlük yaşamda azalan egzersiz, sigara, diyet alışkanlıklarındaki değişiklikler veya belki henüz tam olarak açıklanamamış genetik faktörler bu farklılıktan sorumlu tutulmaktadır. Dünyada yaklaşık olarak 150 milyon astım hastası olduğu tahmin edilmektedir (10).

Ülkemizde ilkökul çağındaki çocuklarda astım prevalansı %3.8-%16.4 arasında değişmekte olup ortalama %10'dur. Erişkinlerde astım prevalans araştırmaları dünyada ve ülkemizde çok daha azdır. Erişkinlerdeki prevalans %2.1-%7.6 arasında değişmekte olup ortalama %3.6 civarındadır. Bu, çocukların astım prevalansının üçte biridir (11).

Astım prevalansı, morbiditesi ve şiddeti yaş dönemleri ile değişen bir cinsiyet farklılığı göstermektedir. Bebeklik döneminde erkeklerde kızlara göre iki kat daha sık iken,

pubertede bu oran eşitlenir. 20 yaşın üzerindeki kadınlarda astım prevalans ve morbiditesi erkeklere göre daha fazladır (11).

Astımda mortalite seyrektr. Ancak mortalite son birkaç dekadda artmıştır. WHO (World Health Organization) verilerine göre dünyada her yıl astıma bağı 250 000 ölüm vakası görölmektedir. Astım morbiditesi yaşam kalitesi, sağık hizmeti, astım şiddeti, ilaç kullanımı, tedavi maliyeti, prevalans ve insidans gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (12).

2.3. ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Astım hastalığının temelinde yatan olay, hava yollarının kronik inflamasyonudur. Astım etiyojisi ve patogenezi Tablo-1’de ana başlıklar halinde özetlenmiştir (13).

Astım kalıtsal bir hastalıktır. Genetik özellikler tek başına ele alındığında genel olarak astım %5-10 oranında görölürken, anne veya babadan birinin astımlı olması durumunda bu oran %20-30’a yükselmekte, anne ve babanın her ikisinin astımlı olması durumunda ise %60-70 gibi oldukça yüksek rakamlara ulaşmaktadır (10,11).

Ailesinde astım ve atopi öyküsü olan bebeklerde, intrauterin dönemde ve yaşamın ilk yıllarında karşılaştıkları çevresel faktörler bebeğin astım fenotipine programlanmasına neden olmaktadır (13). Son yıllarda atopinin maternal kalıtım modeli izlediğı öne sürölmüştür. Atopik annelerin bebeklerinde kord kanı total IgE düzeyinin daha yüksek olduğı saptanmıştır (14).

Tablo-1: Astım etiyoloji ve patogenezi.

1.Hava yolu inflamasyonu ▪ Th₂ yönünde farklılaşma
2.Risk faktörleri ❖ Genetik faktörler ▪ Atopi ▪ HLA kompleksi ▪ T hücre reseptörü ▪ Sitokinler ▪ İnterferon gamma ▪ Yüksek afiniteli IgE reseptörü ❖ Çevresel faktörler ▪ Atopi ve astım riskini arttıran çevresel faktörler ✓Alerjenler ✓Viral enfeksiyonlar ✓Sigara ve hava kirliliği ✓Mesleki faktörler ▪ Atopi ve astım riskini azaltan çevresel faktörler ✓Çocukluk çağı enfeksiyonları ✓Parazit enfestasyonları
3) Etkör hücreler (eozinofil, mast hücresi ve mediatörler)
4) Tetik çeken faktörler ▪ Alerjenler ▪ Solunum yolu enfeksiyonları ▪ İlaçlar ve katkı maddeleri ▪ Gastroözefajiyal reflü ▪ Sigara ▪ Egzersiz ▪ Emosyonel faktörler

Çocukluk döneminde enfeksiyöz ajanlara yetersiz maruz kalma, astım ve alerjik hastalık geliştirme riskini artırmaktadır. Hijyen hipotezine göre viral veya bakteriyel enfeksiyonlar, enfeksiyonlara karşı gecikmiş tipte aşırı duyarlılık şeklinde yanıt oluşturan Th1 bağışıklık yanıtını uyararak, atopik reaksiyonlardan sorumlu olan Th2 bağışıklık yanıtını baskılayabilmektedir (15).

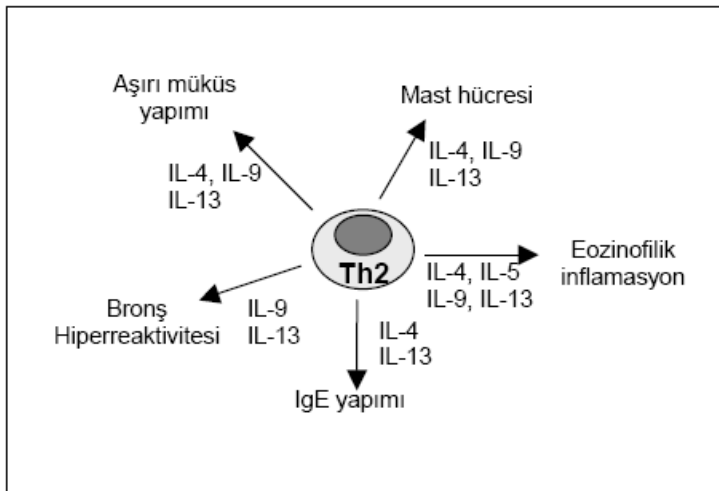
Bronşial astımın tanıtında belirtildiği gibi 3 özelliği vardır:

1. Kronik hava yolu inflamasyonu
2. Bronşial hiperreaktivite
3. Hava yolu inflamasyonu

2.3.1. Hava Yolu İnflamasyonu

İnhalasyon yolu ile alınan ve bronşial mukozaya ulaşan antijenler, antijen sunan hücreler (Antijen Presenting Cell) (APC) tarafından alınır ve peptidlere parçalanır. MHC class II (Major Histocompatibility Complex) doku uyum antijeni ile CD4 (+) T lenfositlerine sunulur. CD4 (+) T lenfositler, T hücre reseptörleri (TCR) ile sunulan antijeni algılayıp aktivite kazanırlar, Th1 ve Th2 olmak üzere iki ayrı gruba diferansiye olurlar (16). Astımda kronik iltihabi reaksiyonun sürdürülmesinde ve kontrolünde aktive T helper lenfositlerin önemi büyüktür. Th1'ler hücresel sitotoksiste, Th2'ler IgE sentezinin yönetiminden sorumludur. Th2'ler IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 ile IgE sentezini artırır (16). IL-3, GM-CSF, TNF- α her iki Th alt grubunda da yapılır. IL-4 ve IL-9 mast hücre maturasyonunda rol alırken, GM-CSF, IL-3, IL-5 eozinofillerin diferansiyasyon ve maturasyonunda, IL-6 eozinofil ve mast hücrelerin aktivasyonunda önemlidir. IL-4 ve IL-13, B lenfositlerden IgE oluşumunu aktive eder.

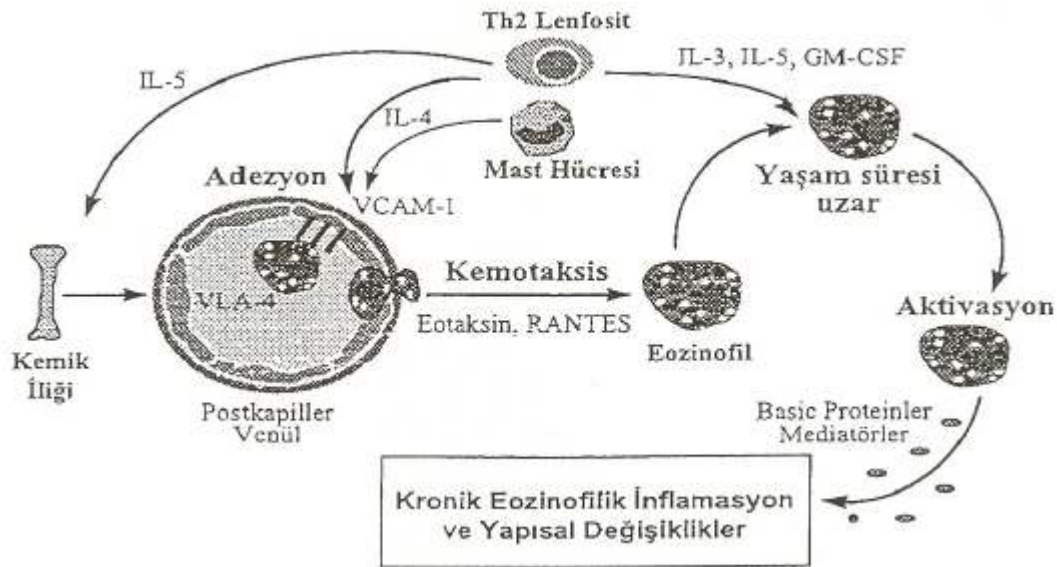
Astımlı hastaların mukoza biyopsi ve lavaj incelemelerinde bronş mukozasında Th2 lenfositlerin arttığı farklı çalışmalarda gösterilmiştir. Th2 inflamasyonun modülasyonundan sorumlu hücrelerdir. Th2 kaynaklı sitokinlerden IL-4 ve IL-13, normal koşullarda IgG ve IgM üreten B lenfositleri uyatarak bu hücreleri IgE sentezine yöneltirler. IL-4 ve IL-13 atopinin ortaya çıkışında rol alan sitokinlerdir. Th2 kaynaklı diğer sitokinler olan IL-5, IL-3 ve GM-CSF ise eozinofil maturasyonu, inflamasyon bölgesinde birikmesi, aktivasyonu ve yaşam sürelerinin uzamasını sağlayarak astımda hava yollarında oluşan eozinofilik inflamasyonda önemli rol oynarlar (şekil-1) (13).



Şekil 1: İnflamasyonda Th2 lenfositlerin rolü

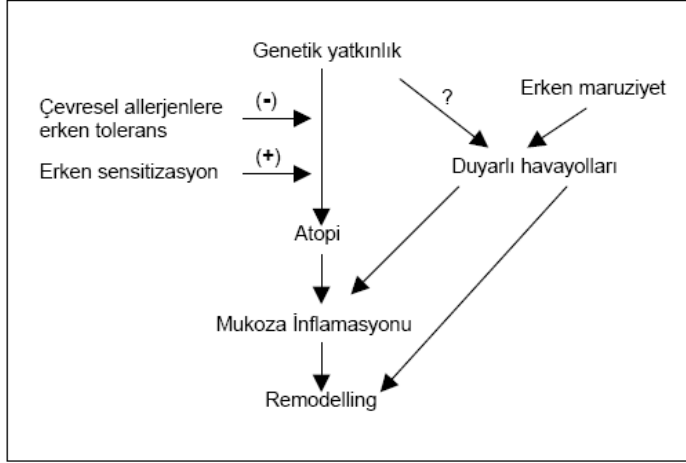
Th2 lenfositlerin uyarısı ile B lenfositlerden aşırı miktarda IgE sentezlenmeye başlaması artık kişinin sensitize olduğunu gösterir. Serum total ve spesifik IgE düzeyleri çok yükselmiştir. Duyarlanmış bu kişilerin alerjen ile yeniden teması mast hücrelerin degranülasyonuna neden olur. Mast hücrelerinden sentezlenip sitoplazmik granüllerde depolanan histamin, triptaz gibi mediatörler hücre dışına çıkarken, IgE uyarısı ile lökotrien ve prostaglandinler gibi yeni mediatörler de sentez edilir. Mast hücre kaynaklı bu mediatörler bronş mukozasında vazodilatasyon, ödem, mukus sekresyonu ve bronkospazm oluşturarak astımlı hastalarda akut ataklara neden olurlar. Bronş mukozasında sayıları ve aktiviteleri artmış olan mast hücreleri ve Th2 lenfositlerden açığa çıkan sitokinler mukozaya eozinofillerin göçüne neden olurlar (17).

Sitokinlerin (IL-5) uyarısı ile kemik iliğinde diferansiye olup matürasyonunu tamamlayan eozinofiller dolaşıma geçerler. Eozinofiller yüzeylerinde yapısal olarak bulunan L-selektin ve Sialyl-Lex aracılığı ile endotelde beliren E-selektine bağlanırlar. Selektinler eozinofillerin kapiller endotele zayıf ve geri dönüşümlü bağlar ile bağlanmasına neden olur. Endotele sıkıca bağlanıp, inflamasyon bölgesine tutulan eozinofiller adezyon molekülleri aracılığı ile endoteli geçerek interstisyel dokuya gelirler (Şekil 2) (13).



Şekil 2: Eozinofilik İnflamasyon

Kronik inflamasyon ve akut inflamatuvar ataklar sonucunda bronş mukozası zedelenir. Oluşan bu zedelenmeyi onarmak amacıyla; subepitelyal fibrozis, bronş düz kas hipertrofisi ve hiperplazisi, yeni damar oluşumları ve goblet hücre hipertrofisi gibi kalıcı yapısal değişiklikler (remodelling) ortaya çıkar (şekil 3) (18).



Şekil 3: Astımda remodelling gelişimi

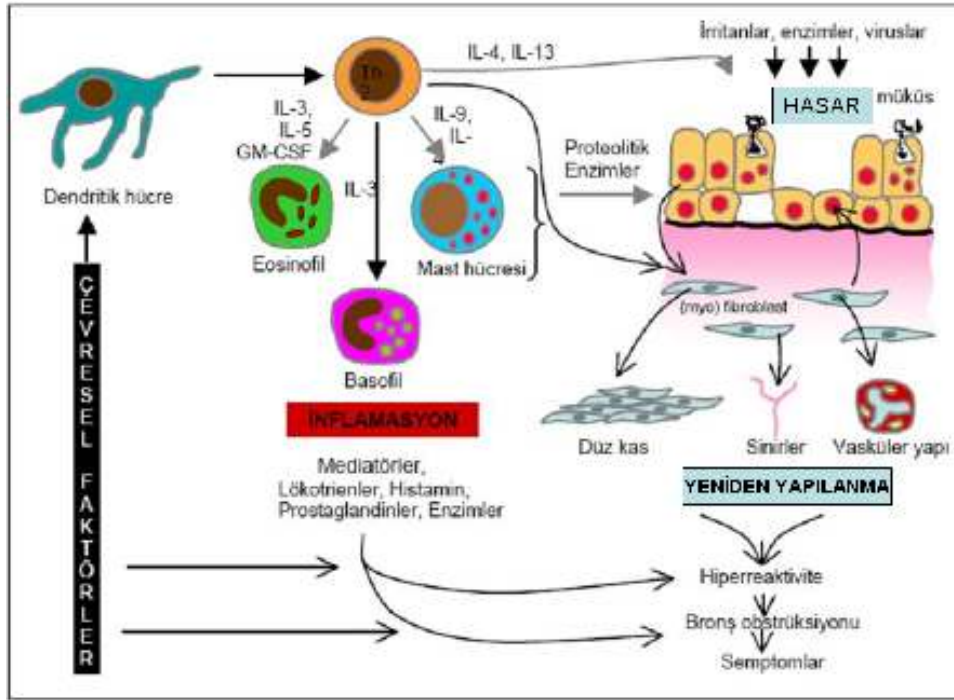
Th2 yönünde farklılaşma ve atopi gelişiminde çevresel faktörlerin yanı sıra genetik etkenler de önemli rol oynamaktadır. Benzer hava yolu inflamasyonuna karşın diğer hastalıklarda bronş hiperreaktivitesi oluşmazken astımda bronş aşırı duyarlılığının ortaya çıkması sadece atopinin değil astımlı hastalarda hava yolu duyarlılığı, bronş mukozası yapısı ve fonksiyonlarının da genetik kontrol altında olduğunu göstermektedir.

2.3.2. Bronş Aşırı Duyarlılığı

Bronşial hiperreaktivite, duyarlılığı artan hava yollarının sağlıklı kişileri etkilemeyecek kadar küçük uyarılar karşısında bile aşırı bronkokonstrüktör yanıt vermesidir. Bronş aşırı duyarlılığını ölçmek için histamin ve metakolin gibi direk uyarılarla yapılan teste ise bronkoprovokasyon testi denir.

Kronik hava yolu inflamasyonu, bronş çapında daralma ile birlikte, bronş epitel yıkımına da neden olarak bronşial aşırı duyarlılığın oluşmasında rol oynar. Epitel bütünlüğünün bozulması sonucu myelinsiz duyu sinirlerinin uçları açığa çıkar. Toz, duman, sülfürdioksit gibi nonspesifik uyarılar bu duyu sinirlerine çok daha kolay ulaşırlar ve kolinerjik afferent uyarıyı oluştururlar. Vagal sinir ile gelen efferentlerle oluşan akson refleksi bronş düz kasının kasılmasına yol açar. Epitel harabiyeti ile bronş düz kas tonusu artar.

Kronik inflamasyon ve yapısal değişiklikler sonucu bronşlar aşırı duyarlı hale gelir ve hava yolları küçük uyarılarla bile daralabilme özelliği kazanır (18).



Şekil 4: Astımda Hava Yolu İnflamasyonu

2.3.3. Hava Yolu Obstrüksiyonu

Astımlı hastalarda hava yolu obstrüksiyonu; tetikleyici ajanlarla karşılaşma sonrası gelişen akut bronkokonstrüksiyon, mukoza ödemi, mukus tıkaçları ve hava yollarındaki yapısal değişikliklere bağlı olarak gelişmektedir (19).

2.4. ASTIMDA GENETİK

Astım kalıtsal özelliği olan bir hastalıktır. Yapılan çalışmalar hastalığın genetik geçişinin basit mendelian tipte olmadığını, birden fazla genin rol oynadığını göstermektedir (20).

Genler atopi ve astıma genel bir eğilim yaratabilirler. Çeşitli antijenlere karşı spesifik IgE cevabını etkileyebilirler veya atopiden bağımsız olarak bronş hiperreaktivitesi üzerine

etkileri olabilir ve inflamasyonu arttırabilirler. Astım gelişimiyle bağlantılı gen araştırmaları başlıca dört alana odaklanmaktadır:

- Alerjene özgü IgE antikorlarının üretimi (atopi)
- Hava yolu aşırı duyarlılığının ortaya çıkması
- Sitokinler, kemokinler ve büyüme faktörleri gibi inflamatuvar mediatörlerin oluşumu
- Th1 veya Th2 yönündeki yanıtı belirleyen faktörler (astımdaki hijyen hipotezi ile ilgili olarak)

1. Atopi için predispozisyon oluşturan genler

Yüksek afiniteli IgE Reseptörü (FcR1B): Mast hücreleri ve bazofillerde bulunur. Alerjik semptomların ortaya çıkmasından sorumludur.

Sitokin genleri: 5q 31-35: Kromozom 5q 31-35 bölgesinde bulunan gen kümesi atopiden sorumlu sitokinlerin kodlandığı bölgedir. IgE yapımından sorumlu IL-4 ve IL-13, mast hücre maturasyonunda rol oynayan IL-3, IL-9, IL-10 ve eozinofil maturasyon ve aktivasyonundan sorumlu olan IL-5 bu gen kümeleri tarafından kodlanmaktadır. Beşinci kromozomun bu bölgesinde oluşabilecek değişiklikler atopinin ortaya çıkmasına neden olabilir (21).

Kromozom 12q: Birçok araştırma grubunun astım ve total IgE fenotipleri ve bağlantı saptadıkları kromozomlardan biri 12. kromozomdur. Bu bölge üzerindeki aday genler IFN-gama geni, mast hücre büyüme faktörü geni, nitrik oksit sentetaz geni, fosfolipaz A2 geni ve insülin benzeri büyüme faktör genidir (22).

2. Belirli antijenlere karşı spesifik IgE cevabını etkileyen genler:

İnsan Lökosit Antijeni (HLA): Major Histokompatibilite Kompleksi (MHC) eksojen peptidlerin tanınması ve sunulması ile ilişkili olan HLA class II molekülleri kodlayan genleri içerir, 6.kromozomda yer alır.

T hücre reseptörü (TCR) (T Cell Receptor): MHC Class II molekülleri aracılığı ile sunulan antijen, T lenfositler üzerinde bulunan T hücre reseptörleri tarafından tanınırlar. T hücre reseptörleri genellikle alfa ve beta zincirlerinden olur. On dördüncü kromozomda yer alan alfa zincir loküsünün ev tozu akarı ve kedi antijenlerine karşı IgE oluşumu ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (21,22).

3. Bronş tonusu ve cevabını etkileyen genler:

Beta2 reseptör genindeki mutasyonların astım patogenezi ile ilgisi olmayıp, astımın şiddetiyle ilişkili ve astım tedavisine verilen yanıtla ilişkili genlerdir (22).

4. IgE ilişkisiz enflamasyonu etkileyen genler:

Hava yolu enflamasyonu astımın, atopiye kontrol eden mekanizmalardan bağımsız olabilen bir özelliğidir. TNF-alfa potent bir proinflamatuvar sitokindir. Astım sıklığı TNF-alfanın artmış sekresyonu olan bireylerde anlamlı derecede artmış oranda bulunmuştur (23).

2.5. ASTIM TANI YÖNTEMLERİ

Astım tanısının temeli anamneze dayanmaktadır. Diğer yöntemler tanıya yardımcı olarak ve ayırıcı tanıda kullanılırlar.

Anamnez

Klinik astım tanısı ataklarla seyreden nefes darlığı, hışıltılı solunum, öksürük ve göğüste sıkışma hissi gibi semptomlar yardımıyla konulur. Alerjene maruz kaldıktan sonra ataklarla seyreden semptomların ortaya çıkması, bu semptomların mevsimsel değişiklik göstermesi, aile öyküsünde astım ve atopik hastalık bulunması da tanıya yardımcı olur. Astım tanısını kuvvetle düşündüren bu semptom kalıplarının özellikleri, değişkenlik; duman, gazlar, kuvvetli kokular gibi özgül olmayan irritan maddeler ya da egzersizle tetiklenme; geceleri kötüleşme ve uygun astım tedavisine yanıt vermedir (24).

Astım tanısında dikkate alınması gereken sorular:

- Hastada birkez ortaya çıkan ya da tekrarlayan hışıltılı solunum atağı öyküsü var mı?
- Hastada geceleri sorun yaratan bir öksürük var mı?
- Hastada egzersiz sonrasında öksürük ya da hışıltılı solunum meydana geliyor mu?
- İnhalasyon ile alınan alerjenlere ya da hava kirliliğine maruz kalma sonrasında hastada hışıltılı solunum, göğüste sıkışma hissi ya da öksürük meydana geliyor mu?
- Hastanın soğuk algınlığı “göğsüne iniyor” ya da iyileşmesi 10 günden fazla sürüyor mu?
- Semptomlar uygun astım tedavisi ile düzeliyor mu? şeklindedir (9,24).

Fizik Muayene

Hastalığın ağırlık derecesine göre değişir. Semptomları değişken olduğundan fizik muayene normal olabilir. Ronkus astım için en tipik bulgu olmasına rağmen ciddi astım ataklarında duyulmayabilir. Ağır atak sırasında sessiz akciğer, hiperinflasyon, siyanoz, taşikardi, konuşmada güçlük, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, interkostal çekilmeler gibi alevlenmeyi ve şiddetini yansıtan diğer fizik muayene bulguları vardır (9).

Laboratuvar Yöntemleri

Bu testler doğrudan hastanın uyumuna bağlı olup uyumsuz hastalarda yanlış sonuçlar verebilir.

Solunum Fonksiyon Testleri (SFT)

Astım tanısında anamnezin yeri çok önemlidir. SFT ise tanıya yardımcı en önemli laboratuvar yöntemidir. Astımda solunum fonksiyon testlerinin kullanılmasının amacı da obstrüksiyonun, reversibilitenin, bronş aşırı duyarlılığının ve değişkenliğin saptanması ve tedavi ile bunlardaki değişimin değerlendirilmesidir.

SFT astımın ağırlık derecesini belirler. En sık FVC, FEV₁, PEF ve akım-volüm eğrileri kullanılmaktadır. Zorlu vital kapasitede (FVC), 1. saniye zorlu ekspiratuar volümde (FEV₁), FEV₁/FVC oranında ve zorlu ekspiratuar akım hızlarında (FEF₂₅, FEF₅₀, FEF₇₅, FEF₂₅₋₇₅) azalmalar saptanır. Asemptomatik olduğunda bile, FEV₁ ve FVC astımlı hastalarda genellikle düşüktür. FEV₁/FVC oranının erişkinlerde %75, çocuklarda %85 altında olması belirgin obstrüksiyonu gösterir. Bu oran normalse, ekspiratuar akım hızlarındaki düşüşler hafif obstrüksiyonu yansıtabilir (11, 25).

PEF (Zirve Akım Hızı) ölçümü

Zorlu bir ekspirasyon ile sağlanan maksimum ekspiratuar akım hızıdır. Sağlıklı kişilerde kişinin yaş, cins, boyuna göre yapması gereken ortalama PEF değerleri saptanmış ve bu değerlerden bir normogram elde edilmiştir. Hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda PEF'in mutlak değerleri, beklenen değerlere göre düşük bulunur. PEF ne kadar düşükse hastada o kadar belirgin hava yolu obstrüksiyonu vardır, semptomlar artmıştır. Sağlıklı erişkinlerde sabah ve akşam PEF ölçümleri ile günlük değişkenlikler izlendiğinde %20'nin altında bulunmuştur. Astımlı hastalarda ise bu değişkenlik %20 ve üstündedir. PEF ölçümü sabah genellikle en düşük seviyededir.

Erken Reversibilite Testi

Orta derecede hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda erken reversibilite testi tanıya yardımcıdır. Özellikle KOAH'dan ayırıcı tanıda önemlidir. Bazal FEV₁, FVC, PEF ölçümlerinden sonra hastaya kısa etkili bir beta2 agonist (200µg 2 puf salbutamol veya 500µg 2 puf terbutalin) inhale ettirilir. 15-20 dakika sonra aynı ölçümler yinelenir. FEV₁ ve/veya FVC'de beklenen değere göre %12'lik ve en az 200 ml'lik artış, PEF'de ise %15'lik artış pozitif kabul edilir (9,26).

$$\text{PEF Değişkenliği: } \frac{\text{En yüksek PEF değeri} - \text{En düşük PEF değeri}}{\frac{1}{2} \times (\text{En yüksek PEF değeri} + \text{En düşük PEF değeri})} \times 100$$

Geç reversibilite

Ağır ve kronik inflamasyonda, ciddi bronş obstruksiyonunda erken reversibilite olmayabilir. Bu olgular ağırlık derecesine göre 2-6 hafta süreyle uygun dozda inhale veya sistemik kortikosteroidlerle tedaviye alınır. Tedavi sonrasında ölçülen FEV₁ ve FVC değerleri tedavi öncesine göre %15, PEF değeri %20 düzelme gösteriyorsa geç reversibilite testi pozitif kabul edilir (26).

Basit egzersiz testi

Özellikle çocuklarda uygulanır. 6 dakika yürüme veya başka bir egzersiz sonrası FEV₁ veya PEF’de %15’ten fazla düşme astım tanısı için anlamlıdır.

Akım volüm eğrisi

Akım volüm eğrisi, astımı taklit edebilen üst hava yolu obstruksiyonunun ekarte edilmesinde önemli olabilir. Zorlu bir ekspirasyondan sonra zorlu bir inspirasyon yaparken vital kapasitenin değişik volümlerde inspiratuvar ve ekspiratuvar akım hızlarını gösteren egridir. Astımda vital kapasitenin düştüğü ve tüm ekspiratuvar akım hızlarının azaldığı görülür (9,26).

Nonspesifik Bronş Provokasyon Testi (BPT)

Bu test tanı koymak amacıyla rutin olarak yapılmamalıdır. Spirometrik ölçümlerle FEV₁, FVC normalse, PEF takibi de yapılamıyorsa, anamnez kuşkuluysa bronş hiperreaktivitesini göstermek amacıyla yapılır. BPT’nin astım için duyarlılığı yüksek ancak özgüllüğü düşüktür. Histamin veya metakolin gibi hava yollarını daraltan maddeler kullanılır. Bazal FEV₁ değeri ölçüldükten sonra metakolin veya histamin giderek artan dozlarda inhalasyonla verilir. Her dozdan sonra FEV₁ ölçülür. FEV₁’de bazal değere göre %20 düşüş sağlayan metakolin ve histamin dozuna provakatif doz (PD 20) denir. Astımlı hastaların %95’inde PD20 değeri 8mg/ml’nin altında bulunur. Nonspesifik bronş provokasyonu pozitifliği astım için spesifik olmayıp allerjik rinit, konjestif kalp yetmezliği, mitral darlığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve sigara içimi gibi astım dışı durumlarda da görülebilir (25,26).

Total eozinofil sayısı

Kanda eozinofili, periferik kanda lökositlerin %10’dan fazlasının eozinofillerden oluşması veya 1 milimetreküp kanda eozinofil mutlak sayısının 300’den fazla olmasıdır. Astım için

nonspesifiktir. Balgam ve nazal sekresyon yaymasında eozinofil bulunması astımı destekleyici bir bulgudur (25,26).

Total IgE düzeyleri

Alerjik hastalıkların birçoğunda total IgE düzeyleri artmış olmakla birlikte, normal de olabilir. Erişkinlerde yapılan bir çalışmada, yüksek serum IgE düzeyini alerjik rinitte %62, alerjik astımda %76 oranında bulunmuştur. Erişkinlerde 100 IU/ml düzeyine kadar normal kabul edilmektedir. Yaş, genetik yapı, çevresel faktörler ve paraziter hastalıklar gibi pek çok faktör total IgE düzeylerini etkileyerek atopik-nonatopik ayrımını zorlaştırmaktadır (27).

Alerjene Spesifik IgE antikor düzeyleri

Total serum IgE'ye göre alerjik hastalıkların tanısında daha kıymetlidir. Serum spesifik IgE testi RAST (Radioallergosorbant test) veya ELISA yöntemleri ile yapılabilir. Artan yaşla birlikte (50 yaş üzerinde) spesifik IgE düzeyleri azalmakta, yakın zamanda maruziyetle artmaktadır. Spesifik IgE sonuçları deri testi ile çok iyi korelasyon göstermektedir. Ortalama duyarlılığı %75 civarındadır (28).

Deri Testleri

Klinik alerji tanısında en yaygın kullanılan metottur. Alerjik kişinin derisinde bulunan mast hücrelerinin yüzeyindeki reseptörlere bağlanmış antijen-spesifik IgE'lerin deriye verilen alerjenle bağlanarak yaklaşık 5 dakika içinde mast hücrelerinin degranüle olması sonucu histamin ve triptaz salınımı başlar. 30 dakikada zirve yapar. Sonuçta erken reaksiyon olarak deride vazodilatasyon, permeabilitede artış, akson refleksine bağlı kaşıntı, eritem ve endürasyon oluşur. Histamin, eritem ve endürasyon reaksiyonunun ana mediatörü olmakla beraber tek mediatörü değildir. Nörojenik ve hücrel inflamatuvar komponentler erken reaksiyonun oluşumunda etkileşim içerisinde. Substans P ve daha az oranda CGRP (calcitonin gene related peptide) dozla ilişkili eritem ve endürasyon çapı oluşturur. Histamin akson refleksi ile Substans P salınımını tetikleyerek, deri mast hücrelerinden histamin salınımına yol açarak erken reaksiyona yol açabilir. Erken reaksiyonun ardından 1-2 saat sonra başlayıp, 6-12 saatte zirveye ulaşan ve 24-48 saatte düzelen bir geç reaksiyon gözlenir ve eritematöz bir inflamatuvar reaksiyon ile karşımıza çıkar (29).

Deri testleri iki yöntemle uygulanmaktadır; epikütan (scratch-çizme, prick-delme) ve intrakütan (intradermal) test.

Epikütan Deri Testleri: Ön kolun ön yüzüne veya sırtın üst ve orta kısmına her bir alerjen solusyonu (1/10- 1/20 ağırlık / volüm'lük dilüsyon) ile pozitif ve negatif kontrol solusyonları

(histamin fosfat %0.1 ile pozitif kontrol, fosfat ile tamponize edilmiş %0.4 fenollü salin ile negatif kontrol) bir kez damlatıldıktan sonra 25-26 gauge standart iğne ucu ile epidermal olarak delinir veya çizilir. Epikütan yolun bir çok avantajı vardır. Uygulaması kolay ve güvenilirdir. Hastaya çok az rahatsızlık verir, ucuzdur, test solüsyonları %50 gliserinle saklandığı için stabildir. Pozitif epikütan testler klinik semptomlarla iyi korele olur. Bu metodun bir dezavantajı, sensitivite azlığına bağlı yalancı sonuçlar görülebilmesidir (30).

İntrakütan Deri Testleri: İntrakütan deri testleri, güçlü alerji hikayesi olmasına rağmen epikütan deri testinin negatif olduğu durumlarda yapılır. Alerjen konsantrasyonu bu metodta 1/100 – 1/1000 arasında kullanılır. Pozitif ve negatif kontrol solüsyonları, histamin fosfat %0.01 ve fosfat ile tamponize edilmiş %0.4 fenollü salindir. İçinde 0.5-1.0 ml test materyali olan iğne ucunun kalınlığı 26-27 gauge olan steril tüberkülin enjektörleri ile intradermal olarak uygulanır (29). Epikütan testler intradermal testlere göre; yapması kolaydır, hızlı sonuç verir, uygulama hasta açısından rahattır, yalancı pozitifliği nadirdir, yalancı negatifliği daha fazladır, daha güvenlidir, tekrarlanabilirliği daha azdır (30).

Test panelinde kullanılacak alerjenler öncelikle hastanın öyküsüne göre seçilmelidir. Solunum sisteminin alerjik hastalıkları sözkonusu olduğunda, inhalan alerjenlerden oluşan standart bir panel kullanılması ve panele eklenecek alerjenlere, öyküye göre karar verilmesi önerilmektedir (31).

Deri testinin değerlendirilmesi

Test, yöntemi ne olursa olsun, 15-20 dakika sonra değerlendirilmelidir. Aslında deri testlerinin değerlendirilmesinde kesin bir standardizasyon yoktur. Testin değerlendirilmesi için negatif kontrolün cevabının olmaması, pozitif kontrol cevabının da reaksiyon olduktan sonra eritem ve endürasyonun en geniş ve en dar çapı ölçülüp toplam ikiye bölünerek reaksiyon çapı hesaplanır. Genelde prick (delme) tekniği kullanılarak elde edilen 3mm'nin üzerindeki endürasyonlar ve 10mm'nin üzerindeki eritemler pozitif olarak kabul edilir (30).

Deri testleri skorum yöntemi ile değerlendirilir (Tablo-2).

Tablo II. Deri testi değerlendirilmesinde skorum (30).

Derecelendirme	Ödem	Eritem
0(-)	<3 mm	0-5 mm
1+	3-5 mm	0-5 mm
2+	5-10 mm	5-10 mm
3+	10-15 mm	>10 mm
4+	>15 mm veya psödop	>20 mm

Deri testinin yalancı negatif olduğu durumlar

Antijen solüsyonları buzdolabında saklanmayıp, sıcağa maruz kaldığında, test doğru uygulanmadığında (çok yüzeysel delme veya çizme veya alerjenin çok derine intrakütan enjeksiyonu), yakın zamanda anafilaktik bir reaksiyon geçirenlerde, süt çocuklarında ve yaşlı insanlarda, birinci kuşak antihistaminik, sistemik uzun süreli ve topikal steroid, β_2 adrenerjik agonistler, ketotifen, imipramin, fenotiazin kullananlarda deri testleri negatif olabilmektedir. Ayrıca, atopik dermatit histamine karşı deri testi cevabını azalttığı için deri lezyonu olan alanlara test yapılmamalıdır. Kronik böbrek yetmezliğinde, spinal kord yaralanmalarında, periferik sinirleri etkileyen diyabetik nöropatilerde, kanserli ve diyaliz uygulanan hastalarda deri reaksiyonları azalmıştır. Eğer hastada bir alerjene karşı sistemik bir reaksiyon oluşmuş ise deri testi uygulanmadan önce 4 hafta beklenmelidir (31).

Deri testlerinin yalancı pozitif olduğu durumlar

İyi standardize edilmemiş solüsyonlar, ürtikere yol açma eğilimi olan morfin ve kodein gibi maddeler, özellikle peynir gibi yüksek oranda histamin içeren yiyecek maddeleri deri testi pozitifliğine neden olabilir. Dermografizm de yalancı pozitif cevaba neden olabilir. Deri testinde dermografizm olmadığından emin olabilmek için negatif kontrol solüsyonu kullanılmalıdır. Bazen dermografik hastaların negatif kontrol solüsyonuna karşı eritem ve endürasyon cevabı olabilir. Negatif kontrol aynı zamanda deri testi yapılan yüzeyin travmatik reaksiyonunu da yansıtabilir (32).

2.6. ASTIM AĞIRLIĞI

Uluslararası konsensus raporuna göre astımın sınıflandırılması semptomların ve hava akımı kısıtlamasının düzeyi ile akciğer fonksiyonlarındaki değişkenliğe göre dört gruba ayrılmıştır: İntermitan, Hafif persistan, Orta persistan, Ağır persistan (9). Astımın şiddetine göre yapılan sınıflama, hastanın tedavisiyle ilgili kararların alındığı başlangıçtaki değerlendirmede yararlıdır. Ancak astımın şiddetinin hem altta yatan hastalığa, hem de tedaviye verilen yanıtı bağlı olduğunun bilinmesi önemlidir. O nedenle astım ağır semptomlar ve hava akımı kısıtlamasıyla ortaya çıkabilir. Hastalığın şiddeti, astımın değişmez bir özelliği değildir ve aylar ya da yıllar içinde değişebilir. Bu nedenle astım kontrolüne dayalı sınıflama geliştirilmiştir. Astım kontrolüne göre sınıflandırılmasında ise kontrol altında, kısmen kontrol altında ve kontrolsüz astım olarak üç grupta değerlendirilir (şekil 3) (9).

a) İntermitan astım: Gündüz semptomları haftada birden azsa, eksazerbasyonlar kısa, gece semptomları ayda ikiden azsa, FEV₁ veya PEF değerleri beklenenin %80'inden fazla, FEV₁ veya PEF değişkenliği %20'den azsa intermitan astım olarak kabul edilir.

b) Hafif persistan astım: Gündüz semptomları haftada ikiden fazla, ancak günde birden azsa, eksazerbasyonlar uyku ve aktiviteyi etkiliyorsa, gece semptomları ayda ikiden fazlaysa, FEV₁ veya PEF değerleri beklenenin %80'inden fazla, FEV₁ veya PEF değişkenliği %20-30 arasında ise hafif persistan astımdan söz edilir.

c) Orta persistan astım: Her gün semptomu olan, semptomlar nedeniyle günlük aktiviteleri ve uykusu etkilenen, haftada birden fazla gece semptomu olan, semptomları gidermek için her gün kısa etkili bronkodilatör ilaç kullanan, FEV₁ veya PEF değerleri %60-80 arasında ve günlük değişkenliği %30'un üzerinde olan hastalardır.

d) Ağır persistan astım: Bu grup hasta sürekli semptomatiktir. Tedaviye rağmen sık eksazerbasyonlar olur, çok sık gece semptomları ile uyanır, hastalık nedeniyle günlük aktiviteleri kısıtlanmıştır. FEV₁ veya PEF değerleri %60'ın altında ve değişkenlik %30'dan fazladır (9).

Tablo-III: Astım kontrolüne göre sınıflandırılması (9).

	Kontrol	Kısmi kontrol	KontROLSÜZ astım
Gündüz semptomları	Yok (haftada ikiden az)	Haftada ikiden fazla	Kısmi kontrol kriterlerinden bir haftada üç veya daha fazlası olursa
Gece semptomları	Yok	Var	
Aktivite kısıtlaması	Yok	Var	
Semptom giderici gereksinimi	Yok (haftada ikiden az)	Haftada ikiden fazla	
PEF veya FEV ₁	Normal	Beklenenin < 80%	Haftada bir
Atak	Yok	Yılda bir veya daha fazla	

2.7. ASTIM TEDAVİSİ

Hava yolu inflamasyonu, hafiften ağıra hastalığın her formunda bulunduğundan tedavide temel olarak bu noktaya yönelinmelidir. İnflamasyonu azaltmak için antiinflamatuvar tedavinin yanı sıra astımı tetikleyecek faktörlerden de kaçınılmalıdır (9).

Astım tedavisinin amaçları:

- * Kronik ve sıkıntı veren tüm belirtileri önlemek, normal veya normale yakın akciğer fonksiyonlarını sağlamak
- * Egzersiz ve bedensel aktiviteler dahil normal günlük yaşantısını sağlamak
- * Tekrar eden astım ataklarını önlemek ve hastaneye yatırılma ya da acil servise başvurma sıklığını en aza indirmek
- * Tedavide yan etkisi en az ya da hiç olmayan ilaçları seçmek
- * Astım tedavisi ile hastaların beklentilerini karşılamak ve hastaları tam anlamıyla tatmin etmektir (9).

Tablo IV. Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar

Kontrol Edici İlaçlar	Semptom Giderici İlaçlar
✓ İnhal kortikosteroidler	✓ Kısa etkili beta 2 agonistleri
✓ Sodyum kromoglikat	✓ Sistemik steroidler
✓ Nedokromil sodyum	✓ Antikolinergikler
✓ Uzun etkili beta ₂ agonistler	
✓ Yavaş salınan teofilinler	
✓ Lökotrien antagonistleri	

Tablo V. Kronik astımda basamak tedavisi

			* Yüksek doz inhale steroidler + uzun etkili bronkodilatatörler (uzun etkili inhale veya oral beta-2-agonist ve/veya uzun etkili teofilin)
		* Orta veya yüksek doz inhale steroid veya	
	* Düşük doz inhale steroid veya	* Orta doz inhale steroid + uzun etkili bronkodilatatör (uzun etkili teofilin veya uzun etkili beta-2 agonist)	
	* Kromolin sodyum (çocukta tercih edilir) veya	* Alternatif: Orta veya yüksek doz steroid + lökotrien antagonistleri	* Ek olarak: Oral steroid kürü (5-10 gün 0.5-1 mg/kg/gün prednizolon veya eşdeğeri)
İhtiyaç halinde inhaler kısa etkili beta-2 agonist	* Nedokromil sodyum (çocukta tercih edilir) Alternatifler: * Uzun etkili teofilin veya * Lökotrien antagonistleri		Bu kür hastanın yanıtına göre gerekirse uzatılabilir.
İNTERMİTTAN	PERSİSTAN	PERSİSTAN	PERSİSTAN
HAFİF	HAFİF	ORTA	AĞIR
* Haftada 2 kezden az semptom * sadece egzersiz veya belli temas sonrası	* Gündüz Semptomları: > Haftada 2 (3-6) * Gece Semptomları: >Ayda 2 (3-4) * PEF, FEV1 >= %80 * Δ PEF: %20-%30	* Gündüz Semptomları:Her gün * Gece Semptomları: >Haftada 2 (Ayda 5'ten fazla) * PEF, FEV1: %60-%80 * Δ PEF >%30	* Gündüz Semptomları Sürekli * Gece Semptomları: Çok sık * PEF, FEV1 <%60 * ΔPEF >%30

2.8. RİSK FAKTÖRÜ OLARAK ALERJENLER

Genetik olarak yatkın kişilerde erken çocukluk döneminde, çevresel faktörler ve aeroalerjenlere ve özellikle de iç ortam alerjenlerine erken dönemde maruz kalınmasının, alerjik hava yolu hastalığı gelişimi için güçlü bir etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (3). Eviçi ortam, alerjik duyarlılaşmada olduğu kadar, var olan astım gibi alerjik hastalıkların alevlenmesinde de önemlidir (33).

İmmunolojik bir mekanizma aracılığıyla hipersensitivite reaksiyonuna neden olan antijenlere “alerjen” denir. Alerjenler genelde protein ve glikoprotein yapıda olup, 5-50 kDa molekül ağırlığındadır. Bir alerjen ekstresinin içinde çok sayıda antijen bulunmaktadır. Bu antijenlerin bir kısmı duyarlılığa yol açmazken, bir kısım antijen az sayıda hastada duyarlanmaya neden olur ve minör alerjen olarak adlandırılır. Hastaların çoğunda duyarlanmaya neden olan alerjenler ise major alerjenler olarak adlandırılır ve ekstrenin toplam ağırlığının sadece %1’ini oluşturur. Genelde bir alerjen ekstresi içinde 1 ile 4 arasında major alerjen bulunur. Alerjenin immunolojik duyarlanmaya neden olan özel bir aminoasit dizilimi gösteren bölgesi “epitop” veya “antijenik determinant” olarak adlandırılır. Duyarlı kişilerde aynı alerjen molekülünün farklı epitoplarına yanıt oluşabilmektedir. Bu durum genetik olarak belirlenmiştir ve MHC-Class II genlerinin kontrolü altındadır (34).

Astımda etiyolojik olarak önemli alerjenler, aeroalerjenler veya inhalan alerjenlerdir. Havadaki antijen partiküllerinin solunum yolu ile alınması reaksiyona neden olur (34). Astımda rol oynayan inhalan alerjenler iç ortam ve dış ortam alerjenleri olarak iki grupta incelenir (35).

İç ortam alerjenleri

1. Akarlar
2. Hamamböceği
3. Mantarlar (Aspergillus-Penicillium, Alternaria, Cladosporium)
4. Evcil hayvanlar (kedi, köpek)

Dış ortam alerjenleri

1. Polenler
2. Mantarlar (Alternaria, Cladosporium)

İç Ortam Alerjenleri

Akarlar

Ev tozu akarının ilk tanımlanmasını takiben, ilerleyen yıllarda alerjik astım ile birlikteliği olan en önemli alerjen olduğu gözlenmiştir. Ev tozu akarı duyarlılığı olan astımlı hastalarda yakınmalar yıl boyudur ve hastaların yakınmaları iç ortamda özellikle gece daha belirgindir (4).

Ev tozu akarı olarak bilinen *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D.pter*) ve *Dermatophagoides farinae* (*D.far*) Pyroglyhidea grubundandır. Ev tozu akarı 0.2-0.3 mm boyutunda saydam, gözleri görmeyen, sekiz kancası bulunan bir artropoddur. Normal koşullarda mikroskop altında görülürler ancak çok dikkatli inceleme ile çıplak gözle de görülebilirler. Başlıca beslenme kaynağı insan deri döküntüleridir. “*Dermatophagoides*” adı da buradan gelmektedir. %55’in üzerindeki nem, karanlık ortam ve 25 °C sıcaklık, yaşamları için en uygun koşullardır. Akar vücut parçaları ve feçesi pek çok akar alerjeninin kaynağını oluşturur. Akarların feçesleri ile ilişkili alerjenler akarların sindirim sisteminden köken alan enzimlerdir. Akarların hayatlarının bir evrelerinden diğerine geçerken kullandıkları ve vücut parçalarını eriten enzimler ve beslenmeleri sırasında çevrede bıraktıkları tükürük kısımları da alerjeniktir. Ölümden sonra, parçalanırken vücut sıvılarından açığa çıkan çözünebilir proteinlerin bir kısmının da alerjenik olduğu belirtilmektedir (36).

Ev tozu içinde çok sayıda akar olmasına karşın *D.pter* ve *D.far* allerjenitesi en yüksek olanlardır. *D.pter* için tanımlanmış başlıca 10 alerjen bulunur. Major akar alerjenleri başlıca dört grupta incelenir. Grup 1 alerjenler (Der p 1, Der f 1, Der m 1) akarların sindirim sistemindeki enzimlerden oluşur ve bu nedenle dışkıında bol miktarda bulunur. Grup 2 alerjenler (Der p 2, Der f 2) erkek akar üreme yolu sekresyonları ile ilişkilidir. Der p 2 ve Der f 2 arasında %88 homoloji vardır. Grup 3 alerjenlerin (Der p 3, Der f 3) fonksiyonel özellikleri bilinmemektedir fakat grup 2 alerjenler ile %85’in üstünde bir yapısal benzerlik vardır.

Ev tozu akarı miktarı, kuru iklimde ve yüksek rakımda daha düşük orandayken, deniz kenarı ve yüksek derecede nemli bölgelerde daha yüksektir (36). *D. pteronyssinus* nemli iklimlerde en baskın akar türüdür (Kuzey Avrupa, Brezilya, Pasifik) oysa *D. farinae* nispeten kuru iklimlerde daha yaygındır ve uzun kuru kışların olduğu yerlerde en belirgin türdür. Ev içi ortamında bulunan akar türlerinin dağılımı dünyanın coğrafi bölgelerine göre çok

değişmektedir. Örneğin İngiltere ve Almanya 'da döşemelerde en çok *D. pteronyssinus* bulunurken İsveç 'te *D. farinae* daha sıktır (36).

İç ortamda başlıca akar kaynakları, nevresim, çarşaf, yastık kılıfları, battaniye ve halı gibi yünlü ürünler, tüylü oyuncaklar, kumaş kaplı mobilyaların girintili bölgeleri ve perdelerdir.

İç ortamdaki ev tozu akarı miktarını iç ortamdaki nemliliğin yanı sıra dış ortamdaki nem oranı da etkiler. Ev tozunda 500 akar/gr bulunduğunda duyarlı hastalarda daha sonra astım gelişme riski beş kat artmaktadır (37).

İç ortamda uzun süre kronik olarak özellikle erken çocukluk döneminde yüksek düzeyde ev tozu akarına maruz kalan genetik olarak yatkın kişilerde astım gelişme riski daha fazla bulunmuştur. Yenidoğan dönemindeki maruziyette oran düşük olsa bile duyarlılık gelişebilmektedir. Ancak sadece yenidoğan veya erken çocukluk döneminde değil daha sonraki yaş dönemlerinde de artan akar maruziyeti belirtilerin oluşmasına neden olabilmektedir. Akar allerjisi için bir gram tozda 0.5 µg üzerinde Der p 1 konsantrasyonu risk faktörüdür. Duyarlanma için 2 µg/gram toz grup-1 alerjen gerekirken, 10 µg/gram toz grup-1 alerjen miktarında ise astım belirtileri ortaya çıkmaktadır (7).

Akar alerjenleri esas olarak yerleşik toz içinde oldukları ve havada asılı olmadıkları için, hastalar maruz kalma ile semptom arasındaki ilişkiyi net tanımlayamazlar. Ancak, nemlilik dolayısıyla akar sayısının arttığı mevsimlerde (nisan/mayıs ve eylül/ekim) şikayetlerinde bir artış tanımlayabilirler (38).

Ev tozu akarına yönelik koruyucu tedbirler sonrasında ise, hastalarda semptomatik düzelmenin yanı sıra, bronş hiperreaktivitesinde de düzelme bildirilmiştir (36).

Ev tozu akarlarının yanı sıra, depo akarları da duyarlı kişilerde solunum yollarının alerjik hastalığını tetikleyebilir. Depo akarları besinlerin saklandıkları dolap veya depolarda, ambarlarda ve silolarda yaşar. Depo akarları olarak tanımlanan *Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentia*, *Glycyphagus domesticus* ve *destructor* yaygın olarak kırsal kesimde ve özellikle çiftçilikle uğraşan kişilerde alerjik astım ve/veya alerjik rinite neden olur (7).

Ülkemizde çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarda, astımlı hastalarda en sık ev tozu akarı duyarlılığı saptanmıştır. Nem oranının yüksek olduğu ve dolayısıyla, evlerdeki akar yoğunluğunun fazla olduğu deniz kenarındaki bölgelerde yaşayan kişilerde ev tozu akarı duyarlılığı yüksek, genelde kuru iklimli ve evlerde düşük miktarda akar bulunan bölgelerde yaşayan kişilerde ise ev tozu akar duyarlılığı düşük bulunmuştur. Karadeniz bölgesi doğumlu

olan alerjik astım ve/veya rinitli olguların %73'ünde ev tozu akar duyarlılığı saptanmıştır (39). Ülkemizden elde edilen veriler diğer ülkelerle benzerlik göstermektedir.

Bursa'da yapılan ve büyük çoğunluğunu ev hanımlarının oluşturduğu bir çalışmada, ev tozu akar duyarlılığını *Dermathophagoides pteronyssinus* için %66.9 ve *Dermathophagoides farinea* içinse %65.4 olarak tespit edilmiştir (40). Erzurum'da yapılan bir çalışmada ev tozu akar duyarlılığını %32 olarak saptamışlardır (41).

Ev tozu akar duyarlılığı bölgeden bölgeye farklılıklar göstermektedir. Bu oranlar, bölgelerdeki ev tozu akar miktarı ile yakından ilişkilidir. Ülkemizde 7 ayrı coğrafik bölgede 45 şehirden toplanan ev tozlarında akar varlığını araştıran bir çalışmada 930 toz örneğinin 173'ünde (%18.5) akar varlığı gösterilmiştir. Güneydoğu Anadolu bölgesinden gelen toz örneklerinde akara rastlanmazken, Karadeniz bölgesinden gelen örneklerin %46'sında, Akdeniz bölgesinden gelen örneklerin %48'inde akara rastlanmıştır (42). Astımlı hastalarda saptanan bu sonuçlar bölgedeki evlerde ev tozu akarı varlığıyla yakından ilişkili görünüp akar duyarlılığının, akar miktarının az olduğu bölge olan Diyarbakır'da en düşük oranda, evlerde akarın en fazla olduğu Karadeniz bölgesinde ise en yüksek oranda bulunmuştur (39).

Depo akarları ile ilgili ülkemizde kısıtlı sayıda veri mevcuttur. Ankara'da astımlı hastalarda %48 oranında *Tryphagus putrescentia*, %49 oranında *Acarus siro* duyarlılığı saptanmıştır (39). Bu olguların evlerinde depo akarlarına rastlanmış olması, ev tozu akarlarının yanı sıra depo akarlarının da astımlı olgularda önemli bir alerjen olacağını düşündürmüştür. Ülkemizde alerjik astımlı olgularda depo akar duyarlılığının önemli oranda yüksek olduğu anlaşılmıştır. Tüm bu verilere göre, ülkemiz koşullarında yakınmaları yıl boyu süren olgularda, standart panelde mutlaka bu alerjenlerin de bulundurulması gerektiği düşünülmelidir.

Hamamböceği

Bir iç ortam alerjeni olan hamamböceğinin alerjik hava yolu hastalıklarında önemli rolü olduğu gözlenmiştir. Dünya üzerinde 4000'den fazla türü olmasına rağmen, çok az türünün alerjik olduğu gösterilmiştir. Hamamböceğinin duyarlanmaya neden olan başlıca tipleri Alman tipi *Blatella germanica* (Blag I-II), Amerikan tipi *Periplanata americana* (Per a I) ve Doğu tipi *Blatella orientalis* 'tir. *Periplanata americana* tip olarak diğer hamamböceklerinden daha büyük ve koyu kahverengidir. Alman ve doğu tipleri daha küçük yapıdadır (43).

Bunlar arasında en yaygın ve immunojenik olanı *Blatella germanica* 'dır ve Türkiye'de de en sık görülen tür olarak rapor edilmiştir (44). *Blatella germanica* evcil olup, ev dışında

yaşayamaz. Uygun şartlarda bu böcekler anormal sayılara ulaşabilirler. Hamamböceğinin alerjenitesi başlıca tükrük ve dışkıda bulunur. Majör hamamböceği alerjenleri primer olarak barsak epitelyumundan ve daha az olarak barsak içeriğinden, malpighian damarlardan ve overden köken alır (45).

Hamamböceği alerjenleri, yiyeceklere böceğin dışkı, kusmuk ya da vücut parçaları ile bulaşır ve pişirmekle alerjeniteleri kaybolmaz. Bu alerjenlerin yalnızca oral alımları ile etkili olmadıkları bilinmektedir. Temas ile kontakt dermatite veya diğer alerji semptomlarına yol açabilmekte ve hatta ısırıkları ile bir enjektan olarak etkili olabilmektedir (46).

Ana barınma yerleri besinlerin biriktiği bölgeler olduğu için, özellikle mutfaklarda ve besin saklanan ambarlarda bol bulunurlar. Yiyecek kırıntılarının olması ve tabanda çatlak, kırık gibi durumlar hamamböceği için iyi bir rezervuar oluşturmaktadır. Hamamböceği duyarlılığında, kent merkezi, banliyö veya kırsal kesimde yaşamının çok etkili olmadığı, ancak konut özelliklerinin rolü olduğu bildirilmiştir (47).

Astımlı hastalardaki hamamböceği duyarlılığı prevalansı ve bundan sorumlu olan tip, bölgede hakim olan hamamböceği tipine göre bölgesel farklılıklar sergiler. Amerika Birleşik Devletleri'nde alerjik astımlı kişilerde %58'lere varan oranlarda hamamböceği duyarlılığı saptanırken, bu duyarlılıktan başlıca *Periplanata americana* 'nın sorumlu olduğu saptanmıştır (47). İspanya'da hamamböceği duyarlılığı astımlı olgularda %25 oranında bulunmuş, bu duyarlılıktan sorumlu başlıca hamamböceği tipinin *Blatella orientalis* olduğu bildirilmiştir (48). İsviçre'de %6.3, Norveç'de %7.5 gibi düşük bir oranda hamamböceği duyarlılığı saptanırken, Fransa'nın Marsilya bölgesinde %24.5 gibi daha yüksek bir oranda hamamböceği duyarlılığı saptanmıştır (49,50).

Türkiye'de en çok gözlenen hamamböceği tipi olması nedeniyle, araştırmalar daha çok *Blatella germanica* duyarlılığı üzerinde yoğunlaşmıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda alerjik astımı olan yaklaşık üç kişiden birinde hamamböceği duyarlılığı vardır (7). Ankara'da yapılan çalışmada alerjik astımlı erişkinlerde %35 oranında hamamböceği duyarlılığı gözlenmiştir (51).

Astımın morbidite ve mortalite oranlarındaki artış ile hamamböceği alerjen maruziyeti ilişkili bulunmuştur (48, 52). Hamamböceğinin astımın ağırlığında, morbidite ve mortalitesi üzerindeki rolü çok önemli olduğundan hamamböceği alerjenlerini azaltmak için önlemler alınmalıdır.

Mantarlar

İdeal olarak 20°C sıcaklık ve %60 nem ortamında yaşarlar. Bir yerde mantar üremesi küflenme olarak ifade edilir. Ev içi küfler doğal organik maddelerin nemlenmesi ile oluşur. İki haftayı aşan nemlenme mutlaka küflenmeye yol açar. En çok üredikleri yerler bodrum katları, karanlık, az havalandırılan yerler, pencere pervazları, banyo perdeleri, kiler, çöplük, ahır, tarla, bahçeler, deri, hasır eşya, sızıntılı duvar köşeleri, duvar kağıtları, ev bitkilerinin saksılarıdır. Sobalı evlerde küf yoğunluğu daha fazladır. Ev içinde ise en çok mutfak ve banyoda yoğun olarak bulunur (7).

Astımda iç ve dış ortam mantarlarının ikisi de etkilidir. Solunum yolu alerjilerinde iç ortamda etkili mantarlar *Penicillium* ve *Aspergillus*, dış ortamda ise *Alternaria* ve *Cladosporium*'dur (7).

Küfler ev içi ortamdaki en önemli alerjenlerdir. İç ortam mantarları özellikle sıcak ve nemli evlerde tüm yıl boyunca çoğalır. İç ortam mantar düzeyi dış ortam mantar düzeyinden etkilenmekte ve iç ortam mantarları iki ortamın karışımı şeklinde karşımıza çıkmaktadır. İç ortam mantar düzeyi ile evin yapısal özellikleri arasındaki ilişki net görünmemektedir. Ancak, iç ortam nemliliği ile mantar düzeyi arasındaki ilişki kesin olarak kanıtlanmıştır (53). Dış ortamdaki mantar sporları yıl boyu atmosferde bulunmakla birlikte, aynen polenler gibi, bazı dönemlerde miktar olarak artış gösterir. Bu artışlar bölgeden bölgeye farklıdır.

Alerjik deri testi ile küf mantarlarına karşı duyarlılık oranı, astımlı hastalar arasında %10-15 oranında bulunmuştur. En sıklıkla saptanan küfler; *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium* and *Cladosporium* patojenleridir (54).

Mantar duyarlılığı olan astımlı olgularda hastalık şiddetinin daha ağır olduğu hatta astım mortalitelerinden bu allerjenin sorumlu olduğu düşünülmüştür. Astımla ilişkili ölümlerin sık olduğu günlerde atmosferdeki mantar sayısının da diğer günlere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ancak mantar sporlarının atmosferde çok yoğun olarak bulunmasına karşın astımlı olgularda mantar duyarlılığının ev tozu akarı duyarlılığı veya polen duyarlılığı kadar sık görülmemesinin nedeninin, mantarların daha düşük allerjeniteye sahip olması ya da deri testlerinde kullanılan allerjen ekstratlarının standardizasyonunda sorun olduğunu düşündürmektedir (7).

Ankara' da astımlı olgularda başlıca *Candida* ve *Mucor* allerjenlerine olmak üzere % 37.8 oranında mantar duyarlılığı saptanmıştır. Yirmi altı evde iç ortamda mantar sporlarının

sayımının da yapıldığı bu çalışmada mantar sporlarının en çok mayıs, haziran, temmuz ile ekim, kasım aylarında evlerde yoğun olduğu saptanmıştır (7).

İstanbul 'da 161 astımlı çocukta mantar karışımına karşı % 23 oranında deri testi pozitifliği gözlenmiştir. Trabzon 'da ise 198 astımlı çocukta % 5 oranında mantar duyarlılığı saptanmıştır. Bursa 'da ise 92 allerjik astımlı çocukta % 28.2 oranında *Aspergillus* ve *Mucor* duyarlılığı, % 26 'sında ise *Alternaria* duyarlılığı saptanmıştır (7).

Ege bölgesinde, solunum ve allerjik yakınmalar ile başvuran hasta grubunda yapılan allerji testlerinde küf duyarlılığı %9 oranında bulunmuştur (55).

Evcil hayvanlar (kedi, köpek)

Birçok hayvanın sekresyonu ve tüyü ciddi hipersensitiviteye neden olacak kadar fazla allerjen içermektedir. Kedinin majör allerjeni olan *Felix domesticus* Fel d 1, derisindeki sebace bezlerde, az oranda idrarda ve tükürükte bulunur. 36 kDa ağırlığında ve glikoprotein yapıdadır. Deri testinde görülen aktivitenin önemli bir kısmından Fel d 1 sorumludur. Kedi duyarlılığı olan kişilerin %15-20'sinde deri testinde kedi albüminine duyarlılık vardır. Bu olgular aynı zamanda hayvan kökenli diğer albümin içeren allerjenler olan köpek, sıçan, fare albüminini tanıyan IgE antikoları ile çapraz reaksiyon gösterir (56).

Kedi allerjenlerinin boyutları 1-20 µm arasında değişir. Taşınanların %15'inin boyutları 5 m'nin altındadır. Bu özellikleri nedeniyle yere çökmezler ve havada asılı kalmanın yanı sıra duvara, diğer yüzeylere ve evde yaşayanların kıyafetlerine yapışık dururlar (7).

Köpek allerjenleri esas olarak köpeğin tüyünde ve tükürüğünde bulunur (56). Major allerjeni Can f 1'dir. Köpek duyarlılığı olan olguların %90'dan fazlası deri testinde bu antijene reaksiyon gösterir. Köpek albümini minör fakat önemli bir allerjendir. Kedi allerjeni ile çapraz reaksiyon gösteren bu allerjendir (7).

Kedi ve köpek allerjenleri küçük partiküllerde taşındıklarından havada asılı bulunur. Allerjenlerin özellikle evde yaşayan insanların kıyafetlerine yapışması, allerjenin bu kişiler aracılığıyla okul, sinema, kafe, otobüs vb. gibi toplumun ortak kullandığı çeşitli ortamlara taşınmasına yol açar (57). Bunu destekleyen iki ayrı çalışmada Bollinger ve Custovic, kedi yaşamayan evlerin %27.5 ve %30'unda kedi allerjeni saptamışlar. Benzer şekilde evinde köpek bulunmayan evlerde de %14 oranında köpek allerjeni (>10 µg/gram toz) saptanmıştır (58, 59). Kedi bulunmayan ortamlar olan okullarda yapılan incelemelerde, okullarda ve çocukların kıyafetlerinde yüksek düzeyde kedi ve köpek allerjeni saptanmasıyla, sınıftaki kedi besleyen çocuk sayısı ile yerleşik tozdaki kedi allerjen düzeyi arasında pozitif korelasyon

saptanmıştır (57). Sınıflarındaki alerjen düzeyinin, kedi köpeğe duyarlı çocuklarda semptom oluşturmak için yeterli olduğu bulunmuştur.

Kedi ve köpek alerjenleri küçük partiküller halinde taşındıkları için yere çökmeleri oldukça zordur ve uzun süre havada asılı kalabilirler. Maruz kalma düzeyini göstermede yerleşik tozdaki alerjen düzeyi ölçümünün doğru sonuçlar sağlamadığı gösterilmiştir. Bu nedenle, kediye maruz kalmayı en iyi havada asılı bulunan alerjen miktarı ölçümünün göstereceği düşünülmüştür (59). Bunun mümkün olmadığı durumlarda, oturma odasında yerleşik tozdaki miktarın ölçülmesi doğal maruz kalmayı yansıtabilir. Yerleşik tozdaki kedi alerjen düzeyi 8µg/gram toz olduğunda duyarlanma oluşurken, havada asılı alerjen düzeyi 100 ng/m³ veya üzerinde olduğunda astmatik yakınmalar ortaya çıkmaktadır (57, 59). Kedi bulunmayan evlerde dahi bu düzeyde kedi alerjeni saptanması, kediyle temas durumu olmayan olguların da klinik olarak anlamlı miktarda kedi alerjenine maruz kaldığını göstermektedir.

Kedi-köpek duyarlılığı olan olgularda çok tipik olarak, semptom oluşturmak için yeterli miktarda kedi alerjeni içeren bir ortamda, dakikalar içinde astım semptomu ortaya çıkar. Bu nedenle hastalar alerjene maruz kaldıklarında semptomu çok net olarak tanımlarlar. Bazı çalışmalarda, astımın, özellikle erken çocukluk döneminde evde kedi bulunan evlerde büyüyen kişilerde, çocukta evde kedi bulunmayan olgulardakinden daha sık oranda görüldüğü bildirilmiştir. Hayatın ilk yıllarında evinde kedi bulunan çocuklarda %88 oranında kedi duyarlılığı gelişirken, evinde kedi bulunmayan çocuklarda %36 oranında kedi duyarlılığı geliştiği gözlenmiştir (60).

Ülkemizde astımlı olgularda kedi duyarlılığı %5 ile %11 arasında bildirilmiştir. Kedi ve/veya köpek duyarlılığı, evcil hayvan besleyenlerde beslemeyenlere göre daha yüksek oranda bulunmuştur. Ancak evcil hayvan duyarlılığı olan olguların %23.8 'inin hiçbir zaman evinde kedi beslememiş olması, duyarlılığın gelişmesinin sadece evde kedi bulunması ile ilişkilendirilmemesini vurgulamaktadır (7).

Dış Ortam Alerjenleri

Polenler

Polen, tohumlu bitkinin erkek üreme organının bir parçasıdır. Rüzgarla ve böceklerle taşınan polenler olarak ayrılırlar. Rüzgarla taşınan polenler daha alerjiktir. Alerjenik polenler çayır (grass), ağaç ve yabani ot (weed) polenleridir. Her bitkinin polenizasyon dönemi farklıdır.

İklim ve bölgenin bitki florası gibi birçok faktörden etkilenmekle birlikte, ağaç polenleri şubat-nisan aylarında, çayır polenleri mayıs-temmuz aylarında, yabani ot polenleri ağustos-ekim arasında polenizasyon yaparlar. Atmosferdeki polen sayısı, hava durumuna ve günün saatine göre değişim gösterir. Nemli ve yağmurlu havalarda polenler zemine çökeceğinden, atmosferdeki polen miktarı azalır. Kuru ve güneşli havalarda ise polen düzeyi artar. Gün içinde saat sabah 10 ile öğleden sonra 16 arası polen sayısı yine artış gösterir (7,34). Özellikle alerjik rinit semptomları polen miktarı ile korelasyon gösterir.

Polenlerin mevsimsel dağılım göstermesi, bu duyarlılığı gösteren olgularda da mevsimsel yakınmaların oluşmasına neden olur. Bu olgularda, mevsimsel olarak duyarlı oldukları polenin atmosferde bulunduğu dönemde rinit ve/veya astım semptomları ortaya çıkar. Duyarlı olgular maruz kalma ile semptom arasındaki ilişkiyi çok net tanımlarlar. Polen mevsiminin sona ermesiyle birlikte bu olguların yakınmaları da kaybolur (7, 34).

Solunum yolu alerjilerine neden olan polenler:

- Çayır (grass) polenleri
- Yabani ot (weed) polenleri
- Ağaç polenleri (7).

Çayır polenleri: Birçok Avrupa ülkesinde ve ülkemizde en önemli polen alerjen grubu çayır polenleridir. En alerjik polenlerdir. Sayıları çok değişken olmakla birlikte, çayır polenleri arasında en sık alerjik reaksiyona yol açanlar;

.İngiliz çimi (<i>Lolium perenne</i>)	.Domuz ayrığı (<i>Dactylis glomerata</i>)
.Çayır salkımotu (<i>Poa pratensis</i>)	.Çavdar (<i>Secale cereale</i>)
.Çayır kelpkuyruğu (<i>Phleum pratensis</i>) .	

Ağaç polenleri: Bazı ağaçların atmosferde bulunma periyodu daha uzun sürebilmektedir. Kuzey Avrupa ülkelerinden özellikle İskandinavya'da huş ağacı (birch) poleni, Akdeniz bölgesinde ise zeytin ağacı ve selvi ağacı polenleri alerjik solunum yolu hastalıklarına neden olur (61). Ağaç polenlerinin çayır polenleri kadar alerjik olmadıkları kabul edilmektedir. Polen duyarlılığı olan olgular arasında zeytin ağacı polenine karşı duyarlılık Avrupa'da %1.1 (İsveç) ile %37.2 (Yunanistan) arasında değişmektedir. Selvi ağacına karşı duyarlılık %2-%35 arasında değişir (61).

En yaygın alerjik reaksiyona neden olan ağaç polenleri;

.Huş ağacı-birch (<i>Betula alba</i>)	.Selvi-cypress (<i>Cupressus sempervirens</i>)
.Zeytin ağacı-Olive (<i>Olea europa</i>)	.Kavak-poplar (<i>Populus alba</i>)
.Kızılağaç-Alder (<i>Alnus glutinosa</i>)	.Fındık-Hazel (<i>Corylus avellena</i>).

Yabani ot polenleri: Yabani ot duyarlılığı en çok Amerika Birleşik Devletleri’de görülmektedir. En çok alerjiye neden olan yabani ot polenleri;

.Pelinotu (<i>Artemisia vulgaris</i>)	.Yapışkanotu (<i>Parietaria officinalis</i>)
.Sinirotu (<i>Plantago</i>)	.Ragweed (<i>Ambrosia elatior</i>)

Ülkemizde de dünyanın birçok yerinde olduğu gibi mevsimsel alerjik astımdan sorumlu başlıca alerjen çayır polenleridir. Duyarlılık oranları %25 ile %62.5 arasında bildirilmiştir (7,33). Ülkemizde zeytin ağacı özellikle Ege ve Marmara bölgelerinde yetişmektedir. Zeytin ağacının polenine duyarlılık astım ve/veya riniti olan olgularda İzmir’de %75.8, Bursa’da ise %46.7 olarak saptanmıştır (62). Bu bulgular, Akdeniz’e kıyısı olan ülkemizde zeytin ağacı poleni alerjisinin önemini ortaya koymaktadır.

2.9. İÇ ORTAMDA ALERJEN SAPTAMA YÖNTEMLERİ

İç ortam allerjenlerinin ana kaynağı ev tozu akarları, evcil hayvanlar, hamamböceği ve mantarlardır.

Akar alerjenleri havada asılı olmayıp sıklıkla yerdeki toza çökmüş durumda beklerler. Sadece tozda tahribat yapıldığında partiküller havaya karışır. Süpürme veya herhangi bir tozlu nesneyi çırpma sonrasında bile havada asılı kalan akar miktarı çok azdır. Bu nedenle kişinin maruz kaldığı inhalan akar miktarını hava örneklerinde ölçmeye yönelik girişimlerde sonuçlar güvenilir ve tekrarlanabilir değildir. Yerleşik tozdaki gram başına veya birim alan başına düşen alerjen miktarının tanımlanması maruz kalma düzeyini daha doğru yansıtmaktadır. Yerleşik tozun yanı sıra, asıl kişinin yatağındaki akar miktarının, hatta odanın veya evin genel nem oranındansa, özellikle yataktaki nem oranının saptanmasının, akar ile bilgileri daha doğru yansıttığı düşünülmektedir (7).

Türkiye’de risk faktörlerini araştıran çalışmalar genellikle genetik, bireysel ve çevresel faktörleri araştırmaya yönelik anket çalışmalarıdır. İç ortam inhalan allerjen maruziyetinin objektif olarak değerlendirildiği (ölçüme dayalı) çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Bu

alışmalar arasında en fazla yeri ev tozu örneklerinde akar varlığının araştırıldığı çalışmalar almaktadır.

Ülkemizde değişik zamanlarda farklı bölgelerde ev tozu akarının epidemiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda %18-97 oranında ev tozu akar varlığı saptanmıştır. Budak (63), Ege bölgesinde değişik yüksekliklerdeki farklı sosyoekonomik yerleşim birimlerine ait 510 ev tozu örneğini incelemiş ve %74.5’inde akar saptadığını bildirmiştir. Güleğen ve ark. (64) ise Bursa bölgesinde astım ve allerjik rinitli hastaların evlerinden toplanılan toz örneğinin %34.4’ünde ev tozu akarına rastlamıştır. Bölgemizde yapılan çalışmada, parazitoloji laboratuvarına gönderilen farklı sosyoekonomik yerleşim birimlerine ait 88 ev tozu örneği incelenmiş ve %22.7’sinde akar saptanmıştır (65). Buraya kadar bahsedilen çalışmaların tamamı ev tozu örneğlerinin işlenmesi sonrasında mikroskopik olarak değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır. Ancak bu yöntem yalnız akarın ortamda var olup olmadığını belirleyebilir ve allerjen varlığı ile ilgili dolaylı bir bilgi verir. Allerjen yükünün tayininden ise oldukça uzaktır. Çünkü akar allerjenlerinin ana kaynağı fekal atıklardır. Ayrıca bu yöntem çok vakit alıcı, tecrübeye dayalı ve yalancı sonuçlara yol açabilen bir yöntemdir (66).

Majör akar allerjenleri fekal allerjenlerdir. Ev tozu akarları günde çapları 10-20 µm olan yaklaşık 20 fekal atık bırakır. Tüylü halıların metre karesinde 1.500.000 akar olduğu ve günde 30 milyon atık oluşturdıkları düşünölmektedir. Bu atıklar sürtünme, temizlik nedeni ile parçalandığında günlük 1m²’de 900 milyon küçük parçacığın oluştuduğu düşünölür. Elektrik süpürgesi, genel temizlik ve iç ortam aktiviteleri bu partikülleri daha da parçalayarak inhale edilebilir hale getirir (66). Ev tozu allerjen miktarı evdeki akar sayısı ile iyi korele değildir, ölü veya değrede akarlar hala allerjenik özelliğe sahip olabilir ve bu mikroskobik olarak tespit edilemeyebilir. Mikroskobik olarak görölen her akar ve yapışık feesi 40-80 ng alerjen içerir. Bu nedenle çok az miktarda akar da görölse akar alerjenlerinin ortamda varlığı gösterilebilir ve düzeyleri kantitatif ölçülebilir (67).

Günümüzde allerjen tayininde kantitatif değerlendirme yapılması önerilmektedir. Sık rastlanılan iç ortam alerjenleri ölçmeye yönelik immünoassay yöntemler, 10 yıldan uzun süredir kullanılmaktadır. Allerjenlerin analizi aşamasında birçok alışma ELISA metodunu kullanmaktadır. Metodolojik farklılıklar, referans eğrisinin doğrusallığı ve referans standartlarının doğru konsantrasyonda olması sonuçların değişkenliğini etkileyebilir. ELISA yöntemi ile sonuçlar ng/g veya ng/m² olarak verilebilir. Metrik ölçüm (m² cinsinden)

kullanımı sonuçların yorumlanmasını zorlaştırabilir çünkü yüzey farklılıklarına göre toplanılan örnek miktarı çok değişebilmektedir. Ancak sonuçların gram cinsinde bildirilmesi bu sorunu çözebilir. Gülbahar ve arkadaşları (67) semikantitatif ELISA yöntemi olan Dustscreen'i kullanarak solunum yolu allerjisi olan 25 hasta ve 14 kontrol olgusunun ev örneklerini akar allerjeni düzeyi açısından incelemişlerdir. Bu çalışmada örnek toplanılan evlerin %53.8'inde saptanabilir düzeyde ev tozu akarı allerjeni olduğu görülmüştür. Der p 1 en sık ve yoğun bulunan ev tozu akarıdır. Allerjisi bulunan hastaların evlerinde ev tozu akarı allerjenine daha sık rastlanılmıştır. Evde rutubet varlığı ve evin deniz kenarında bulunması ev tozu akarı varlığı için risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Diğer bir çalışmada, 82 ev tozu örneğinde 3 tip alerjen (Der p 1, Der f 1, Fel d 1) düzeyini kantitatif ELISA ve semikantitatif Dustscreen yöntemi ile ölçülmüş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Sonuçta Dustscreen'in uygulaması kolay ve her iki yöntem sonuçları birbirine yakın olarak bulunmuştur. Her iki yöntemin de klinikte kullanılabileceği belirtilmiştir (68).

Ülkemizde iç ortam mantar yükünün araştırıldığı çalışmalar da mevcuttur. İç ortam mantar yükü vakumlanarak elde edilen ev tozu örneklerinin direkt mikroskopik olarak incelenmesiyle olabileceği gibi, evlerin oda havasının çekilmesiyle alınan örneklerin besiyerine ekilmesiyle de yapılabilir. Ceylan ve ark, (69) İzmir'de 127 astımlı, 115 sağlıklı kontrolün oturma odasından vakumlayarak aldıkları oda havasını küf mantarı varlığı açısından incelediklerinde, gruplar arasında mantar konsantrasyonu açısından fark bulmamışlardır. Yazıcıoğlu ve ark.'nın (70), 47 allerjik astımlı çocuk ve 23 nonatopik kontrolün evlerini mantar varlığı açısından karşılaştırdıkları çalışmada, astımlı çocukların evlerinde fungal koloni sayısı kontrole göre yüksek bulunmuştur. Banyolar ana mantar kaynağı olarak tespit edilirken eski evlerin mantar üremesi için daha riskli olduğu ortaya konulmuştur. Orman ve ark.(71), eski ve yeni okul binalarını mantar yükü açısından karşılaştırmış ve aynı zamanda bu okullardaki öğrencileri solunum yolu hastalıkları açısından değerlendirmiştir. Binalarda en sık *Penicillium* ve *Cladosporium* tespit edilmiştir. Binalar arasında mantar konsantrasyonu açısından fark bulunmamıştır. Ek olarak öğrencilerdeki semptom tanımlama oranları da benzer bulunmuştur.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Mart 2007- Haziran 2007 tarihlerinde Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğine başvuran, ayakta tedavi gören, Global Initiative for Asthma (GINA) uzlaşısı raporuna göre astım tanısı konulmuş 98 hasta alındı. Çalışmaya etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı. Helsinki Deklarasyonu uyarınca her hastaya çalışma ile ilgili aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Olguların tümü çalışmaya başlamadan önce en az son üç aydır solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş, sistemik steroid kullanımları olmayan stabil dönemdeki hastalardı. Akut astım atağında olanlar, KOAH, konjestif kalp yetmezliği, gebe olanlar ile 16 yaşın altındakiler çalışmaya alınmadı.

Anket: Hastalara yüz-yüze yöntemle 2 bölümden oluşan bir anket uygulandı. Birinci bölümde hastaların demografik özellikleri, sigara alışkanlıkları, eğitim ve sosyoekonomik düzeyleri, astım şiddeti ve süresi, kullandıkları ilaçlar sorgulandı. İkinci bölümde yaşadıkları evle ilgili özellikler; oturdukları ev tipi (apartman, müstakil), evdeki rutubet varlığı, ısıtma sistemi (merkezi kalorifer, soba, elektrik sobası, klima), evcil hayvan besleme (kedi, köpek, kafes kuşları), evde saksı bitkisi yetiştirme, evdeki yer döşemesi (halı, duvardan duvara halıfleks, kilim, muşamba), yatakta yün veya pamuk eşya kullanımı (yorgan, yastık, yatak), evin güneş görüp görmediği, evde görünen küf varlığı sorgulandı. Hastaların çalışmaya alındıkları dönemdeki astım semptomları European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) solunum anketi ile değerlendirildi (72).

Prik testi: Alerji varlığı, en sık rastlanan aeroalerjene karşı cilt testi uygulanarak saptandı. Deri testlerini etkilediği bilinen kısa etkili antihistaminikler test yapılmadan en az beş gün önce, uzun etkili antihistaminikler 10 gün önce kesildi. Deri testleri ilgili hekim tarafından uygulandı. Alerji testi seti 18 farklı alerjen, pozitif ve negatif kontrolden oluşturuldu.

Alerji testi paneli içeriği:

Dermatophagoides pteronyssinus, *Dermatophagoides farinae*, *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium*, Mould mix II (*Mucor*, *Neurosp.*, *Pullularia*, *Rhizopus*), kedi epiteli, köpek epiteli, otlar karışımı (*dactylis*, *festuca*, *lolium*, *phleum*, *poa*), yabani ot karışımı (*artemis*, *chenapo*, *pariet*, *plantago*), ağaç karışımı (*Betula*, *Alnus*, *Corylus*), hububatlar (*avena*, *hordeum*, *triticum*, *secale*) *populus nigra* (kavak), *olea auropeae* (zeytin), muhabbet kuşu, hamam böceği (*Blatella germanica*) ve tavşan tüyü (ALK-Abello; ALBİO).

Pozitif kontrol olarak, 10 mg/ml’lik distile sudaki histamin solüsyonu ve negatif kontrol olarak da gliserol-buffered solusyonlu serum fizyolojik kullanıldı. Cilt testi hastaların ön kolunun volar yüzeyine prick lansetler kullanılarak uygulandı. Her bir alerjenin verdiği cilt reaksiyonunu, uygulamadan 15 dk sonra pozitif ve negatif kontrollerin verdiği reaksiyonla karşılaştırılarak kaydedildi. Çapı 3mm ve üzerindeki kabarıklık pozitif reaksiyon olarak kabul edildi.

Solunum fonksiyon testi: Solunum fonksiyon testleri Jaeger MasterScope PC ile ATS/ERS standartlarına uygun olarak yapıldı. Her ölçüm üç kez tekrarlanarak en iyi değerler seçildi. Spirometrik değerlendirmelerden FEV₁, FVC, FEV₁/FVC çalışmada kullanıldı. Reversibilite testinde 200µg (2 puff) ölçülü doz salbutamol inhalasyonundan 15 dakika sonra FEV₁ ve/veya FVC’de bazal değere göre en az 200ml’lik ve %12’lik artış, PEF’de %15’lik artış pozitif kabul edildi.

Ev tozu örneklerinin toplanması: Hastalardan üç gün boyunca temizlik yapılmamış evde 1400-1600 W’ lık elektrikli süpürgeyle 2 dk/m² olacak şekilde oturma odası ve yatak odasındaki halı, yatak ve yastıkların süpürülmesi yoluyla standardize yöntemle toz örneği almaları istendi (73).

Ev tozu örneklerinin incelenmesi

Elde edilen ev tozları üç parçaya bölünmüştür. Birinci kısım ev tozları direkt mikroskopik bakı ile akar varlığı açısından değerlendirilmek üzere Parazitoloji Ana Bilim Dalı laboratuvarında işleme alınmıştır. Toz örnekleri Spiexsma- Boezaman’ın modifiye laktik asit çöktürme yöntemiyle incelenmiştir. Bu yöntemle göre toplanan örneklerden 1’er gramlık, kaba partiküller içermeyen ev tozu bir deney tüpü içerisinde bulunan 5 ml %90’lık laktik asitin üzerine eklenmiş, hafifçe karıştırılarak 1 saat bekletilmiş ve süre sonunda sıvının yüzeyinden ve dibinden alınan örnekler lam-lamel arası preparat yapılarak ışık mikroskopunun x100, x200 ve x400’lük büyütmelerinde incelenmiştir (74). Mikroskopik sonuçlar akar var-yok şeklinde rapor edilmiştir.

Mikrobiyolojik inceleme: Toz örneklerinin ikinci kısmı 20x30cm boyutlarında naylon torbalara konularak ve ağızları sıkı bir şekilde kapatılarak mantar üremesi tayini ve tiplendirilmesi için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderildi. Ev tozu örneklerinin, Malt Extract agar ve SDA besiyerlerine ekimleri yapıldı. Besiyerleri 25 °C’de 4. günden itibaren gözlenerek 10 gün süre ile inkübe edildi. Besiyerinde üreyen tüm koloniler öncelikle makroskopik olarak yüzey örgüsü ve pigment varlığı açısından

değerlendirildi. Mikroskopik inceleme amacıyla kolonilerden hazırlanan preparatlar laktofenol pamuk mavisi boyası ile boyandı. Mantarların koloni görünüşleri ve mikroskopik morfolojilerine göre identifikasyonları yapıldı.

Immunoassay (ELISA) ile Toz Örneklerinde Allerjen Düzeylerinin Belirlenmesi

Toz örneklerinin işlenmesi: Toz örnekleri bir süzgeçten geçirilerek büyük partiküllerden ve fiberden ayrıştırıldı. Bu örnekten 100mg tartılarak 12x75mm'lik kapaklı plastik tüplere aktarıldı. Tüplere, 2 ml PBS-T (%0.5 Tween 20 in phosphate buffered saline, Ph: 7.4) eklenerek, vortekslendi. Sonrasında oda sıcaklığında 2 saat boyunca çalkalayıcı üzerinde bırakıldı. Süre bitiminde 2500rpm'de +4°C'de santrifüj edildi. Süpernatant alınarak ependorflara aktarıldı ve ELISA işlemine kadar -20°C'de saklandı.

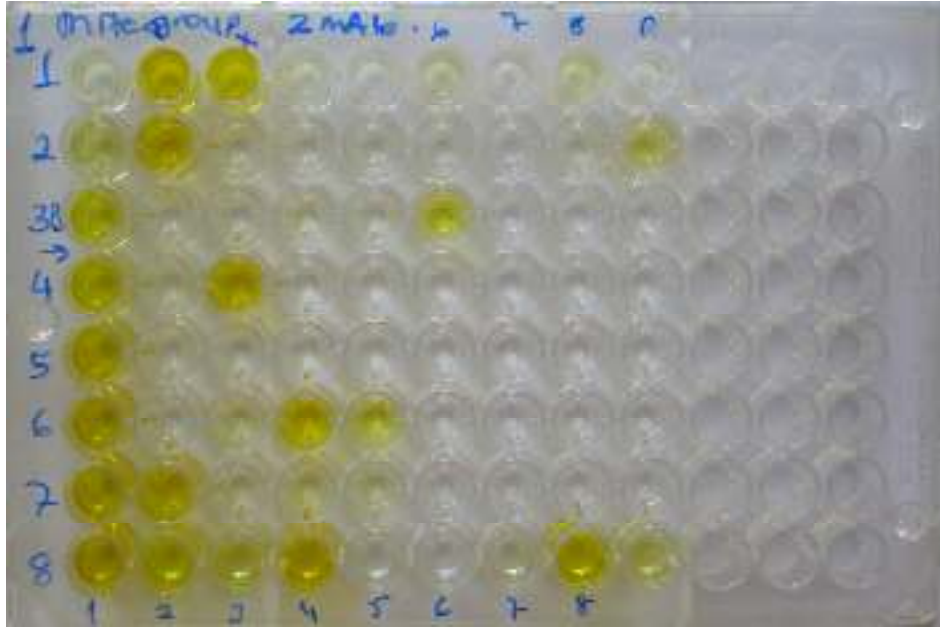
ELISA ile Toz Örneklerinde Allerjen Düzeylerinin Belirlenmesi: Allerjen ölçümü ELISA (Indoor Biotechnologies) yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma kapsamında toz örneklerinde Mite Grup 2 alerjeni (*Dermatophagoides farinae* Der f 2 ve *Dermatophagoides pteronyssinus* Der p 2) düzeyleri ölçümü yapılmıştır.

ELISA uygulaması üretici firmanın önerdiği protokoller doğrultusunda 2 farklı yöntem ile gerçekleştirilmiştir.

Mite grup 2 (Der p 2 ve Der f 2) için ELISA uygulaması:

1. Yakalayıcı monoklonal antikor 50mM karbonat-bikarbonat tampon, pH 9.6 ile 1/1000 oranında sulandırılmış ve ELISA plaklarına (Nunc Maxisorp, 439454) her çukurcuğa 100µl olacak şekilde dağıtılmıştır. Plaklar +4°C'de bir gece bekletilmiştir. Bu işlem ile ELISA plakları kaplanmış olmaktadır.
2. Plaklar ertesi gün PBS-T ile her çukura 400 µl konularak ELISA yıkayıcısı ile (ELX50, Bio-Tek) 3 kez yıkanmıştır. Bu işlemi takiben her çukurcuğa 100 µl BSA%1 PBS-T (%1 Bovine serum albumine, PBS-T) dağıtılarak 30 dakika inkübe edilmiştir.
3. PBS-T ile 3 kez yıkama işlemi gerçekleştirilmiştir. Sonrasında her bir allerjen için standartlar üretici firmanın önerdiği konsantrasyonlarda, 1/10-1/80 oranında dilüe edilmiştir. 1 saat inkübasyon yapılmıştır.

4. Plaklar PBS-T ile 3 kez yıkanmış ve her çukurcuğa 100 µl BSA %1 PBST ile 1/1000 oranında sulandırılmış biyotinlenmiş monoklonal antikor dağıtılmış ve 1 saat inkübe edilmiştir.
5. Plaklar PBST ile 3 kez yıkanmış ve her çukurcuğa 100 µl BSA %1 PBS-T ile 1/1000 oranında sulandırılmış avidin peroksidaz konjuge (Sigma A7419) dağıtılmış ve 30 dakika inkübe edilmiştir.
6. Plaklar PBS-T ile 3 kez yıkanmış ve her çukura 100 µl olmak üzere TMB substrat çalışma solüsyonu (Sigma T4319) dağıtılmış ve ilgili dalga boyunda ilk standart 2-2.4 düzeyinde iken ELISA okuyucusunda (ELX800, Bio-Tek) okuma yapılmıştır.



Resim 3.1. mite grup 2 (Der p 2 ve Der f 2) ELISA çalışma plağı *

* Çalışma plağında 1. sütun ve 2. sütundaki ilk 3 göze standartlar ve diğer gözeler örnekler aittir. Diğer kutucuklardaki sarı renkli görünüm pozitif örnekleri ifade etmektedir.

İstatiksel yöntem

Çalışmamızın verileri rakamsal değerlere dönüştürülerek SPSS (SPSS for Windows 10,0) paket programına yüklendi. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde dağılımı homojen olan örneklerde eşler arasındaki farkın önemlilik testi (Student *t*-test) kullanıldı. Sayısal veriler; ortalama±ortalamanın standart hatası (Ortalama ± SEM) olarak kaydedildi. Nonparametrik örneklerin ortalama değerlerinin karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik gruplanmış veriler Ki-kare analizi ile değerlendirildi. Mevcut parametreler arasındaki ilişkiler için korelasyon (Spearsman's) analizi ve lojistik regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edildi

4. BULGULAR

Hasta özellikleri

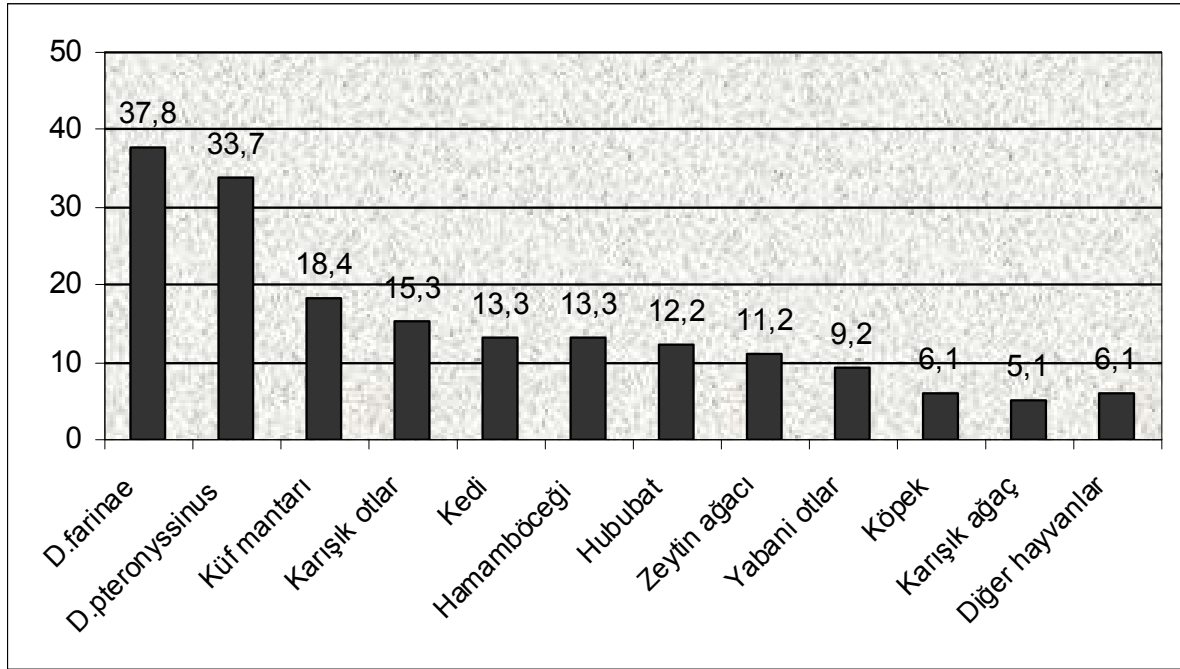
Çalışmaya Adnan Menderes Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde astım tanısıyla takip edilen 98 erişkin astımlı hasta alındı. Olguların 73'ü (%74.5) kadın, 25'i (%25.5) erkek olup kadın/erkek oranı 3/1'di. Olguların yaş ortalaması 44.2 ± 11.3 yıl (16.0-63.0) bulundu. Astım başlangıç yaşı ortalama 32.5 ± 11.9 bulundu. Astım başlangıç yaşı açısından kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Astımın ortalama süresi 6.7 ± 6.1 yıldır.

Tablo VI. Astımlı hastaların demografik özellikleri

	Astımlı olgular	
	n=98	%
Cinsiyet		
• kadın	73	74.5
• erkek	25	25.5
Gelir durumu		
• iyi	44	44.9
• orta	38	38.8
• kötü	16	16.3
Öğrenim durumu		
• ilkokul	37	37.8
• ortaokul	7	7.1
• lise	31	31.6
• yüksekokul	23	23.5
Meslek		
• ev hanımı	52	53.1
• memur	16	16.3
• emekli	17	17.3
• esnaf	3	3.1
• öğrenci	6	6.1
• çiftçi	3	3.1
• işçi	1	1
Yaşadığı yer		
• köy	26	26.5
• kasaba	19	19.4
• şehir	53	54.1
Sigara		
• aktif içici	9	9.2
• hiç içmemiş	72	73.5
• bırakmış	17	17.3
Astım şiddeti		
• hafif intermittan	26	26.5
• hafif persistan	41	41.8
• orta persistan	19	19.4
• ağır persistan	12	12.2
Atopik olgular	53	54.1
Atopik olmayan olgular	45	45.9

Olgu grubu 26'sı (%26.5) köyde, 19'u (%19.4) kasabada ve 53'ü (%54.1) şehir merkezinde yaşayan kişilerden oluşmuştu. Olguların %73.5'u hiç sigara içmemişti. Olguların 52'si (%53.1) ev hanımından oluşuyordu. Tablo 4.1'de çalışmaya katılan olguların bazı demografik özellikleri ve astım grupları belirtilmiştir. Hastaneye başvurdıkları anda 26 olgu (%26.5) hafif intermittan, 41 olgu (%41.8) hafif persistan, 19 olgu (%19.4) orta persistan, 12 olgu (%12.2) ağır persistan astım kriterleri taşıyordu.

Cilt testi yapıldığında hastalardan 53 olgu (%54.1) herhangi bir alerjene karşı pozitif cilt reaksiyonu verdi. Bu olgular atopik, geri kalan 45 olgu atopik olmayan olarak kabul edildi. Cilt testi sonuçlarına göre ev tozu akarları en sık duyarlılık saptanan alerjen grubuydu. Alerji testi pozitif saptanan 53 olgunun 37'sinde (%69.9) *D.farinae*, 33'ünde (%62.2) *D.Pteronyssinus*'a, 18'inde (%34) küf mantarlarına, 13 olguda (%24.5) *Blatella germanica* (hamamböceği)'ne karşı duyarlılık saptandı. Cilt testi pozitifliğine göre alerjen dağılımı şekil 5'de gösterildi.



Şekil 5. Astımlı tüm olgularda cilt testi pozitifliğine göre alerjenlerin dağılım oranları (%)

Atopi saptanan astımlı hastaların 40'ında (%75.4) ailelerinde alerjik hastalık öyküsü vardı ve bu atopik olmayanlarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlıydı (χ^2 :4.33 ; df: 1; p=0.037). Burun alerjisi ve saman nezlesi yakınmaları cilt testiyle atopi saptananlarda atopik olmayanlara göre fazlaydı (χ^2 :4.45 ; df:1 ; p=0.036). Çalışmaya alınan tüm astımlı hastalar astımla ilişkili semptomları nedeniyle sorgulandığında, son 1 yılda hışıltılı dönemde nefes darlığı atağı olması ve göğüste tıkanıklık hissi ile uyanma varlığı atopisi olanlarda fazlaydı (χ^2 :6.39 ; df: 1; p=0.006).

Tablo VII Astım semptomlarının atopi ile ilişkisi

	Atopi olan (n=53)		Atopi olmayan (n=45)	
	n	%	n	%
Son 1 yılda göğüste hışıltılı solunum varlığı	35	66.0	27	60.0
Hışıltılı dönemde nefes darlığı varlığı*	19	35.8	26	57.7
Son 1 yılda uykudan nefes darlığı atağı ile uyanma varlığı	32	60.3	20	44.4
Son 1 yılda göğüste tıkanıklık hissi ile uyanma varlığı*	38	71.6	20	44.4
Son 1 yılda öksürük atağı ile uykudan uyanma varlığı	38	71.6	28	62.2
Semptomların evde artış göstermesi	25	47.1	20	44.4
Soğuk algınlığı yokken de hışıltı, ısıklık sesi varlığı	29	54.7	21	46.6
Ailede alerjik hastalık öyküsü varlığı*	40	75.4	24	53.3
Kişide burun alerjisi, saman nezlesi yakınmaları varlığı*	38	71.6	23	51.1

* p<0.05

Evlerin genel özellikleri

Evlere ait özellikler Tablo 4.3'de özetlenmiştir. Çalışmaya alınan hastaların %62.2'si apartman dairesinde ve %37.8'i müstakil evde oturuyordu. Bir evde ortalama 3.9 kişi yaşıyordu. Evlerin ortalama yaşı 8.2 yıl olup temel ısınma aracı olarak çoğunluğunda soba ve kalorifer kullanılıyordu. Klima ve elektrik sobası ise evlerin düşük bir yüzdesinde kullanılıyordu (%11.2). Olguların tamamında yatak odasında yer örtüsü vardı. Yatak odası yer

örtüsü olarak, olguların %72.4'ü halı, %19.4'ü duvardan duvara halıfleks, %8.2'si kilim kullanmaktaydı.

Rutubet evlerin %42.9'unda bildirilmişti. Evlerin %65.4'ü güneş görüyordu. Evlerin %20.4'ünde evcil hayvan vardı. Olguların %37.8'inin evinde canlı çiçek vardı. Evlerin %44.9'unda banyoda, tuvalette veya mutfakta küf varlığı bildirilmişti. Çalışmaya alınan olguların ev tipi, evde yaşayan kişi sayısı, binanın yaşı, ısıtma sistemi, yatak odası ve oturma odası yer yazgısı, evin güneş görmesi ile atopi varlığı arasında ilişki saptanmadı. Atopi olan ve olmayan olguların sözkonusu parametreler açısından karşılaştırmaları tablo 8'de verilmiştir. Atopi olan ve olmayan olgular tartışılan özellikler açısından farklı bulunmadı. Ancak atopi bulunanlarda evde küf bulunması daha fazla oranda bildirildi. Evde canlı çiçek varlığı atopisi olmayan grupta daha yoğundu.

Tablo VIII. Çalışmaya alınan olguların evlerine ait genel özellikler

Ev özellikleri	Atopisi olan (n=53)		Atopisi olmayan n=45	
	n	%	n	%
Ev tipi				
• apartman dairesi (n / %)	36	67.9	25	55.5
• bahçeli/müstakil	17	32.1	20	44.5
Isıtma sistemi				
• merkezi kalorifer	23	43.4	17	37.7
• soba	25	47.1	22	48.9
• klima ve elektrik sobası	5	9.5	6	13.4
Yatak odası yer örtüsü				
• halı	40	75.4	31	68.9
• halıfleks	8	15.0	11	24.4
• kilim	7	9.6	3	6.7
Evde hayvan varlığı	10	18.8	10	22.2
Evin güneş alması	34	64.1	30	66.6
Evde canlı çiçek varlığı *	15	28.3	22	48.8
Evde görünür küf varlığı **	30	56.6	14	31.1
Evde rutubet varlığı	19	35.8	23	51.1
Evdeki kişi sayısı (Ort ± SD; min-max)	3.9 ± 1.4 (1-7)		3.8 ± 1.7 (2-7)	
Bina yaşı (Ort. ± SD; min-max)	7.6 ± 5.8 (1-28)		9.6 ± 7.4 (1-30)	

*(χ^2 :4.38 ; df: 1 ; p=0,036) **(χ^2 :5.40 ; df: 1 ; p=0,02)

Çalışmaya alınan hastaların 57'sinde (%58.2) ev tozlarında mikroskopik yöntemle ev tozu akarı saptandı. Hastaların 53'ünde (%54.1) ev tozu örneklerinde saptanabilir düzeyde mite grup 2 (Der p 2 ve Der f 2) alerjeni bulunduğu ELISA yöntemiyle tespit edildi. Atopisi olan grubun % 66'sında mikroskopik yöntemle ev tozu akarı saptandı. ELISA yöntemiyle atopisi olan olguların %62.3'ünde ev tozunda mite grup 2 saptandı. Fakat akar duyarlılığı olan atopik hastaların ev tozlarında daha fazla akar saptandı. *D.pteronyssinus* duyarlılığı olan 33 olgudan 24'ünde (%72.7) ev tozunda akar saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.037$). *D. farinae* cilt testi pozitifliği olan 37 hastadan 28'sinde (%75.7) ev tozunda mikroskopik olarak akar varlığı tespit edildi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.006$).

Tablo IX. Ev tozunda akar saptanması ile cilt testindeki atopi ve akar duyarlılığı arasındaki ilişki

	Ev tozunda akar saptanan		Ev tozunda akar bulunmayan		Toplam n= 98	
	n= 57	%	n=41	%	n	%
Atopi varlığı (n / %)	35	61.4	18	43.9	53	54.1
D. pteronyssinus cilt testi pozitifliği * (n / %)	24	42.1	9	21.9	33	33.7
D. farinae cilt testi pozitifliği ** (n / %)	28	49.1	9	21.9	37	37.7

* ($\chi^2:4.33$; df: 1 ; $p=0.037$)

** ($\chi^2:6.38$; df:1 ; $p=0.012$)

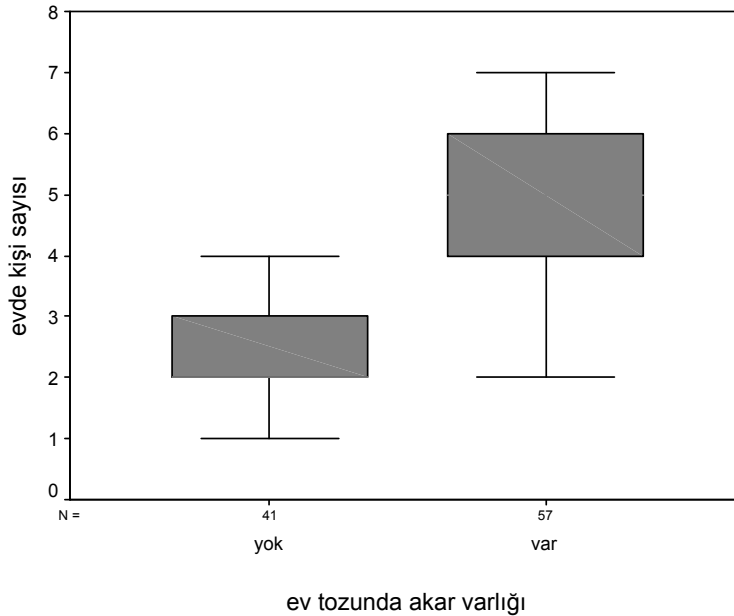
Çalışmaya katılan hastaların büyük çoğunluğu şehirde oturanlardan oluşmasına karşın ev tozunda akar saptanan 57 olgudan 18'i (%31.5) köyde, 15'i (%26.3) kasabada otuyordu. Ev tozunda akar saptanma, kırsal alanda (köy, kasaba) oturanlarda daha fazlaydı ($p=0.014$). Çalışmaya alınan hastaları aylık gelirlerine göre sınıflandırdığımızda gelir durumu kötü olan 16 olgunun hepsinde ev tozunda akar tespit edilmiş, gelir durumu orta olan 34 olguda (%59.7) ev tozunda akar tespit edilmiştir. Gelir durumuna göre alt kısımlarda olan olguların evlerinde daha fazla akar saptanmıştır ($p<0.001$). Astım derecesi ile ev tozu örneğinde akar saptanması arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi ($p>0.05$, tablo X).

Tablo X. Ev tozunda akar saptanmasıyla ilişkili kişisel özellikler

	Ev tozunda akar saptanan		Ev tozunda akar bulunmayan	
	n=57	%	n=41	%
Yaşadığı yer * • köy • kasaba • şehir	18 15 24	31.5 26.3 42.2	8 4 29	19.5 9.8 70.7
Gelir durumu ** • iyi • orta • kötü	7 34 16	12.2 59.7 28.1	37 4 0	91.2 8.8 0
Astım derecesi • hafif intermittan • hafif persistan • orta persistan • ağır persistan	12 26 11 8	21.1 45.6 19.2 14.1	14 15 8 4	4.1 36.6 19.5 9.8
Evdeki kişi sayısı (ort. $\pm$ SD;min-max) **	4.9 $\pm$ 1.0 (2-7)		2.4 $\pm$ 0.7 (1-4)	

* (χ^2 :8.57 ; df:2 ; p=0.014) ** (p<0.001)

Evde yaşayan kişi sayısı fazla olan evlerde akar saptanma oranı yüksek olarak bulundu ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001, şekil 6).



Şekil 6. Evde yaşayan kişi sayısı ile ev tozunda akar saptanması arası ilişki

Ev tozunda akar varlığı ile ilişkili ev özellikleri tablo 4.6’da belirtilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların 37’si müstakil-bahçeli evde oturuyordu. Ev tozunda akar saptanan olguların %47.3’ü müstakil evde, %52.7’si apartman dairesinde oturuyordu. Müstakil evde oturanlarda ev tozunda akar saptanma oranı apartman dairesinde oturanlara göre anlamlı olarak daha fazlaydı (χ^2 :4.42 ; df: 1; p=0.035).

Evde görünür küf olan olguların %70.5’inde ev tozunda akar saptandı ve bu oran evde küf olmayanlardan belirgin yüksekti (p<0.05). Ev tozunda akar saptananların %54.3’nün evinde küf vardı ve bu bulgu akar saptanmayanlara göre belirgin yüksekti (χ^2 :4.08 ; df:1; p=0.043). Güneş görmeyen evlerde, güneş görenlere göre daha fazla akar tespit ettik ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (χ^2 :6.06; df: 1; p=0.014).

Tablo XI. Ev tozunda akar saptanması ile ilişkili ev özellikleri*

Ev özellikleri	Ev tozunda akar saptanan		Ev tozunda akar bulunmayan	
	n:57	%	n:41	%
Ev tipi				
• apartman dairesi	30	52.7	31	75.6
• bahçeli/müstakil	27	47.3	10	24.4
Evin güneş alması				
• alıyor	31	54.3	33	80.5
• almıyor	26	45.7	8	19.5
Evde görünen rutubet varlığı	30	52.6	12	29.2
Evde görünür küf varlığı	31	54.3	13	31.7
Isınma sistemi				
• merkezi kalorifer	18	31.5	22	53.6
• soba	34	59.7	13	22.8
• klima	5	8.8	6	14.6
Evde hayvan varlığı	16	28.1	4	9.7
Evde canlı çiçek varlığı	27	47.3	10	24.4
Bina yaşı (ort. $\pm$ SD; min-max)	10.8 $\pm$ 6.1 (1-30)		4.6 $\pm$ 5.9 (1-22)	

*Tüm karşılaştırmalar arasında gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu (p<0.05).

Evde rutubet bulunmasıyla ev tozunda akar saptanması arasında anlamlı ilişki vardı. Evinde rutubet bulunan 42 olgudan 30’unda (%71.4) ev tozunda akar saptandı. Ev tozunda akar saptananların %52.6’sının evinde rutubet vardı ve bu bulgu rutubet olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlıydı (χ^2 :4.40 ; df: 1; p=0.036).

Isınma sistemi olarak soba kullanan 47 olgunun 34'ünde (%72.3) ev tozunda akar saptandı. Sobalı evlerde akar varlığı, kalorifer ve klima kullanan evlere oranla yüksek olarak saptandı (χ^2 :7.59 ; df: 2 ; p=0.022).

Çalışmaya alınan olguların 20'si (%20.4) evinde hayvan beslemekteydi. Cilt testinde atopi varlığı ile evde hayvan besleme açısından fark yoktu (Tablo VIII). Fakat evde hayvan besleme ile ev tozunda akar saptanma arasında pozitif korelasyon (r :0.22, p :<0.05) mevcuttu.

Evde hayvan besleyenlerin 16'sında (%28.1) ev tozunda akar saptandı ve bu bulgu evde hayvan olmayan evlere göre anlamlıydı (χ^2 :4.92 ; df: 1; p =0.026, Tablo XI). Evinde canlı çiçek bulunan 37 olgunun 27'sinde (%73.0) ev tozunda akar saptandı. Evde canlı çiçek olan 27 olguda (%47.3) ev tozunda akar saptandı. Evinde canlı çiçek olan olgularda olmayanlara göre evtozunda akar saptanma oranı yüksekti (χ^2 :4.42 ; df: 1 ; p =0.035).

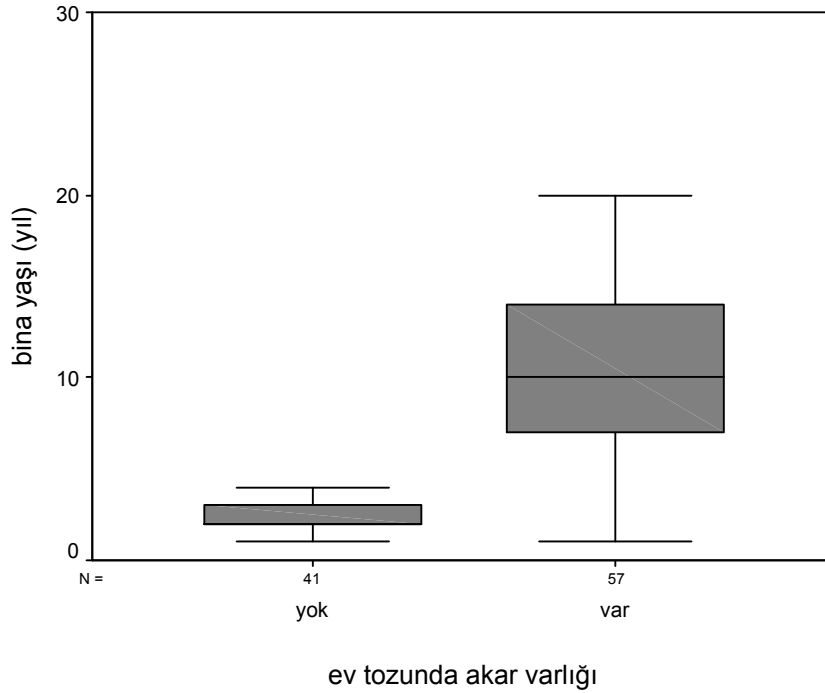
Evde muhabbet kuşu besleyenlerin %90'ında ev tozunda akar saptandı ve bu oran istatistiksel olarak anlamlıydı (p <0.05).

Tablo XII. Evde muhabbet kuşu besleme ile ev tozunda akar varlığı arası ilişki

	Evde kuş besleme	
	var	yok
Evtozunda akar saptanması (n / %)		
• akar var	9 (%90)	48 (%54.5)
• akar yok	1 (%10)	40 (%45.5)
Toplam	10	88

(Ki-kare: 3,2; df: 1; p =0,031)

Bina yaşı ile ev tozunda akar saptanma arasında anlamlı ilişki mevcuttu ($p<0.001$, şekil 7)



Şekil 7. Bina yaşı ile ev tozunda akar saptanması arasındaki ilişki

Oturma odası yer döşemesinin taş olması ile ev tozunda akar saptanması arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Oturma odası taş olan 33 olgunun (%57.9) ev tozunda akar saptandı ve bu bulgu parke, tahta taban ve mermer olanlara göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($\chi^2:7.90$;df: 2; $p=0.019$).

Olguların tümü yatak odasında yer örtüsü kullanmaktaydı. Duvardan duvara halıfleks kullanan 36 olgunun (%63.1) ev tozu örneğinde akar saptandı. Yatak odasında halıfleks kullanılması ile akar varlığı arasındaki ilişki anlamlıydı ($p=0.024$). Yatak odası özelliklerinden yatak, yorgan ve yastığı yünden ve pamuktan olan 35 olgunun (%61.5) ev tozunda akar saptandı ve bu bulgu yün-pamuk olmayanlara göre anlamlıydı ($\chi^2:8.56$; df: 1; $p=0.003$).

Tablo XIII Oturma odası ve yatak odası özelliklerine göre akar varlığını etkileyen faktörler

Ev özellikleri	Ev tozunda akar saptanan		Ev tozunda akar bulunmayan	
	n=57	%	n=41	%
Oturma odası yer döşemesi				
• parke ve tahta taban	22	38.6	27	65.9
• taş	33	57.9	12	29.2
• mermer	2	3.5	2	4.9
Yatak odası yer örtüsü				
• halı	20	35.1	23	56.1
• duvardan duvara halı (halıfleks)	36	63.1	15	36.6
• kilim	1	1.8	3	7.3
Yatak, yorgan ve yastıkta yün-pamuk materyal varlığı	35	61.5	13	31.7

* Tüm karşılaştırmalar arasında gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0.05$).

Çalışma olgularının son bir yılda astım semptomları varlığı ile ev tozunda akar saptanması arasında anlamlı ilişki mevcuttu ($p<0.05$). Semptom sıklığı ve akar varlığı ilişkileri Tablo XIV de verilmiştir.

Tablo XIV. Ev tozunda akar saptanmasıyla astım semptomları arası ilişki *

	Akar saptananlar (n=57)		Akar bulunmayanlar (n=41)	
	n	(%)	n	(%)
Son 1 yılda göğüste hışıltılı solunum varlığı	42	73.7	20	48.7
Hışıltılı dönemde nefes darlığı varlığı	33	57.9	12	29.2
Son 1 yılda uykudan nefes darlığı atağı ile uyanma varlığı	39	68.4	13	31.7
Son 1 yılda göğüste tıkanıklık hissi ile uyanma varlığı	43	75.4	15	36.5
Son 1 yılda öksürük atağı ile uykudan uyanma varlığı	49	85.9	17	41.4
Semptomların evde artış göstermesi	32	56.1	13	31.7
Soğuk algınlığı yokken de hışıltı, ıslık sesi varlığı	36	63.1	14	34.1
Geçtiğimiz yıl içinde astım atağı geçirme	40	70.1	17	41.4

* $p<0.05$

Ev tozunda akar saptanan olguların %56.1'inde astım semptomları evde artış gösteriyordu ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı (χ^2 :5.82; df: 1; p=0.016). Ev tozunda akar saptanan olguların %70.1'inde geçtiğimiz bir yıl içinde astım atağı geçirme öyküsü mevcuttu ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıydı (χ^2 :8.12 ; df: 1 ; p=0.004). Sonuç olarak ev tozu örneğinde akar saptanan hastalarda astım semptomları görülme oranı fazlaydı.

Mantar üremesi

Olguların %44.9'u evinde gözle görünen küf vardı. Bundan dolayı olguların ev tozu örnekleri küf mantarı yönünden değerlendirilmek üzere kültüre ekildi. Olguların tümünde ev tozu örneğinde küf mantarı üremesi gözlemlendi ve bu üremelerin çoğunlukla mucor olduğu ayırt edildi. 71 olguda (%72.4) tek başına mucor üremesi gözlenirken, tüm olguların 84'ünde (%84.8) mucor üredi. Olguların 10'unda aspergillus, 6'sında alternaria, 2'sinde penicillium üredi. Olguların 77'sinde tek tip küf üremesi varken, 21 olguda birden fazla tipte küf üremesi izlendi. Birden fazla küf üremesi ile evin güneş görmesi, rutubet olması, ısınma şekli, evin tipi, gelir durumu, evde evcil hayvan besleme ve evde canlı çiçek varlığı arasında ilişki bulunmadı.

Isı ve nem ölçüm

Çalışmanın yapıldığı mart-nisan-mayıs 2007 döneminde Aydın Meteoroloji İstasyonundan alınan bilgiye göre Aydın'da ortalama sıcaklık 23.7 °C, ortalama nem %70.4 olarak tespit edilmiştir. Olgulara ait ev içi ısı ve sıcaklık ölçümleri yapılamamıştır.

Mite grup 2 (Der p 2 ve Der f 2) alerjen düzeylerinin ev özellikleri ve astım semptomları ile ilişkisi

Mikroskopik yöntemle evlerin %58.2'sinde ev tozu akarı saptanırken, ELISA yöntemiyle Der 2 ve Der f 2 akar alerjen düzeyi %54.1'inde saptandı (p<0.05). Alerji testinde *D.farinae* duyarlılığı olanlarda ev tozunda %50.9 oranında mite grup 2 (Der p 2 ve Der f 2) alerjeni saptandı ve duyarlılığı olmayanlara göre anlamlı bulundu (χ^2 :9.91 ; df:1 ; p=0.002). Benzer şekilde *D.pteronyssinus* duyarlılığı olanların %45.3'ünde saptanabilir düzeyde mite grup 2 (Der p 2 ve Der f 2) alerjeni vardı (χ^2 :8.29 ; df:1 ; p=0.004).

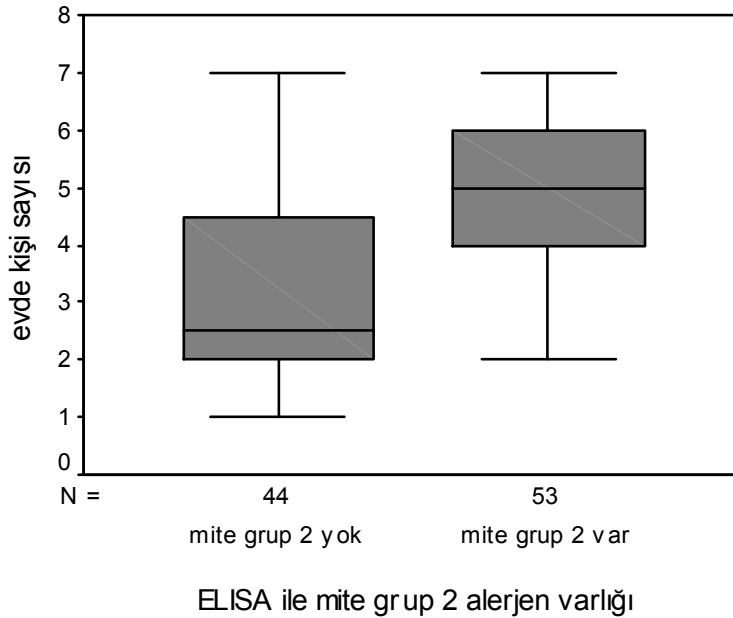
Saptanabilir düzeyde mite grup 2 (Der p 2 ve Der f 2) alerjeni olan evlerde yaşayan olgularda son bir yılda astım atağı geçirme ve son bir yılda uykudan nefes darlığı atağı ile uyanma semptomu daha fazlaydı (p<0.05). Yatak, yastık ve yorganı pamuk ve/veya yün

olanlarda da bu durumun bulunmadığı gruba göre daha yüksek mite grup 2 alerjen oranı saptandı ($p<0.05$).

Evinde küf olanların %54.7'sinde, rutubet olanların %52.8'inde ev tozunda mite grup 2 alerjeni saptandı ($p<0.05$). Gelir durumu kötü olan 16 olgunun 14'ünde (%87.5) evinde mite grup 2 alerjeni saptanabilir düzeyin üstünde ölçüldü bu fark gelir durumu iyi olanlara göre anlamlıydı ($\chi^2:16.8$; $df:2$; $p<0.001$). Köyde yaşayan olguların evlerinde şehirde yaşayanlara kıyasla daha fazla mite grup 2 alerjeni saptandı ($\chi^2: 7.48$; $df:1$; $p=0.024$). Evlerinde ısıtma sistemi olarak soba kullanan olguların %62.2'sinde mite grup 2 alerjeni ölçüldü ve bu merkezi kaloriferle ısınanlardan anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Evi güneş görmeyen 34 olgunun 24'ünde (%45.3) ev tozunda mite grup 2 alerjeni saptanabilir düzeyde vardı ve bu fark diğer gruba göre anlamlı yüksekti ($\chi^2:5.50$; $df:1$; $p=0.019$). Oturma odası yer döşemesi taş-mermer olan 48 olgunun 30'unda (%56.6) ev tozunda mite grup 2 alerjeni saptandı ve bu fark yer döşemesi parke-tahta taban olan evlere göre anlamlı değildi ($p>0.05$).

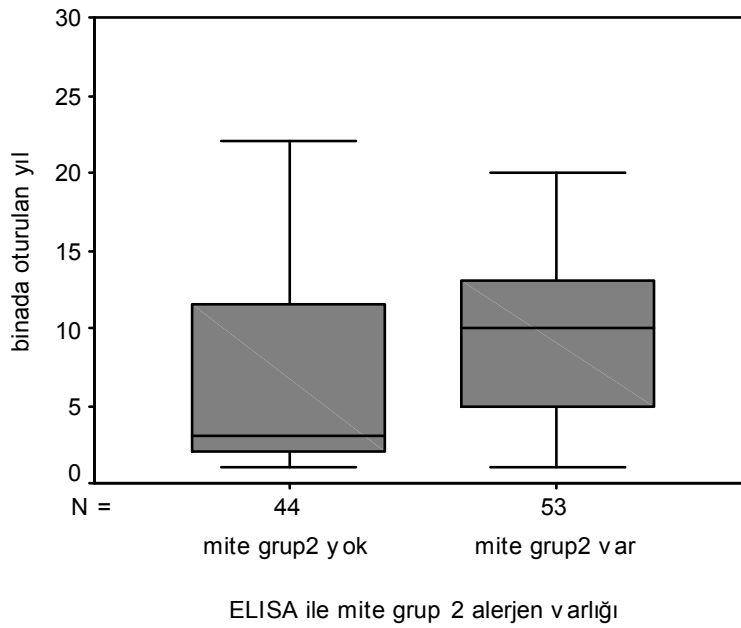
Ev tozunda mite grup 2 alerjeni saptananların evdeki kişi sayısı diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.001$, şekil 8).

Eski binada oturanlarda daha yüksek mite grup 2 (Der p 2 ve Der f 2) alerjeni saptandı ($p<0.05$, şekil 9).



Şekil 8. Mite grup 2 alerjen varlığına göre evdeki kişi sayısı *

* $p=0.001$

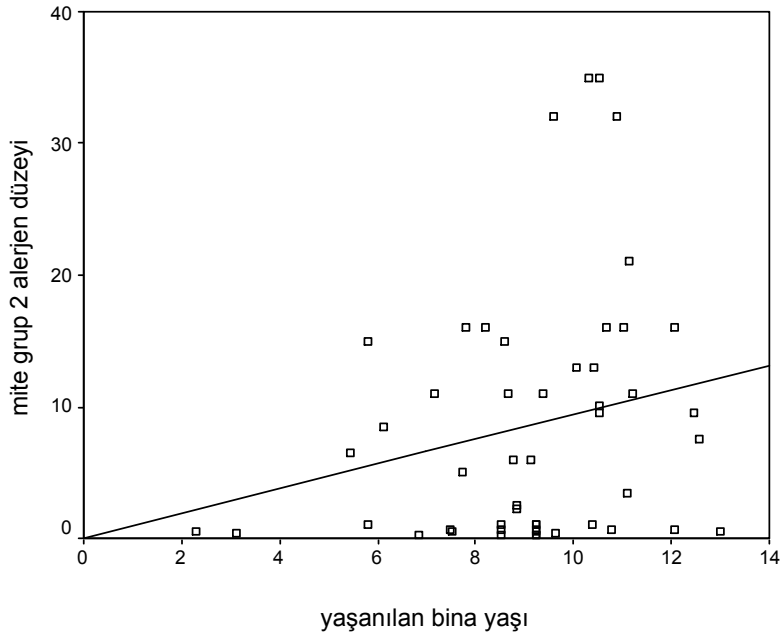


Şekil 9. Bina yaşı ile mite grup 2 alerjen düzeyi arasındaki ilişki*

*p <0.001

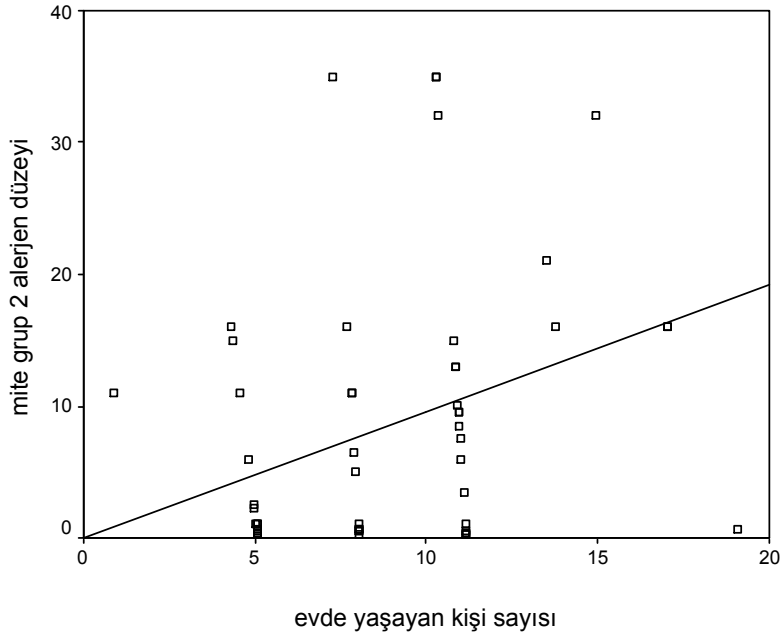
Oturulan bina yaşı ve evdeki kişi sayısı ile ev tozunda ölçülen mite grup 2 alerjen düzeyi arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla $r:0.31$, $p=0.002$; $r:0.42$, $p<0.001$). Tersine gelir düzeyi ile ev tozunda saptanan mite grup 2 alerjen düzeyi arasında negatif korelasyon saptandı ($r:0.42$, $p<0.001$).

Ev tozunda mite grup 2 saptanmasında etkili eviçi özellikler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Lojistik regresyon modeline evin güneş görmemesi, evde rutubet varlığı, evde küf varlığı, gelir düzeyinin kötü olması, eski bina olması, evde yaşayan kişi sayısının 3'den fazla olması, evde soba ile ısınma, yaşadığı yer, oturma odası yer döşemesinin taş ve mermer olması özellikleri dahil edildiğinde; evde yaşayan kişi sayısının 3 veya 3'den fazla olması mite grup 2 alerjeni saptanmasına etkili faktör olarak saptandı ($p=0.005$; OR:0.144).



Şekil 10. Oturulan bina yaşı ile mite grup 2 alerjen düzeyi arasındaki ilişki *

* $p=0.002$



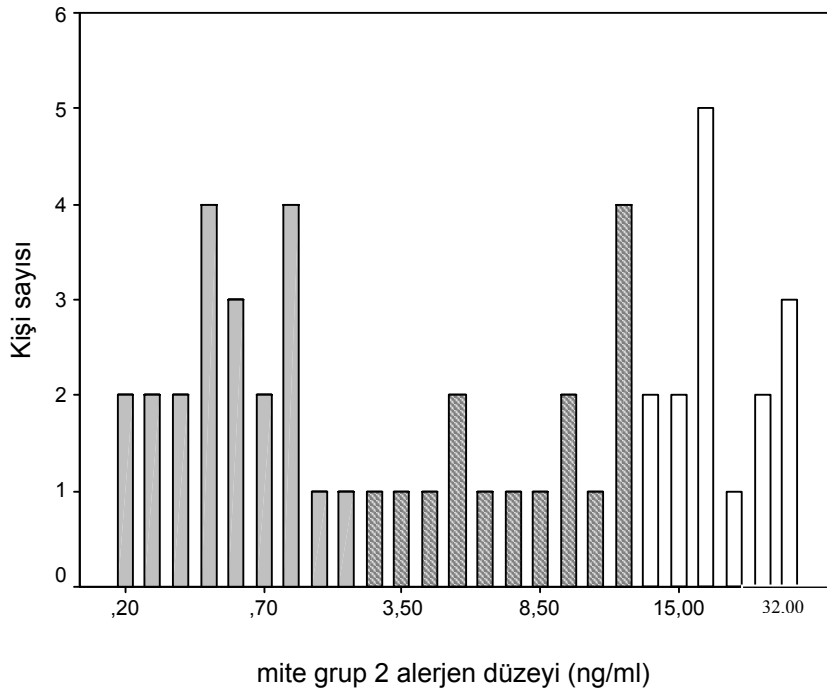
Şekil 11. Evde yaşayan kişi sayısı ile mite grup 2 alerjen düzeyi arasındaki ilişki *

* $p<0.001$

Çalışmamızda mite grup 2 alerjen düzeyi için en düşük ölçülebilir limit değer 0.125 ng/ml'di. Evlerin %54.1'inde saptanabilir düzeyde mite grup 2 alerjen mevcuttu. Yöntemimizin tespit edebildiği en yüksek alerjen düzeyi 35.00 ng/ml'di ve evlerin % 5.9'unda (3 olgu) bu değere ulaşıldı. Düşük alerjen konsantrasyonu olan örnek sayısı 21, orta ve yüksek düzeyde alerjen konsantrasyonu her bir grup için 15 örnek olarak saptandı. Düşük alerjen düzeyi olan olguların ortalama konsantrasyon düzeyi 0.4 ng/ml, orta düzeyde olanların 8 ng/ml, yüksek düzeyde olanların ise 22 ng/ml olarak bulundu.

Mite grup 2 alerjen düzeylerine göre olgu sayılarının dağılımı şekil 12'de verilmiştir.

Şekil 12. Mite grup 2 alerjen düzeylerine göre olgu sayılarının dağılımı



5. TARTIŞMA

Genetik olarak yatkın kişilerde erken çocukluk döneminde, çevresel faktörler ve aeroalerjenlere ve özellikle de iç ortam alerjenlerine erken dönemde maruz kalınmasının, alerjik hava yolu hastalığı gelişimi için güçlü bir etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (3). Eviçi ortam, alerjik duyarlılaşmada olduğu kadar, var olan astım gibi alerjik hastalıkların alevlenmesinde de önemlidir. Eviçi alerjenler, sıklıkla evtozu akarları, hayvan alerjenleri ve funguslardan oluşur (33).

Ev tozlarında bulunan akarların en önemli türleri *Dermatophagoides pteronyssinus* ve *Dermatophagoides farinae* olarak bilinmekte ve özellikle dışkıları (Der p 1 ve Der f 1) ve vücut sıvıları (Der p 2 ve Der f 2) önemli alerjen kaynağı olarak belirtilmektedir (38). Alerjenlere yönelik değerlendirmeler arasında ev tozu örneklerinde akar varlığının araştırıldığı çalışmalar önemli yer tutmaktadır. Dünyada değişik bölgelerde farklı oranlar bildirilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde evlerin %84'ünde, Almanya'da evlerin %78'inde saptanabilir düzeyde akar saptanmıştır (75,76). Avusturya ve İngiltere'de geniş vaka serilerinde yapılmış çalışmalarda ise evlerin %90'dan fazlasında akar alerjenine rastlanmıştır (77,78).

Ülkemizde alerjenlere yönelik çalışmalar arasında en fazla yeri ev tozu örneklerinde akar varlığının araştırıldığı çalışmalar almaktadır. Ülkemizde değişik zamanlarda farklı bölgelerde ev tozu akarının epidemiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda %18-97 oranında ev tozu akar varlığı saptanmıştır (39). Çeşitli araştırmalarda bölgemizde yer alan İzmir ilinde %74.5 (63), başka bir bölgede yer alan Bursa'da %34.4, Türkiye genelinde ise %18.6 oranında ev tozu akarının saptandığı bildirilmiştir (64). Nem oranının yüksek olduğu deniz kenarındaki bölgelerde ev tozu akar duyarlılığı astım gelişmesi için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (36). Çelik ve ark, ülke genelinde yaptıkları değerlendirmede İstanbul'da erişkin astımlı olgularda %64-%89, İzmir'de erişkin astımlı olgularda %68 oranında akar duyarlılığı saptamıştır. Buna karşılık daha kuru iklim özelliğine sahip Diyarbakır'da erişkin allerjik astımlı olgularda ev tozu akar duyarlılığı %28.1 oranında, Ankara' da erişkin allerjik astımlı olgularda %59.2 oranında saptanmıştır (39).

Aydın ili coğrafik ve iklim koşullarında yaşayan astımlı hastaların duyarlı oldukları alerjenleri saptamaya ve ev tozundaki akar alerjen düzeyini belirlemeye yönelik yapılan bu ilk bölgesel çalışmada 98 astımlı hastanın oturma, yatak odası ve yataklarından alınan ev tozlarında %58.2 oranında akar varlığı gösterilmiştir. Ertabaklar ve arkadaşları 2006 yılında

Aydın’da yaptıkları bir değerlendirmede farklı sosyoekonomik yerleşim birimlerine ait alerjik hastalık öyküsü yönünden sorgulanmayan 88 olgunun ev tozu örneğinde %22.7 oranında akar saptamışlardır (65). Aynı bölgede yapılmış olmasına rağmen bu oran bizim çalışmamızdan oldukça düşüktür. Bu farklılık, çalışmamızın astımlı hastalarda, diğer çalışmanın ise genel toplumda yapılmış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca bu çalışmada toz örneklerinin evin hangi bölümünden alındığı belirtilmemiştir. Literatürde ev tozunda akar saptanma oranı, yatak odasından alınan örneklerde en yüksek oranlarda bildirilmiştir (38,39). Benzer şekilde çalışmamızdaki toz örneklerinde yüksek akar saptanma oranı, örneklerin yatak odasını da içermesi nedeniyle olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sonuç örneklerin alındığı mevsim ve iklim koşullarıyla da ilişkili olabilir.

Kalpaklıoğlu ve ark, ülkemizde 7 coğrafik bölgeden 45 ayrı şehirde atopik olguların evlerinden alınan 930 toz örneğinde mikroskopik yöntemle gram tozdaki canlı akar sayısını saptadıkları çalışmada, Berlese yöntemiyle de akar tip tayini yapmışlardır. Bu çalışmada, ülkemizin nemli iklime sahip Akdeniz ve Karadeniz gibi kıyı bölgelerinde akar oranı yüksek saptanırken (%46), Güneydoğu Anadolu bölgesinden gelen toz örneklerinde hiç akar gösterilememiştir. Aynı çalışmada Ege bölgesinden (Aydın ve İzmir ilinden) alınan 70 toz örneğinin 11’inde (%15.4) akar varlığı saptanmıştır (42). Ancak kullandıkları yöntemde alerjen yoğunluğunu saptamak mümkün olmamıştır. Çalışmada kullanılan yöntem ile yalnız akarın ortamda olup olmadığı belirlenebilir. Oysa ki, akar varlığının gösterilmiş olması allerjen yükünün belirlenmesinde ancak dolaylı ve kısıtlı düzeyde bilgi verebilir. Çünkü allerjen yükü akar sayısından çok fekal atık miktarı ile ilişkilendirilmektedir. Biz çalışmamızda kantitatif ELISA yöntemiyle toz örneklerinin %54’ünde akar alerjeni varlığını gösterdik. Bizim çalışmamızda daha yüksek oranda akar saptanması yöntem farklılığı ile ilişkili olabilir. Astımlı hastalarla ilgili bu sonuçlar, ev tozlarında akar bulunmasının akar duyarlılığı ile yakından ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Akar duyarlılığının, akar miktarının az olduğu bölge olan Diyarbakır’da en düşük oranda, evlerde akarın en fazla olduğu Karadeniz bölgesinde ise en yüksek oranda bulunmuş olması, bunun indirekt göstergesi gibi görünmektedir (39).

Türkiye’deki evlerde, ev tozunda ağırlıklı olarak *Dermatophagoides pteronyssinus* rapor edilmesine rağmen, söz konusu çalışmada akar alerjisi düzeyleri bildirilmemiştir (42). Gülbahar ve ark., İzmir’de 25 astımlı ve 14 kontrol olgunun evlerinden aldıkları örneklerde ev tozu alerjen düzeylerini değerlendirdiklerinde, tüm olguların %53.8’inde Der p 1 ya da Der f

1, %41'inde akar grup 2 (Der p 2 ve Der f 2) saptanmış ve çoğunda *D. pteronyssinus* (Der p1) ağırlıklı bulunmuştur (%71.4). Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında alerjik kişilerin evlerinde daha yüksek *D. pteronyssinus* düzeyleri elde edilmiş. Bu durum alerjik hastalıkların gelişiminde çevresel faktörlerin önemini vurgulayabilir (67). Bu çalışmada içortam nemliliği ve deniz kıyısında ikamet etmenin, daha fazla akar alerjisi için belirleyiciler olabileceği vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda da 97 astımlı olgunun evinden alınan toz örneklerinin %54.2'sinde mite grup 2 (Der p 2 ve Der f 2) alerjeni saptandı ve alerjik cilt testinde *D. farinae* ve *D. pteronyssinus* duyarlılığı olanlarda mite grup 2 alerjen düzeyi daha fazla bulundu. Çalışmamızda Der p 1 ve Der f 1 cinsi majör akar alerjenlerine maliyet nedeniyle bakılamamış olması, bu akar tiplerinin gerektiği ölçüde saptanmamasına yol açmış olabilir.

Gülbahar ve ark.'nın yukarıda bahsedilen çalışmasında alerjik olguların %84'ünde cilt testi ile *D. farinae* ya da *D. pteronyssinus*'a karşı duyarlılık saptanmıştır (67). Bizim çalışmamızda benzer iklim koşullarında yaşayan astımlı olgularımızda alerjik deri testlerinde en sık *D. farinae*'ye karşı duyarlılık saptandı. Çalışmamızda alerjik cilt testi ile atopi saptananların %70'inde *D. farinae* ya da *D. pteronyssinus*'a karşı duyarlılık saptandı.

Cengizlier ve ark, İstanbul çevresinde astım tanısı ile izlenen 3025 çocuk hastaya yapılan anketten elde edilen bilgiye göre %57.6'sı atopi semptomları bildirmişlerdir. Bu gruptan cilt testi uygulananların % 60.3'ünde atopi saptanmış ve en sıklıkla ev tozlarına (%63.3) ve 2.sıklıkla da polenlere (%49.3) karşı duyarlılık saptanmıştır. Olguların %57.6'sında ailesel atopi öyküsü tanımlanmıştır (6). Bursa'da 151 astımlı kadın olgunun değerlendirildiği çalışmada, alerjik cilt testi ile %84.1 gibi yüksek oranda atopi saptanırken, olguların %39.7'sinde ailede alerjik hastalık öyküsü varlığı bildirilmiştir (40). Bizim çalışma grubumuzun %54.1'inde atopi saptanmıştır ve cilt testinde atopisi olan astımlı hastaların %75.4'ünde ailelerinde alerjik hastalık öyküsü tanımlanmıştır. Atopik olmayanlarla kıyaslandığında, atopi olan grupta ailede atopi öyküsü istatistiksel olarak anlamlı oranda farklı bulunmuştur ($p<0.05$).

Sporik ve ark, son bir yılda astım atak nedeniyle hastaneye başvuran 82 çocuğun ev tozunda %75'inde her gramda 10µg'dan fazla *D. pteronyssinus* bulmuşlar ve cilt testinde ise %82'sinde *D. pteronyssinus* duyarlılığı tespit etmişlerdir (79). Çalışmalarda alerjen miktarının duyarlı kişiler için önemli olduğunu, ev tozunda 2µg/gr üstünde saptanan *D. pteronyssinus* ve *D. farinae* düzeylerinin kişilerde duyarlılığa yol açabildiği, 10 µg/gr üstünde bulunmasının astım semptomlarının gelişmesine neden olabileceği belirtilmektedir (38). Akar allerjisi için

bir gram tozda 0.5 µg üzerinde Der p 1 konsantrasyonu risk faktörüdür (7). Bizim değerlendirmelerimizde, son bir yılda astım atağı ile başvuru ve uykudan nefes darlığı atağı ile uyanma semptomları, ev tozlarında yüksek düzeyde mite grup 2 alerjeni saptanan olgularda daha yüksek oranlarda bildirilmiştir ($p<0.05$). Bu bulgu, eviçi ortamının hastalık kontrolü ile ilişkili olabileceği kanaatini uyandırmıştır.

Bazı araştırmacılar akara duyarlı olgularda evde daha yüksek akar antijen düzeylerine rastlandığını belirtse de (80), diğerleri atopik ve non-atopik kişilerin evlerindeki akar sayısında belirgin bir farklılık bulmamıştır (81). Biz %54.1'i atopik olan olgu grubumuzun %69.9'unda *D. farinae*, %62.2'sinde *D. pteronyssinus*'a karşı duyarlılık saptadık. Çalışmamızda *D. farinae* duyarlılığı olan olguların %75.7'sinde, *D. pteronyssinus* duyarlılığı olan olguların %72.7'sinde ev tozu örneğinde akar varlığı gösterildi. Çalışmamızda atopik olanlarla olmayanlar arasında ev tozunda akar gözlenme oranında fark bulunmamakla birlikte cilt testinde akar duyarlılığı olanların ev tozunda daha yüksek oranda akar tespit edildi. Ek olarak çalışmamızda ev tozu akarına karşı cilt testi pozitifliği ev tozunda yüksek oranda akar varlığı ile ilişkili bulunmuştur.

Ev tozu akarlarının gelişebilmesi ve çoğalabilmesi için besine, neme ve 18.3-26.6 °C arasında değişen sıcaklığa gereksinimleri vardır (82). Akarların temel gıdası insan deri döküntüsü, hayvan atıkları, polen, mantar ve bakterilerdir. Ev tozu akarları havadaki nemi absorbe ederler ve nisbi nemin %50'nin altında olduğu yerlerde gelişemezler (83). Çalışmanın yapıldığı dönemde meteoroloji verilerine göre Aydın'da yıllık ortalama nem oranı %70.4, günlük ortalama sıcaklık 23.7 °C olarak bildirilmiştir. Bu değerler, Aydın ikliminin akar gelişmesi için son derece elverişli olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla ev tozu örneklerinin yarıdan fazlasında akar varlığının gösterilmesi şaşırtıcı değildir.

Nem, ısı ve bölgenin rakımı ev tozu akarlarının yoğunluğunu belirleyen faktörlerin başında gelmektedir (36,82,83). Çalışmalarda yüksek rakımlı bölgelerde daha az akar alerjeni tespit edilirken, deniz seviyesine yakın yerlerde daha fazla akar alerjeni saptanmıştır (36). Fakat farklı bölgelerde yapılan diğer iki çalışmada; Madrid'te ev tozu örneklerinin toplandığı 36 evin sadece %17'sinde ev tozu akarına rastlanırken (84), Kuzey İtalya'da alerjisi bulunmayan 44 kişinin tümünün evinde saptanabilir düzeyde ev tozu akarı bulunduğu rapor edilmiştir (85). İtalya'da çalışmanın yapıldığı Pavia'nın denizden yüksekliği, Madrid'ten fazla olmasına rağmen yüksek rakımda daha fazla akar alerjeni saptanmıştır. (655 metreye karşın 70 metre). İsveç'te yapılan bir başka çalışmada yüksek rakım ve soğuk iklimde

yaşayan astımlı hastalar değerlendirmeye alındığında olguların %20'sinin yataklarında akar alerjenine maruz kaldığı gösterilmiştir ve bu hastaların %24'ünde alerjik cilt testiyle, %56'sında ise RAST yöntemiyle akar duyarlılığı saptanmıştır (86). Ülkemizde denizden yüksekliği 1250 metre olan Sivas bölgesindeki evlerde yapılan çalışmada ev tozlarında %14 akar pozitifliği saptanmıştır (74). Ülkemizde bölgelere göre akar dağılımının araştırıldığı geniş çaplı çalışmada, sıcaklığın 15 °C'den fazla olması, yerleşim yerinin denizden yüksekliğinin 300 metreden az olması akar varlığını etkileyen faktörler olarak tespit edilmiştir (42). Aydın'ın rakımı ise ortalama 60 metredir.

Ev tozu akarı gelişiminde bölgesel iklim kadar hatta ondan daha önemli olabilen bir faktör lokal çevresel faktörlerdir. Amerika Birleşik Devletleri'nde evlerin %84'ünde saptanabilir düzeyde akar saptanmıştır (75). Amerika Birleşik Devletleri'nde akar alerjeni maruziyeti özellikle nispi nem oranı gibi lokal çevresel etmenlerden etkilenmektedir. Boston'da yıl boyu yüksek nispi nem oranının bulunduğu evlerde Der f 1 seviyelerinin çok yüksek olduğu, bununla birlikte, merkezi ısıtması olan ve yılın 6-7 ayı nispi nem oranının %45'in altında tutulduğu evlerde bu alergen seviyelerinin ileri derecede düşük olduğu ($<0.3 \mu\text{g/g}$) gösterilmiştir. Kış aylarında akar yoğunluğunun azaldığı bildirilmiş ve ev içi ısıtmanın bunda rolü olduğu belirtilmiştir. Sabit bir nem düzeyinde sıcaklığın artırılması ile yatak odasındaki Der p1 konsantrasyonunun düştüğü gösterilmiştir (77). Merkezi ısıtma sisteminin rölatif nemi daha fazla düşürdüğü ve bu nedenle yatak odasında ısıtma sistemi bulunmayan sobalı evlerde yatak odası rölatif nemliliğinin yükselmesine bağlı olarak akar varlığı ve yoğunluğunun arttığı bildirilmektedir (87).

Ohio'da 777 evin çocuk odalarından alınan ev tozu örneğinde ELISA yöntemiyle akar, hamamböceği, kedi, köpek alergen düzeyinin ölçülüp, ev özellikleri ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada evde nem oranı yüksekliği, ev içinde çamaşır kurutulması ve merkezi ısıtma sistemi olmaması, tozda akar alergen düzeyi yüksekliği ile ilişkili faktörler olarak bildirilmiştir (88). Bizim çalışmamızda da ısınma olarak soba kullanılan evlerden alınan ev tozu örneklerinde akar oranı merkezi kaloriferle ısınan evlerden fazlaydı. Sobalı evlerin %72.3'ünde, merkezi kaloriferli evlerin %45'inde ev tozunda akar varlığı gösterildi ($p<0.05$). Ek olarak sobalı evlerden alınan tozlarda daha fazla oranda mite grup 2 alerjeni tespit edildi. Literatürle uyumlu bir şekilde bölgemizde hem sobalı hem kaloriferli evlerde akar bulunabilmekle birlikte, sobalı evlerde akar varlığı kaloriferli evlere göre daha yüksek oranda saptandı.

Arbes SJ ve ark., Amerika Birleşik Devletleri'nde ev tozu akarı alerjen ile ilgili yüksek düzeylerin evin yaşı ve yatak odasında rutubet bulunması ile en güçlü ilişki gösterdiğini tespit etmiştir (75). Avustralya'da yapılmış diğer bir çalışmada evlerdeki akar yoğunluğu ile en güçlü ilişki gösteren değişkenin evin yaşı olarak saptandığı ancak evde rutubet varlığının da önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (77). Manchester, İngiltere'de 564 evde yapılan diğer bir çalışmada evin eski olması, evde eski halı bulunması, evde rutubetli alanlar bulunması ve çift cam bulunması akar yoğunluğu için bağımsız risk faktörleri olarak bildirilmiştir (78). Çalışmamızda evde rutubet bulunduğunu bildiren 30 olgunun ev tozunda %52.6 oranında akar varlığı gösterildi ve rutubet bildirmeyenlere göre bu oran daha yüksekti ($p<0.05$). Ek olarak bahsedilen çalışmalarda evin eski olmasının yüksek Der p 1 seviyeleri için de bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (75,77,78). Çalışmamızda akar saptanan evlerin ortalama bina yaşı, akar saptanmayan evlerinkinden anlamlı oranda yüksekti (sırasıyla 10.8 yıl ve 4.6 yıl; $p<0.001$). Ayrıca çalışmamızda eski evlerden alınan tozlarda daha yüksek oranda mite grup 2 alerjen düzeyi saptandı ve bina yaşı ile ev tozunda saptanan mite grup 2 alerjen düzeyi arasında pozitif korelasyon bulunması literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi. Eski evlerde olasılıkla su ve tahliye sistemlerinin eskimesi ve bunun yol açtığı rutubetin akar üremesine zemin oluşturduğu düşünüldü. Ek olarak eski evlerde eski eşyaların kullanılma olasılığının fazla olmasından dolayı daha yüksek oranda ve düzeyde akar üremesi olasıdır.

İsveç'te 55 astımlı çocuğun evinden alınan toz örneklerinde örneklerin tümünde mikroskopik yöntemle akar saptanmıştır. Nem oranı yüksek evlerde ve bungalow tipi tek katlı küçük evlerde, apartman dairesine göre daha fazla akar saptanmıştır (89). Evin apartman ya da müstakil olmasının ev tozunda saptanan akar düzeyine etkisi konusunda çelişkili çalışmalar vardır (90). Wickman ve ark, Kuzey İsveç'te soğuk iklime sahip bir bölgede ev tozu akarına duyarlı 65 çocuğun 23'ünün evinde akar bulmuştur. Bu çalışmada bodrum ya da yer seviyesindeki evlerin çarşaf tozlarında üst katlara göre daha fazla akara rastlandığı bildirilmiştir (91). 777 evin zemininden alınan ev tozunda alerjen düzeyinin değerlendirildiği diğer bir çalışmada, tek katlı evlerde Der p 1 akar alerjeni düzeyi yüksek saptanmış ve ev tozundaki alerjen yükü evin tipleri ile ilişkili bulunmuştur (88). Olguların yarısından fazlasının apartman dairesinde oturduğunu belirttikleri olgu grubumuzda, müstakil-bahçeli evde oturanlardan alınan ev tozunda daha fazla akar saptandı. Çalışmamızda bahçeli-müstakil ev kavramıyla, daha küçük yaşam alanına sahip, odaya düşen insan sayısının fazla olduğu

gecekondu tipi evler kastedilmiştir. Bu tanımlamaya uygun 47 evin 27'sinde (%73) akar bulunması, gecekondu tipi evlerde apartmanlara göre akar varlığının daha fazla olduğunu düşündürmüştür ($p<0.05$).

Ohio'da 777 evin çocuk odalarından alınan ev tozu örneğinde saptanan alerjen düzeylerinin ev özellikleri ile ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, halı olan evlerde zeminde yer örtüsü olmayan evlere göre akar ve hamamböceği antijenleri daha yüksek olarak bulunmuştur (88). Ev tozu örneğinin alındığı halının kalınlığının 1 cm'den az ya da fazla olması, halısız olması gibi faktörler bazı çalışmalarda anlamlı bulunmuşken (92,93). Chew ve ark.'nın çalışmasında bulunmamıştır (90). İtalya'da Pavia bölgesinde alerjik olmayan kişilerin ev tozunda Der p 1 ve Der f 1 gibi akar alerjen düzeylerinin ölçüldüğü ve bunların ev özellikleri ile ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, halıda yüksek akar alerjen düzeyleri saptanırken, boş zeminden alınan ev tozunda ölçülebilir düzeyin altında akar alerjenin varlığı belirtilmiştir (85). Yer döşemesinin olması alerjen konsantrasyonlarını artırıcı bir faktördür. Bizim çalışmamızda olguların tümünde yatak odasında yer örtüsü vardı ve yatak odasında duvardan duvara halı (halıfleks) kullananlarda halı ve kilim kullananlara göre daha yüksek oranda ev tozu akarı belirlendi ($p<0.05$).

Dharmage ve ark. Melbourne'da yaptıkları çalışmada yatak odasındaki Der p 1 düzeylerinin ev içi nem oranı ve yatak odasında küf varlığının yanında binanın yaşı ve yapısı, yatak takımlarının yaşı, yatakta yorganın varlığının da önemli göstergeler olduğunu göstermişlerdir (77). Yatak materyallerinin ev tozu akarı antijen düzeylerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada yorgan veya yastığın kuş tüyü / sentetik olması arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı bildirilmişse de (89) çalışmamızda yatak ve yastığın yün olmasının ev tozunda akar gözlenmesi için anlamlı risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Yanı sıra yatağın yün ve pamuk içerikli olduğu evlerden alınan ev tozunda mite grup 2 alerjen düzeyinin daha yüksek konsantrasyonda bulunması ($p<0.05$), bu görüşleri destekler niteliktedir. Yün, ev tozu akarlarının üremesini kolaylaştıran bir faktör olabilir. Yatak odasında koyun postu bulunması tıpkı yün battaniyeler gibi akar antijen düzeyini arttıran bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (89). Başka bir çalışmada da yün halı ve yorganların daha yüksek akar antijen düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (77,93). Yünlü materyaller sürtünme sonucu statik elektrik ile yüklenmekte ve belki de bu nedenle daha çok antijen partikülü bağlayabilmektedirler (94).

Amerika Birleşik Devletlerinde 75 ayrı bölgeden 831 ev tozu örneği alınarak ev içi çoklu alerjenlerin konsantrasyonlarının ELISA ile bakıldığı çalışmada, evlerin %51.5'inde en

az altı ev içi alerjeni ölçülebilir düzeyde tespit edilmiştir. Düşük gelirli evlerin evinde daha yüksek düzeyde akar, hamamböceği ve fare idrar proteini alerjenleri tespit edilmiştir (80). Diğer bir çalışmada da gelir düzeyi düşük olanlarda ve evde yaşayan kişi sayısının fazla olduğu evlerde daha yüksek düzeyde akar ve hamamböceği alerjenleri saptanmıştır. Sosyoekonomik düzeyin düşük olduğu astımlıların hastaneye daha sık başvurdukları saptanmış olup bunun nedeni olarak hamam böceği antijen varlığı belirtilmiştir (49,95). Bizim çalışmamızda da gelir durumu kötü (asgari ücretin altında) olan 16 olgunun hepsinde (%100) ev tozunda akar saptanırken, gelir durumu iyi olanların %15.9’unda akar saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Ek olarak çalışmamızda gelir düzeyi kötü olan olguların %87.5’unda ev tozunda yüksek oranda mite grup 2 alerjen düzeyi saptandı ve akar alerjen düzeyinin gelir düzeyi ile ters ilişkili olduğu sonucuna varıldı ($p<0.05$).

Elli astımlı hastanın oturma odası yer örtüsünün farklı bölgelerinden alınan toz örneklerinin incelendiği başka bir çalışmada, evde yaşayan kişi sayısının üç ve üçten fazla olması durumunda ev tozunda Der p 1 düzeylerinin daha fazla olduğu belirtilmiştir (96). Bizim çalışmamızda mikroskopik yöntemle ev tozunda akar saptanan olguların evindeki ortalama kişi sayısı 4.9 ve diğerlerinde 2.4 olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Ek olarak çalışmamızda, kişi sayısının üçten fazla olduğu evlerde mite grup 2 alerjen düzeylerini daha fazla saptadık. Literatürle uyumlu olarak evde yaşayan kişi sayısının üçten fazla olmasının ev tozunda mite grup 2 alerjen varlığına etkili risk faktörü olduğunu saptadık. Lojistik regresyon modelinde, ev tozunda mite grup 2 saptanmasında etkisi olabilecek çeşitli ev içi özellikler değerlendirildiğinde sadece ev içinde yaşayan kişi sayısının 3’den fazla olmasının istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olduğu ayırt edildi.

Araştırmamızda evde hayvan beslenmesinin ev tozunda akar saptanma oranını anlamlı derecede arttırdığı gözlenmiştir. Evinde hayvan beslediğini belirten 20 olgudan 10’u muhabbet kuşu beslediğini bildirdi. Özellikle kuş tüyünün akarlar için mükemmel bir besiyeri olduğu bilinmektedir. Yunanca’da “Pteron” kuş tüyü demektir ve “pteronyssinus” kuş tüyü seven anlamına gelmektedir. Evde hayvan beslenmesi bu hayvan ile ilgili antijenlerin evde birikmesine ve evde oturanların duyarlaşmasına yol açabilir. Bir çalışmada hafif astımlıların % 25’inde ve ağır astımlıların da % 54’ünde evde hayvan beslendiği saptanmıştır ve akar + kedi + köpek allerjenlerine duyarlılık oranı ağır astımlılarda % 71 ve hafif astımlılarda ise bu oran % 4 bulunmuştur (97). Lewis ve ark.’nın yaptığı çalışmada kedi beslenen evlerde Der f 1 allerjen düzeyinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (95). Biz de çalışmamızda evcil hayvan

besleyen astımlı olguların ev tozu örneğinde daha fazla akar saptadık ($p<0.05$). Ayrıca evde muhabbet kuşu bulunan olguların %90'ında ev tozunda akar saptandı ($p<0.05$).

Çalışmamızda evin güneş görmesi ile ev tozu akar saptanma sıklığı arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur. Yatak odası güneş görmeyen 34 olgunun 26'sının (%76) ev tozunda akar varlığı gösterildi oysa güneş gören evlerde bu oran istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük bulundu ($p<0.05$). Bunun nedeni muhtemelen güneşin kurutucu etkisidir. Akarlar nemin azalmasına dramatik tepki verirler ve hemen ölürlür. Çalışmamızda, ek olarak güneş görmeyen evlerde daha yüksek oranda mite grup 2 alerjen düzeyi tespit edilmesi, düşüncelerimizi destekler niteliktedir.

Sidney'de 616 evde yapılmış bir çalışmada evde görünür küf varlığının yataktaki Der p1 konsantrasyonunu etkilemediği bildirilmişken (98), Melbourne'de yapılmış ve 485 evi kapsayan başka bir çalışmada evde görünür küf saptanan evlerin yatak tozlarında anlamlı derecede daha yüksek Der p 1 düzeyleri gözlenmiştir (77). Evde küf varlığının nem ve sıcaklığa bağlı olduğu bilinmektedir. Ancak aynı faktörler ev tozu akarları için de yaşamsal faktörlerdir. Dolayısıyla görünür küf varlığı, bir bakıma ev tozu akarının yaşayabileceği uygun ortamı yansıtmaktadır. Çalışmamızda evlerinde görünür küf bildirenlerin ev tozlarında saptanan akar oranı, görünür küf bildirmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı ($p<0.05$). Ek olarak çalışma grubumuzdaki küf olan evlerde mite grup 2 alerjen düzeyi de daha yüksek saptanmıştır ve bu durum literatür ile uyumludur (77,78). Ayrıca evde küf varlığı bildiren olgularda cilt testi ile saptanan atopinin daha yüksek bulunması, eviçi ortamın atopi gelişiminde etkili olabileceği yönündeki düşüncelerimizi destekler niteliktedir.

Küfler ev içi ortamdaki önemli alerjenlerden biridir. Genel olarak *Aspergillus* ve *Penicillium* eviçi ortamın en önemli küfleri olarak kabul edilmektedir. Çeşitli ülkelerde farklı küfler, eviçi ortamda ağırlıklı olarak saptanmıştır. Almanya, İsveç, Danimarka, Hollanda ve İngiltere'de eviçi ortamda en sık *Penicillium*, ikinci sıklıkta da *Cladosporium* saptandığı bildirilmektedir (54,68,99,100). Oysa İsrail'de eviçi ortamda en sık *Aspergillus* izole edilmiştir (101). *Alternaria*'nın çevresel küf sporları bulunmadığı durumda bile ev tozlarında bulunduğu rapor edilmiştir. *Cladosporium* ve *Alternaria*, dışortamda bulunan başlıca küflerdir. Bununla beraber en önemli dışortam küfü olarak *Alternaria* ve en önemli içortam küfü olarak ise *Aspergillus* bildirilmektedir(102). İç ortam mantarları özellikle sıcak ve nemli evlerde tüm yıl boyunca çoğalır. İç ortam fungus düzeyi ile evin yapısal özellikleri

arasındaki ilişkiye ait veriler net değildir. Ancak, iç ortam nemliliği ile fungal üremeler arasındaki ilişki kesin olarak kanıtlanmıştır (53). Çalışmamızda olgularımızın tümünde ev tozu kültüründe mantar üremesi gözlemlendi fakat literatürde bildirilen etkenlerden farklı olarak bizim örneklerimizde daha çok bir dış ortam küfü olan mucor üremiştir.

Mantar duyarlılığı olan astımlı olgularda hastalık şiddetinin daha ağır olduğu hatta astım mortalitelerinden bu allerjenin sorumlu olduğu düşünülmüştür. Astımla ilişkili ölümlerin sık olduğu günlerde atmosferdeki mantar sayısının da diğer günlere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (103). Eviçi mantar üremesinin en önemli kaynağı dış ortam olması nedeniyle bu gözlemler eviçi değerlendirmelerde de yararlıdır. Ceylan ve ark. (69) İzmir’de 127 astımlı, 115 sağlıklı kontrolün oturma odasından vakumlayarak aldıkları oda havasını küf mantarı varlığı açısından incelediklerinde, gruplar arasında mantar konsantrasyonu açısından fark bulmamışlardır. Yazıcıoğlu ve ark. (70), 47 allerjik astımlı çocuğun ve 23 nonatopik kontrolün evlerini mantar varlığı açısından karşılaştırmışlardır. Astımlı çocukların evlerinde fungal koloni sayısı kontrole göre yüksek bulunmuştur. Banyolar ana mantar kaynağı olarak tespit edilirken eski evlerin mantar üremesi için daha riskli olduğu ortaya konulmuştur. Bizim çalışmamızda eski evlerden alınan evtozunda birden fazla tipte mantar üremesi yüksek oranda gözlemlendi fakat bina yaşı az olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda ev tozunda küf üremesi ile ev özellikleri, akar varlığı ve astım semptomları arası ilişki saptanmadı.

Alerjik deri testi ile küf mantarlarına karşı duyarlılık oranı, astımlı hastalar arasında %10-15 oranında bulunmuştur. En sıklıkla saptanan küfler, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium* and *Cladosporium* patojenleridir (54). Ege bölgesinde, solunum ve alerjik yakınmalar ile başvuran hasta grubunda yapılan alerji testlerinde küf duyarlılığı %9 oranındayken (55), Mirici ve ark., Erzurum bölgesindeki hastalarda gerçekleştirdikleri çalışmada küf mantarlarına duyarlılık oranını % 5 olarak saptamışlardır (41). Çalışmamızda küf mantarlarına karşı alerji, atopik olan olguların %18.4’ünde saptanmış olup en sık 4.alerji nedeni olarak tespit edilmiştir.

Bavbek ve ark, değişik astım şiddet düzeyinde atopi oranlarını %85 (hafif intermittan), %57 (hafif persistan), %56 (orta) ve %10 (ağır) oranlarında bildirmektedir (104). Oysa çalışmamızda, çoğunluğunu hafif astımlıların oluşturduğu olgu grubunda, atopi birbirlerine benzer oranlarda bulundu. Diğer bir çalışmada ağır astımlı hastalarda yatak odasından alınan toz örneklerinde Der p 1 allerjen konsantrasyonu hafif astımlılardan daha yüksek bulunmuştur

(97). Bizim çalışmamızda ev tozunda akar olan ve olmayan, alerji cilt testinde akar duyarlılığı saptanan ya da saptanmayan astımlı hastalarda astım şiddeti açısından fark saptanmamıştır. Ancak bu bulgunun hasta sayımızın az olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Ulrik ve ark.'nın prospektif izlem çalışmasında, ev tozu akar duyarlanması ile birlikte 12 ayda astım prevalansının arttığı ve asemptomatik bronş hiperreaktivitesinin astım gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (5). Ek olarak atopik kişilerde iç ortamdaki yüksek alerjen teması ile astım semptomlarında artış bildirmişlerdir. Evlerdeki yüksek alerjen düzeylerinin alerjik bireylerde astım semptomları ile ilişkili olduğu başka çalışmalarda da gösterilmiştir (38,76). Biz de ev tozunda akar saptanan astımlılarda, eviçinde astım semptomlarında artış olduğunu saptadık. Ek olarak evtozunda mite grup 2 alerjen düzeyi yüksek saptanan olgularda son bir yılda astım atağı geçirme, hırıltı, nefes darlığı gibi astım semptomlarının daha yüksek oranlarda bildirildiğini ortaya koyduk.

6. SONUÇ

Atopi varlığı, astımın tedavisinde ve izleminde önemlidir. Atopinin ve hastalığın ortaya çıkmasında özellikle içortam alerjenleri önemli bir yer tutar. İç ortam alerjenlerinin düzeyini ölçebilecek tekniklerin gelişmesi, duyarlanma ve semptom oluşumuna yol açan alerjen düzeylerinin tayin edilebilmesini sağlamıştır. Uluslararası ve ulusal tanı ve tedavi klavuzlarında astım tedavisinin ilk adımını allerjene maruziyetin ortadan kaldırılması ve buna yönelik önlemlerin alınması oluşturmaktadır. Ev içi alerjenlerin belirlenmesi, astım şiddetini arttıran çevresel etmenlerin kontrol edilmesinde yardımcı olabilir. Bu amaçla astım tedavi planının bir parçası olarak hastalarımızda ev içi ortam değerlendirmesi bölgemizde ilk defa yapılmıştır.

Bizim çalışmamız da dahil bütün çalışmaların ortak yönü çalışmaya alınan evlerin önemli bir yüzdesinde ev tozu akarına rastlanılmış olmasıdır. Bu durum önemli bir sağlık sorununa işaret etmektedir. Ülkemizde çeşitli bölgelerde eviçi ortamda akar değerlendirmesi yapılmış ancak eviçi koşullar ve astımla ilişkisi değerlendirilmemiştir. Bu çalışma ile bölgemizdeki astımlı hastaların evlerinden standart yöntemle toplanan toz örneklerinde akar alerjen düzeyi kantitatif olarak ölçülmüş ve saptanan akar alerjen düzeylerinin astım semptomları ve ev koşullarıyla ilişkisi irdelenmiştir. Kantitatif ELISA yöntemi ile olguların yarıdan fazlasında ev tozu örneğinde akar alerjeni tespit edildi. Çalışmamızda evde görünür küf ve rutubet varlığında, evde hayvan varlığında, gelir durumu düşük olanlar ve gecekondü tipi evde oturanlarda ev tozunda daha fazla akar saptandı. Evde yaşayan kişi sayısı yüksek olanlarda ve bina yaşı eski olan evlerde daha fazla akar saptandı. Ev tozunda akar saptanan evlerde yaşayan hastalarda astım semptomlarının şiddeti ve sıklığı daha fazlaydı.

Bu çalışma ile erişkinlerde eviçi ortamın atopi ve hastalık semptomları ile ilişkisine dikkat çekmek istedik. Ülkemiz koşullarında özellikle yıl boyu semptomları olan astımlı hastalarda eviçi alerjenlerin belirlenmesiyle ve hastaların alerjenlerden korunmaya yönelik eğitilmeleri ile daha başarılı astım kontrolü sağlanabilir. Bu çalışma ile bölgemizde ilk defa astımlı hastaların evtozlarında akar alerjen düzeyi ölçülerek bunların ev özellikleri ve semptomlarla ilişkisi değerlendirilmiştir. Fakat çalışmamızın önemli bir kısıtlılığı ekonomik nedenlerle kısıtlı sayıda eviçi alerjen değerlendirmesi yapılabilmiş olmasıdır. Çeşitli alerjenlerin farklı alt gruplarının ölçülmesiyle ayrıntılı alerjen tayini yapılarak astım gelişimi için predispoze nedenler daha iyi bir şekilde ortaya konulabilecektir.

7. ÖZET

Astımın tedavisinde ve izleminde atopi önemlidir. Atopinin ve hastalığın ortaya çıkmasında özellikle içortam alerjenleri önemli bir yer tutar. Bu çalışmada astımlı hastalarda atopi sıklığını ve eviçinde ev tozunda akar alerjen yoğunluğunu saptamak ve bunların ev özellikleriyle ilişkisini incelemek amaçlandı.

Mart 2007-haziran 2007 tarihlerinde göğüs hastalıkları polikliniğimize başvuran stabil astımlı 98 hasta değerlendirildi. Hastaların eviçi özellikleri ve mevcut semptomları anketle sorgulandı. Alerji varlığı, sık rastlanan aeroalerjene karşı cilt testi uygulanarak saptandı. Evden standart yöntemle toplanan toz örnekleri akar varlığı açısından mikroskopik olarak incelenmiştir. Ayrıca Mite Grup 2 alerjen düzeyleri ELISA yöntemiyle kantitatif olarak değerlendirildi.

Atopi varlığı ortaya konulan %54.1 olgunun %69.9'unda *Dermatophagoides farinae* ve %62.2'sinde *Dermatophagoides pteronyssinus* duyarlılığı saptandı. Olguların 57'sinde (%58.2) mikroskopik yöntemle ev tozu akarı saptandı. 53'ünde (%54.1) ise ev tozu örneklerinde saptanabilir düzeyde mite grup 2 (Der p 2 ve Der f 2) alerjeni tespit edildi. Çalışmamızda mite grup 2 alerjen düzeyi için en düşük ölçülebilir limit değer 0.125 ng/ml olup yöntemimizin tespit edebildiği en yüksek alerjen düzeyi 35.00 ng/ml'di. Saptanabilir düzeyde mite grup 2 alerjeni olan evlerde yaşayanlarda son bir yılda astım atağı geçirme ve son bir yılda uykudan nefes darlığı atağı ile uyanma semptomu daha fazlaydı ($p<0.05$). Köyde yaşama, evde küf bulunması, evin rutubetli olması, evde ısınma aracı olarak soba kullanılması, evin güneş görmemesi ve eski bina olması gibi ev özellikleri olanlarda ev tozunda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek oranda mite grup 2 saptandı. Bahsedilen bu değişkenler lojistik regresyon modelinde değerlendirildiğinde ev tozunda mite grup 2 saptanmasında sadece evde yaşayan kişi sayısının 3 veya 3'den fazla olması etkili faktör olarak saptandı ($p=0.005$; OR:0.144).

Bu çalışma ile Aydın'da yaşayan astımlı hastaların ev tozunda akar alerjen düzeyi kantitatif olarak ölçülmüş ve saptanan akar alerjen düzeylerinin astım semptomları ve ev koşullarıyla ilişkisi irdelenmiştir. Kantitatif ELISA yöntemi ile olguların yarıdan fazlasında ev tozu örneğinde akar alerjeni tespit edildi. Astım tedavi planının bir parçası olarak hastalarımızda ev içi ortam değerlendirmesi bölgemizde ilk defa yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: astım, atopi, evtozu akar alerjenleri, ELISA

8. SUMMARY

Atopy is important in monitoring and following asthma. The present study aimed at determining frequency of atopy and density of mite allergens in-house dust in the patients with asthma and examining the relationship of these with characteristics of the houses.

Ninety eight patients with asthma presented to outpatient clinic of department of respiratory diseases between March 2007 and June 2007 were assessed. In-house characteristics and present symptoms of the patients were assessed by a questionnaire. Dust samples obtained from the house by standard method were examined microscopically for presence of mites. Furthermore, mite group 2 allergen levels were determined quantitatively by ELISA method.

Dermatophagoides pteronyssinus sensitivity was found in 62.2% and *Dermatophagoides farinae* sensitivity in 69.9% of 54.1% of the patients in whom presence of atopy was found. In 57 (58.2%) of the patients, house dust mite was found by microscopic method. In 53 (54.1%) of them, detectable levels of mite group 2 (Der p 2 and Der f 2) allergen were found. In the present study, the lowest measurable limit for mite group 2 allergen level was 0.125 ng/ml with the highest allergen level detected by our method being 35.00 ng/ml. Frequency of asthma attacks in the last one year and waking up with dyspnea in the last one year was higher in the subjects living in the houses with detectable levels of mite group 2 allergens ($p < 0.05$). Statistically significantly higher levels of mite group 2 allergens were found in the subjects with such characteristics as living in rural areas, presence of mold in the house, presence of moisture in the house, using stove as a heating tool in the house, living in the houses not light and sunny and living in the old buildings. Only the factor of number of people living in the house being 3 or more was found to be significant when these factors were evaluated for finding mite group 2 in house dust by logistic regression model.

The present study measured levels of mite allergens in house dust of the patients with asthma living in Aydin City in Turkey and examined the relationship of levels of mite allergens with symptoms of asthma and in-house characteristics. Mite allergen was found in house dust in more than half of the subjects by quantitative ELISA method. Evaluation of in-house characteristics of the patient was performed for the first time in our region as a part of asthma treatment plan.

Key words: *Asthma, atopy, house dust mites allergens, ELISA*

9. KAYNAKLAR

1. Djukanovic R, Holgate S.T., An Atlas of Asthma. 1 Ed New York, Parthenon Publishing Group Inc, UK. 1999: 23-28
2. Environmental factors that influence the susceptibility to the development of asthma in predisposed individuals. In Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute 2006;32-39
3. Sherrill D, Stein R, Kurzius-Spencer M, Martinez F. On early sensitization to allergens and development of respiratory symptoms. Clin. Exp. Allergy 1999;29(7):905-911.
4. Barnes C, Tuck J et al. Allergenic materials in the house dust of allergy clinic patients. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;86:517-423
5. Ulrik CS, Backer V, Hesse B, Dirksen A. Risk factors for development of asthma in children and adolescents: findings from a longitudinal population study. Respir Med.1996; 90(10):623-630.
6. Cengizlier MR, Mısırlıoğlu ED. Evaluation of risk factors in patients diagnosed as bronchial asthma. Allergol Immunopathol 2006;34: 4-9
7. Çelik GE. Risk faktörü olarak allerjenler. İn: Bilun Gemicioğlu ed. Tanımdan Tedaviye Astım. Turgut Yayıncılık ve Tic.AŞ. İstanbul 2005; 157-184
8. Kattan M, Mitchell H, Eggleston P, Gergen P, et al. Characteristics of inner-city children with asthma: the National Cooperative Inner-City Asthma Study. Pediatr Pulmonol 1997; 24: 253-62
9. Global Initiative for Asthma Guideline. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health Publication. No:02-3659,2006.
10. Kalyoncu AF. Ülkemizde Bronş Astması Epidemiyolojisi. Kalyoncu AF. ed. Bronş Astması. Atlas Kitapçılık Tic.Ltd.Şti., Ankara 2001;s:1-15
11. Küçükusta AR. Epidemiyoloji. Gemicioğlu B. ed. Tanımdan Tedaviye Astım. Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. istanbul 2005;s:5-26
12. Viegi G, Annesi I, Matteelli G. Epidemiology of Astma. Eur Respir Mon. 2003;23:1-25
13. Türктаş H. Etiyoloji ve Patogenez. Ulusal Verilerle Astma. Kalyoncu AF, Türктаş H. ed. Kent Matbaa, Ankara 1999;s: 39-89
14. Mungan D. Astma ve Atopinin Genetiği. T Klin Tıp Bilimleri 1997;17:222-227

15. Solak Aytemir Z. Astım ve Atopi Gelişiminde Hijyen Hipotezi. Toraks Dergisi 2003;4:269-278
16. Gemicioğlu B. Bronş Astımı. Erk M. ed. Göğüs hastalıkları II. Cilt Santay Matbaacılık, İstanbul 2001;s: 619-661.
17. Jeffery PK, Turato G, Sietta M. Pathology of asthma. Eur Respir Mon.2003;23:114-125
18. Türктаş H. Türктаş İ. Astım. Bozkır Matbacılık, Ankara 1998; s:56-72
19. Türктаş H. Astmada Hava Yolu İnflamasyonu. Kalyoncu F.ed. Bronş Astması ve Alerji Hastalıkları. Modern Tıp Seminerleri:4.Güneş Kitabevi Ltd. Şti. Ankara 1999;s:9-37
20. Holloway JW. Beghe B. Holgate ST. The Genetic basis of atopic asthma. Clin Exp Allergy 1999;29(8):1023-32
21. Larj MJ. Meyers DA. Bleecker ER. Genetics of Asthma. Immunol Allergy Clin N Am 2002;22:179-198.
22. Mungan D. Genetik. Gemicioğlu B.ed. Tanımdan Tedaviye Astım. Turgut Yayıncılık ve Tic. A.Ş. İstanbul 2005;s: 27-36
23. NgocLP, Gold DR, Tzianabos AO,et al. Cytokines, allergy and asthma. Current Opinion in Allergy Immunology 2005;5:161-166.
24. Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ,Yawn BP. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: Prim Care Respir J 2006;15(1):20-34
25. Panettieri PA, Fishman AP. ed. Fishman'in Göğüs Hastalıkları El Kitabı. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. İstanbul 2005;s:143-150.
26. Toraks Derneği. Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi. Nisan 2000;1:5-6
27. Chowdary VS, Vinaykumar EC, Rao JJ et al. A Study on Serum IgE and Eosinophils in Respiratory Allergy Patients. Indian J Allergy Asthma Immunol 2003;17:21-24.
28. Yunginger JW, Ahlstedt S, Eggleston PA. et al. Qantitative IgE antibody assays in allergic diseases. J Allergy Clin Immunol. 2000 Jun;105(6):1077-84.
29. Mungan D. Alerji Deri Testleri. Mirici AN, Yıldız F.eds. Göğüs Hastalıklarında Tanı Yöntemleri 2. Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. İstanbul 2003;s:194-204.
30. Demirel Y. Alerjik Hastalıklarda Tanı Yöntemleri. Aydılek R.ed. Alerjik Hastalıklar ve Bronşial Astma I.cilt.İstanbul:1998;s:69-79
31. Oppenheimer J, Nelson HS. Skin testing. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 96: 6-12

32. Sameer K, Mathur MD, William W. Busse, et al. Asthma: Diagnosis and management. *Med Clin N Am* 2006;90:39-60
33. Çelik G, Mungan D, Bavbek S, Sin B, Ediger D, Demirel Y, Mısırlıgil Z. The Prevalence of Allergic Diseases and Atopy in Ankara,Turkey: *J Asthma* 1999 Dec;36(8):657-663.
34. Solomon WR, Platts-Mills TAE. Aerobiology and inhalant allergens. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW. (eds). *Allergy, Volume II. 5th ed. St Louis, Missouri.* 1998;367-403.
35. Platts- Mills TAE. The role of allergens in allergic airway disease. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:S364-366.
36. Luczynska CM. Identification and quantification of mite allergens. *Allergy* 1998; 53 (Suppl 48):54-57.
37. Colloff MJ. Distribution and abundance of dust mites allergens. *Allergy* 1998;53 (Suppl 48):24-27
38. Korsgaard J. House-dust mites and asthma: A review on house-dust mites as a domestic risk factor for mite asthma. *Allergy* 1998;53 (Supp 48):77-83
39. Çelik GE, Sin B, Keskin K, et al. Risk factors determining allergic airway diseases in Turkey subjects. *Journal of Asthma* 2002;39:383-390
40. Uzaslan E, Yüksel E. Alerjik Astımlı Kadın Hastaların Alerjen Duyarlılıklarının Semptomları ve Bulundukları Ortamla İlişkisi. *Akciğer Arşivi.* 2002;3:98-104
41. Mirici A, Girgiç M, Tutar Ü. ve ark. Erzurum’da Astımlı Hastalarda Atopi Sıklığı. *Akciğer Arşivi.* 2001;2:64-68.
42. Kalpaklıoğlu F, Emekçi M, Ferizli AG, Mısırlıgil Z. On behalf of the House-Dust Mite Working Group (Turkey). A survey of acarofauna in Turkey: Comparison of seven different geographic regions. *Allergy and Asthma Proc.* May- June 2004, Vol.25,No.3
43. Arruda LK, Ferriani VP, Vailes LD, et al. Cockroach allergens: environmental distribution and relationship to disease. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001;1:466-473.
44. Yılmaz A, Tuncer A, Şekerel BE, et al. Cockroach allergy in group of Turkish children with respiratory allergies. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2004;46:344-349
45. Zwick H, Popp W, Sertl K, et al. Allergenic structures in cockroach hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:626-630

46. Yılmaz A, Duman Ö. Çocuklarda Hamamböceği Duyarlılığı. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2005;2:25-29
47. Sampson SB, Hamilton RG, Eggleston PA, et al. Socioeconomic status and race as risk factors for cockroach allergen exposure and sensitization in children with asthma. J Allergy Clin Immunol 1996;97:1393-1401
48. Sastre J, Ibanez M, Lombardero M, et al. Allergy to Cockroaches in Patients with Asthma and Rhinitis in an Urban Area (Madrid). Allergy: European Journal of Allergy Clinical Immunology 1996;51:582-586
49. De Blay F, Sanchez J, Hedelin G, et al. Dust and airborne exposure to allergens derived from cockroach (*Blattella germanica*) in low-cost public housing in Strasbourg (France). J Allergy Clin Immunol 1997;99:107-112
50. Carlsen KC, Carlsen KH, Buchmann MS, et al. Cockroach sensitivity in Norway: a previously unidentified problem. Allergy 2002;57:529-533.
51. Üzel A, Çapan N, Canbakan S, et al. Evaluation of the relationship between cockroach sensitivity and house-dust-mite sensitivity in Turkish asthmatic patients. Respir Med. 2005;99:1032-1037.
52. Rosentreich DL, Eggleston P, Koton M, et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. N Eng J Med 1997;336:1356-63.
53. Zock JP, Jarvis D, Luczynska C, et al. European Community Respiratory Health Survey. housing Characteristics, reported mold exposure and asthma in the European Community Respiratory Health Survey. J Allergy Clin Immunol 2002;110:285-292.
54. Burr ML, Mullins J, Merrett TG, and Stott NCH. Indoor moulds and asthma. J R Soc. Health 1988; 103: 99-101.
55. Tezcan D, Uzuner N, Turgut C Ş, Karaman Ö, Köse Ş. Retrospective evaluation of epidermal skin prick tests in patients living in Aegean region. Allergol Immunopathol (Madr). 2003;31(4):226-30.
56. Esch RE. Animal allergens. Postgraduate Syllabus 56th Annual Meeting of AAAAI, March 3-8,2000 ;327-342.
57. Sporik R, Squillace SP, Ingram JM, et al. Mite, cat and cockroach exposure, allergen sensitization, asthma in children: a case control study of three schools. Thorax 1999;54:675-680.

58. Bollinger ME, Egleston PA, Wood RA. Cats antigens in homes with and without cat may induce allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:907-914.
59. Custovic A, Simpson B, Simpson A, et al. Relationship between mite cat and dog allergens in reservoir dust and ambient air. *Allergy* 1999;54:612-616.
60. Warner JA, Little SA, Pollock I, et al. The influence of exposure to house dust mite, cat, pollen and fungal allergens in the home on primary sensitization in asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 1990;1:79-86
61. D'Amato G, Spieksma FTM, Liccardi G, et al. Pollen-related allergy in Europe. *Allergy* 1998;53:567-578.
62. Kokuludağ A, Gülbahar O, Kırmaz C. ve ark. Ege bölgesinde zeytin alerjisi sıklığı. IX. Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi. Antalya 2000 özet kitabı, TP:62.
63. Budak S. Ege bölgesindeki ev tozlarındaki akar faunası. *T Parazitol Derg* 1988; 12: 47-53
64. Güleğen E, Girişgin O, Kütükoğlu F. Bursa evlerinde bulunan ev tozu akar türleri. *T Parazitol Derg* 2005, 29 (2): 185-187
65. Ertabaklar H, Yaman S, Ertuğ S. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi parazitoloji laboratuvarına gönderilen ev tozlarında akar sıklığının araştırılması. *T Parazitol Derg* 2006; 30: 29-31
66. Carrer P, Maroni M, Alcini D, Cavallo D. Allergens in indoor air: Environmental assessment and health effects. *Sci Total Environ* 2001; 270: 33-42
67. Gülbahar O, Mete N, Kokuludağ A, Sin A, Sebik F. House dust mite allergens in Turkish homes. *Allergy* 2004; 59:231
68. Lau S, Schulz G, Sommerfeld C. et al. Comparison of quantitative ELISA and semiquantitative of Der p 1, Der f 1 and Fel d 1 in domestic dust samples. *Allergy* 2001;56; 993-995
69. Ceylan E, Ozkutuk A, Ergor G, Yucesoy M, Itil O, Caymaz S, Cimrin A. Fungi and indoor conditions in asthma patients. *J Asthma* 2006; 43(10):789-94.
70. Yazıcıoğlu M, Asan A, Ones U, Vatansever U, Sen B, Türe M, Bostancıoğlu M, Pala O. Indoor airborne fungal spores and home characteristics in asthmatic children from Edirne region of Turkey. *Allergol Immunopathol* 2004; 32: 197-203
71. Orman A, Korcan E, Konuk M, Kurt E, Toprak D, Ay A. Determination of fungal frequency and comparison of allergic symptoms related with buildings and fungi in Afyon, Turkey. *Saudi Med J* 2006; 27: 1146-51

72. European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996; 9: 687-695.
73. Maestrelli P, Zanolla L, Puccinelli P, Pozzan M, Fabbri LM, Regione Veneto Study Group. Low domestic exposure to house dust mite allergens (Der p 1) is associated with a reduced non-specific bronchial hyper-responsiveness in mite-sensitized asthmatic subjects under optimal drug treatment. *Clin Exp Allergy* 2001 ;31:715-21
74. Doğan N, Aycan M, Miman Ö, Atambay M, Daldal N. Eskişehir’de ev tozu akarı görülme durumu. *T Parazitol Dergi* 2008;32(2) :139-141.
75. Arbes SJ, Cohn RD, Yin M. et al. House dust mite allergen in US beds: Results from the first National Survey of Lead and Allergens in Housing. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:408-414.
76. Fahlbusch B, Heinrich J, Gros I, Jager L, Richter K, Wichman HE. Allergens in house dust samples in Germany: results of an East-West German comparison. *Allergy* 1999;54:1215-1222.
77. Dharmage S, Balley M, Raven J, Cheng A, Rolland J, Thien F, Forbes A, Abramson M, Walters H. Residential characteristics influence Der p 1 levels in home in Melbourne, Australia. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 461-469
78. Simpson A, Simpson B, Custovic A, Cain G, Craven M, Woodcock A. Household characteristics and mite allergen levels in Manchester, UK. *Allergy* 2002;32:1413-1419
79. Sporik R, Hill DJ, Thomson PJ. et al. Exposure to house dust mite allergen of children admitted to hospital with asthma. *Clin Exp Allergy* 1993, 23(9):740-746
80. Salo MP, Arbes SJ, Patrick WC. et al. Exposure to multipl indoor allergens in US homes and its relationship to asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:678-84
81. Del Giudice MM, Pedulla M, Piacentini GL, Capristo C, Brunese FB, Decimo F, Maiello N, Capristo AF. Atopy and house dust mite sensitization as risk factors for asthma in children. *Allergy* 2002; 57: 169-172
82. Arlian LG, Platts-Mills TAE. The biology of dust mites and remediation of mite allergens in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:S406-13
83. Arlian LG, Neal JS, Vyszynski-Moher DL. Reducing relative humidity to control the house dust mite *Dermatophagoides farinae*. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:852-6

84. Sastre J, Iraola V, Figueredo E, et al. Mites in Madrid. *Allergy* 2002;57:58-59.
85. Moscato G, Perfetti L, Galdi E. House-dust mite allergen levels in homes of nonallergic people in Italy. *Allergy* 2000;55:873-878
86. Holm L, Van Hage-Hamsten M, Ohman S, Scheynius A. Sensitization to allergens of house dust mite in adults with atopic dermatitis in cold temperate region. *Allergy* 1999; 54: 708-715
87. Sidenius KE, Hallas TE, Poulsen LK; Mosbech H. A controlled intervention study concerning the effect of intended temperature rise on house dust mite load. *Ann Agric Environ Med* 2002; 9: 163-168
88. Cho SH, Reponen T, Bernstein D. et al. The effect of home characteristics on dust antigen concentrations and loads in homes. *Science of the Total Environment* 2006 ; 371: 31-43
89. Warner A, Boström S, Möller C. et al. Mite fauna in the home and sensitivity to house-dust and storage mite. *Allergy* 1999;54:681-690.
90. Chew GL, Burge HA, Dockery DW, Mullenberg ML, Weiss ST and Gold DR. Limitations of home characteristics questionnaire as a predictor of indoor allergen levels. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1536-1941
91. Wickman M, Nordvall SL, Pershagen G, Korsgaard J, Johansen N. Sensitization to domestic mites cold temperate region. *Am Respir Dis* 1993; 148 : 58-62
92. Van Strien RT, Verhoeff AP, Brunekreef B, Van Wijnen JH. Mite antigen in house dust: relationship with different housing characteristics in The Netherlands. *Clin Exp Allergy* 1994; 24 : 843-853
93. Van Strien RT, Koopman LT, Kerkhof M, Oldenwening M, et al. Mattress encasings and mite allergens levels in the Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy study. *Clin Exp Allergy* 2003;33:490-5.
94. Paufler P, Gebel T, Dunkelberg H. Quantification of house dust mite allergens in ambient air. *Rev Environ Health* 2001; 16: 65-80
95. Lewis AS, Weiss ST, Platts-Milles TAE, Burge H, Gold DR. The role of indoor allergen sensitization and exposure in causing morbidity in women with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 961-966

96. Mass T, Rovers MJ, Schönberger HJ. et al. Distribution of house dust mite allergen: comparing house dust mite allergen levels in dust samples collected from different sites on living room floors with smooth coverings. *Allergy* 2003;58:500-502
97. Tunnicliffe WS, Fletcher TJ, Hammand K, Roberts K, Custovic A, Simpson A, Woodcock A, Ayres JG. Sensitivity and exposure to indoor allergens in adults with differing asthma severity. *Eur Respir J* 1999; 13: 654-659
98. Mahrshahi S, Marks G, Vanlaar C, Tovey E, Peat J. Predictors of high house dust mite allergen concentrations in residential homes in Sydney. *Allergy* 2002; 57: 137-142
99. Jacob B, Ritz B, Gehring U, Koch A, Bischof W, Wichmann HE, Heinrich J. Indoor exposure to Molds and allergic sensitization. *Environmental Health Perspectives* 2002; 110(7): 647-53.
100. Verhoeff AP, van Wijnene JH, van Reenen-Hoekstra ES, Samson RA, van Strien RT, Brunekreef B. Fungal propagules in house dust. II. Relation with residential characteristics and respiratory symptoms. *Allergy* 1994; 49:540-547.
101. Katz Y, Verleger H, Barr J, Rachmiel M, Kivity S, Kuttin E. Indoor survey of moulds and prevalence of mould atopy in Israel. *Clin Exp Allergy* 1999; 29:186-192.
102. D'Amato G, Chatzigeorgiou G, Corsico R. et al. Evaluation of the prevalence of skin prick test positivity to *Alternaria* and *Cladosporium* in patients with suspected respiratory allergy. *Allergy* 1997 Jul;52(7):711-716.
103. Zureik M, Neukirch C, Leynaert B, et al. European Community Respiratory Health Survey. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community Respiratory Health Survey. *BMJ* 2002 Aug 4;325:411-414.
104. Bavbek S, Celik G, Ediger D, Mungan D, Sin B, Demirel YS, Misirligil Z. Severity and associated risk factors in adult asthma patients in Turkey. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000 Aug;85(2):134-9.