TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ANKARA İL MERKEZİ İLKÖĞRETİM OKULLARINDAKİ ALLERJEN DÜZEYLERİNİN VE BU OKULLARIN GENEL ÖZELLİKLERİNİN ÖĞRENCİLERDE GÖRÜLEN ALLERJİK HASTALIK SEMPTOMLARIYLA İLİŞKİLENDİRİLMESİ

Uzm. Dr. Ferda ÖNER ERKEKOL
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ALLERJİ BİLİM DALI

YANDAL UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Dilşad MUNGAN

ANKARA,
2007

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı / Allerji Bilim Dalı

Tıpta Yandal Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

‘Ankara İl Merkezi İlköğretim Okullarındaki Allerjen Düzeylerinin ve Bu Okulların Genel Özelliklerinin Öğrencilerde Görülen Allerjik Hastalık Semptomları İle İlişkilendirilmesi’ başlıklı Uzm. Dr. Ferda Öner Erkekol’a ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Yandal Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: / /

Prof. Dr. Yavuz Demirel
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı / Allerji Bilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Dilşad Mungan	…….
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Allerji Bilim Dalı	Allerji Bilim Dalı
Tez Danışmanı	Üye

Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Yavuz Demirel, tezimin yürütülebilmesi aşamasında yardımlarını esirmeyen Prof. Dr. Zeynep Mısırlıgil ve tez hocam Prof. Dr. Dilşad Mungan başta olmak üzere tüm hocalarıma; allerjik hastalıklar uzmanı olarak yetişmemde geçen büyük emekleri, yardıma ihtiyacım olduğunda gösterdikleri destek ve bana hekimlik mesleğinde çok iyi örnekler oluşturdukları için, Doç. Dr. Gül Ergün'e; tez çalışmamın planlanması ve sonuçların ortaya konmasında istatistik konusundaki yardımları için, ihtisas sürem içerisinde birlikte olmaktan keyif aldığım tüm hekim arkadaşlarıma ve klinik personeline; bu çalışma da dahil olmak üzere her aşamada bana gösterdikleri yardım ve sabırları için ve tabii ki başta oğlum ve eşim olmak üzere tüm aileme; destekleri, anlayışları ve sevgileri için teşekkür ederim.

Ferda Öner Erkekol
Ankara, 2007

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay i

Teşekkür ii

İçindekiler iii

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini vii

Şekiller Dizini viii

Tablolar Dizini x

Resimler Dizini xi

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 5

2.1. Allerjik Hastalık Prevalansına Dair Epidemiyolojik Veriler 5

2.1.1. Dünya'da Çocukluk Dönemi Verileri 5

2.1.2. Türkiye'de Çocukluk Dönemi Verileri 11

2.2. Allerjik Hastalıklar İçin Risk Faktörleri 13

2.2.1. Ailesel Faktörler 14

2.2.1.1. Genetik Faktörler 14

2.2.1.2. Anne-Baba Eğitimi 16

2.2.1.3. Kardeş sayısı 16

2.2.1.4. Sosyoekonomik Durum 17

2.2.2. Bireysel Özellikler 17

2.2.2.1 Cinsiyet 17

2.2.2.2. Doğum Ağırlığı 17

2.2.2.3. Anne Sütü 18

2.2.2.4. Kreşe Gitmek 18

2.2.2.5. Solunum Yolu Enfeksiyonları 19

2.2.2.6. Paraziter Enfeksiyonlar 20

2.2.3. Çevresel Faktörler 21

2.2.3.1 Sigara Maruziyeti 22

2.2.3.2. Yatak Odası Paylaşımı 22

2.2.3.3. İç Ortam Hava Kirliliği 22
2.2.4. İç Ortam Allerjen Maruziyeti 23
2.2.4.1. Ev Tozu Akarları 23
2.2.4.2. Evcil Hayvan Allerjenleri 24
2.2.4.3. Hamam Böceği Allerjeni 25
2.2.4.4. Küf Mantarları 26
2.2.4.5 Allerjik Hastalık Gelişiminde Allerjen Maruziyetinin Önemi 26
2.2.4.5.1. Allerjik Hastalıklarda Duyarlanma Zamanı 26
2.2.4.5.2. Allerjen Maruziyeti ve Duyarlanma Gelişimi 27
2.2.4.5.3. Allerjen Maruziyeti ve Astım Gelişimi 29
2.2.4.6. İç Ortam Allerjenleri İçin Tanımlanmış Duyarlanma ve Semptom Oluşturucu Düzeyler 31
2.3. Allerjik Hastalıklar İçin Türkiye'den Bildirilen Risk Faktörleri 31
2.4. Okulların Allerjik Hastalıklar Açısından Değerlendirilmesi 35
2.4.1. Okul Çalışmalarından Bildirilen Allerjen Konsantrasyonları 35
2.4.2. Konsantrasyon Farklılıkları ile İlişkili Faktörler 39
2.4.2.1. Örnek Toplanması ve Analitik Metotlar 41
2.4.2.2. Yapı Faktörleri 41
2.4.2.3. Örnek Alınan Yüzey Tipi 42
2.4.2.4. Temizlik 43
2.4.2.5. Allerjenlerin Taşınmasına Bağlı Değişkenlik 44
2.4.2.6. Nemlilik, Mevsim, Coğrafya 44

GEREÇ VE YÖNTEM 47
3.1. Örneklem Seçimi 47
3.2. Toz Örneklerinin Toplanması, İşlenilmesi ve Allerjen Düzeyi Tayini 49
3.2.1. Toz Örneklerinin Toplanması 49
3.2.2. Toz Örneklerinin İşlenmesi 50
3.2.3. ELISA ile Toz Örneklerinde Allerjen Düzeylerinin Belirlenmesi 51
3.3. Okulların Fiziksel Koşullarının Belirlenmesi 52
3.4. Öğrencilerdeki Allerjik Hastalık Semptom Prevalansının Belirlenmesi 53
3.5. İstatistiksel Analizler 53

BULGULAR 55
4.1. Çalışma Grubunun Demografik Özellikleri 55
4.2. Çalışma Grubunun Maruz Kaldığı Çevresel Faktörler 56
4.3. Okul Özellikleri 56
4.6. Okullardan Toplanılan Toz Örneklerindeki Allerjen Düzeyleri 57
4.5. Allerjik Hastalıklar İçin Prevalans Değerleri 57
4.6. Risk Faktörlerinin Hastalık Prevalansları Üzerine Etkileri 58
4.6.1. Çocuğa Ait Bireysel Özellikler 58
4.6.1.1. Cinsiyet 58
4.6.1.2. Doğum Ağırlığı 59
4.6.1.3. Anne Sütü 60
4.6.1.4. Kreşe Gitmek 61
4.6.1.5. Pnömoni 62
4.6.1.6. Barsak Paraziti 63
4.6.2. Ailesel Faktörler 64
4.6.2.1. Anne, Baba Eğitimi 64
4.6.2.2. Kardeş Sayısı 65
4.6.2.3. Ailede Allerjik Hastalık Öyküsü 65
4.6.2.4. Ailenin Geliri 67
4.6.3. Çevresel Faktörler 68
4.6.3.1. Sigara Maruziyeti 68
4.6.3.2. Yatak Odası Paylaşımı 69
4.6.3.3. Evde Hayvan ve Böcek Varlığı 69
4.6.3.4. Evin Isınma Şekli 71
4.6.3.5. Evde Rutubet Varlığı 72
4.6.3.6. Ev Tipi 73
4.6.4. Okul Faktörleri 74
4.6.4.1. Toz Oranı 74
4.6.4.2. Küf Varlığı 75
4.6.4.3. Okulda Böcek Varlığı ve Böcek İlaçlaması Yapılması 75
4.6.4.4. Sınıf Katı 76
4.6.4.5. Sınıf Düzeni 77

4.6.4.6. Sınıfta Kullanılan Yazı Aracı 78
4.6.5. İncelenen Hastalık Parametrelerine Göre Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi 78

TARTIŞMA 80

SONUÇLAR 91

TÜRKÇE, İNGİLİZCE ÖZET 94

KAYNAKLAR 98

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

NCICAS	:	National Cooperative Inner-City Asthma Study
Der p 1	:	*Dermatophagoides pteronyssinus* grup 1 antijen
Bla g 2	:	*Blatella germanica* grup 2 antijen
Can f 1	:	*Canis familiaris* grup 1 antijen
Fel d 1	:	*Felis domesticus* grup 1 antijen
Bla g 1	:	*Blatella germanica* grup 1 antijen
Der f 1	:	*Dermatophagoides farinae* grup 1 antijen
ISAAC	:	The International Study of Asthma and Allergies in Childhood
Ig	:	Immünglobulin
RSV	:	Respiratuar sinsityal virus
PCR	:	Polimeraz zincir reaksiyonu
Th	:	Yardımcı T hücresi
NO2	:	Nitrojen dioksid
D. pte	:	*Dermatophagoides pteronyssinus*
D. far	:	*Dermatophagoides farina*
µm	:	Mikrometre
ng	:	Nanogram
g	:	Gram
IL	:	İnterlökin
IFN- γ	:	İnterferon gama
Bet v 1	:	Birch grup 1 antijen
Phl p 1	:	Timothy grass grup 1 antijen
µg	:	Mikrogram
FEV_1	:	Zorlu ekspiratuar 1. saniye volümü
m^2	:	Metrekare
Alt a 1	:	Alternaria grup 1 allerjen
Asp f 1	:	Aspergillus grup 1 allerjen
ABD	:	Amerika Birleşik Devletleri
SD	:	Standart sapma
PARFAIT	:	The Prevalance and Risk Factors of Allergies in Turkey

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil

2.I. ISAAC faz I'de bildirilen ülkelere göre astım prevalansları 6
2.IIa. ISAAC faz I'de bildirilen ülkelere göre allerjik rinit prevalansları 7
2.IIb. ISAAC faz I'de bildirilen ülkelere göre egzema prevalansları 7
2.IIIa. ISAAC Faz III sonuçlarına göre ülke bazında yıllık hırıltı prevalansında değişiklik oranları 9
Şekil 2.IIIb. ISSAC faz III sonuçlarına göre ülke bazında doktor tanılı astım prevalansında değişiklik oranları 9
2.IV. ISAAC faz III'e göre ülke bazında yıllık allerjik rinokonjonktivit ve egzema prevalanslarında değişkenlik 10
4.I. Cinsiyet faktörünün hastalık parametreleri üzerine etkisi 58
4.II. Doğum ağırlığının hastalık parametreleri üzerine etkisi 59
4.III. Anne sütü alımının hastalık parametreleri üzerine etkisi 60
4.IV. Kreşe gitmenin hastalık parametreleri üzerine etkisi 61
4.V. Pnömoni geçirmenin hastalık parametreleri üzerine etkisi 62
4.VI. Barsak paraziti geçirmenin hastalık parametreleri üzerine etkisi 63
4.VII. Anne-Baba eğitiminin hastalık parametreleri üzerine etkisi 64
4.VIII. Kardeş sayısının hastalık parametreleri üzerine etkisi 65
4.IX. Ailede allerjik hastalık öyküsünün hastalık parametreleri üzerine etkisi 66
4.X. Gelir durumunun hastalık parametreleri üzerine etkisi 67
4.XI. Sigara maruziyetinin hastalık parametreleri üzerine etkisi 68
4.XII. Yatak odası paylaşımının hastalık parametreleri üzerine etkisi 69
4.XIII. Evde hayvan varlığının hastalık parametreleri üzerine etkisi 70
4.XIV. Evin ısınma şeklinin hastalık parametreleri üzerine etkisi 71
4.XV. Evde rutubet varlığının hastalık parametreleri üzerine etkisi 72
4.XVI. Yaşanılan ev tipinin hastalık parametreleri üzerine etkisi 73
4.XVII. Okul ve sınıf toz oranlarının hastalık parametreleri üzerine etkisi 74
4.XVIII. Okul ve sınıfta küf varlığının hastalık parametreleri üzerine etkisi 75

4.XIX. Okulda böcek varlığının ve böcek ilaçlaması yapılmasının hastalık parametreleri üzerine etkisi 76
4.XX. Sınıf katının hastalık parametreleri üzerine etkisi 76
4.XXI. Sınıf düzeninin hastalık parametreleri üzerine etkisi 77
4.XXII. Kullanılan yazı aracının hastalık parametreleri üzerine etkisi 78

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo

2.I. Türkiye'den Aberg Protokolü ile yapılmış çalışmalardan bildirilen allerjik hastalık prevalansları	11
2.II. Türkiye'den ISAAC Protokolü ile yapılmış çalışmalardan bildirilen allerjik hastalık prevalansları	12
2.III. Allerjik hastalık gelişimi için risk faktörleri	14
2.IV. Allerjenler için ev çalışmalarından elde edilen ve okul çalışmalarına adapte edilen risk düzeyleri	31
2.V. Allerjik hastalıklar için Türkiye'den bildirilen risk faktörleri	34
2.VI. Okul toz örneklerindeki ev tozu akarı allerjen konsantrasyonları	36
2.VII. Okul toz örneklerindeki kedi allerjeni konsantrasyonları	37
2.VIII. Okul toz örneklerindeki köpek allerjeni konsantrasyonları	38
2.IX. Okul toz örneklerindeki hamamböceği allerjen konsantrasyonları	39
2.X. Allerjen konsantrasyonunu etkileyebileceği ortaya konulmuş faktörler	40
2.XI. Halı ve çıplak zemindeki allerjen konsantrasyonu karşılaştırması	42
3.I. Çalışmada evren ve örneklem dağılımı	49
4.I. Çalışma grubunun bireysel ve ailesel özellikleri	55
4.II. Çalışma grubunun maruz kaldığı çevresel faktörler	56
4.III. Okulların özellikleri ve bu okullardaki öğrenci dağılımı	56
4.IV. Allerjik hastalıklar ile ilişkili semptom ve doktor tanılı hastalık prevalansları	57
4.V. Risk faktörleri-Allerjik hastalık parametreleri ilişkisi	79

RESİMLER DİZİNİ

Resim

3.1. Ankara haritası ve çalışma bölgesi 47

3.2. Toz örneklerinin toplanmasında kullanılan filtre ve filtre kolektörü 50

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Son 3-4 dekat içerisinde allerjik hastalıkların prevalansında artış olduğu bilinmektedir. Ayrıca başta gelişmiş ülkeler olmak üzere tüm dünyada astım ve allerjik hastalıkların mortalitesi ve morbiditesi artmaktadır. Prevalanstaki artışın genetik değişiklikler ile ilişkili olmak için çok hızlı olduğu göz önüne alındığında çevresel faktörlerin artıştan sorumlu olabileceği ortaya çıkmaktadır. (1,2)

Günümüzde insanlar vakitlerinin büyük kısmını iç ortamda geçirmekte ve modern iç ortamlar zaman içinde değişiklik göstermektedir. İç ortamların daha kapalı ve izole hale gelmesi, kumaş kaplı mobilya ve halıların eklenmesi, havalandırma şekillerinin değişmesi gibi yapısal değişikliklerin yanı sıra temizlik, ısınma, hayvan besleme profili gibi iç ortam aktivitelerinde de değişiklik olması önemli farklılıklardır. (1,2) Bu farklılaşmanın iç ortamda allerjen ile karşılaşma riskinde artışa, bunun da prevalans artışına neden olabileceği öne sürülmektedir. (2-4)

İç ortam allerjenlerinin düzeyini ölçebilecek tekniklerin gelişmesi, duyarlanma ve semptom oluşumuna yol açan allerjen düzeylerinin tayin edilebilmesini sağlamıştır. Bu doğrultuda yapılan geniş kapsamlı çalışmalardan biri olan 'National Cooperative Inner-City Asthma Study' (NCICAS) ev ortamında bir çok allerjene yüksek oranda maruziyetin ve buna bağlı duyarlanmanın gelişimini ortaya koyan önemli bir çalışma olarak karşımıza çıkmaktadır. Ek olarak, NCICAS verilerine göre duyarlılığı olan ve maruziyetin devam ettiği olgularda astım morbiditesi artmaktadır. (5,6) Bu çalışma göz önüne alındığında inhalan allerjen maruziyetinin duyarlanma ve hastalık gelişimi, artmış morbidite ile ilişkili olduğu düşünülebilir. Bu noktadan yola çıkarak, allerjen maruziyetinden kaçınmanın allerjik hastalıklar için önemli bir nokta olduğu söylenilebilir. Gerçekten de uluslararası ve ulusal tanı ve tedavi klavuzlarında tedavisinin ilk adımını duyarlı olunan allerjene maruziyetin ortadan kaldırılması ve buna yönelik önlemlerin alınması oluşturmaktadır. (7,8)

Son 20 yıldır toplumun büyük çoğunluğu günün iç ortamda geçen kısmının ancak %40-60'ını ev ortamında geçirmektedir. Bu durum, iç ortam kavramının

yalnız ev olmaktan çıkıp diğer mekanlara doğru kayma gerekliliğini doğurmaktadır. Çocukların yılda yaklaşık 1000 saatlerini okulda geçirdiği göz önüne alındığında, okulların çocuklar için önemli iç ortam olabileceği ve buralardaki allerjen düzeyinin duyarlanma ve duyarlı bireylerde semptom oluşumu konusunda etkili olabileceği düşünülebilir. Bu noktada cevaplanması gereken sorular karşımıza çıkmaktadır.

SORU 1: Okullardaki iç ortam allerjen düzeyi ne seviyededir?

Literatürde, dış kaynaklı yayınların bu soruya cevap aradığını görmekteyiz. Örneğin, Tortolero ve arkadaşları (9) ilkokullarda yaptıkları çalışmalarında sınıfların %20'sinde *Der* p 1 (*Dermatophagoides pteronyssinus* grup 1 allerjen), %10'unda *Bla* g 2 (*Blatella germanica* grup 2 allerjen), yaklaşık 2/3'ünde mantar spor düzeyini yüksek tespit etmişlerdir. *Can* f 1 (*Canis familiaris* grup 1 allerjen), *Fel* d 1 (*Felis domesticus* grup 1 allerjen) (10), *Bla g* 1 (*Blatella germanica* grup 1 allerjen) (11), *Der* p1 (*Dermatophagoides pteronyssinus* grup 1 allerjen) ve/veya *Der* f 1 (*Dermatophagoides farinae* grup 1 allerjen) (12) düzeylerinin duyarlanma oluşturabilecek kadar yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Bildiğimiz kadarı ile ülkemiz okullarındaki iç ortam allerjen düzeyi hakkında yeterli veri yoktur. Gülbahar ve arkadaşları (13) İzmir'de yapmış oldukları çalışmalarda, örnek toplanılan anaokullarının tümünde ölçülebilir düzeyde *Fel* d 1 saptamışlardır. Özellikle şehir merkezinde bulunan anasınıflarında, duyarlı kişilerde semptom oluşturabilecek düzeyde yüksek *Fel* d 1 düzeyleri tespit edilmiştir. Bu çalışma sonuçları ilkokullara yönelik çalışmaların yapılması ve diğer iç ortam allerjen düzeylerinin de araştırılması gerekliliğini ortaya çıkartmıştır. Bu tip çalışmaların yapılması ülkemiz için önemli ulusal verilerin sağlanmasını, gerekli ise koruyucu önlemlerin alınmasını sağlayacaktır.

SORU 2: Okullardaki allerjen düzeyini belirleyen fiziksel faktörler nelerdir?

İç ortamdaki allerjen yükünü belirleyen pek çok farklı fiziksel faktörün olabileceği evlerde (14-17) ve okullarda (9,18-20) yapılan çalışmalar ile ortaya konulmuştur. Ancak etkili faktörler her bir çalışmada farklılık göstermektedir. Burada her ülke veya bölgedeki bina ve sosyokültürel farklılıklar önemli olabilmektedir. Bu nedenle ülke hatta bölge bazında sonuçlara ihtiyaç vardır.

Ülkemizde Gülbahar ve arkadaşlarının (13) çalışmalarında anasınıfında halı bulunması ve halının sentetik olması *Fel* d 1 düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. Ancak başta ulusal veriler olmak üzere dünyada bölgemize ait verilerin arttırılma gerekliliği vardır.

SORU 3: Bu okullardaki çocukların ne kadarı allerjik semptom tanımlamaktadır? Okulun fiziksel faktörleri ve allerjen düzeylerinin semptomlar üzerine etkisi var mıdır?

Okullardaki allerjen düzeyinin incelendiği çalışmalarda nadiren eş zamanlı bu okula devam eden çocuklardaki allerjik hastalık prevalansına ait veriler incelenmiştir. Oysa ki bu bilgi sorunun boyutunun tanımlanması ve risklerin ortaya konulabilmesi için oldukça önemli ip uçları sağlayacaktır. Örneğin Amr ve arkadaşları (19), okullardaki astım prevalansını %11.8-20.8 arasında bulunmuş ve prevalans değerlerinin hamam böceği allerjen düzeyi (*Bla* g 1/2) ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu konuda dünyadaki literatür verilerinin arttırılarak ulusal verilerin elde edilme gerekliliği vardır.

SORU 4: Semptomatik olan ve olmayan çocuklardaki iç ortam allerjen duyarlılığı oranı ne kadardır? Çocukların evlerindeki allerjen düzeyleri ne seviyededir? Semptomların oluşumu için okul ortamı sorumlu tutulabilir mi ? Okullardaki maruziyete bağlı olarak yeni duyarlanmalar gelişebilir mi?

Okullardaki allerjen düzeyinin öneminin anlaşılabilmesi, duyarlanma, semptom oluşumu-okul ilişkisinin doğru olarak kurulabilmesi açısından çocukların evlerindeki eş zamanlı allerjen düzeyinin bilinmesi ve bu parametrelerin bir arada ele alınması gerekir. Ancak allerjen düzeylerinin ev ve okul ortamında eş zamanlı takip edildiği ve hastalık prevalanslarının incelendiği takip çalışmaları yoktur. (21)

Görüldüğü üzere okullardaki allerjen yükünün önemi ile ilgili literatürde halen kısıtlı miktarda veri mevcuttur ve açıklanması gereken noktalar vardır. Ek olarak bu konudaki ulusal verilerimiz bilindiği kadarı ile birkaç çalışma ile sınırlıdır. Oysa ki bu verilerin ortaya konulması ülkemizde ve dünyada toplum sağlığı açısından yararlı olacaktır.

Bu çalışma, yukarıda tanımlanan basamaklı sorulara yanıt bulmayı hedefleyen çok aşamalı bir projenin ilk 3 aşama sonuçlarını sunmaktadır. Çalışmanın bu aşamasından elde edilmesi planlanan katkılar şunlardır;

- Okullarımızın fiziksel özelliklerinin değerlendirilmesi, allerjen düzeylerinin ölçülmesini ve allerjen düzeyini belirleyen fiziksel faktörlerin tespiti ve gerekli ise alınabilecek önlemler açısından ilgili kurumların bilgilendirilmesi,

- Bu okullardaki öğrencilerin allerjik hastalıklar açısından değerlendirmelerinin yapılmasını, bu konuda etkili risk faktörlerinin (ailesel, bireysel, çevresel) ortaya konulması ve bu risk faktörleri içerisinde okula ait faktörlerin (fiziksel ve allerjen düzeyi ile ilgi faktörlerin) yerinin belirlenmesi, ilgili kurum ve ailelerin bu konuda bilgilendirilmesi,

- Hastanemizde iç ortam allerjen düzeylerinin ölçülebildiği bir laboratuarın kurulması ve bu yöntemin uygulanabilir hale getirilmesi.

2. GENEL BİLGİLER

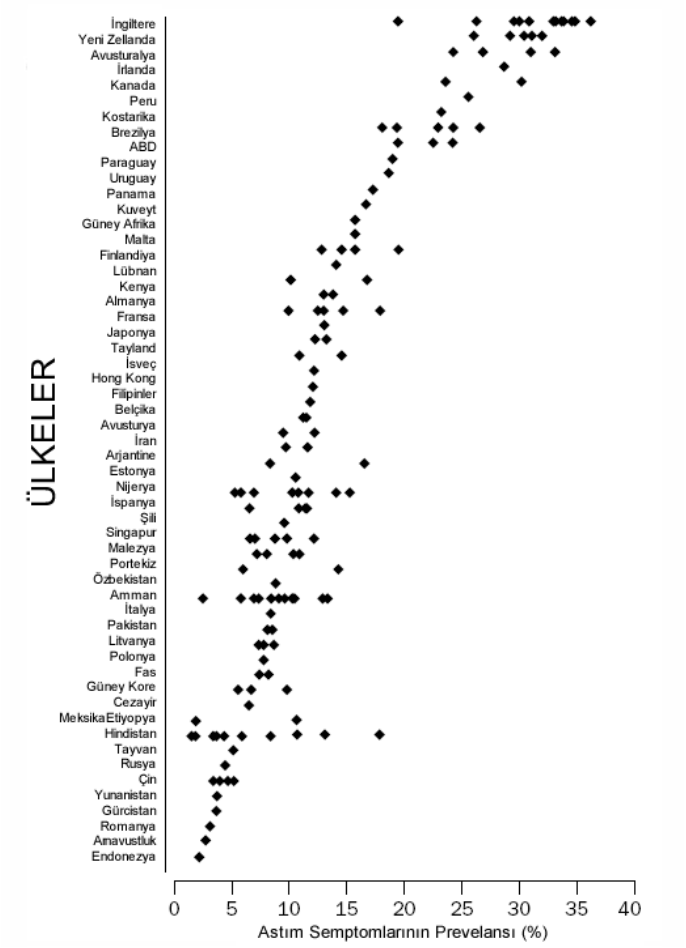
2.1. Allerjik Hastalık Prevalansına Dair Epidemiyolojik Veriler

2.1.1. Dünya'da Çocukluk Dönemi Verileri

Epidemiyolojik çalışmalarda farklı metotların ve anketlerin kullanılması vaka tanımlamalarında farklılıklara yol açarak verilerin değerlendirilmesi, karşılaştırılması ve bu veriler yolu ile sonuca gidilmesini güçleştirmektedir. 'The International Study of Asthma and Allergies in Childhood' (ISAAC)' formu astım, allerjik rinit ve egzemada epidemiyolojik çalışmaların standardizasyonunu dolayısı ile değerini artırmaya yönelik olarak geliştirilmiştir. Aynı zamanda farklı ülkelerdeki ve aynı ülkedeki zaman içerisindeki farklılıkları ortaya koyabilme imkanı sağlamıştır. (22) Aşağıda bu form ile Dünya'da elde edilen prevalans değerleri tartışılacaktır.

ISAAC faz I çalışmasında, 6-7 yaş grubunda 38 ülke 91 merkezden (n: 257800), 13-14 yaş grubunda 56 ülke 155 merkezden (n: 463801) veriler elde edilmiştir. (23)

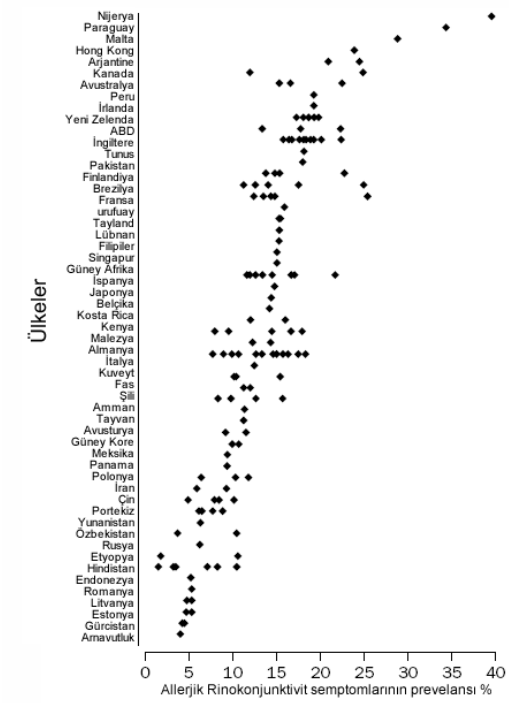
Son 1 yıldaki hırıltı prevalansı arasında ülkeler arasında 20 kata kadar farklılıklar (%1.6-36.8) tespit edilmiştir. Son 12 aylık dönemdeki en yüksek hırıltı prevalansları İngiltere, Yeni Zellanda, Avustralya, İrlanda'dan (İngilizce konuşan ülkelerden) bildirilmiştir. En düşük prevalanslar ise Endonezya, Arnavutluk, Romanya, Yunanistan, Çin, Tayvan, Hindistan ve Etyopya'dan bildirilmiştir. (Şekil 2.I.) (23)

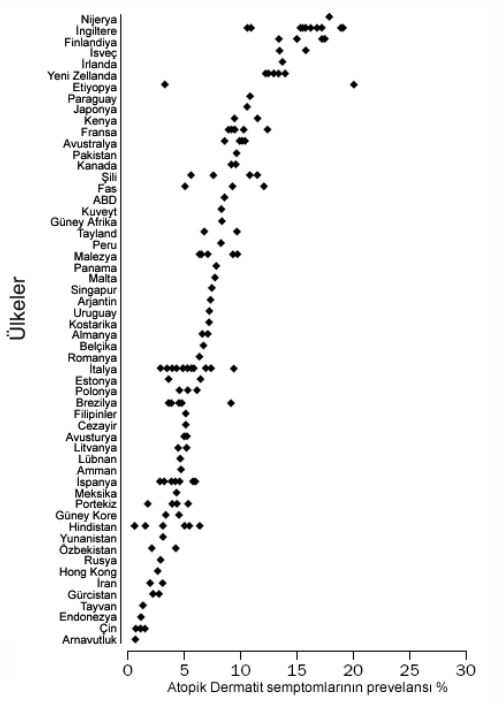


Şekil 2.I. ISAAC faz I'de bildirilen ülkelere göre astım prevalansları

Son 1 yıldaki allerjik rinit prevalansında da ülkeler arasında 30 kata kadar farklılıklar mevcuttur. (%1.4-%39.7) Yüksek prevalansın görüldüğü yerlerin gruplandırılması astıma göre az daha belirgindir. Aksine düşük semptom prevalansı astım ile benzerlik göstermektedir. En yüksek prevalans değerleri Nijerya, Paraguay, Malta, Hong Kong, Arjantin, Kanada, Avustralya, Peru ve İrlanda'dan bildirilirken, en düşük değerler Arnavutluk, Gürcistan, Estonya, Litvanya, Romanya, Endonezya ve Hindistan'dan bildirilmiştir. (Şekil 2.IIa.) (23)

Atopik dermatit prevalansı için ise ülkeler arasında 60 kata kadar farklılıklar vardır (%0.3-%20.5). 10-90 persentil arasında ise fark 8 kata inmektedir (%2.0-%15.6). Prevalansın yüksek olduğu ülkeler Nijerya, İngiltere, Finlandiya, İsveç, İrlanda, Yeni Zellanda, Etyopya ve Paraguay'ken, en düşük prevalanslar Arnavutluk, Çin, Endonezya, Tayvan, Gürcistan ve İran'dan bildirilmiştir. (Şekil 2.IIb.) (23)





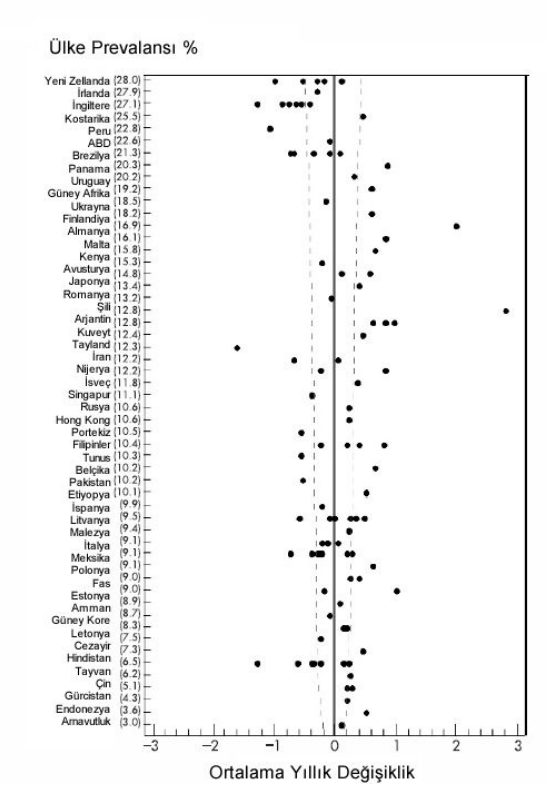
Şekil 2.IIa. ISAAC faz I'de bildirilen ülkelere göre allerjik rinit prevalansları

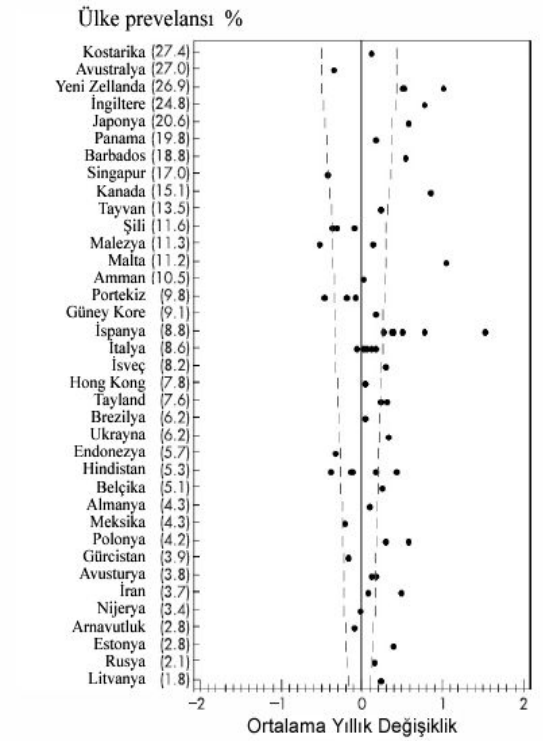
Şekil 2.IIb. ISAAC faz I'de bildirilen ülkelere göre egzema prevalansları

ISAAC faz III çalışması ise faz I'den 5-10 yıl sonra aynı metodun kullanılarak prevalans verilerinin yeniden değerlendirildiği bir çalışmadır. Faz I'e katılan ülkelerdeki astım, rinokonjonktivit, egzema prevalanslarının zaman içerisindeki seyrini tanımlaması, faz I'e katılmamış ülkelerin verilerini de içermesi açısından önemli veriler sunmuştur. (22) Faz III çalışma 6-7 yaş grubu için; 37 ülke, 66 merkezden (n: 193404), 13-14 yaş grubu için ise; 56 ülke 106 merkezden (n: 304679) sonuçlar içermektedir. Genel olarak bakılacak olur ise her 3 hastalık için de

her 2 yaş grubunda da prevalansta bir miktar artış olmakla birlikte ülkeler arasında belirgin farklılıklar mevcuttur. (24)

Faz III çalışmanın sonuçları astım açısından ayrıntılı olarak incelendiğinde ise; yüksek prevalansa sahip ülkelerde, özelliklede İngilizce konuşulan ülkelerde (İngiltere, Yeni Zellanda, İrlanda), astım semptomlarının peak yaptığını ve hatta düşmeye başladığını görebiliriz. Avrupa ülkeleri arasında Faz I'de nispeten yüksek prevalansa sahip Almanya ve Finlandiya'da ise faz III'de semptom prevalansında artış devam etmektedir. (Şekil 2.IIIa.) Faz I'de yüksek prevalansa sahip olup prevalansın faz III'de artmaya devam ettiği ülkeler; Costa Rica, Panama, Meksika, Arjantin, Şili gibi Latin Amerikan ülkeleri ve Ukrayna ve Romanya gibi Doğu Avrupa ülkeleridir. Yine Barbados, Tunus, Fas, Cezayir'de de artış görülmektedir. Hindistan dışında faz I'de düşük semptom prevalansına sahip ülkelerde değerler artmaktadır. (Şekil 2.IIIa.) Son olarak farkındalığın artmasına bağlı olarak semptom prevalansından bağımsız olarak ülkelerin büyük çoğunluğunda doktor tanılı astım prevalansının artığı görülmüştür. (Şekil 2.IIIb.) (22)



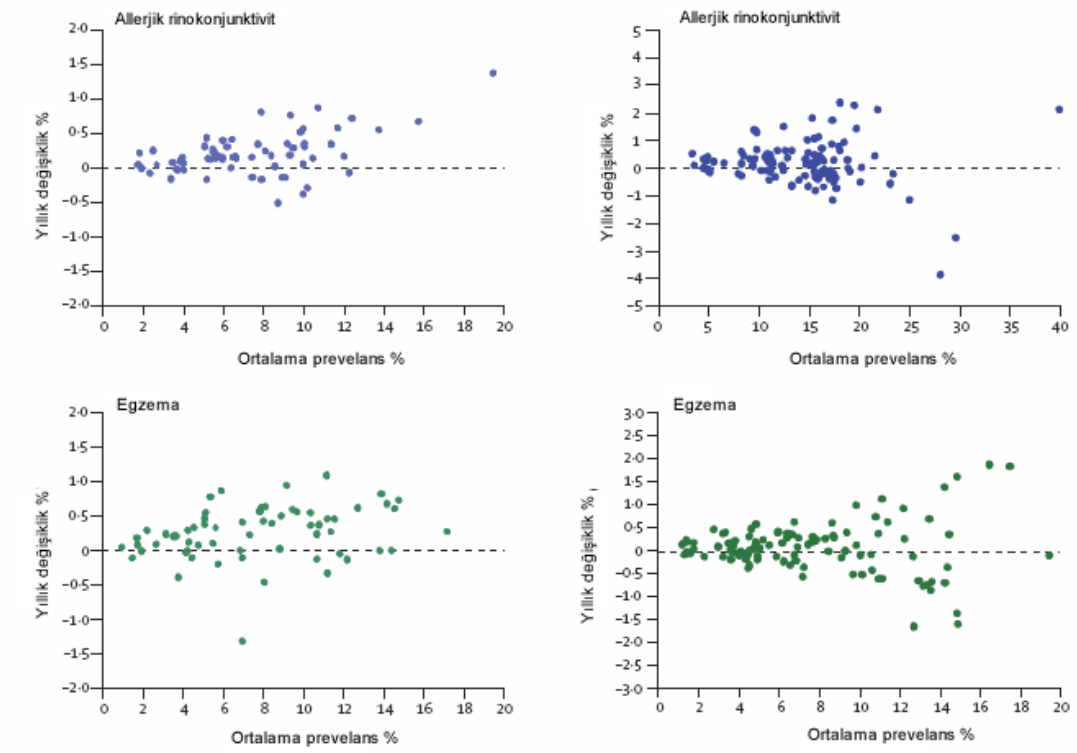


Şekil 2.IIIa. ISAAC Faz III sonuçlarına göre ülke bazında yıllık hırıltı prevalansında değişiklik oranları

Şekil 2.IIIb. ISSAC faz III sonuçlarına göre ülke bazında doktor tanılı astım prevalansında değişiklik oranları

Allerjik rinokonjonktivit prevalansı ele alındığında ise; 6-7 yaş grubunda ülkelerin büyük çoğunluğunda (%80) prevalans değişikliği olduğu görülmüştür. Değişiklik gösteren 53 ülkenin 44'ünde artış, 9'unda azalma mevcuttur. 13-14 yaş grubunda bir çok ülkede (%79) yine prevalans değişikliği izlenmiştir. Değişiklik olan 74 merkezin 48'inde artış, 26'sında azalma mevcuttur. (Şekil 2.IV.) (24)

Egzema prevalansının seyri incelendiğinde ise yine hem 6-7 yaş grubunda hem de 13-14 yaş grubunda ülkelerin büyük çoğunluğunda prevalans değişikliği olmuştur. 6-7 yaş grubunda değişiklik olan 52 ülkeden 44'ünde prevalans artışı, 8'inde azalma tespit edilmiştir. 13-14 yaş grubunda ise 79 ülkeden 47'sinde artış, 32'sinde azalma yönünde değişiklik mevcuttur. (Şekil 2. IV.) (24)



Şekil 2.IV. ISAAC faz III'e göre ülke bazında yıllık allerjik rinokonjonktivit ve egzema prevalansında değişkenlik (Sol kolondaki şekiller 6-7 yaş, sağ kolondakiler ise 13-14 yaş grubunun verileridir.)

Sonuç olarak ISAAC faz I ve III verilerine bakarak allerjik hastalıkların bölgeler, ülkeler bazında farklılıklar gösterdiği, bu farklılığın hastalığın prevalansındaki zaman içerisindeki değişiklikte de görüldüğü söylenilebilir. Allerjik hastalık prevalanslarının genel olarak halen artma eğiliminde olduğu görülse de, özellikle astım ele alındığında bazı ülkelerde semptom prevalanslarındaki ilerlemenin durduğu hatta azaldığı dikkati çekmektedir.

2.1.2. Türkiye'de Çocukluk Dönemi Verileri

Ülkemizdeki çocukluk döneminde allerjik hastalık epidemiyolojisi ile ilgili ilk ulusal veriler 1966-67 yıllarına aittir. Bu çalışmada 6-13 yaş arası 1163 çocukta astmatik bronşit %18.1, astım %2.2, perenial allerjik rinit %41.6 oranlarında saptanmıştır. Ancak o dönem ile günümüzdeki hastalık tanımlamalarındaki farklılıklar nedeni ile bu çalışmanın sonuçları günümüz verileri ile karşılaştırılamaz. (25)

Ülkemizde yapılan allerjik hastalık prevalansı ile ilgili çalışmalar temelde 2 gruba ayrılabilir: (26, 27)

1. Aberg Protokolü kullanılarak yapılmış olan çalışmalar

2. ISAAC Protokolü kullanılarak yapılmış olan çalışmalar.

Bu çalışmalarda allerjik hastalıklar için elde edilen prevalans değerleri Tablo 2.I. ve Tablo 2.II.'de verilmiştir. Çalışmaların planlanış ve primer hedeflerine bağlı olarak, her çalışmada tüm prevalans değerleri araştırılmamış veya yazıya döküm aşamasında verilmemiştir. Ancak genel olarak şehirler arasında belirgin farklılıklar olabildiği gibi aynı şehirde farklı gruplar tarafından yapılmış çalışmalarda da farklı prevalans değerleri olduğu söylenilebilir.

Tablo 2.I. Türkiye'den Aberg Protokolü ile yapılmış çalışmalarda bildirilen allerjik hastalık prevalansları

		Kümülatif prevalanslar (%)				Son 1 yıldaki prevalanslar (%)			
Şehir	Yıl	Hırıltı	Astım	Rinit	Egzema	Hırıltı	Astım	Rinit	Egzema
Ankara (28)	1992	23.3	17.4	28.0	6.1	11.9	8.3	15.4	4.0
Ankara (29)	1997	22.5	16.8	18.7	6.5	13.3	9.8	14.1	4.3
Ankara (30)	2002					6.4	6.4	7.2	1.8
Ankara (31)	2007					3.1	3.3	3.1	1.2
Edirne (32)	1994	18.9	16.4	12.3	2.2	5.8	5.6	4.5	0.9
Eskişehir (33)	1995	18.4	1.8			10.4	1.4		
Çok merkezli(34)	2003					12.6	13.4	17.3	4.6

Tablo 2.II. Türkiye'den ISAAC Protokolü ile yapılmış çalışmalarda bildirilen allerjik hastalık prevalansları

Şehir	Yıl	Hırıltı	Dr tanılı astım	Dr tanılı allerjik rinit	Dr tanılı egzema
Adana (35)	1993	8.4	12.9	8.8	5.0
Ankara (36)	1991		6.9	11.7	2.6
İzmir (37)	1992		4.9	6.3	13.6
Bursa (38)	1993		7.9		
Samsun (39)	1993		10.2	11	6.3
Eskişehir (40)	1995		5.5		
Ege bölgesi (41)	1993		3.8	4.6	
İstanbul (42)	1995	15.1	9.8		
İstanbul (43)	1996	13.7	4	17.6	
Ankara (44)	1996	14.4	8.1		
Sivas (45)	1996		9.7		
Adana (46)	1997	19	5.0	13.6	8.3
Adana (47)	1997		2.8		
Samsun (48)	1997		14.5		
Kıbrıs (49)	1997	14,7	11.4		
Ankara (50,51)	1999	22,2	6.9	8.3	
27 il (52)	2000	15,2	0.7		
Diyarbakır(53)	2000	22,4	14.1	12.9	7.8
İzmir (54)	2002	21,2	6.4	13.6	
Zonguldak(55)	2004	11,2	4.9	37.7	13.2
İstanbul (56)	2004	25,3	17.8		
İzmir (57)	2005		4.8	17	4.9
Adana (58)	2006	31	10.7	26.2	
Samsun (59)	2006	21	2.3	44.7	17.3

Ülkemizde aynı ilden farklı zamanlarda bildirilmiş prevalans değerleri olmakla birlikte direkt olarak allerjik hastalık prevalansındaki değişikliklerin izlenmesine yönelik veriler 3 grup tarafından bildirilmiştir. Ankara'da 1992 yılında 1226 ilkokul öğrencisinde yapılan araştırma 5'er yıllık aralar ile 1997, 2002 ve 2007 yıllarında aynı ilkokulda ve aynı metodla tekrarlanmıştır. 1997 yılı sonuçlarında

astım prevelansında artma eğilimi olmakla birlikte bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır. 2002'deki sonuçlarda ise astım prevalansında düşme olduğu gözlenmiştir. 2007 sonuçlarında da azalma eğilimi devam etmektedir. Son 12 ay astım prevelanları 1992, 1997, 2002 ve 2007 yıllarında sırasıyla %8.3, %9.8, % 6.4 ve %3.3 olarak bulunmuştur. Bu değerler incelendiğinde 15 yıl içinde bu yaş grubunda astım prevalansında anlamlı derecede azalma olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmadaki rinit prevalansları yıllara göre (1992, 1997, 2002 ve 2007) sırası ile %15.4, %14.1, %7.2, %3.1, atopik dermatit prevalansları ise %4.0, %4.3, %1.8, %1.2 olarak bulunmuştur. Rinit ve atopik dermatit prevalanslarında da astımda olduğu üzere azalma gözlenmiştir. (28-31) İstanbul ve İzmir'den bildirilen çalışmalarda ise allerjik hastalık prevalanslarında artış gözlenmektedir. İstanbul'da 1995 yılında %15.1, %8.2, %9.8 olan kümülatif hırıltı, son 1 yıldaki hırıltı, doktor tanılı astım prevalansları 2004 yılında %25.3, %13.1, %17.8 değerlerine ulaşmıştır. İzmir de ise 1993 yılında %3.8, %4.6, %12.6, %19.4 olan astım, allerjik rinit, allerjik konjonktivit, atopik dermatit ve/veya ürtiker prevalansları 2002 yılında %6.4, %13.6, %13.2, %23.7 değerlerine ulaşmıştır. (41,56)

2.2. Allerjik Hastalıklar İçin Risk Faktörleri

Allerjik hastalıkların gelişimi için risk faktörlerinin tanımlanması tüm dünyada önemli bir araştırma konusu olmuştur. Aşağıda bu risk faktörleri ailesel, bireysel, çevresel faktörler başlıkları altında ele alınacaktır. (Tablo 2.III.) Pek çok faktör konusunda değişik çalışmalardan elde edilmiş farklı hatta çelişkili sonuçlar vardır. Bunun nedeni çalışma dizaynlarındaki farklılıkların yanı sıra her bir faktörün farklı toplumlarda farklı etki şekillerinin olabilmesinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle her ülkenin hatta ülke içerisindeki farklı coğrafya ve kültürlerin kendi risk faktörlerini tanımlama gerekliliği vardır.

Tablo 2.III. Allerjik hastalık gelişimi için risk faktörleri

Ailesel Faktörler	**Bireysel Özellikler**
• Genetik faktörler • Anne-Baba eğitimi • Kardeş sayısı • Sosyoekonomik durum	• Cinsiyet • Doğum ağırlığı • Anne sütü • Kreşe gitmek • Solunum yolu enfeksiyonları • Paraziter enfeksiyonlar
Çevresel Faktörler • Sigara maruziyeti • Yatak odası paylaşımı • İç ortam hava kirliliği • İç ortam allerjen maruziyeti	

2.2.1. Ailesel Faktörler

2.2.1.1. Genetik Faktörler

Astım farklı fenotiplere sahip kompleks bir genetik hastalıktır ve multiple genin çevre ile etkileşimi ile ilişkilidir. (60-62) Astımın ailesel birikimi genetik komponent olduğunu destekler. Bu birikim paylaşılan genlerden olabileceği gibi aynı ortam şartlarından da kaynaklanabilir. (60) Rölatif risk oranı ailesel birikimi gösteren önemli bir parametredir ve hasta kişilerin birinci derece yakınlarındaki hastalık prevalansının genel popülasyondaki prevalansa oranıdır. Bu oran ne kadar yüksekse hastalığa genetiğin katkısı o kadar fazla demektir ve bu değer astım için azımsanmayacak bir değer olan 4-5 düzeyindedir. (63)

Yapılan çalışmalar yenidoğanların %30 kadarının ebeveyn veya kardeşinde geçmişte veya şu anda atopik hastalık olduğu, %5'inde her iki ebeveynde, %10'unda ise bir ebevyn ve bir kardeşte atopik hastalık olduğunu ortaya koymuştur. %60-65 kadarında ise ailede atopi bulunmamaktadır. Ailede atopi olmayan çocuklarda %10 oranında allerjik hastalık gelişirken, bu oran tek bir yakının (ebeveyn veya kardeş) atopik olduğu durumlarda %20-30, her iki ebevynin atopik olduğu durumlarda %40-50 düzeyine çıkmaktadır. (64-66)

İkiz çalışmaları hastalıklara genetik faktörlerin katkısını belirlemekte önemli diğer bir parametredir. Aynı şartlarda büyütülen 7000 ikiz çiftin incelendiği bir çalışmada astım konkordansı monozigotlar için %19, dizigotlar için %4.8 olarak bulunmuştur. (63)

Ailesel etki konusunda merak edilen bir konu etkinin ebeynlere göre değişimidir. Bu konuda annenin etkisinin babanın etkisine göre daha fazla olduğu görüşü hakimdir. Litonjua ve arkadaşlarının (67) astım ve allerji hikayesi olan 217 aileden 306 çocuğu inceledikleri çalışmada astımlı anne ve babanın her ikisi de çocukta astım gelişimi için risk faktörü olarak gözükmemektir. Annenin astım olması 4.1 kat kadar riski arttırırken, babanın astım olmasında bu risk 2.7 kattır. Ancak yaşa göre analiz yapıldığında bu farklılığın 5 yaş altı grupta geçerli olduğu (Anne X Baba; 5.0 X 1.6), 5 yaş üzerindeki grupta ise risk üzerine etkinin eşitlendiği görülmüştür (Anne X Baba; 4.6 X 4.1). (67) Maternal allerjinin erken dönemde hakimiyeti transplasental antijen, maternal antikor ve sitokin aktarımı ile ilişkili olabilir. (68)

Genetik çalışmalarda; atopi, astım ilişkili fenotipler, yüksek IgE düzeyi, bronş aşırı duyarlılığı ile ilişkili bir çok lokus ve aday gen tanımlanmıştır. Örneğin, 1999 yılında Baldini ve ark (69) CD14 promoter bölgesindeki bir tek nükleotid polimorfizminin (CD14*C-159T) serum soluble CD14 düzeyini yükselttiğini ve çocuklardaki total serum IgE düzeyini düşürdüğünü göstermiştir. Bundan sonra CD14*C-159T ve fenotip ilişkisi fazlaca incelenmiştir. Bir çok çalışma CD14*C-159T'nin allerjide koruyucu etkisini gösterirken, bir çoğu da bu konuda başarısız olmuştur. Diğer aday genler için de benzer çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bu çelişkili gözlemlerin çevresel farklılıklardan kaynaklanabileceği öne sürülmüştür. (60,70) Son dönemde ilişkinin netlik kazandığı en önemli gen ADAM33'dür. ADAM33'ün ekspresyon paterni ve ADAM ailesinin bilinen fonksiyonları ADAM33'ün immün ilişkili inflamasyondan çok hava yolu remodelinginde rol oynadığını göstermiştir. (71,72)

2.2.1.2. Anne-Baba Eğitimi

Anne baba eğitiminin allerjik hastalık gelişimi ile ne yönde bir ilişkisi olduğu netlik kazanmamıştır. Kramer ve arkadaşları (73) ebeveynlerin eğitim durumları ile atopik hastalıklar arasında ilişki saptayarak, eğitim düzeyi ne kadar yüksekse çocuklardaki atopi riskinin o kadar yüksek olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ancak Khalequz ve arkadaşlarının (74) çalışmalarında hırıltısı olan çocukların ebeveynlerinin eğitim düzeyleri hırıltısı olmayanlara göre daha düşük bulunmuştur. Astım tanısı için ise herhangi bir ilişki tespit edilememiştir.

2.2.1.3. Kardeş sayısı

Kardeş sayısı ile allerjik hastalık ilişkisi ilk kez Golding ve Peters tarafından kesitsel bir çalışma olan 'British Birth Survey'de tanımlanmıştır. Bu çalışmada astım ve hırıltı ile kardeş sayısı arasında bir ilişki tespit edilemezken kardeş sayısı arttıkça allerjik rinit ve egzema prevalansında azalma gösterilmiştir. Bu çalışmadan sonra bu konu farklı gruplar tarafından incelenmiştir. Karmaus ve Botezan (75) bu konudaki yayınları toplayarak bir derleme haline getirmiştir. Bu derlemeye yalnız kardeş sayısına dayalı analizlerin yapıldığı çalışmaların alınması, aile büyüklüğüne dair verilere göre analizlerin yapıldığı çalışmaların alınmamış olması bir kısıtlılık olmakla birlikte çalışmanın oldukça dikkat çekici sonuçları vardır. Bu yazıda ele alınan astım veya hırıltı ile kardeş sayısı ilişkisini araştıran 22 çalışmada ters orantı tespit edilmiştir. Bu ilişki 18 çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyindedir. Altı çalışmada ilişki bulunamazken, 1 çalışmada 3 ve üzeri kardeş sayısı ile pozitif bir ilişki tespit edilmiştir. Kardeş sayısı ile allerjik rinit ilişkisini inceleyen 17 çalışmanın ise tamamında negatif ilişki tespit edilmiştir. Egzema ile ilişkinin araştırıldığı 10 çalışmada negatif bir korelasyon tespit edilirken (5 çalışma istatistiksel anlamlılık düzeyindedir), 2 çalışmada ilişki tespit edilememiştir. Sonuç olarak bu derleme, çalışmalar arasında farklılıklar olmasına rağmen, kardeş sayısının artmasının temelde allerjik hastalıklardan koruyucu etkisinin olabileceğini düşündürmektedir. (75)

2.2.1.4. Sosyoekonomik Durum

ABD'de astım prevalansı düşük sosyoekonomik tabakada daha yüksektir. Bunun nedenleri olarak, bina içi hava kirliliği, annenin daha çok sigara içiyor olması, daha fazla allerjene maruz kalma ve tıbbi yardıma ulaşmadaki güçlükler ileri sürülmüştür. Bunun aksine, atopik hastalıkların düşük sosyoekonomik tabakada ve çiftçilerde daha az görüldüğünü saptayan araştırmalar da vardır. (63)

2.2.2. Bireysel Özellikler

2.2.2.1 Cinsiyet

Astım puberteye kadar, erkeklerde kızlara göre 2 kat fazla görülür. (60) Bu farkın açıklaması çok net olmamakla birlikte bu yaşta erkeklerin maksimal expiratuar akımlarının belirli bir volumde kızlardan düşük olmasının ve immünolojik faktörlerin (erkeklerin enfeksiyonlara daha duyarlı oluşu ve atopi oranının yüksek oluşu gibi) etkili olabileceği düşünülmektedir. Serum leptin düzeyinin de bu konuda rolü olabileceği ileri sürülmüştür. Leptin adipositlerden üretilen bir proteohormondur ve hipotalamustaki spesifik reseptörler yolu ile etkili olmaktadır. Serum leptin düzeyleri, vücut kitle indeksi ve astım arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Erkek çocuklardaki yüksek serum leptin düzeyleri, erkeklerde çocukluk çağındaki yüksek astım prevalansını açıklayabilir. (76) Bu bulguyu destekler şekilde erken infant döneminde yüksek kilo alım hızının bozuk akciğer fonksiyonları ile ilişkisi de gösterilmiştir. (77,78)

2.2.2.2. Doğum Ağırlığı

Doğum tartıları 2000 gramın altında olan çocukların izlendiği bir araştırmada, bu çocuklarda 7 yaşında normal doğum ağırlıklı çocuklara göre daha fazla öksürük olduğu belirlenmiştir. Ama 9 aylık izlem süresinde, solunum semptomları yüzünden okul günü kaybında farklılık bulunamamıştır. (79)

2.2.2.3. Anne Sütü

Anne sütünün atopik hastalık gelişimi üzerine olumlu bir etkisinin olup olmadığı tartışmalı bir konudur ve çalışma sonuçları çelişkilidir. Çalışma dizaynlarındaki farklılık, anne sütünde hem duyarlandırıcı hem de koruyucu faktörlerin bulunması, genetik ve çevresel farklılıklar çalışma sonuçlarının yorumlanılabilirliğini ve karşılaştırılabilirliğini azaltmaktadır. Anne sütünün koruyucu etkisinin olduğunu gösteren çalışmaların varlığına karşılık, etkisiz hatta duyarlandırıcı etkisi olduğunu savunan çalışmalar da mevcuttur. (80) Yapılan meta analizlerde anne sütü ile beslenmenin astım riskini, ilk dekattaki hırıltı oranını azalttığı, aynı zamanda atopik dermatitden de koruyucu olduğu bulunmuştur. Bu koruyucu etkiler atopi için riskli grupta daha belirgindir. Düşük riskli çocuklarda ise tam bir ilişki gösterilememiştir. (81-83) Allerjik rinite yönelik bir meta analizde ise koruyucu etki riskli grup da dahil olmak üzere gösterilememiştir. Ancak bu çalışmanın allerjik rinitin başlangıç yaşı olan 3 yaştan önceki çocukları içermesi (çalışmadaki çocukların yaş ortalaması 2.4'dür) ve az sayıda çalışmayı kapsaması meta analizin kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir. (84) Anne sütünün atopi üzerine etkisi veya uzun dönemde semptomlar üzerine etkisi ise net değildir. (81)

2.2.2.4. Kreşe gitmek

Bu konuda bir birinden farklı sonuçlar bildiren çalışmalar mevcuttur. Kramer ve arkadaşları (85) tarafından yapılan bir çalışmada 6-11 aylıkken kreşe giden çocuklarda 5-14 yaşlarında allerjik duyarlanma ve allerjik rinit oranları düşük tespit edilmiştir. Bu sonuç ABD'den bildirilen sonuçlar ile desteklenmiştir. Arizona'dan bildirilen çalışmada ilk 6 ayda kreşe gitmek astım riskini azaltmıştır. Bu çocukların 2 yaşındaki hırıltı oranları yüksek olmakla birlikte 6 yaşından sonra 13 yaşına kadar hırıltı oranları daha düşük bulunmuştur. Tucson çalışmasında da doğumdan itibaren izlenilen çocuklarda, altı ayın altında kreşe gitmek astımdan koruyucu bulunmuştur. (86) Ancak Finlandiya ve Norveç'ten bildirilen çalışmalar ise bu fikri desteklememektedir. Bu çalışmalarda kreşe gitmek artmış allerjik rinit prevalansı ile

ilişkili bulunmuştur. Yine Yeni Zellenda'dan bildirilen çalışmada da artmış astım riski ile ilişkilendirilmiştir. (75)

2.2.2.5. Solunum Yolu Enfeksiyonları

Erken çocukluk dönemi enfeksiyonu sonrasında astım başlaması genetik, çevresel (virus tipi ve eş zamanlı allerjen maruziyeti) ve gelişimsel faktörlere (infeksiyonun geçirildiği yaş) bağlı olabilir. Çalışmalar respiratuar sinsityal virüse (RSV) bağlı bronşiolit ve diğer erken solunum yolu enfeksiyonları ile rekürren hırıltı veya ilk 4-7 yıldaki semptomatik astım arasında ilişki göstermiştir. (87) Geniş ve uzun soluklu bir çalışma olan 'Tucson Children's Respiratory Study'de erken çocuklukta geçirilen RSV enfeksiyonu ile 3-6 yaş arasında persistan hırıltı varlığı arasında ilişki gösterilmiş ama bu ilişki 13 yaşında gözlenmemiştir. (88) RSV'nin yanı sıra rhinovirus ve metapnömoviruslar gibi diğer viruslar da erken çocukluktaki hırıltı ile ilişkili olabilir ve astım gelişimini destekleyebilir. Okul dönemindeki çocuklarda ve erişkinde alevlenmedeki majör etken ise rhinovirustur. (60)

Viral enfeksiyonlar dışında bakteriyel enfeksiyonların da astım gelişimi ve alevlenmesinde rolü olabileceği düşünülmektedir. Bakteriyel enfeksiyonun mukosiliyer klirensi bozduğu ve mukus üretiminde artışa sebep olduğu bilinmektedir. Bu nedenle astım bakteriyel enfeksiyon ilişkinde kronik alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan *Chlamydia pneumoniae* (*C. Pneumoniae*) ve *Mycoplasma pneumoniae* (*M. Pneumoniae*) üzerinde durulmaktadır. (89) Bu ajanlar ile astım arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda çıkan çelişkili sonuçların ana nedenlerinden biri bu enfeksiyon ajanlarının varlığını ortaya koyacak sensitif ve spesifik testlerin olmamasıdır. Ancak yine de bu ilişkiye dair göz ardı edilemeyecek deliller mevcuttur. (90)

Chlamydia insan hedef dokularında akut ve kronik enfeksiyona neden olan zorunlu hücre içi patojenidir. Pek çok farklı enfeksiyondan sorumlu olmakla birlikte solunum sisteminde bronşit ve pnömoni gibi akut ve kronik enfeksiyon oluşturabilir. C. *Pneumoniae* ile astım arasındaki ilk ilişki 1991 yılında bildirilmiştir. Ondokuz hırıltısı olan erişkin astımlının 9'unda C. *Pneumoniae* serolojisi pozitif bulunmuştur.

(90) Olut ve arkadaşları (91) boğaz sürüntüsü örneklerinde C. *Pneumoniae* PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) pozitifliğini astımlı grupta astım olmayan gruba göre anlamlı yüksek bulmuştur. *C.Pneumoniae* infeksiyonu hastalığın kronikleşmesi ve şiddeti ile de ilişkilendirilmiştir. (89,90) Cunnigham ve arkadaşlarının (92) çalışmalarında 108 çocuk 13 ay süre ile günlük tutarak solunum sistemi semptomları ve PEF değerlerini not etmişlerdir. Olgulardan solunum sistemi semptomu olduğu dönemlerde nazal aspirat alınmış ve PCR ile *C.Pneumoniae* ve sekratuar IgA çalışılmıştır. *C.Pneumoniae* saptanması semptomlu ve asemptomatik dönemde benzer bulunmuştur. Multiple atağı olan olgularda PCR pozitifliği kronik enfeksiyonu düşündürür şekilde devam etmiştir. Ek olarak 4'den fazla atağı olan kişilerde sekratuar IgA 4 kat fazla bulunmuştur. (92)

M. pneumoniae de insanlarda üst ve alt solunum yolu infeksiyonlarının bir nedenidir. Hırıltılı çocukların yaklaşık %25'inde *M. pneumoniae* varlığı bildirilmiştir. (89) Alegra (93) ise astım krizinde başvuran 70 kişinin %10'unun seroloji ile akut olarak *M. Pneumoniae* ile enfekte olduğunu saptamıştır. Chu ve arkadaşları (94) tarafından yapılan çalışmada *M. Pneumoniae*'nin astım patogenezindeki rolü infeksiyon başlama zamanına göre irdelenmiştir. Allerjen sensitizasyonu öncesinde *M. Pneumoniae* ile karşılaşan farelerde kontrol grubuna göre Th1 (yardımcı T hücre 1) yanıtının baskın olduğu, allerjen provokasyonu sonrasında *M. Pneumoniae* ile karşılaşan farelerde ise ilk 3 günde Th1 yanıtında artış olsa dahi sonraki dönemde Th2 yanıtının baskın olduğu gözlenmiştir. (94)

2.2.2.6. Paraziter Enfeksiyonlar

Astım prevalansına yönelik ilk yapılan kesitsel çalışmalar incelendiğinde barsak parazitlerinin sık olduğu bölgelerde hem atopi hem de astım görülme sıklığının düşük olduğu görülmüştür, ancak daha sonra yapılan bir çok çalışmanın sonuçları çelişkiler içermektedir. İlk bakışta parazitler ile oluşan inflamatuar yanıtın allerjen maruziyeti ile oluşan yanıta benzerlik gösterdiği ve her ikisinde de CD4+ T hücrelerin anahtar hücre olduğu görülmektedir. Parazit antijenleri sonrasında oluşan yüksek konsantrasyondaki IgE'nin mast hücre yüzeyindeki IgE reseptörlerine

bağlanarak, aeroallerjenlerin oluşturduğu zayıf antijenik özelliğe karşılık oluşan IgE'lerin bağlanmasını önlediği öne sürülmüştür. (95) Bu mekanizma parazitlerin allerjik hastalıklardan koruyucu etkisini açıklamaya yönelik kullanılabilir. Ancak immün sistem ile ilgili bilgilerimizin artması olaya bakışımızı bir miktar değiştirmiştir. Yeni bilgilerin kullanımı ile parazit antijenleri ve çevresel allerjenler arasında gelişen çapraz immün reaksiyon sonucunda oluşan allerjenik tolerans değişik mekanizmalar ile açıklanabilir. Annenin enfeksiyonuna bağlı transplasental ve süt yolu ile bebeğe ulaşan antijenler çapraz reaktif olan timik T hücrelerinin delesyonuna neden olur (santral tolerans). Yine intrauterin veya erken postnatal antijen maruziyeti çapraz reaktif T hücre klonlarının anerjisine veya T regulatuar hücre oluşumuna neden olabilir (periferik tolerans). Bu mekanizmalara bağlı olarak anneleri enfekte çocuklar ve erken dönemde yoğun parazit maruziyeti olan çocuklarda reaktif T hücre delesyonu sonucunda düşük allerjik yanıt oluşabilir. (2) Periferik toleransın belirgin olduğu çocuklarda parazit enfeksiyonuna maruziyet devam ettiği sürece allerjik enflamasyonun baskılanması devam edebilir ama parazitin tedavi ile ortadan kaldırılması bu allerjik cevabın aktivasyonuna ve periferik toleransın azalmasına neden olabilir. (96) Tam tersine enfekte olmamış annelerden doğan ve düşük parazit yükü bulunan çevrede yaşayan çocuklarda parazit maruziyeti artmış allerjik yanıt oluşturabilir. Sonuç olarak yukarıda tanımlanan immünolojik etkiler de göz önüne alınarak son dönemde yapılan meta analizlerde parazit enfeksiyonları ve allerjik hastalık ilişkisinin yöreye, maruziyet miktarına ve enfeksiyon türüne göre ele alınması gerektiği vurgulanmıştır. Şöyle ki; erken dönemde anne enfeksiyonu veya infantil dönemde yoğun karşılaşma koruyucu olabilirken, ileri yaş döneminde düşük düzeyde maruziyet allerjik hastalıkları arttırabilir. Yine enfeksiyonun türü önemli bir faktördür. Askaris enfeksiyonlarının riski arttırırken, kancalı kurt enfeksiyonlarının riski azaltabileceği öne sürülmüştür. (97,98)

2.2.3. Çevresel Faktörler

Allerjik hastalıkların gelişiminde ailesel ve bireye ait özelliklerin yanı sıra çevresel faktörler de oldukça önemlidir. Hatta son 3-4 dekat içerisindeki allerjik

hastalık prevalansındaki artıştan çevresel faktörlerin sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Çevresel faktörler iç ortam ve dış ortam faktörleri olarak 2 grupta toplanılabilir. İç ortam faktörlerinin allerjik hastalık gelişiminde dış ortam faktörlerine göre daha etkili oluşu ve tezin konusu göz önene alınarak bu bölümde yalnız iç ortam faktörlerinden bahsedilecektir. Bu faktörler arasında da tezde bahsi geçecek olan iç ortam faktörlerinin rollerine değinilecektir. Allerjen maruziyeti konunun sonunda ayrı bir ana başlık altında incelenecektir.

2.2.3.1 Sigara Maruziyeti

Annenin sigara içiminin prenatal dönemden itibaren çocukların akciğer fonksiyonlarında azalmaya neden olduğuna dair veriler mevcuttur. (99,100) Gebelikleri süresince sigara içen annelerin bebeklerinin doğumdaki solunum fonksiyonlarının daha kötü olduğu saptanmıştır. (101,102) Ek olarak annesi sigara içen bebeklerin kordon kanında IgE düzeylerinin yüksek olduğunu ve bu bebeklerde bu nedenle allerjik hastalık riskinin artmış olabileceği öne sürülmüştür. (63) Prenatal ve postnatal sigara maruziyeti hem astım prevalansını hem de hastalık şiddetini (atak sıklığı, acil başvurusu ve entübasyon riski) arttırır. Prenatal dönemde sigara içiminin daha çok hastalık prevalansını, postnatal sigara içiminin ise prevalanstan çok hastalığın tetiklenmesi ve şiddeti ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. (103)

2.2.3.2. Yatak Odası Paylaşımı

Bir odanın bir çok kişi tarafından paylaşıldığı evlerde astım prevalansı daha yüksektir. Burada daha fazla allerjene maruz kalma ve viral enfeksiyonların daha kolay bulaşması etkili olabilir. (60)

2.2.3.3. İç Ortam Hava Kirliliği

Nitrojen oksidler, karbonmonoksit ve sulfur dioksid 6-15 yaş arası çocuklarda doktor tanılı astım için risk faktörü olarak bulunmuştur. 8-11 yaş arası astımlı

çocuklar prospektif olarak incelendiğinde, viral enfeksiyon öncesi nitrojen diokside yüksek maruziyetin daha şiddetli astım alevlenmesine neden olabildiği görülmüştür. (104) Yine yeni yapılan 2 çalışmada artmış NO2 (nitrojen dioksid) konsantrasyonunun hırıltı, nefes darlığı, gün içi ve gece astım atakları ile ilişkisi ortaya konulmuştur. (105.106) İç ortamdaki en önemli NO2 kaynakları sobalardır. Pilotto ve arkadaşları (107), gaz sobalarının düzgünleştrilmesi veya elektrikli ısıtıcılar ile değiştirilmesinin ortamdaki NO2 konsantrasyonunu 47,0ppb'den 15,5ppb'ye düşüreceğini ve astım semptomlarında azalma yapacağını ortaya koymuştur.

2.2.4. İç Ortam Allerjen Maruziyeti

İç ortam allerjenlerinin ana kaynağı ev tozu akarları, evcil hayvanlar, hamam böceği ve mantarlardır. Bu bölümde öncelikle tek tek allerjenin genel özellikleri tartışılacak, daha sonra ayrı bir başlık altında allerjik hastalık gelişimini ve semptom oluşumundaki rollerine değinilecektir.

2.2.4.1. Ev Tozu Akarları

Ev tozu akarları 0.2-0.3mm boyutunda saydam, gözleri görmeyen, 8 kancalı bir artropottur. Akarlarının ana beslenme kaynağı özellikle *Aspergillus sp.* tarafından yıkılmış cilt hücreleridir. (2) Hem akarların hem de *Aspergillus*'un yaşam ve gelişimleri için nemlilik ve ısı en kritik faktörlerdir. Yüzde 55'in üzerindeki nem, karanlık ortam ve 25°C'lik sıcaklık, yaşamları için en uygun koşullardır. (2)

Akarlar 2 ana grup altında toplanabilir;

- *Pyroglyphidae*: Ev tozu akarı olarak bilinen *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pte*) ve *Dermatophagoides farinae* (*D. far*) bu gruptandır. Ayrıca *D. Microceas*, *Euroglyphus maynei*, *Lepidogiphus*, *Blomia tropicalis* ve *Blomia kulagini* bu grupta yer alır. *D. pte* duyarlılığı nemli iklimi olan bölgelerde, *D. far* duyarlılığı ise daha kuru iklimli bölgelerde yaygındır. (108)

- *Acaridea ve Glycphagoidea*: Depo akarları bu grup içerisindedir. *Acarus siro*, *Tyrophagus putresentia*, *Glycphagus domesticus* ve *detructor* çok bilinen depo akarlarıdır. (108)

Akarlar içerisinde allerjenitesi en yüksek olanlar ve üzerinde en çok çalışılanlar *D. pte* ve *D. far*'dır. Yazının bundan sonraki bölümünde yalnız bu 2 akar tipi üzerinde durulacaktır.

Majör akar antijenleri başlıca 4 grupta incelenir; Grup 1 allerjenler sistein proteazlar (*Der* p 1, *Der* f 1), grup 2 allerjenler (*Der* p 2, *Der* f 2), grup 3 allerjenler tripsin (*Der* p 3 ve *Der* f 3) ve grup 4 allerjenler amilaz (*Der* p 4). Grup 1 grup 2 allerjenlerin kendi içinde çapraz reaksiyon oranları yüksekken, grup 1 ve grup 2 arasında çapraz reaksiyon tanımlanmamıştır. (108)

Majör mite allerjenleri fekal allerjenlerdir. (109,110) Ev tozu akarları günde çapları 10-20 µm olan yaklaşık 20 fekal atık bırakır. Tüylü halıların metre karesinde 1.500.000 mite olduğu ve günde 30 milyon atık oluşturdukları düşünülmektedir. Bu atıklar sürtünme, temizlik nedeni ile parçalandığında günlük $1m^2$'de 900 milyon küçük parçacığın oluştuğu düşünülür. Elektrik süpürgesi (yüksek emiş gücü olanlar hariç), genel temizlik ve iç ortam aktiviteleri bu partikülleri daha da parçalayarak inhale edilebilir hale getirir. (1) Ev tozu allerjen miktarı evdeki akar sayısı ile iyi korele değildir, ölü veya degrede akar'lar hala allerjenik özelliğe sahip olabilir. (2)

Akar allerjen konsantrasyonları ülkeler arasında hatta aynı bölge içerisinde bile belirgin farklılık gösterebilmektedir. En yüksek allerjen düzeyi evlerde yatak, nevresim, yastık, halı, döşemeler ve tüylü oyuncaklarda bulunur. (2)

2.2.4.2. Evcil Hayvan Allerjenleri

Hayvan allerjenleri sıklıkla tüy, saç, tükrük ve/veya idrardan kaynaklanır. (111,112) Köpeklerdeki allerjik materyalin %90'ı solunamayan (>5µm) partiküllerde bulunurken, kedilerdeki allerjik materyalin çoğunluğu <5µm çapındaki partiküllerde bulunur.(1)

Kedinin majör allerjeni olan *Fel* d 1 ve köpeğin majör allerjeni olan *Can* f 1 izole edilmiş ve standardize hala getirilmiştir. Hayvan allerjenlerinin önemli özelliği havada uzun süre asılı kalabilmeleri ve yapışkan özellikleridir. Bu özellikleri sayesinde hayvan allerjenleri kolaylıkla hayvan olmayan ortamlara taşınırlar. Kedi olmayan evlerde tespit limitinin altından 100000ng/g'a kadar yükselebilen kedi allerjen düzeyleri bildirilmiştir. Kedi olan evlerde ise bu düzey 8-300000ng/g gibi değişken bir aralığa sahiptir. Köpekler için de benzer bir tablo mevcuttur. Köpeksiz evlerde konsantrasyon 110-82500IU/g, köpek varlığında ise 1100-585000IU/g olarak bulunmuş. (2)

Hayvan allerjen düzeyleri akarlardan farklı olarak nemlilik, ısı, bina yapısından etkilenmez.(2)

2.2.4.3. Hamam Böceği Allerjeni

Hamam böceğinin duyarlanmaya neden olan başlıca tipleri Alman tipi *Blatella germanica*, Amerikan tipi *Periplenata americana* ve Doğu tipi *Blatella orientalis*'tir. *Periplenata americana* tip olarak diğer hamam böceklerinden daha büyük ve koyu kahverengidir. Alman ve doğu tipleri daha küçük yapıdadır. (108)

Dökülmüş cilt pulları, kurumuş sekresyonlar ve fekal partiküller başta olmak üzere vücudun çeşitli kısımları allerjeniteden sorumludur. *Blatella germanica*'nın 6 adet antijeni tanımlanmıştır. (*Bla* g 1-6) Bu allerjenler inaktif aspartik proteinaz, glisin, glutatyon S transferaz, troponin şeklinde özellikler sergiler. (108) Majör allerjenler olan *Bla* g 1 ve 2 standardize edilmiştir. (2)

Genel olarak hamamböceği düşük hijyenin olduğu evlerde en önemli allerjendir. Ana barınma yerleri besinlerin olduğu yerler olduğundan, özellikle mutfaklarda ve ambarlarda yüksek oranda tespit edilir.

2.2.4.4. Küf Mantarları

Küf mantarları saprofitik mantarlardır. Üremek ve gelişmek için uygun ısı, nemlilik, oksijen ve besine ihtiyaç duyarlar. Mantar sporları 2-10µm çapındadır, büyük çoğunluğu <5µm'dir. (1) Evlerde özellikle mutfak ve banyolarda yoğun olarak yerleşirler. Sık sulanan bitkiler, hayvan ya da bitki atıkları, mobilyalar, duvar kağıtları, yataklar ve tüylü oyuncaklar üzerinde de gelişirler. (108) Tam olarak gelişene ve koloni oluşturana kadar gözle görülemediklerinden iç ortam mantar maruziyet için risk yüksektir. İç ortamda yüzlerce mantar türü vardır; *Alternaria* sp., *Cladosporium* sp., *Aspergillus* sp., *Penicillium* sp., *Fusarium* sp. en bilinenleridir. (1)

2.2.4.5 Allerjik Hastalık Gelişiminde Allerjen Maruziyetinin Önemi

Allerjen maruziyeti, sensitizasyon ve astım gelişimi oldukça kompleks bir konudur ve halen tartışmalıdır. Allerjen maruziyetinin astımın birincil nedeni olduğunu ileri süren yayınların (113-116) yanı sıra allerjen maruziyetinin astım gelişimi için majör bir faktör olmadığını savunan yayınlar (117) da mevcuttur. Ancak bu konuyu inceleyen pek çok çalışma retrospektiftir, maruziyetin değerlendirilmesi farklıdır ve subjectif son noktalara sahiptir. Peat ve Li (118) bir meta analizde astım gelişiminden ve ağırlığından sorumlu bir çok çevresel faktörü değerlendirmiştir. Bu metaanalize göre iç ortam allerjen maruziyeti astım üzerine etkili en güçlü faktör olarak bulunmuştur. Bu bölümde iç ortam allerjenlerinin duyarlanma ve astım gelişimi için rolleri incelenecektir.

2.2.4.5.1. Allerjik Hastalıklarda Duyarlanma Zamanı

Kordon kanındaki mononükleer hücrelerin allerjen ile stimüle edilmesinin Th2 profilinde (IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13) sitokinlerin salınımına yol açması ve yüksek riskli infantlarda düşük düzeyde Th1 tipi sitokin olan IFN-γ üretimi gösterilmiş olması, atopiye; prenatal ve neonatal dönemde hakim olan Th2 yanıtının immün sistemdeki bir hata nedeni ile Th1 hakimiyetine dönüşmemesinin neden olduğunun öne sürülmesine yol açmıştır. (119)

İnsan fetusu 3. trimesterden itibaren immün yanıt oluşturabilme özelliğine sahiptir. Fetusta allerjenler ile T hücre uyarılmasının intrauterin dönemde gerçekleşebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. (119) Bu noktada bu yanıtın annenin maruziyeti ile ilişkili olması akla gelmektedir. Ancak Szepfalusi ve arkadaşları (120) *Bet* v 1 (Birch grup 1 antijen) ve *Phl* p 1'e (Timothy grass grup 1antijen) proliferatif yanıtın hamilelikte huş veya çayır poleni maruziyeti olması ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Benzer şekilde Smillie ve arkadaşları (121) da *Der* p1 maruziyeti ile kord kanındaki mononükleer hücre proliferatif yanıtı arasında ilişki gösterememiştir. Platts-Mills ve arkadaşları (122) inhale allerjenlere kordon kanı hücrelerinin yanıtını değerlendirdikleri derleme yazılarında, fetal dönemde duyarlanma fikrinin en azından inhalan allerjenler için tatmin edici olmadığını belirtmişler ve proliferatif yanıtın anne maruziyeti ile bağlantısız olduğu ve termdeki infantta duyarlanma ve hastalık gelişimini öngöremeyeceğini vurgulamışlardır.

Ancak postnatal erken maruziyet T hücre uyarımında önemli olabilir. İki yeni çalışma hayatın ilk birkaç ayındaki inhalan allerjen maruziyetinin periferik kan mononükleer hücre yanıtı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Halen allerji gelişiminde hayatın bir dönemindeki maruziyetin mi (hamililelikte, infant dönemde veya her ikisinde) yoksa kümülatif maruziyetin mi önemli olduğu bilinmemektedir. (119)

2.2.4.5.2. Allerjen Maruziyeti Ve Duyarlanma Gelişimi

Maruziyet miktarının ölçümündeki yetersizliklere rağmen allerjen düzeyi ve duyarlanma arasında, farklı tipte de olsa, doz-yanıt ilişkisi vardır. Bu ilişki en iyi ev tozu akarı için gösterilmiştir. (119) Atopik çocuklarda *Der* p 1 duyarlılığı gelişimi için gerekli sınır konsantrasyon Kuehr ve arkadaşları (123) tarafından 2µg/g olarak belirlenmiştir. Ancak non-atopik çocuklarda bu limit 80µg/g'a çıkmaktadır. Diğer iç ortam allerjenleri için maruziyet ve duyarlanma ilişkisi çalışma sayılarındaki kısıtlılık nedeni ile bu kadar net değildir. (119)

Hamamböceği varlığının yoğun olduğu bölgelerde, hamamböceği önemli bir duyarlanma kaynağıdır. Bir çok çalışma artmış hamamböceği allerjen maruziyeti ile çocukların duyarlı hale gelebildiğini göstermiştir. (119)

Kedi ve köpek allerjeni akar ve hamamböceği allerjeninden farklı özelliklere sahiptir. Havada saatlerce asılı kalma ve yapışkan özelliği belirgindir, kedi olmayan yerlere dahi kolaylıkla taşınır. Bu nedenle tozdaki reservuar ölçümü ile inhale edilen allerjen arasında farklı bir ilişki vardır. Toplum çalışmaları çocuklukta evde kedi beslemenin (yani çok yüksek allerjen düzeyine sahip ortamda bulunmanın) duyarlanma riskini azaltabileceğini ortaya koymuştur. (119)

Kedi allerjeninde maksimum duyarlanma orta düzeyde (1.7-23µg/g) allerjen maruziyeti ile oluşuyor gibi gözükmektedir. Çok düşük allerjen düzeylerinin immün yanıt oluşturmazken, çok yüksek düzeylerde maruziyetin IgG4 üretimi ile seyreden modifiye immün yanıtın oluşmasına neden olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada yüksek allerjen düzeyine maruz kalan çocukların bazılarında da duyarlanma gelişmiş olması bu da olayın genetik bir komponent başta olmak üzere başka faktörlerin de kontrolünde olabileceğini akla getirmektedir. (124)

Benzer etkinin akarda neden görülmediği önemlidir. Akar allerjenine maruziyet düzeylerinin kedi maruziyet düzeyleri ile karşılaştırılması bu konuya açıklık getirebilir. Akar allerjen düzeylerinin kedi allerjenlerine göre düşük düzeyde oluşu bir açıklama olabilir. Ancak Yeni Zellanda gibi akar allerjen düzeyinin yüksek olduğu yerlerde bile IgG4 oluşumu ile seyreden tolerans gözlenmemiştir. Kedi allerjenleri akar allerjenlerinden farklı olarak uzun süreli havada asılı kaldığından inhale edilen kedi allerjeni düzeyi çok daha fazladır. Ayrıca her ne kadar her iki allerjen de gram tozdaki µg olarak ölçülse de 1µg'ın biyolojik potentlikleri aynı kabul edilemez. (119)

Sonuç olarak allerjen maruziyeti ile duyarlanma arasında önemli bir ilişki vardır ancak bu ilişki kedi allerjeni için çan eğrisi şeklinde iken diğer allerjenler için lineer bir eğridir.

2.2.4.5.3. Allerjen Maruziyeti Ve Astım Gelişimi

Allerjen maruziyetinin duyarlı kişilerde astım alevlenmelerine ve uzun süreli maruziyetin persistan semptomlara yol açtığı bilinmektedir. Ancak allerjen

maruziyetinin astımın primer nedeni olup olamayacağı net değildir. En önemli sonuçlar infantların doğumdan itibaren izlendiği longitudinal çalışmalardan elde edilmiştir.

Longitudinal çalışmaların sonuçları;

Sporik ve arkadaşları (116) ailede atopi hikayesi olan 67 çocuğu doğumdan 11 yaşına kadar izlemişlerdir. Bu çalışmada erken akar maruziyeti ile hırıltı arasında önemli bir korelasyon bulunmuştur. 1 yaşa kadar ki maruziyet miktarı ile ilk hırıltı için geçen zaman arasında ters orantı tespit edilmiştir.

'German Multicentre Allergy Study'de (33) 1314 çocuk prospektif olarak izlenmiş ve 7 yaşında bilgilerine tam olarak ulaşılabilen 648 çocuğun değerlendirmesinde, akar ve kedi allerjeni duyarlılığı ile hırıltı arasında yakın bir ilişki tespit edilmiştir. Bu ilişki 3 yaşında önem kazanmaktadır. Duyarlı çocukların 7 yaşındaki bronş aşırı duyarlılığı diğerlerine göre daha yüksek bulunmuştur, ancak erken dönemdeki allerjen maruziyeti ile doktor tanılı astım, son 1 yıl içindeki hırıltı veya hayat boyu hırıltı arasında doz yanıt ilişkisi gösterilememiştir.

Litonjua ve arkadaşları (125) 222 çocuğu 2 yıl süresince izlemişler ve başlangıçtaki ev allerjen düzeylerinin astım gelişimi ile ilişkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada hamamböceği allerjen maruziyeti astım gelişimi için önemli bir belirleyici olarak bulunmuş ve doz-yanıt ilişkisi tespit edilmiştir. Ancak astım gelişen çocuk sayısının azlığı (%5.9) ve daha erken dönemdeki maruziyetlerinin bilinmiyor olması bu çalışmanın kısıtlılığıdır.

Korunma çalışmalarından bulgular;

'Isle of Wight Study'de infantlar allerjenik gıdadan kaçınılan ve akarasid ile allerjen düzeyinin azaltıldığı grup ile normal hayat düzeninin devam ettiği 2 gruba randomize edilmiştir ve çocuklar 1, 2, 4, 8 yaşlarında değerlendirilmiştir. (126) Bütün yaşlarda kontrol uygulanan grupta duyarlanma daha az bunmuştur. 1 yaştaki hırıltı oranı bu grupta anlamlı olarak düşüktür. 2 ve 4 yaş için ise böyle bir ilişki tespit edilememiştir. 8 yaşında ise gece öksürüğü anlamlı oranda, hırıltı ise istatistiksel anlamlılık sınırında düşük bulunmuştur. Ancak FEV_1 (Zorlu ekspiratuar

1. saniye volümü) ve bronş aşırı duyarlılığında fark tespit edilmemiştir. Ancak bu çalışmadaki vaka sayıları azdır ve gıda korunması ile akar azaltımının etkisini ayırt etmek mümkün değildir. 'The Manchester Asthma and Allergy Study'de (127) yüksek riskli infantlara prenatal dönemden başlayarak allerjen korunması uygulanmıştır. Korunma uygulanan grupta 1 yaşta solunum sistemi semptomları, oyun sonrası hırıltı, inhaller tedavi gerektiren hırıltı daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmanın uzun dönem sonuçları beklenilmektedir ve bu sonuçlar allerjen maruziyeti ve allerjik hastalık gelişimi konusunda önemli ipuçları verebilir. (119)

Sonuç olarak; iç ortam alllerjenlerine maruziyet ile duyarlanma arasında yakın bir ilişki olduğu, bu ilişkinin ev tozu akarı için lineer, kedi için ise çan eğrisi şeklinde olduğu, ancak allerjen maruziyeti ile astım gelişimi arasındaki ilişkiye yönelik kesin verilerin olmadığı söylenilebilir.

Amerika'da 'National Academy of Science' bu konudaki verileri inceleyerek her allerjen için bir sonuca varmıştır. Bu sonuçlar şöyledir; (128)

- Akar, hamamböceği, kedi allerjeni maruziyeti ile bu allerjenlere duyarlı astımlılardaki hastalık alevlenmesi arasında nedensel bir ilişki vardır. Devam eden *Der* p 1 maruziyeti kronik bronş aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir.

- Mantar allerjen maruziyeti ile bu allerjenlere duyarlı astımlılardaki hastalık alevlenmesi arasında yeterli ilişki vardır. Maruziyet aynı zamanda non-spesifik akciğer problemlerine de neden olabilir.

- *Der* p 1 allerjen maruziyeti ile astım gelişimi arasında yatkınlığı olan çocuklarda bir ilişki vardır.

- Hamam böceği allerjen maruziyeti ile okul öncesi çocuklarda astım gelişimi arasında ancak sınırlı bir ilişki vardır.

- Kedi ve mantar allerjen maruziyeti ile astım gelişimi arasında henüz yeterli ilişki kurulamamıştır.

2.2.4.6. İç Ortam Allerjenleri İçin Tanımlanmış Duyarlanma Ve Semptom Oluşturucu Düzeyler

Kedi, köpek, ev tozu akarı, hamam böceği allerjeni sıklıkla tozda rezervuar olarak bulunur. Ölçülen düzeyler risk seviyeleri ile karşılaştırılabilir. Bu güne kadar ev çalışmalarından astım alevlenmesi ve duyarlanma ile ilişkili düzeyler tanımlanmıştır. (Tablo 2.IV.) (21)

Tablo 2.IV. Allerjenler için ev çalışmalarından elde edilen ve okul çalışmalarına adapte edilen risk düzeyleri (21)

Allerjen	Risk düzeyleri	Çalışmalarda bildirilen diğer alternatif düzeyler
Ev tozu akarı (*Der* p1, *Der* f 1)	Duyarlanma (Atopikler için)>2000ng/g Semptom>10000ng/g	Yüksek düzey>25ng/m^2
Kedi (*Fel* d 1)	Duyarlanma 8000ng/g	Orta düzey 1000-8000ng/g Yüksek düzey>8000ng/m^2
Köpek (*Can* f 1)	Duyarlanma 10000ng/g	Orta düzey 1000-10000ng/g
Hamam böceği (*Bla* g 1 veya 2)	Duyarlanma 2U/g	Semptom sınırı >2, >8U/g Duyarlanma sınırı >1, >5, >10U/g

2.3. Allerjik Hastalıklar İçin Türkiye'den Bildirilen Risk Faktörleri

Ülkemizde allerjik hastalıklardaki risk faktörlerin araştıran çalışmalar incelendiğinde, bu çalışmalarda, literatürle benzer şekilde daha çok astım gelişimi için risk faktörlerinin araştırılmış olduğu görülmektedir. Rinit ve atopik dermatit ile ilişkili risk faktörleri konusunda ülkemizde kısıtlı sayıda veri vardır. Yapılan çalışmaların metot, incelenilen risk faktörleri, çalışmaya dahil edilen gruplar, çalışmanın primer ve sekonder hedefleri açısından farklılıkları bulunmaktadır. Çalışmaların sonuçları bu konu göz önüne alınarak incelenmeli ve karşılaştırılmalıdır. Bu çalışmaların sonuçlarında ülkemizde allerjik hastalık gelişiminde aile öyküsü varlığının ve geçirilen alt ve üst solunum yolu

enfeksiyonlarının önemli rolü olduğu, diğer faktörlerinin ise çalışmadan çalışmaya farklılıklar gösterdiği görülmektedir. Bu faktörler Tablo 2.V.'de özetlenmiştir.

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 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 saptanılmıştır. (132-138) Budak (134), Ege bölgesinde değişik yüksekliklerdeki farklı sosyoekonomik yerleşim birimlerine ait 510 ev tozu örneğini incelemiş ve %74.49'unda akar saptadığını bildirmiştir. Gürbüz ve Mutluay (136) ise astım ve allerjik rinitli hastaların evlerinden toplanılan toz örneklerinin %32.65'inde ev tozu akarına rastlamıştır. Bölümümüzden yapılan bir çalışmada, ülkemizden çeşitli bölgelerde rastgele seçilen evlerde ev tozlarındaki akar varlığı araştırılmıştır ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nden gelen toz örneklerinde akara rastlanmaz iken, Karadeniz Bölgesi'nden gelen örneklerin %46'sında akar tespit edilmiştir. (138) Bu çalışmaların yalnız birinde akar varlığı allerjik hastalık varlığı ile ilişkilendirilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmada Isparta'da 30 farklı halı dokuma atölyesinden alınan toz örneklerinin %30'unda ev tozu akarı tespit edilmiş ve akar tespit edilen ortamda çalışanlarda göz ve deriye ait allerjik olabilecek yakınmaların fazla olduğu görülmüştür. (135) Buraya kadar bahsedilen çalışmaların tamamı ev tozu örneklerinin 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. (2) Günümüzde allerjen tayininde kantitatif değerlendirme yapılması önerilmektedir. Gülbahar ve arkadaşları (139) semikantitatif ELİSA 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 en sık ve yoğun bulunan

ev tozu akarıdır. Allerjisi bulunan hastaların evlerinde ev tozu akar allerjenine daha sık rastlanılmıştır. Evde rutubet varlığı ve evin deniz kenarında bulunması ev tozu akarı varlığı için risk faktörü olarak tespit edilmiştir.

Ülkemizde iç ortamlarda kedi allerjen düzeyini araştıran tek çalışma yine Gülbahar ve arkadaşları'na aittir. Bu çalışmada İzmir'deki 18 anasınıfı *Fel* d 1 varlığı açısından incelenmiştir ve anasınıflarının tümünde ölçülebilir düzeyde *Fel* d 1 saptanmıştır. Özellikle şehir merkezinde bulunan anasınıflarında duyarlı kişilerde semptom oluşturabilecek düzeyde *Fel* d 1 tespit edilmiştir. Anaokullarında *Fel* d 1 bulunması çevrede kedi görünmesinden bağımsızdır. Anasınıfında halı bulunması ve bu halının sentetik olması yüksek allerjen düzeyi ile ilişkilendirimiştir. (13)

Ülkemizde iç ortam mantar yükünün araştırıldığı çalışmalar da mevcuttur. Yazıcıoğlu ve arkadaşları (140) 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. Orman ve arkadaşları (141) eski ve yeni okul binalarını mantar yükü açısından karşılaştırmış aynı zamanda bu okullardaki öğrenciler solunum yolu hastalıkları açısından değerlendirilmiştir. Binalarda en sık Penicillium ve Cladosporium tespit edilmiştir. Binalar arasında mantar konsantrasyonu açısından fark bulunmamıştır. Yine öğrencilerdeki semptom tanımlama oranları da benzer bulunmuştur.

Ülkemizdeki hamam böceği allerjen düzeyini araştıran bir çalışmaya ise ulaşılamamıştır.

Tablo 2.V. Allerjik hastalıklar için Türkiye'den bildirilen risk faktörleri

	Hırıltı	Astım	Rinit	Egzema	Allerjik hastalık
Cinsiyet	Ø (30) Ø (29) Erkek (34) Ø (43)	Ø (42) Erkek (56) Ø (46) Ø (30) Erkek (29) Erkek (34)	Kız (30) Ø (29)	Ø (30) Ø (29)	
Sigara maruziyeti	Ø (46) Ø (43) + (30) Ø (29) + (28) + (34)	Ø (42) Ø (56) Ø (46) + (30) Ø (29) + (34)	+ (30) + (29) + (28) + (34)	Ø (30) Ø (29) + (28)	Ø (129)
Hayvan varlığı	Köpek (46) - (43) Ø (30) + (28)	Ø (42) Ø (56) + (46) Ø (30)	Ø (30) + (28)	Ø (30) + (28)	Ø (129)
Tüylü oyuncak		Ø (42) Ø (56) + (130)			
Rutubet		Ø (42) + (46) + (56) + (130)	+ (51)		
Anne sütü alımı	Ø (30)	Ø (42)	Ø (30)	Ø (30)	
	Ø (28)	Ø (56)	Ø (28)	- (28)	
	- (34)	Ø (28)			
		- (34)			
Aile hikayesi	+ (43) + (30) + (29) + (28) + (34)	+ (42) + (56) + (46) + (131) + (30) + (29) + (34)	+ (51) + (46) + (30) + (29) + (28) + (34)	Ø (30) + (29) + (28) + (34)	+ (129)
Anne-Baba eğitimi	Ø (43) Ø (30)	Ø (30)	- (30)	Ø (30)	
Egzema tanısı		+ (42) + (56)			
Gıda allerjisi		+ (42) + (56)			
Solunum yolu enfeksiyonu	+ (30) + (34)	+ (42) + (56) + (46) + (131) + (30) + (34)	+ (30) + (34)	+ (30) + (34)	
Parazit hikayesi	+ (34)	+ (34)	+ (34)	+ (34)	
Yaşanılan yer	Kent merkezi (59) Ø (43)		Kırsal alan (59)	Kırsal alan (34)	Kent merkezi (129)
Kişi sayısı >4	Ø (43)	+ (131)			Ø (129)
Oda paylaşımı	Ø (43)				
Ev tipi		Ø (46)			Apartman (129)
Ekonomik durum	Ø (43)		+ (43)		- (129)
Isınma	Ø (43) Ø (30)	Ø (46) Ø (30)	Gaz sobası (51) Ø (30)	Ø (30)	

Pozitif veya negatif korelasyon istatistiksel olarak gösterilmiş parametreler için sırası ile + ve – simgeleri kullanılmıştır. İstatistiksel ilişki tespit edilemeyen parametreler için ise Ø kullanılmıştır.

2.4. Okulların Allerjik Hastalıklar Açısından Değerlendirilmesi

Çocukların yılda yaklaşık 1000 saatlerini okulda geçirdiği göz önüne alındığında, okulların çocuklar için önemli bir iç ortam olabileceği ve buralardaki allerjen düzeyinin duyarlanma ve duyarlı bireylerde semptom oluşumu konusunda etkili olabileceği düşünülebilir. Bundan sonraki bölümde okullarda tespit edilen allerjen düzeyleri ve allerjik hastalıklar ilişkisine yönelik yapılmış çalışmalar karşılaştırılacaktır.

2.4.1. Okul Çalışmalarından Bildirilen Allerjen Konsantrasyonlar

Bu güne kadar pek çok çalışma ev dışı ortamlardaki allerjen konsantrasyonlarını incelemiştir. Okullar çocukların ev dışında en çok vakit geçirdikleri yerler olmaları nedeni ile önem kazanmış ve allerjen yükü açısından incelenmiştir. Bu bölümde ilköğretim okullarında yapılmış çalışmaların verileri özetlenmeye çalışılacaktır (Kreş ve üniversite verilerine değinilmeyecektir). Çalışma dizaynlarındaki farklılıklar, farklı primer hedefler, allerjen düzeylerinin çalışılmasındaki metot farklılıkları, sonuçların değerlendirilmesindeki farklılıklar sonuçların bir biri ile karşılaştırılabilirliğini belirgin derecede azaltmaktadır. Çalışmalar değerlendirilirken genellikle tek bir değerin (geometrik veya aritmetik ortalama, median) bildirildiği ve değerlerin gram veya m^2 başına ng, μg, U gibi farklı birimlerde verilmiş olduğu, bunun da çalışmaları karşılaştırmadaki zorluğu arttırdığı unutulmamalıdır.

19 çalışmada ev tozu allerjen düzeyi (Der p 1 ve/veya Der f 1) çalışılmıştır. Ev tozu allerjenleri ortalama konsantrasyonu genel olarak duyarlandırıcı düzeyin altındadır. Fakat 2 çalışmada ortalama değer 2000ng/g'ın üzerinde bilirilmiştir. (Tablo 2.VI.) 9 çalışmada en az 1 örnek 2000ng/g'ın, 5 çalışma da en az 1 örnek 10000ng/g'ın üzerindedir.(21)

Tablo 2.VI. Okul toz örneklerindeki ev tozu akarı allerjen konsantrasyonları (21)

Yer; yılın zamanı	Çalışma	Okul konsantrasyonu (Belirtilmemiş ise ng/g)
Shangai, Çin; Kasım-Aralık	(142)	Ko: <**200**
Singapore; Her 3 ayda bir	g(143);p1,f1	Ko: **100**(?-3700), **200**(?-3300)
Florida, ABD; Mayıs-Haziran	a(144) ;p1,f1	H: **7204, 3457** (42-14646)
Texas, ABD; Nisan-Mayıs	m(9) ;p1,f1	H: **575** (42-50900), **57** (10-4020) B: **93** (7-18300), **34.5** (7-132)
California, ABD; geç bahar	a(145)	H: **16**ng/m^2
Kuzey Carolina, ABD; sonbahar	g(146)	H: **7000** B: **110** H: **5900**ng/m^2 B: **110**ng/m^2
Virginia, ABD; ?	g(144);p1+f1	Ko: **1120** (<0.2-18000)
Baltimore, ABD; Aralık-Şubat	a (19)	Y: **380** (0-11900)
Minneapolis, ABD; Sonbahar	(148);p1+f1	Ko: (<TD-120)
Almanya; ?	(149)	Ko: %36>2000
Hollanda; Eylül	g(150) ;p1	H: **44.2** (5-18662) B: **22.5** (<5-193) H: **21** (<1-5794)ng/m^2 B: **6.4** (<1-113)ng/m^2
Manchester, İngiltere; Kış-İlkbahar	g(151) ;p1	H:**229** M: (3800-9750)
Linkoping, İsveç; Ocak	(20) ;p1,f1	Ko: (<60-120), (<60-70)
Linkoping, İsveç; Sonbahar	g(152) ;p1+f1	Y: **41** (16-87) M: **258** (16-790)
Uppsala, İsveç; İlkbahar	(153) ;p1+f1	Ko:<TD
Uppsala, İsveç; Mart-Mayıs	a(154) ;f1	Ko: **2.3**
Uppsala, İsveç; Kasım-Aralık	(142)	Ko: <**200**
Norveç; Kış	(155) ;p1,f1	Ko: (<1-38), (<3) Ko: (<1-104)ng/m^2, (<1-<38)ng/m^2
Norveç; Şubat	(156) ;p1,f1	H: <**3**, (<1-<5)
Kuzey İsveç; ?	g(147) ;p1+f1	Ko: <**400**
Kuzey Norveç; Ocak-Mart	(157)	Ko: (<25)ng/m^2

Değerler belirtilmemiş ise ng/g tozu ifade etmektedir. Ortalama değerler 'koyu renkli (bold)' olarak verilmiştir. Eğer çalışmada verilmiş ise minimum ve maksimum değerler parantez içinde verilmiştir. Örnek yüzeyleri; H: Halı, B: Boş sert yüzey, Ko: Kombine Y: Yerde nereden alındığı belirtilmemiş. M: Mobilya g: Geometrik ortalama, a: Aritmetik ortalama, m: Median p1: *Der* p 1, f1: *Der* f 1 ?: Belirtilmemiş data TD:Tespit edilebilir düzey

Kedi allerjeni (Fel d 1) ortalama düzeyleri 30ng/g'dan (143) 11300ng/g'a kadar değişmektedir. (147) Bir çok ortalama değer 1000ng/g'ın altında iken 10 çalışmada en az 1 örnekte bu konsantrasyonun üzerinde ve 3 çalışmada en az 1 örnekte 8000ng/g'ın üzerinde bulunmuştur. (Tablo 2.VII.) (21)

Tablo 2.VII. Okul toz örneklerindeki kedi allerjen konsantrasyonları

Ülke	Çalışma	Okul konsantrasyonu (Belirtilmemiş ise ng/g)
Yeni Zellenda	a(158)	H: **2210** (1280-3840)
		B: **330** (100-1140)
		H: **3620** (1730-7530) ng/m^2
		B: **15** (2-90) ng/m^2
ABD	g(146)	H: **6000**
		B: **4800**
		H: **5500**ng/ m^2
		B: **180** ng/m^2
	m(9)	H: **90.8** (8-1440)
		B: **31**(4.8-280)
	a(19)	Y: **1660** (20-12200)
	g(147)	Ko: **2500** (<400-185000)
	(159)	Ko: (0-57200)
	(148)	Ko: (<TD-4490)
Norway	(157)	Y: (<12-24) ng/m^2
	a(155)	H: **262, 486**
		B: **107, 109**
	a(156)	H: **3275** (~200-16840) ng/m^2
		B: **283** (4-~1000) ng/m^2
İsveç	g(10)	Y: **134** (16-567)
		M: **953** (632-1626)
	m(160)	Y: **334,245**
	m(161)	Y ~**100**
	g(147)	Ko: **760** (<100-13000)
	g(20)	Ko: **240** (50-4450)
	a(153)	Ko: **131** (<16-391)
	g (162)	Ko: **120** (<20-390)
	m(163)	Ko: **158**
	m(142)	Ko: **1200**(290-4700)
	m(164)	Ko: **972**
	a(154)	Ko: **110**
Çin	(142)	Ko: (<240-440)
Singapur	g(143)	Ko: **30** (?-1800)

Değerler belirtilmemiş ise ng/g tozu ifade etmektedir. Ortalama değerler 'koyu renkli' olarak verilmiştir. Eğer çalışmada verilmiş ise minimum ve maksimum değerler parantez içinde verilmiştir. Örnek yüzeyleri; H: Halı, B: Boş sert yüzey, Ko: Kombine Y: Yerde nereden alındığı belirtilmemiş. M: Mobilya g: Geometrik ortalama, a: Aritmetik ortalama, m: Median, TD: Tespit edilebilir düzey

Köpek allerjeni ortalama konsantrasyonu 100ng/g'dan (143) 15000ng/g'a kadar değişmektedir. (147) Bir çok ortalama konsantrasyon 1000-10000ng/g arasındadır. (Tablo 2.VIII.) 9 çalışmada en az bir örnekte 1000ng/g'ın üzerinde ve 3 çalışma da en az 1 örnekte 10000ng/g'ın üzerindedir. (21)

Tablo 2.VIII. Okul toz örneklerindeki köpek allerjen konsantrasyonları (21)

Ülke	Çalışma	Okul konsantrasyonu (Belirtilmemiş ise ng/g)
ABD	a(19)	Y: **1440** (100-9600)
	g(147)	Ko: **1550**(<500-37000)
	(159)	Ko: (0.5-57500)
İsveç	g(10)	Y: **200** (56-506)
		M: **5300** (1700-28200)
	m(160)	Y: **1326, 1527**
	g(147)	Ko: **3300** (<500-176000)
	g(20)	Ko: **1092** (300-1980)
	a(159)	Ko: **921** (<60-3990)
	g(162)	Ko: **450** (<60-3990)
	m(142)	Ko: **1525** (<20-3650)
	m(164)	Ko: **3940**
	a(154)	Ko: **468**
İngiltere	g(165)	H~**1000**ng/m^2
Sigapur	g(143)	Ko: **100** (?-200)
Çin	(142)	Ko: (<200-750)

Değerler belirtilmemiş ise ng/g tozu ifade etmektedir. Ortalama değerler 'koyu renkli (bold)' olarak verilmiştir. Eğer çalışmada verilmiş ise minimum ve maksimum değerler parantez içinde verilmiştir. Örnek yüzeyleri; H: Halı, B: Boş sert yüzey, Ko: Kombine Y: Yerde nereden alındığı belirtilmemiş. M: Mobilya g: Geometrik ortalama, a: Aritmetik ortalama, m: Median

Hamam böceği allerjenleri (Bla g 1 veya 2) çalışmalarda en az araştırılan allerjenler olmuştur. Ancak bazı çalışmalar ortalama değer olarak 2U/g'ın üzerinde değer vermiştir.(9,143,165,166) (Tablo 2.IX.) 7 çalışmada en az 1 örnekte 2U/g veya 5000ng/g'ın, 3 çalışma da en az 1 örnekte 10U/g'ın üzerinde allerjen düzeyleri tespit edilmiştir. (21)

Tablo 2.IX. Okul toz örneklerindeki hamamböceği allerjen konsantrasyonları (21)

Yer;	Çalışma	Okul konsantrasyonu (Belirtilmemiş ise U/g)
Kuzey Caroline, ABD	g(146)	H: **4600**ng/g B: **1600**ng/g H: **5400**ng/m^2 B: **50**ng/m^2
Texas, ABD	m(9)	H: **5.7** (1.6-15.4) B: **5.2** (1.5-140)
Kuzey İsveç	g(147)	Ko: **200** (<200-560)
Virginia, ABD	g(147)	Ko<**200**ng/g
Baltimore, ABD	m(166)	Y: **2.6** (0-591)
Baltimore, ABD	a(19)	Y: **1.49** (0-8)
Uppsala, İsveç	(142)	Ko: (<200)ng/g
Shangai, Çin	(142)	Ko: (<200)ng/g
Minneapolis, ABD	(148)	Ko: (<TD-83000)ng/g
Manchester, İngiltere	g(165)	H: **2.4** (0.8-4.4)
Singapore	g(143)	Ko: **5.9** (?-26.3)
İndiana, ABD	(159)	Ko: (<0.9)

Değerler belirtilmemiş ise U/g tozu ifade etmektedir. Ortalama değerler 'koyu renkli (bold)' olarak verilmiştir. Eğer çalışmada verilmiş ise minimum ve maksimum değerler parantez içinde verilmiştir. Örnek yüzeyleri; H: Halı, B: Boş sert yüzey, Ko: Kombine Y: Yerde nereden alındığı belirtilmemiş. g: Geometrik ortalama, a: Aritmetik ortalama, m: Median TD:Tespit edilebilir düzey

2.4.2. Konsantrasyon Farklılıkları İle İlişkili Faktörler

Yukarıdaki sonuçlardan da anlaşılacağı üzere çalışmalarda okullardan bir birinden çok farklı düzeyde allerjen konsantrasyonları bildirilmiştir. Bu farklılık aynı çalışma içerisindeki farklı okullarda da gözlenmektedir. Bir okulda allerjen düzeyi çok düşükken başka bir okulda çok yüksek değere ulaşabilmektedir. Çalışmalar arası veya aynı çalışmadaki okullar arasındaki allerjen düzeylerindeki bu tutarsızlığın

nedenleri araştırılmıştır. Tablo 2.X.'da allerjen düzeylerini etkileyebileceği düşünülen faktörler özetlenmiştir ve aşağıda bu faktörler ayrı ayrı ele alınacaktır.

Tablo 2.X. Allerjen konsantrasyonunu etkileyebileceği ortaya konulmuş faktörler (21)

	Allerjenler			
Faktörler	**Kedi**	**Köpek**	**Akar**	**Hamamböceği**
Bina faktörleri				
Ventilasyon sistemi	Ø		+	
Ventilasyon kalitesi	-	Ø		
Giriş katı X Üst kat	-		+	Ø
Büyük okul X Küçük okul	Ø	Ø	+	Ø
Şehir X Kırsal alan	Ø	Ø	Ø, +	Ø
Gıda tüketilen alan X Sınıflar				+
Lavabo varlığı				Ø
Yüzey faktörleri				
Halı X Düz yüzey	+	+	+	+
Santral alan X Giriş	+			
Perde veya diğer yüzeyler	+	+		
Masa X Sandalye	+		+	
Masa X Yer	+			
Sandalye X Yer	+	+	Ø	
Eski yer döşemesi (>10 yıl) X Yeni döşeme			+	
Açık rafların sayısı	+	+		
Temizlik faktörleri				
Halının ıslak X Kuru temizliği			+	
Düz alanların ıslak X Kuru temizliği	-	Ø, -		
Sandalyelerin ıslak X Kuru temizliği	+		+	
Sandalyeler temizleniyor X Temizlenmiyor	-	-		
Perdelerin yıkanması	-	-		
Sık yer temizliği	-, Ø	-		
Mevsimsel değişiklikler			Ø	
Sınıftaki hayvan sahibi sayısı	+, Ø	Ø		

Allerjen konsantrasyonu ile pozitif veya negatif korelasyonu istatistiksel olarak gösterilmiş olan parametreler için sırası ile + ve – simgeleri kullanılmıştır. İstatistiksel ilişki veya fark tespit edilemeyen parametreler için ise Ø kullanılmıştır. Karşılaştırmalarda daima ilk parametre yüksek konsantrasyon için risk olarak düşünülmüştür.

2.4.2.1. Örnek Toplanması ve Analitik Metotlar

Çalışmalardaki örnek toplama yöntemleri bir birinden farklılık göstermektedir. Vakumlama hızı, gücü farklı birçok farklı örnekleme cihazı ve toplama cihazı kullanılmıştır. Bu da sonuçların karşılaştırılabilir olmasını etkilemektedir. Örnekleme cihazının sonucun doğruluğunu etkileyebileceği bilinmektedir. Bir laboratuar karşılaştırmasında kedi ve mite allerjen konsantrasyonu bilinen halıdan farklı örneklem cihazları ile alınan örneklerin doğru konsantrasyondan farklı sonuçlar verebildiği gösterilmiştir. (21)

Toplanılan örnek sayısı ve toplama alanın lokalizasyonu allerjen düzeyi etkileyebilir. Evlerde farklı köşelerden alınan örneklerde allerjen düzeyi açısından 5 kata varan fark olabildiği gösterilmiştir. (167)

Allerjenlerin analizi aşamasında birçok çalışma ELİSA metodunu kullanmaktadır. Metodolojik farklılıklar, ekstraksiyon ısısı, referans eğrisinin doğrusallığı ve referans standartlarının doğru konsantrasyonda olması sonuçların değişkenliğini etkileyebilir. ELİSA yöntemi ile sonuçlar ng/g veya ng/m^2 olarak verilebilir. Metrik ölçüm (m^2 cinsinden) kullanımı sonuçların yorumlanmasını zorlaştırabilir çünkü yüzey farklılıklarına göre toplanılan örnek miktarı çok değişebilmektedir. Ancak sonuçların gram cinsinde bildirilmesi bu sorunu çözebilir.

2.4.2.2.Yapı Faktörleri

Yapı faktörleri özellikle hamamböceği allerjeninin önemli bir belirleyicisidir. Yüksek hamamböceği allerjen düzeyleri gıda ilişkili alanlarda (mutfak, kafeterya, öğretmen odası) sınıflara göre daha yüksektir. (19,166) Ancak gıda ile ilişkisiz alanlarda da yüksek konsantrasyonlara rastlanılabilmektedir. Singapur'dan bildirilen çalışmada tezgah ve depolardan alınan örneklerin sonuçları çıkartılsa dahi 5.9U/g gibi yüksek bir geometrik ortalama bildirmiştir. (143) Okullarda evlerin aksine lavabo varlığı risk olarak bulunmamıştır. (166) Bu durum evlerdeki lavaboların çevresinde daha fazla gıda atığı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Binanın havalandırma sistemine göre farklılıklar olabileceği düşünülmektedir. Hava akımının yüksek oluşu ile kedi allerjeni düzeyi arasında zayıf bir ters orantı tespit edilmiştir. Merkezi ısıtma, ventilasyon ve klima sisteminin olması diğer havalandırma sistemlerine göre yüksek kedi ve mite allerjeni ile ilişkilendirilmiştir. (19)

Zock ve arkadaşlarının çalışmalarında, küçük okullarda (<8 sınıf) büyük okullara göre allerjen düzeyi yarım kat az bulunmuştur. Yazarlar bunu temizlik faktörü ile ilişkilendirmişlerdir. (150) Binalarda alt ve üst katlar arasında konsantrasyon farklılıkları bildirilmiştir. (21)

2.4.2.3. Örnek Alınan Yüzey Tipi

Allerjen konsantrasyon farklılıkları için taban döşemesi farklılıkları incelenmiştir. Kaplı yüzeylerde boş yüzeylere göre daha yüksek kedi, köpek, akar allerjeni tespit edilmiştir. (Tablo 2.X. ve Tablo 2.XI) Ama hamam böceği allerjeni yalnız 1 çalışmada halı ile ilişkili bulunmuştur. (146) Diğer çalışmalarda ise böyle bir ilişki tespit edilememiştir. (21) Kaplama varlığının yanı sıra kaplamanın yaşı da önemli olabilir. On yıldan yeni malzeme ile kaplanmış olanlarda akar allerjeni daha eski malzeme ile kaplı alanların 2/3 düzeyinde bulunmuştur. (150) Kedi ve köpek allerjeni içinde benzer bir ilişki bildirilmiştir. (168)

Tablo 2.XI. Halı ve çıplak zemindeki allerjen konsantrasyonu karşılaştırması (21)

Örnek analizi	Halıdaki allerjen konsantrasyonun çıplak zemindeki konsantrasyona oranı		
	Kedi	Ev tozu	Hamam böceği
Allerjen düzeyi/gr	2.9 (22), 6.7(27), 1.7(32)	6.2 (22)	2.9 (21)
Allerjen/ yüzey alanı	241 (27), 11(33), 31 (21)	54 (21)	108 (21)

Mobilyalar önemli allerjen rezervuarlardır. Mobilyalarda (perde, masa, sandalye) yere göre daha yüksek konsantrasyonda kedi, köpek ve akar allerjeni tespit edilmiştir. Örneğin kaplı mobilyalardaki akar konsantrasyonu halıdan 10 kat fazla olabilir. (3800 X 299) (21)

2.4.2.4. Temizlik

Temizliğin yapılış şekli allerjen düzeyini azaltacak en önemli parametrelerden biridir.

Kaplı yüzeylerde elektrik süpürgesi kullanılıp kullanılmaması ve elektrik süpürgesinin özelliği önem kazanmaktadır. Halıdan yeni bir elektrik süpürgesi ile toplanılan örneklerde okulun kendi elektrik süpürgesi ile toplanan örneklere göre daha yüksek kedi allerjeni tespit edilmiştir. (3275 X 518ng/m^2, 489 X 262ng/g) (155) Bu durum temizlik yöntemi ile allerjenin ortamdan uzaklaştırılabileceğini düşündürmektedir. Gerçekten de kuru temizleme yöntemi ile derin temizlik yapıldıktan sonra akar allerjeninin yarıya düşebildiği gösterilmiştir. (144)

Düz yüzeylerin sulu temizliği (ıslak bezle silme gibi) kuru temizliğe göre (süpürme gibi) daha üstündür. Sulu temizlik yöntemleri yerde ve diğer yüzeylerde daha düşük kedi allerjeni ile ilişkilendirilmiştir. (10,163) Diğer taraftan ıslak bez ile silme organik bileşenler ve bakteri gibi kontaminasyonlarla ilişkili olabilmektedir. Bu nedenle her iki yöntemin de kullanılması en iyi uygulama olabilir. Kombine metotların tek tek metotlara göre daha etkin olduğu gözlenmiştir. (10)

Temizlik şekli kadar temizlik sıklığı da allerjen düzeyi açısından önemlidir. Okullarda akar allerjen düzeyi, haftada bir masa ve sandalye temizliği yapılan haftada 3 kez yerler temizlenen okullarda daha az temizlik yapılanlara göre düşük bulunmuştur. (152) Yerin ve tahtanın ıslak bezle silinmesi ve perde yıkanma sıklığı düşük kedi ve köpek allerjen konsantrasyonu ile ilişkilidir. (18) Temizliğin sık yapılması özel bir temizleyici kullanmaktan daha önemli olabilir. Günde 4 kez temizlenen odaların 1 kez temizlenenlere göre %60-70 az partikül içerdiği düşünülmektedir.(21)

Sandalyeler, raflar ve diğer yüzeyler temizlik rutininde genellikle unutulur. Yılda sadece 1 kez temizlenen sandalyeler yerlerin (haftada 1-2 kez temizlenen) 25 katı fazla mite allerjeni içerir. (21) Hiç temizlenmeyen sandalyeler temizlenenlere göre daha az köpek allerjeni içermektedir. (10) Perde yıkanması da kedi, köpek allerjenini düşürmektedir. (173)

2.4.2.5. Allerjenlerin Taşınmasına Bağlı Değişkenlik

Hayvan sahiplerinin sayısı kedi allerjen konsantrasyonu ile direk ilişkilidir. Kedi besleyenlerin >%20 olduğu yerlerdeki allerjen oranı kedi besleyenlerin <%10 olduğu yerlere göre 5 kat fazla bulunmuştur. Transfer mekanizması giysilerdir. (21) Kedi beslenmesini yasaklayan sınıflar veya okul giysisi farklı olan okullarda kedi allerjen düzeyi diğer okullara göre 4-6 kat düşük düzeyde tespit edilmiştir. (169)

Akar allerjeninin önemli miktarda taşınıp taşınmadığı bilinmemektedir. Ancak akar allerjenlerinin de taşınabileceği düşünülmektedir (örneğin saç ile). Bu durum masa üstlerinde sandalye ve yere göre fazla allerjen olmasını açıklayıcı mekanizma olarak düşünülmüştür. (152) Ek olarak okul kıyafetlerinin mite allerjeni içerdiği gösterilmiştir. (21)

Hamamböceğinin primer kaynağı ise infestasyon gibi gözükmektedir. Taşınma söz konusu değildir. Örneğin evlerin 1/3'ünde allerjen düzeyinin 1000ng/g'ı geçtiği alanlarda hiçbir okul örneği bu düzeyi geçmemiştir. (147) Başka bir çalışmada da bütün ev örneklerindeki allerjen düzeyi 0.8U/g'ın altında iken okul örneklerinin 2/3'ünde bu konsantrasyonun üzerinde hamamböceği allerjeni bulunmuştur. (165)

2.4.2.6. Nemlilik, Mevsim, Coğrafya

Nemlilik akar allerjen düzeyi açısından oldukça önemli bir faktördür çünkü nem oranı akar yaşamı için en önemli belirleyicidir. Custovic ve arkadaşlarının çalışmalarında (151) nemliliğin %69-80 arasında olduğu yedi sınıftan 5'inde akar

allerjeni 1000ng/g'ın üzerinde bulunmuştur. %51-64 arasında nemlilik olan yedi sınıfın altısında ise bu değer 100ng/g civarında bulunmuştur. Okul yapı malzemesinin rutubeti de allerjen düzeyi ile ilişkilendirilmiştir. Gözle görülür rutubet olan okullarda %25 yüksek *Der* p1 düzeyi tespit edilmiştir. (21) Yine zemin katların üst katlara göre daha fazla akar allerjeni içermesi de rutubet ile ilişkilendirilmiştir. (152,164)

Coğrafi bölgeler arasındaki iklim farklılıkları akar allerjen düzeyleri arasındaki farklılıkların ana nedenlerinden biridir. Örneğin İsveç ve Virginia/ABD'den okullardaki akar allerjen düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada İsveç'te bütün okullarda konsantrasyon ölçülebilir limitin altında iken ABD'deki okullarda orta-yüksek düzeyde akar allerjeni tespit edilmiştir. (147) Bu farklılık aynı ülke içerisinde farklı özelliklere sahip bölgeler için de gözlenebilir. (Tablo 2.VI). (21) İklim özellikleri yıl içinde allerjen düzeylerinde dalgalanmalara neden olabilir. Allerjen düzeyinde artış farklı çalışmalarda farklı zamanlarda bildirilmiştir. Sonbaharda, sonbahar-kışın, ilk baharda, yaz-sonbaharda artış bildiren çalışmalar mevcuttur. (170) Bunun en önemli nedeninin yine nemlilikteki farklılık olduğu düşünülmektedir. Ama mevsimsel farklılıklarda nemlilik tek açıklayıcı etken olamaz. Nemliliğin tüm yıl boyunca benzer olduğu tropik iklimlerde de mevsime bağlı konsantrasyon değişiklikleri bildirilmiştir. Yine ısı faktörü yıl içi dalgalanmalar için önemli olabilir. Soğuk yerlerde ve mevsimlerde yapılan çalışmalarda daha düşük akar allerjen düzeyi bulmuştur. (Tipik olarak 100ng/g'ın altında) (20,147-149) Ancak dalgalanma konusu halen netlik kazanmamıştır çünkü dalgalanmanın olmadığını ortaya koyan çalışmalar da vardır. (170)

Coğrafi bölgeler arasındaki konsantrasyon farklılığının bir nedeni de dominant ev tozu ve hamamböceği türleri arasındaki farklılık olabilir. Örneğin tropik bölgelerdeki okullarda depo akarları (*Blomia tropicalis*) ve hamam böceği *Periplanata americana* bulunabilir. (21) Bu görüşü destekler şekilde İsveç evlerinde değişik allerjenlerin (*Der* p 1, *Der* f 1, veya *Der* m1) bölgeye göre dominant olabildiği gösterilmiştir.(20,152) Benzer şekilde Zhang ve arkadaşlarının (143) çalışmalarında Singapur'da *Der* f 1 konsantrasyonu *Der* p 1'in 2 katı bulunmuştur. Türler arası farklılıkta da nemlilik tercihinin önemli olduğu düşünülmektedir. (21)

Hayvan allerjenlerinde tespit edilen coğrafi farklılık ise hayvan besleme alışkanlıklarından kaynaklanmaktadır. Mevsime göre giyilen kıyafet farklılıklarının hayvan allerjen düzeyinde yıl içi dalgalanmalara yol açabileceği düşünülebilir. Yün ve polyester giysilerin pamukluya göre daha fazla allerjen taşıdığı ortaya konulmuştur. (158) Ancak bunun mevsimsel dalgalanma üzerine etkisi direkt olarak araştırılmamıştır. (21)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

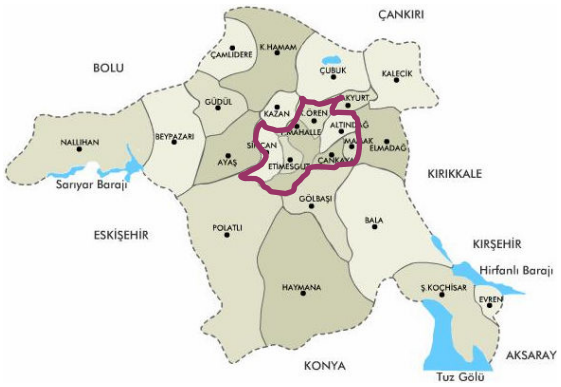
Araştırmaya, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan, İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden ve Ankara Valiliği'nden onay alındıktan sonra başlanılmıştır. Çalışmada Helsinki Deklarasyonu Kuralları'na sadık kalınmıştır. Çalışmaya katılan bütün olgulardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Çalışmada kullanılan yöntemler 4 basamaktan oluşmaktadır.

1. Örneklem seçimi
2. Toz örneklerinin toplanması, işlenilmesi ve allerjen düzeyi tayini
3. Okulların fiziksel koşullarının değerlendirilmesi
4. Öğrencilerdeki allerjik hastalık semptom prevalansının belirlenmesi

3.1. Örneklem Seçimi

Bu çalışmada Ankara Büyük Şehir Belediyesi sınırları içerisinde yer alan ilköğretim okullarının 6. sınıf öğrencilerine ulaşılması hedeflenmiştir. (Resim 3.1.) (Çalışmaya yalnız devlet okulları dahil edilmiş, özel okullar çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışmada bahsedilen bütün hesaplamalar devlet okulları üzerinden yapılmıştır.)



Resim 3.1. Ankara haritası ve çalışma bölgesi

Ankara Büyük Şehir Belediyesi sınırları içerisindeki bulunan ilköğretim okullarının sayısı, bu okulların bölgelere göre dağılımı ve her bir okuldaki 6. sınıfta okuyan öğrenci sayısı İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden temin edilmiştir. (İlköğretim okulu sayısı: 524, Toplam öğrenci sayısı: 54542) (Tablo 3.I.) Bu veriler ışığında ulaşılması gereken örneklem büyüklüğü 'evreni bilinen örnekleme formülü' ile hesaplanmıştır.

Evreni bilinen örnekleme formülü;

$n = No/[1+(no/n)]$

$no = [(t_1-\alpha)^2 x p x q / S^2$

n: Örneklem büyüklüğü

N: Evrendeki birey sayısı

$(t_1-\alpha)$: t-tablosundan, belirgin güven düzeyinde (genellikle %95) 'sonsuz' serbestlik derecesindeki değer (%95 için t-tablo değeri=1.96'dır)

p: Olayın görülme boyutu, bu çalışma için öngörülen prevalans değeri (Bu çalışmanın dahil olduğu projenin ana hedefi çocuklardaki duyarlılık oranları olacağından, p değeri için olası atopi oranı kullanılmış ve bu değer %15 olarak alınmıştır.)

q: (1-p) İncelenen olayın görülmeme boyutu

S: Araştırmada belirlenecek hızın olası standart sapması (0.05 olarak kullanılmıştır)

n: Saptanacak optimum örneklem büyüklüğü

$no = [(1.96)^2 x 0.15 x 0.85] / (0.05)^2 = 195.92$

$n = 195.92 / [1+(195.92 / 54542)] = 195.21$ (~196)

Yukarıdaki bilgiler ve formül kullanıldığında projenin 4. aşamasında ulaşılması gereken (projede takip edilmesi gereken) öğrenci sayısı 196 olarak bulunmuştur. Hesaplanan örneklem sayısı tabakalama yöntemi ile bölgelere dağıtılmıştır. (Tablo 3.I.) Bölgelerden alınacak okullar ve bu okullarda öğrencilerin alınacağı sınıflar 'rastgele örnekleme metodu' ile belirlenmiştir.

Tablo 3.I. Çalışmada evren ve örneklem dağılımı

Bölge	Toplam öğrencisi n (%)	4. aşamada ulaşılması hedeflenen öğrenci n	Toplam okul n (%)	Hedef okul n	Çalışmadaki öğrenci n (%)
Altındağ	7792 (%14.3)	28	69 (%15.1)	3	150 (%15)
Çankaya	10726 (%19.7)	39	104 (%22.8)	8	208 (%20.8)
Keçiören	13137 (%24.0)	47	83 (%18.1)	6	173 (%17.3)
Mamak	7615 (%14.0)	27	85 (%18.6)	7	237 (%23.7)
Sincan	6805 (%12.5)	25	37 (%8.1)	3	90 (%9.0)
Yenimahalle	8467 (%15.5)	30	79 (%17.3)	6	140 (14.0)
TOPLAM	54542	196	457	35	998

3.2. Toz Örneklerinin Toplanması, İşlenilmesi ve Allerjen Düzeyi Tayini

3.2.1. Toz Örneklerinin Toplanması

Toz toplanması işlemi Mart-Nisan 2006 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Toz toplama işlemi özel olarak üretilmiş tek kullanımlık filtreler ve filtre kollektörü vasıtasıyla (Mitest collector, Indoor Biotechnologies, Charlottesville, VA, USA) (Resim 3.2.) 1500-watt'lık vakumlu ev tipi elektrik süpürgesi ile gerçekleştirilmiştir. Her okuldan bir sınıftan ve sınıfın bağlı olduğu koridordan olmak üzere 2 adet örnek alınmıştır. Toz toplama işlemi toplama alanlarının her birinde 4 ayrı nokta 30sn süre ile (toplam 2 dakika) süpürülerek gerçekleştirilmiştir.

Çalışma örnekleri toz ayrıştırılma işlemine kadar -40°C'de saklanmıştır.



Resim 3.2. Toz örneklerinin toplanmasında kullanılan filtre ve filtre kolektörü.

3.2.2. Toz Örneklerinin İşlenmesi

Filtreden alınan 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. Süpernatan alınarak ependorflara aktarıldı ve ELISA işlemine kadar -40°C'de saklandı.

3.2.3. ELISA ile Toz Örneklerinde Allerjen Düzeylerinin Belirlenmesi

Allerjen ölçümü ELISA yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma kapsamında toz örneklerinden aşağıda belirtilen allerjenler çalışılmıştır.

Der f 1 (*Dermatophagoides farinae* grup 1 allerjen)

Der p 1 (*Dermatophagoides pteronyssinus* grup 1 allerjen)

Fel d 1 (*Felis domesticus* grup 1 allerjen)

Can f 1 (*Canis familiaris* grup 1 allerjen)

Bla g 1 ve 2 (*Blatella germanica* grup 1 ve 2 allerjenleri)

Asp f 1 (*Aspergillus fumigatus* grup 1 allerjeni)

Alt a 1 (*Alternaria* grup 1 allerjeni)

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

Der f 1, Der p1, Fel d 1 ve Alt a 1 İçin 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, okul örnekleri ise 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.

Can F 1, Bla g 1 ve 2, Asp f 1 İçin 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, okul örnekleri ise 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 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 goat anti-rabit IgG (G4018) 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 (ELX800Bio-Tek) okuma yapılmıştır.

3.3. Okulların Fiziksel Koşullarının Belirlenmesi

Okulların fiziksel özellikleri 'Environmental Observation Checklist' (4) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Anket okullarda müdür veya müdür yardımcıları tarafından yanıtlanmıştır. Aynı zamanda çalışmacılar tarafından okul gözlemi yapılmıştır. Bu değerlendirme toz toplama işlemi ile aynı gün yapılmıştır.

3.4. Öğrencilerdeki Allerjik Hastalık Semptom Prevalansının Belirlenmesi

Her okulda rastgele örnekleme yöntemi ile belirlenmiş olan sınıftaki öğrencilere çalışma amacı kısaca anlatılmıştır ve 'International Study of Allergy and Immunology in Childhood (ISAAC)' anketi dağıtılmıştır. Anket dağıtımı toz toplama işlemi ile aynı gün gerçekleştirilmiştir. Öğrencilerden ailelerine anketi iletmeleri ve aileleri tarafından doldurulan anketi okula geri getirerek okul yöneticisi tarafından belirlenmiş olan öğretmene iletmeleri istenilmiştir. Her anket formunun başına aileleri çalışmaya davet eden kısa bir mektup ve çalışma ile ilgili bilgilendirilmiş onam formu eklenmiştir. Ailelerin olası soruları için davet mektubunun altında çalışmacıların telefon numaraları verilmiştir.

Anket dağıtma işlemi sonrasında belirlenen günde okullara ikinci bir ziyaret yapılarak anket formları toplanılmıştır.

3.5. İstatistiksel Analizler

Çalışmanın istatistikleri SPSS (Statistical package for social sciences) paket programı kullanılarak yapıldı. (SPSS, version 9.0; SPSS; Chicago, IL)

Tanımlayıcı değerler sayı (n), yüzde, ortalama ± standart sapma (SD) olarak verilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasına yönelik olarak ikili gruplar arasında çapraz tablolar oluşturulmuştur. Anlamlılık değerlendirilmesi için ki-kare veya 'Fisher's exact test' kullanılmıştır. Anlamlılık mevcut olan çapraz tablolardan OR (odds ratio) hesaplamasına gidilmiş ve güven aralığı (confidence interval; CI)

hesapları %95 güvenilirlik düzeyinde hesaplanmıştır. Süregen verilerin karşılaştırılmasında ise 'Mann-Whitney U' testi kullanılmıştır.

Çalışmada kullanılan bazı tanımlayıcı özelliklerin açılımı aşağıda verilmiştir:

Düşük düzeyde eğitim: İlköğretim ve aşağı seviyedeki eğitim düzeylerini tanımlamak amacı ile kullanılmıştır.

Yüksek düzeyde eğitim: Lise ve üzeri eğitim düzeylerini tanımlamak amacı ile kullanılmıştır.

Ailede astım varlığı: Anne, baba veya kardeşlerden herhangi birinde astım varlığı

Ailede allerjik rinit varlığı: Anne, baba veya kardeşlerden en az birinde allerjik rinit varlığı

Ailede egzema varlığı: Anne, baba veya kardeşlerden en az birinde egzema varlığı

Ailede allerjik hastalık varlığı: Anne, baba veya kardeşlerden en az birinde astım, allerjik rinit veya egzema varlığı

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 998 çocuk katılmıştır. Çocukların bölgelere göre dağılımı Tablo 3.I.'de görülmektedir. Örneklemin bölgelere dağılımı evrenin bölgelere dağılımı ile uyumlu gözükmektedir. Bu da örneklem seçiminin uygun yapıldığını düşündürmektedir.

4.1. Çalışma Grubunun Demografik Özellikleri

Çalışma grubunun bireysel ve ailesel özellikleri Tablo 4.I.'de verilmiştir.

Tablo 4.I. Çalışma grubunun bireysel ve ailesel özellikleri

Çocuğa ait bireysel özellikleri			**Aileye ait özellikler**		
	n			**n**	
Cinsiyet			**Anne eğitimi**		
Kız	539	%54.0	Düşük düzeyde	644	%66.1
Erkek	459	%46.0	Yüksek düzeyde	331	%33.9
Doğum ağırlığı			**Baba eğitimi**		
Düşük	80	%8.5	Düşük düzeyde	490	%50.6
Normal ve üzeri	866	%91.5	Yüksek düzeyde	478	%49.1
Anne sütü alımı			**Kardeş sayısı**		
Almadı	48	%4.8	0	89	%9.1
Aldı	944	%95.2	1	480	%49.0
Kreşe gitme			>1	411	%41.9
Gitti	172	%17.2	**Annede astım varlığı**	42	%4.3
Gitmedi	826	%82.8	**Babada astım varlığı**	26	%2.7
Pnömoni			**Ailede astım varlığı**	86	%8.7
Geçirdi	120	%12.2	**Annede allerjik rinit varlığı**	226	%23.0
Geçirmedi	864	%87.2	**Babada allerjik rinit varlığı**	148	%15.2
Bağırsak paraziti			**Ailede allerjik rinit varlığı**	290	%29.4
Geçirdi	168	%17.0	**Annede egzema varlığı**	67	%6.8
Geçirmedi	821	%83.0	**Babada egzema varlığı**	47	%4.8
			Ailede egzema varlığı	122	%12.4
			Ailenin aylık geliri		
			<500YTL	254	26.7
			500-1000 YTL	369	38.8
			1001-1500 YTL	162	17.0
			1501-2000 YTL	97	10.2

4.2. Çalışma Grubunun Maruz Kaldığı Çevresel Faktörler

Çalışma grubunun maruz kaldığı çevresel faktörler Tablo 4.II.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.II. Çalışma grubunun maruz kaldığı çevresel faktörler

	1 yaşa kadar ki durum		**Şimdiki durum**	
	n		**n**	
Annenin sigara kullanımı	159	%16.1		
Evde sigara içimi			555	%56.3
Yatak odası paylaşımı	818	%83.9	702	%71.9
Hamam böceği varlığı	140	%14.6	81	%8.4
Kedi varlığı	37	%3.9	14	%1.4
Köpek varlığı	27	%2.8	10	%1.0
Ev ısınma şekli				
Soba	708	%72.8	305	%31.2
Kalorifer	264	%27.2	673	%68.8
Evde rutubet/küf varlığı	159	%16.3	150	%15.4
Oturduğu ev tipi				
Müstakil ev			67	%6.9
Zemin-bodrum kat			72	%7.4
Apartman dairesi			719	%74.0
Gecekondu			114	%11.7

4.3. Okul Özellikleri

Okul özellikleri ve bu okullarda okuyan öğrenci sayısı Tablo 4.III.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.III. Okulların özellikleri ve bu okullardaki öğrenci dağılımı

	Okul sayısı		**Öğrenci sayısı**	
Okul toz oranı (Çok)	18	%51.4	537	%53.8
Sınıf toz oranı (Çok)	17	%48.6	499	%50.0
Mobilya tozu (Var)	3	%8.6	78	%7.8
Okulda küf varlığı	6	%17.1	191	%19.1
Sınıfta küf varlığı	1	%2.9	28	%2.8
Okulda böcek varlığı	6	%17.1	163	%16.3
Okulda böcek ilaçlaması				
Yapılıyor	31	%88.6	861	%86.3
Yapılmıyor	4	%11.4	137	%17.3
Sınıf katı				
Zemin kat	5	%14.3	137	%13.7
Katta	30	%85.7	861	%86.3
Sınıf kalabalıklığı				
Kalabalık	27	%77.1	807	%80.9
Kalabalık değil	8	%22.9	807	%80.9
Yazı aracı				
Kalem	8	%22.9	197	%19.7
Tebeşir	27	%77.1	801	%80.3

4.4. Okullardan Toplanılan Toz Örneklerindeki Allerjen Düzeyleri

Bu çalışmada sınıflardan ve sınıfların bağlı olduğu koridorlardan toplanılan toz örneklerinde *Der* f 1, *Der* p 1, *Fel* d 1, *Can* f 1, *Bla* g 1, *Blag* 2, *Alt* a 1 ve *Asp* f 1 düzeyleri tespit edilebilirlik limitinin altında bulunmuştur.

4.5. Allerjik Hastalıklar İçin Prevalans Değerleri

Çalışma grubunda ISAAC anketi sonuçlarına göre allerjik hastalıklar ile ilişkili semptom ve doktor tanılı hastalık prevalansları Tablo 4.IV.'de verilmiştir.

Tablo 4.IV. Allerjik hastalıklar ile ilişkili semptom ve doktor tanılı hastalık prevalansları

	%
Astım ile uyumlu semptomlar	
Hayat boyu hırıltı varlığı	28.7
Son 1 yılda hırıltı varlığı	8.8
Son 1 yılda hırıltı nedeni ile uyku bozukluğu	3.8
Son 1 yıl içerisinde spor yaparken hırıltı varlığı	8.0
Doktor tanılı astım	9.0
Allerjik rinit ile uyumlu semptomlar	
Hayat boyu hasta değilken burun akıntısı, hapşırık varlığı	43.7
Son 1 yılda hasta değilken burun akıntısı, hapşırık varlığı	35.5
Rinit nedeni ile aktivitenin engellenmesi	26.6
Doktor tanılı allerjik rinit	12.1
Atopik dermatit ile uyumlu semptomlar	
Hayat boyu tekrarlan kaşıntılı döküntü varlığı	14.1
Son 1 yılda tekrarlan kaşıntılı döküntü varlığı	9.8
Son 1 yılda kaşıntıya bağlı uyku bozukluğu	2.3
Doktor tanılı egzema	2.7

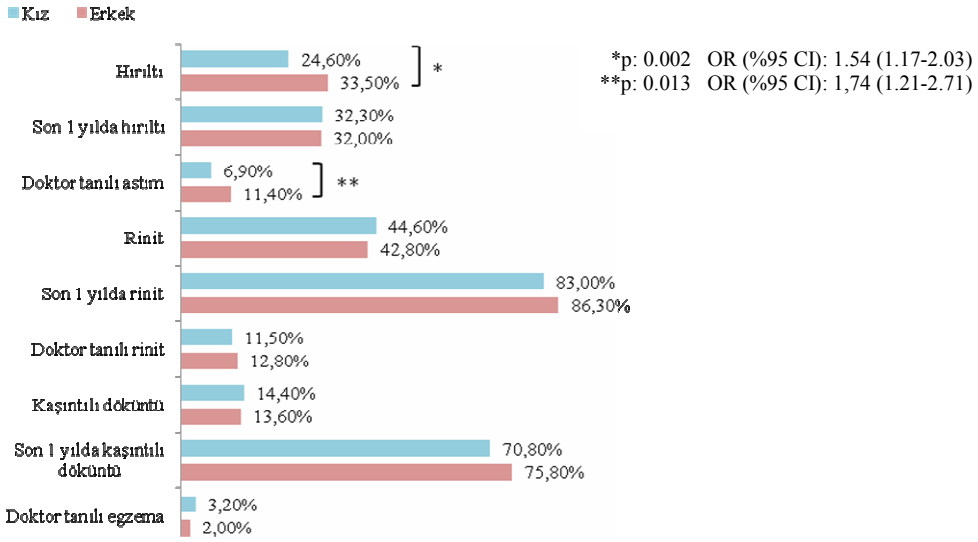
4.5. Risk Faktörlerinin Hastalık Prevalansları Üzerine Etkileri

Bu bölümde risk faktörlerinin hayat boyu hırıltı, son 1 yıl içerisindeki hırıltı, doktor tanılı astım, hayat boyu rinit, son 1 yıl içerisindeki rinit, doktor tanılı rinit, hayat boyu kaşıntılı döküntü, son 1yıl içerisindeki kaşıntılı döküntü, doktor tanılı egzema parametreleri üzerine etkileri incelenecektir.

4.6.1. Çocuğa Ait Bireysel Özellikler

4.6.1.1. Cinsiyet

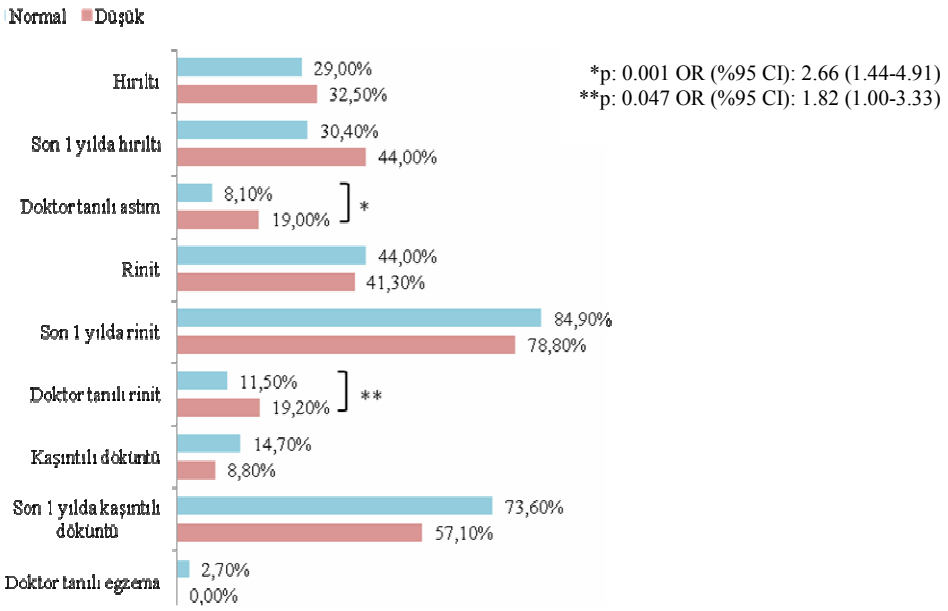
Çalışma grubunda erkeklerde hayat boyu hırıltı görülme ve doktor tanılı astım oranları kızlara göre istatistiksel olarak yüksek oranda bulunmuştur. Ancak cinsiyet faktörünün etkisi son 1 yıldaki hırıltı üzerinde görülmemiş, son 1 yıldaki hırıltı görülme yüzdeleri her iki cinsiyette eşitlenmiştir. İncelenen diğer hastalıklar üzerine cinsiyetin etkisi yoktur. (Şekil 4.I.)



Şekil 4.I. Cinsiyet faktörünün hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.1.2. Doğum ağırlığı

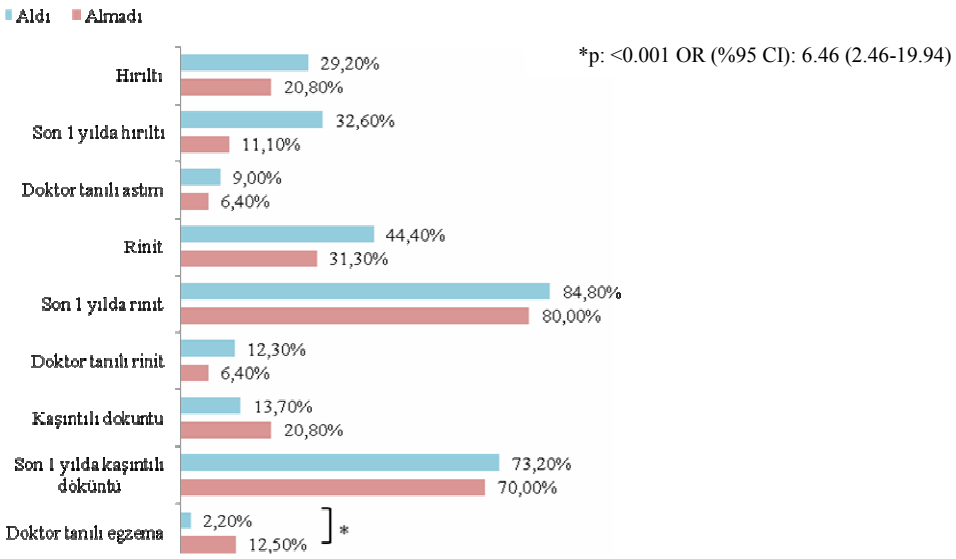
Çalışma grubunda düşük doğum ağırlıklı çocuklarda doktor tanılı astım ve doktor tanılı rinit diğer çocuklara göre istatistiksel olarak yüksek oranda bulunmuştur. İncelenen diğer hastalıklar üzerine doğum ağırlığının etkisi yoktur. (Şekil 4.II.)



Şekil 4.II. Doğum ağırlığının hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.1.3. Anne sütü

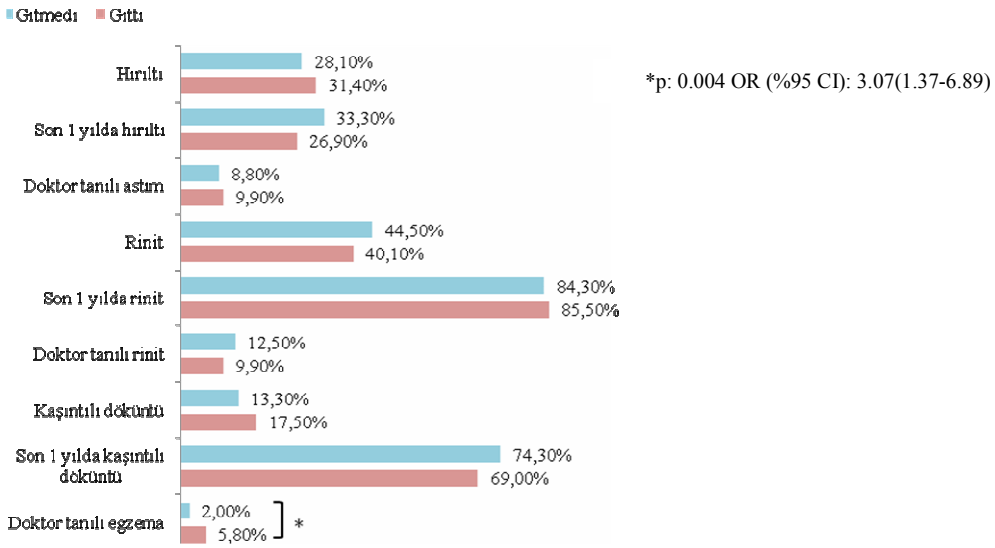
Çalışma grubunda anne sütü yalnız doktor tanılı egzema üzerine etkili bulunmuştur. Anne sütü almayan çocuklarda doktor tanılı egzema prevalansının yüksek olduğu görülmüştür. (Şekil 4.III)



Şekil 4.III. Anne sütü alımının hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.1.4. Kreşe Gitmek

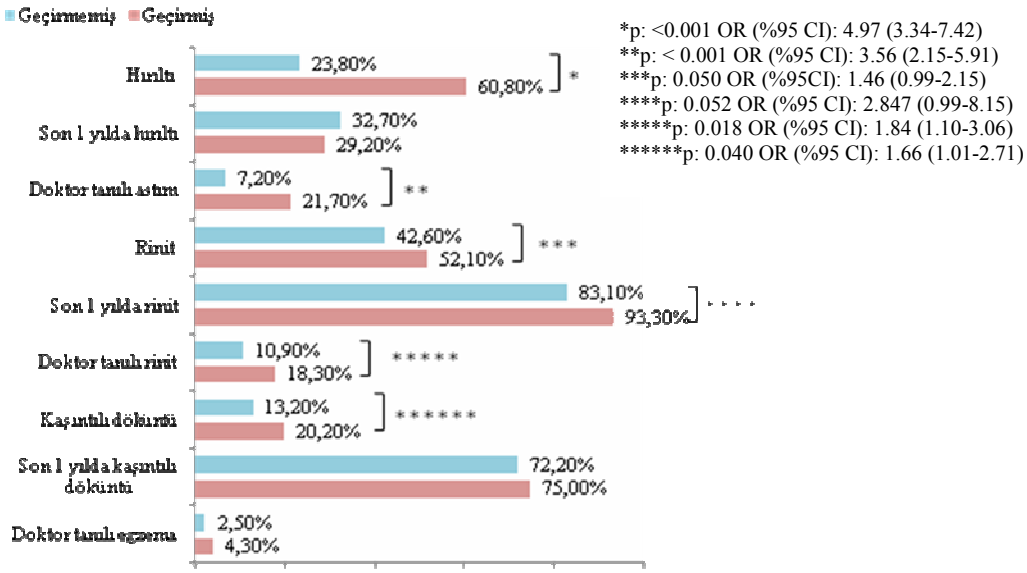
Kreşe gitmek çalışma grubunda doktor tanılı egzema için risk faktörü olarak bulunmuştur. İncelenen diğer hastalık prevalansları üzerine etkili değildir. (Şekil 4.IV.)



Şekil 4.IV. Kreşe gitmenin hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.1.5. Pnömoni

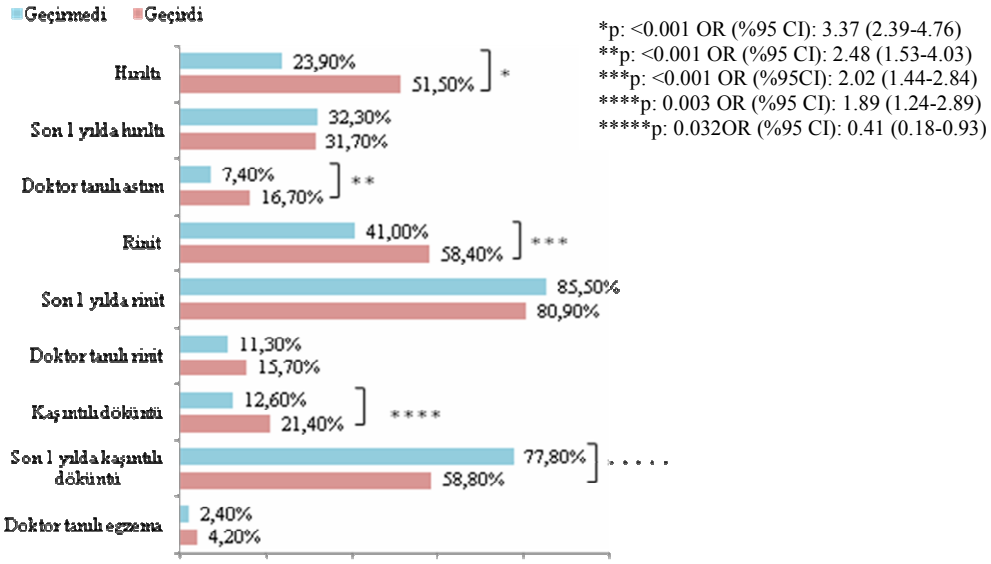
Çocuğun pnömoni geçirmesinin hırıltı, kaşıntılı döküntü varlığı, doktor tanılı astım, doktor tanılı allerjik rinit ile ilişkili olduğu, rinit semptom varlığı ile istatistiksel sınırda bir ilişkinin var olduğu görüldü. Pnömoni geçirmek yukarıdaki hastalık ve hastalık semptomlarını arttırıcı yönde etkilerken, diğer parametreler üzerine etkisiz bulundu. (Şekil 4.V.)



Şekil 4.V. Pnömoni geçirmenin hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.1.6. Barsak Paraziti

Çocuğun barsak paraziti geçirmesinin hırıltı, rinit semptomları, kaşıntılı döküntü varlığı, doktor tanılı astım, doktor tanılı allerjik rinit ile ilişkili olduğu görüldü. Barsak paraziti varlığı yukarıdaki hastalık ve hastalık semptomlarını arttırıcı yönde etkilerken, diğer parametreler üzerine etkisiz bulundu. (Şekil 4.VI.)

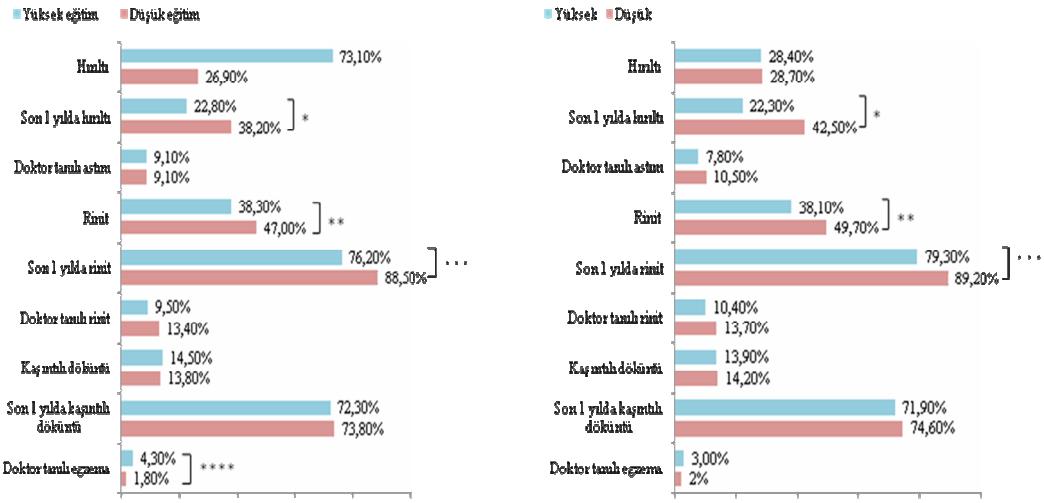


Şekil 4.VI. Barsak paraziti geçirmenin hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.2. Ailesel Faktörler

4.6.2.1. Anne, Baba Eğitimi

Çalışma grubunda ebevyn eğitiminin düşüklüğünün son 1 yıldaki hırıltı, hayat boyu rinit, son 1 yıldaki rinit üzerine arttırıcı etkisi olduğu görülmüştür. Doktor tanılı egzema da ise yüksek eğitim düzeyi bir risk faktörü olarak bulunmuştur. (Şekil 4.VII)



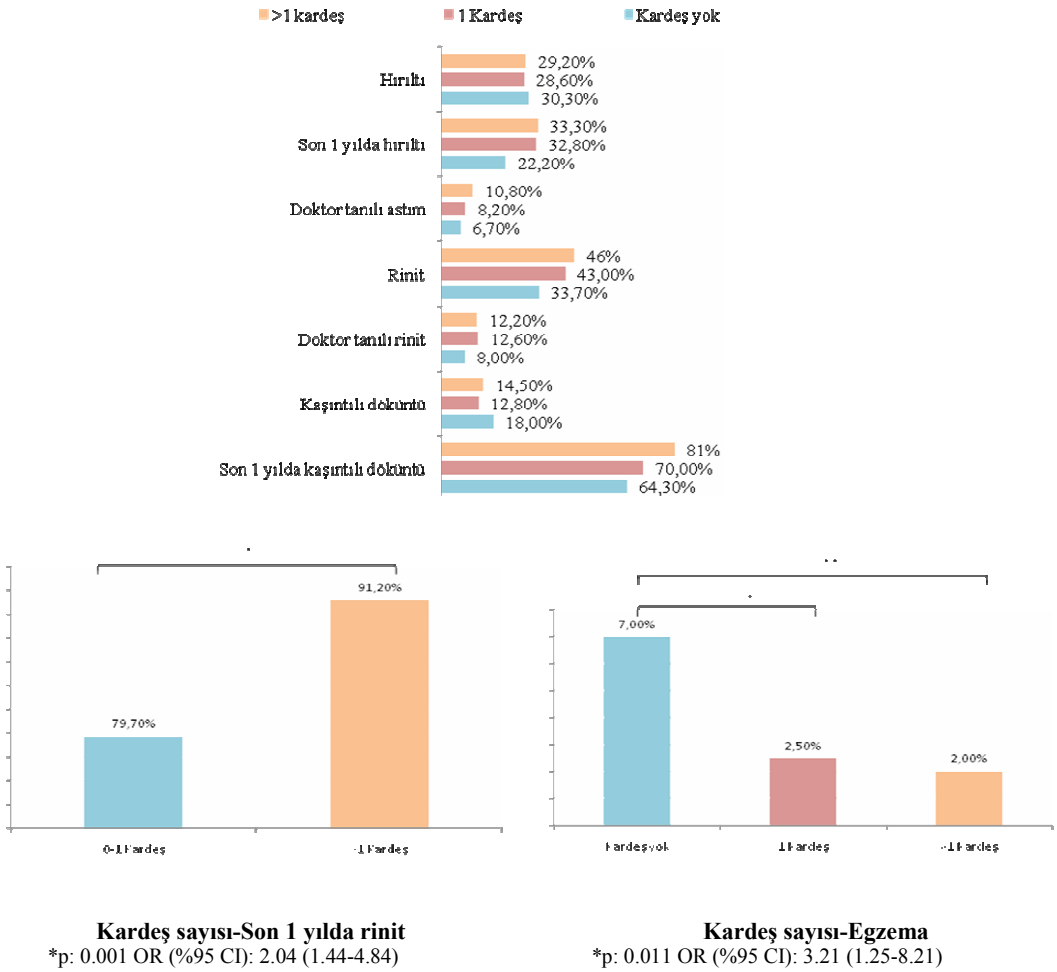
Anne eğitim
*p: 0.009 OR (%95 CI): 2.09 (1.19-3.67)
**p: 0.01 OR (%95 CI): 1.43 (1.09-1.88)
***p: 0.001 OR (%95CI): 2.405 (1.391-4.158)
****p: 0.021 OR (%95 CI): 0.180 (0.180-0.895)

Baba eğitim
*p: <0.001 OR (%95 CI): 2.59 (1.51-4.40)
**p: <0.001OR (%95 CI): 1.60 (1.24-2.07)
***p: 0.006 OR (%95CI): 2.14 (1.24-3.72)

Şekil 4.VII. Anne-Baba eğitiminin hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.2.2. Kardeş Sayısı

Çalışma grubunda birden fazla kardeşi olanlarda son 1 yıl içerisindeki rinit oranının kardeşi olmayan veya tek kardeşli çocuklara göre yüksek olduğu gözlenmiştir. Kardeşi olmayanlarda ise doktor tanılı egzema oranı yüksek bulunmuştur. (Şekil 4.VIII)



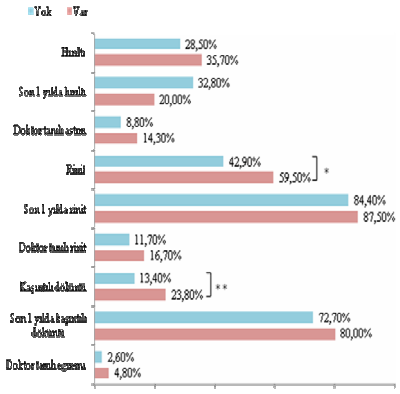
Kardeş sayısı-Son 1 yılda rinit
*p: 0.001 OR (%95 CI): 2.04 (1.44-4.84)

Kardeş sayısı-Egzema
*p: 0.011 OR (%95 CI): 3.21 (1.25-8.21)

Şekil 4.VIII. Kardeş sayısının hastalık parametreleri üzerine etkisi

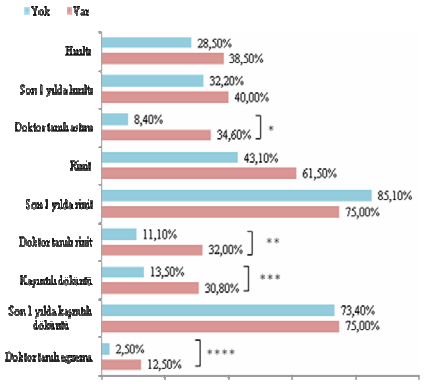
4.6.2.3. Ailede Allerjik Hastalık Öyküsü

Çalışma grubunda anne, baba veya kardeşlerden herhangi birinde allerjik hastalık olması allerjik hastalık prevalansları üzerine belirgin derecede etkili bulunmuştur. (Şekil 4.IX)



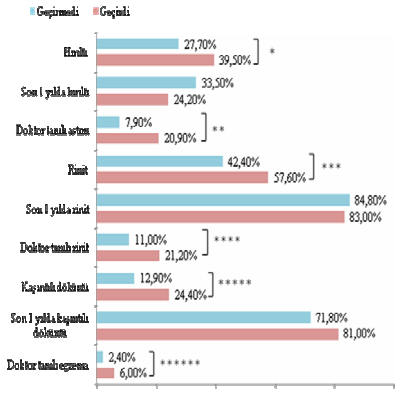
Annede astım varlığı

*p: 0.034 OR (%95 CI): 1.96 (1.043-3.67)
**p:0.05 OR (%95 CI): 2.011 (0.965-4.192)



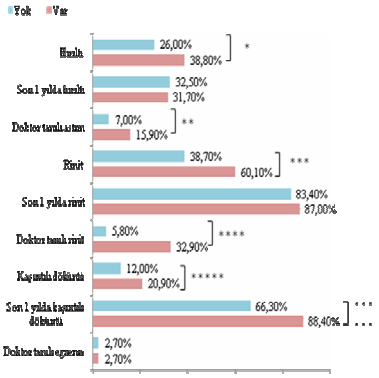
Babada astım varlığı

*p: <0.001 OR (%95 CI): 5.75 (2.48-13.33)
**p: 0.001OR (%95 CI): 3.75 (1.58-8.92)
***p: 0.012 OR (%95CI): 2.840 (1.21-6.67)
****p:0.003 OR (%95 CI): 5.671 (1.57-20.37)



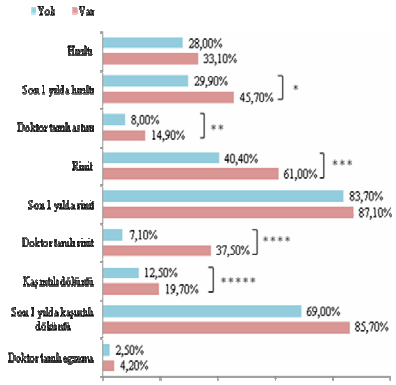
Ailede astım varlığı

*p: 0.002 OR (%95 CI): 1.71 (1.08-2.09)
**p: 0.001 OR (%95 CI): 3.08 (1.73-5.46)
***p: 0.007 OR (%95CI): 1.85 (1.17-2.90)
****p: 0.006 OR (%95 CI): 2.17 (1.23-3.80)
*****p: 0.003 OR (%95 CI): 2.186 (1.29-3.71)
******p: 0.053 OR (%95 CI): 2.59(0.95-7.07)



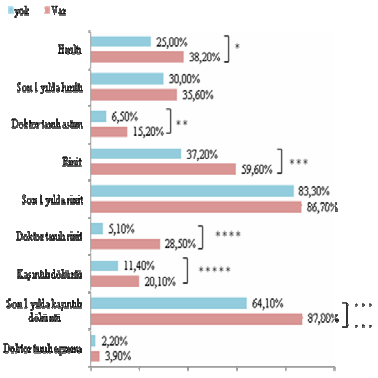
Annede rinit varlığı

*p: <0.001 OR (%95 CI): 1.81 (1.32-2.47)
**p: <0.001 OR (%95 CI): 2.50 (1.59-3.93)
***p:<0.001 OR (%95CI): 2.38 (1.76-3.24)
****p:<0.001 OR (%95 CI): 7.96 (5.25-12,07)
*****p: 0.001 OR (%95 CI): 1.94 (1.31-2.86)
******p: 0.007OR (%95 CI):3.86 (1.37-10.83)



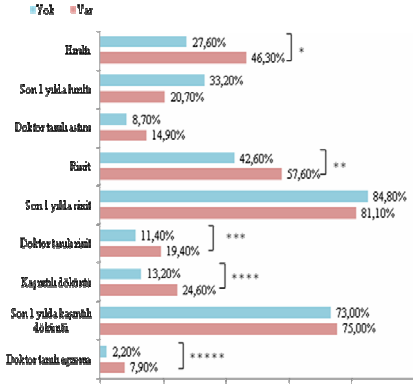
Babada rinit varlığı

*p: 0.038 OR (%95 CI): 1.97 (1.031-3.76)
**p: 0.07 OR (%95 CI): 2.00 (1.19-3.36)
***p: <0.001 OR (%95CI): 2.30 (1.60-3.31)
****p: <0.001 OR (%95 CI): 7.80 (5.07-11.99)
*****p: 0.019 OR (%95 CI): 1.71 (1.09-2.70)
******p: <0.001OR (%95 CI): 1.86 (1.38-2.49)



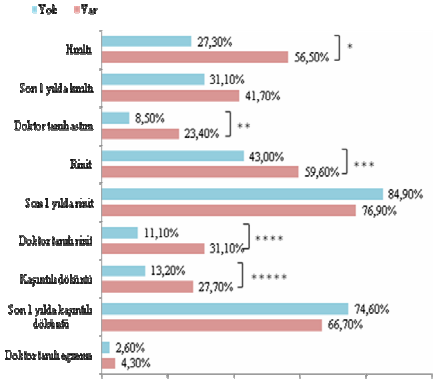
Ailede rinit varlığı

*p: <0.001OR (%95 CI): 1.86 (1.38-2.49)
**p: <0.001 OR (%95 CI): 2.58 (1.66-4.01)
***p: <0.001 OR (%95CI): 2.49 (1.88-3.30)
****p: <0.001 OR (%95 CI): 7.39 (4.82-11.33)
*****p: 0.003 OR (%95 CI): 3.76 (1.50-9.43)
******p: 0.003 OR (%95 CI): 3.76 (1.50-9.24)



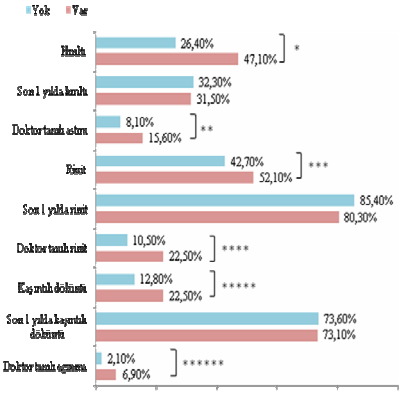
Annede egzema varlığı

*p: 0.001 OR (%95 CI): 2.25(1.36-3.72)
**p: 0.018 OR (%95 CI): 1.83 (1.10-3.02)
***p: 0.051 OR (%95CI): 1.874 (0.98-3.55)
****p: 0.010 OR (%95 CI): 2.152 (1.186-3.91)
*****p: 0.006 OR (%95 CI): 3.80 (1.38-10.49)



Babada egzema varlığı

*p: <0.001 OR (%95 CI): 3.455 (1.89-6.29)
**p: <0.001 OR (%95 CI): 3.45 (1.89-6.29)
***p: 0.001 OR (%95CI): 3.310 (1.62-6.76)
****p: 0.026 OR (%95 CI): 1.95 (1.074-3.54)
*****p: <0.001 OR (%95 CI): 3.60 (1.85-7.00)
******p: 0.005 OR (%95 CI): 2.52 (1.29-4.90)



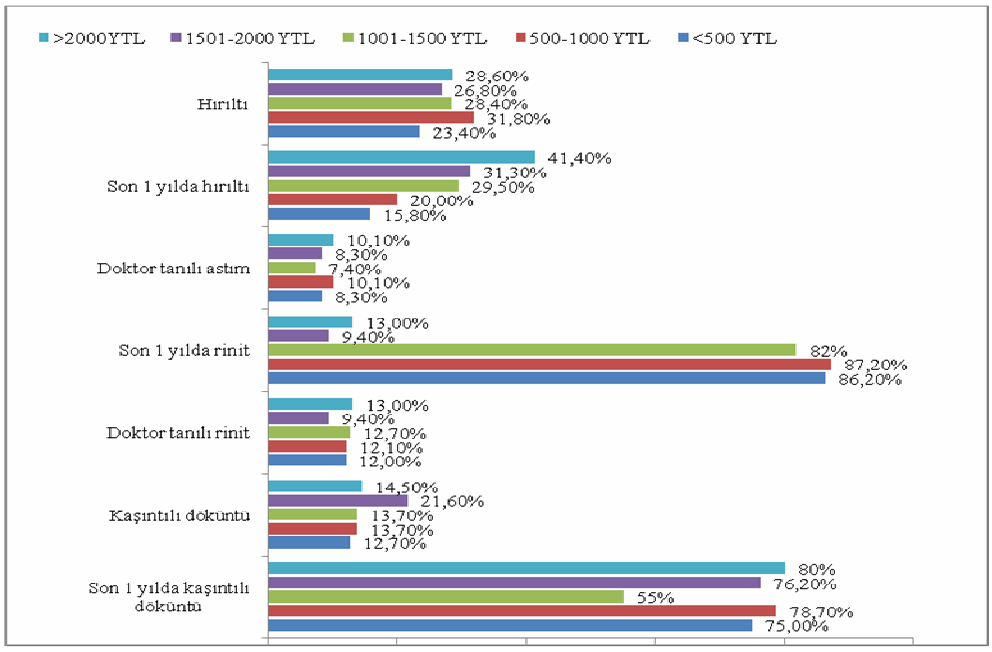
Ailede egzema varlığı

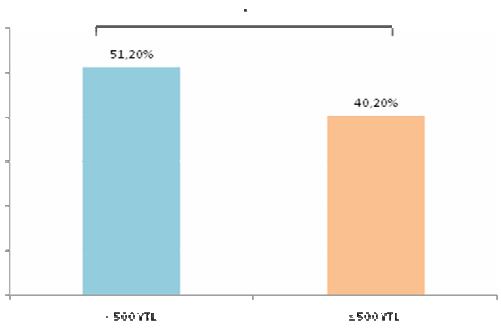
*p: <0.001 OR (%95 CI): 2.48 (1.68-3.66)
**p: 0.007 OR (%95 CI): 2.08 (1.20-3.60)
***p: 0.051 OR (%95CI): 1.46 (0.99-2.13)
****p: <0.001 OR (%95 CI): 2.47 (1.52-3.99)
*****p: 0.004 OR (%95 CI): 1.97 (1.23-3.17)
******p: 0.003 OR (%95 CI): 3.428 (1.45-8.07)

Şekil 4.IX. Ailede allerjik hastalık öyküsünün hastalık parametreleri üzerine etkisi

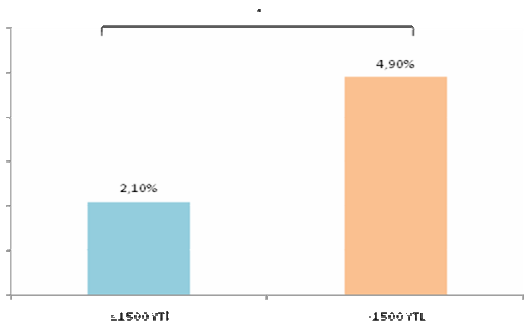
4.6.2.4. Ailenin Geliri

Ailenin toplam gelirinin 500 Yeni Türk Lirası (YTL) altında olması rinit ve doktor tanılı rinit için, gelirin 1500 YTL üzerinde olması ise egzema varlığı için risk faktörü olarak bulunmuştur. Gelir düzeyinin diğer hastalık parametreleri ile ilişkisi tespit edilememiştir. (Şekil 4.X.)





Aile gelir-Rinit
*p: 0.003 OR (%95 CI): 1.56 (1.17-2.08)



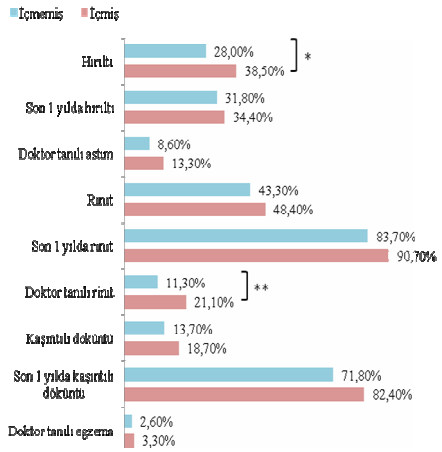
Aile gelir-Egzema
*p: 0.039 OR (%95 CI): 2.42 (1.02-5.76)

Şekil 4.X. Gelir durumunun hastalık parametreleri üzerine etkisi

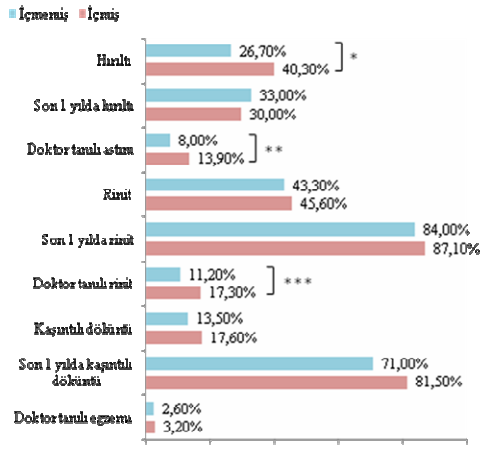
4.6.3. Çevresel Faktörler

4.6.3.1. Sigara Maruziyeti

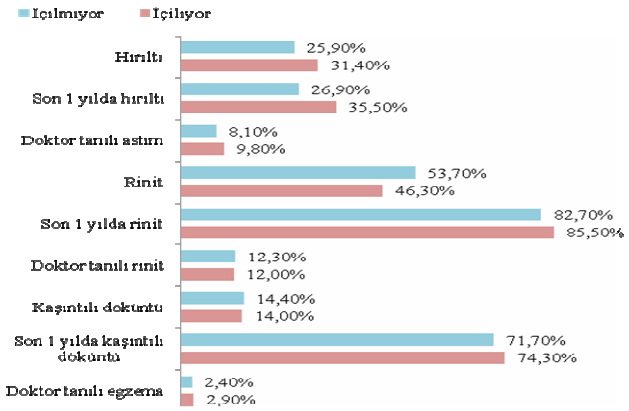
Annenin hamilelikte sigara içmesi, hırıltı ve doktor tanılı rinit, çocuk 1 yaşına gelene kadar sigara içmesi ise hırıltı, doktor tanılı astım, doktor tanılı rinit prevalansını arttırmaktaydı. Halen ev içinde sigara içiliyor olmasının ise incelenen hastalık parametreleri üzerine etkisi saptanmadı. (Şekil 4.XI)



Hamilelikte sigara içimi
*p: 0.036 OR (%95 CI): 1.61 (1.03-2.52)
**p: 0.006 OR (%95 CI): 2.11 (1.22-3.65)



1 yaşa kadar sigara maruziyeti
*p: 0.001 OR (%95 CI): 1.85 (1.303-2.64)
**p: 0.017 OR (%95 CI): 1.85 (1.11-3.11)
***p: 0.034 OR (%95CI): 1.035-2.64

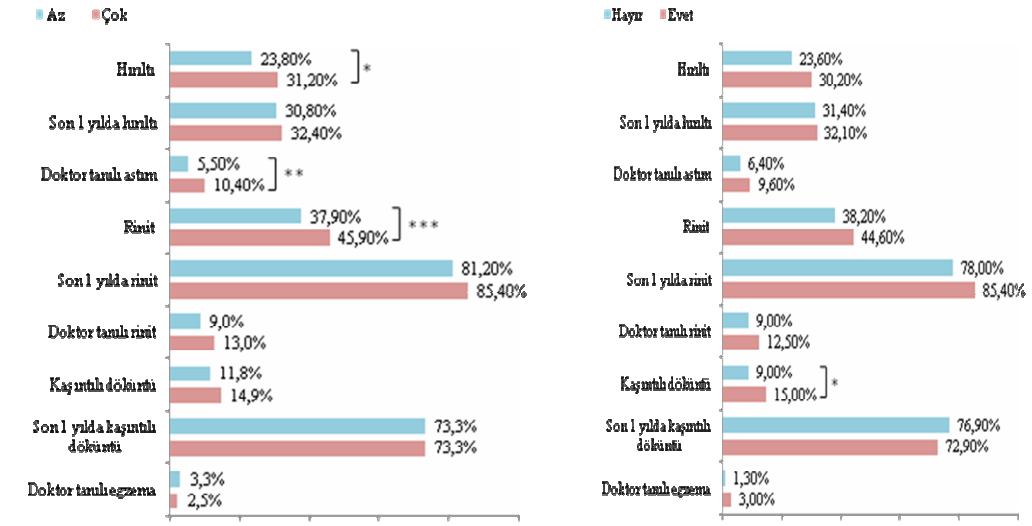


Evde halen sigara maruziyeti

Şekil 4.XI. Sigara maruziyetinin hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.3.2. Yatak Odası Paylaşımı

Çocuğun yatak odasını bir başka kişi ile paylaşıyor olması hırıltı ve rinit semptomu varlığı ve doktor tanılı astım ile ilişkili bulunmuştur. Bir yaşına kadar yatak odası paylaşımı ise yalnız kaşıntılı döküntü varlığı ile ilişkilidir. Ancak bu ilişki istatistiksel sınırdadır. (Şekil 4.XII)

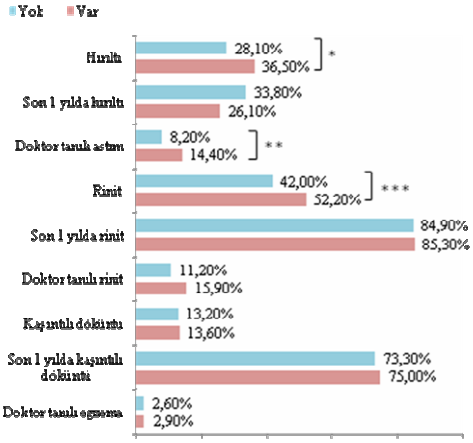


Şekil 4.XII. Yatak odası paylaşımının hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.3.3. Evde Hayvan ve Böcek Varlığı

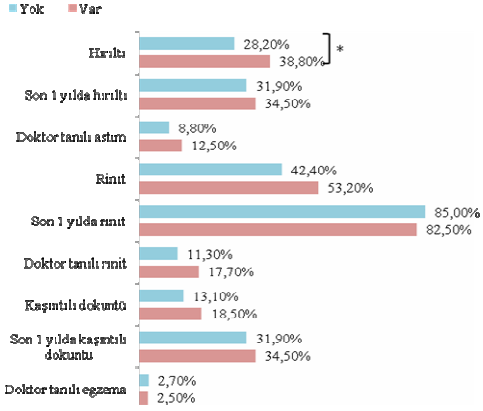
Bu çalışmada evde hamam böceği varlığı hırıltı için, 1 yaşa kadar hamam böceği varlığı ise hırıltı, doktor tanılı astım, ve rinit için risk faktörü olarak bulunmuştur. Diğer hastalık parametreleri ile ilişki saptanmamıştır.

Evde köpek varlığı yalnız hırıltı ile ilişkili bulunmuştur. Kedi varlığı ile ise herhangi bir hastalık parametresi arasında ilişki saptanmamıştır. Ancak 1 yaşa kadar kedi varlığı doktor tanılı astım ve kaşıntılı döküntü ile, 1 yaşa kadar köpek varlığı da yine kaşıntılı döküntü varlığı ile ilişkili bulunmuştur. Diğer parametreler ile ise bir ilişki saptanamamıştır. (Şekil 4.XIII)



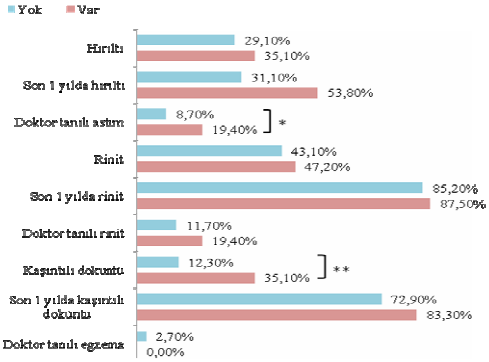
1 yaşa kadar hamamböceği varlığı

*p: 0.04 OR (%95 CI): 1.47 (1.01-2.15)
**p: 0.020 OR (%95 CI): 1.85 (1.09-3.20)
***p: 0.026 OR (%95CI): 1.51 (1.05-2.17)



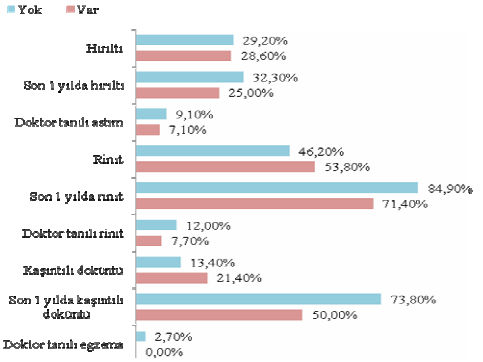
Halen hamamböceği varlığı

*p: 0.047 OR (%95 CI): 1.61 (1.00-2.59)

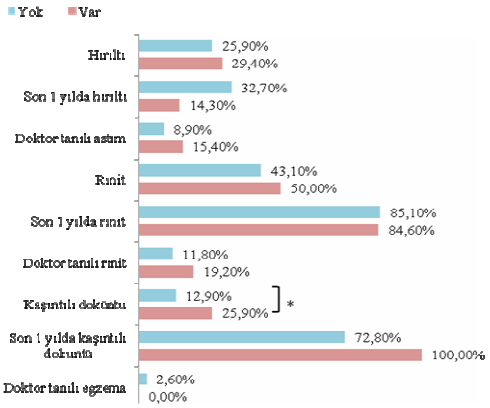


1 yaşa kadar kedi varlığı

*p: 0.028 OR (%95 CI): 2.536 (1.08-5.98)
**p: <0.001 OR (%95 CI): 3.88 (1.92-7.84)

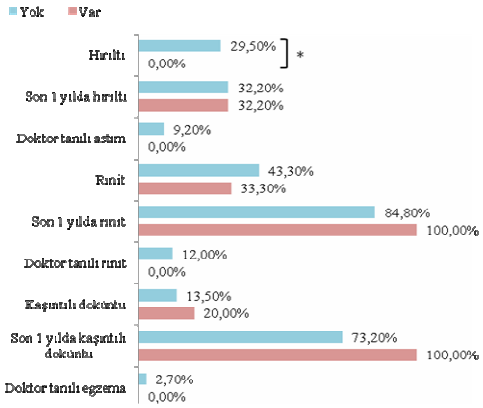


Halen kedi varlığı



1 yaşa kadar köpek varlığı

*p: 0.048 OR (%95 CI): 2.37 (0.98-5.73)



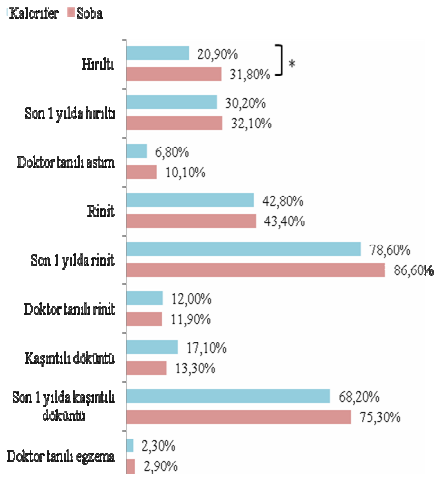
Halen köpek varlığı

*p: 0.04 OR (%95 CI): 1.41 (1.31-1.47)

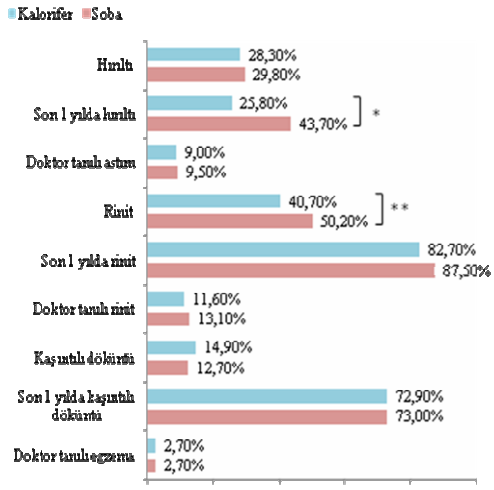
Şekil 4.XIII. Evde hayvan varlığının hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.3.4. Evin Isınma Şekli

Bu çalışmada soba kullanımı son yıl içerisindeki hırıltı ve rinit ile, 1 yaşa kadar soba ile ısınma ise yine hırıltı varlığı ile ilişkilendirilmiştir. Şu andaki ve 1 yaştaki ısınma aracı ile diğer hastalık parametreleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmemiştir. (Şekil 4.XIV.)



1 yaşa kadar ısınma şekli
*p: 0.001 OR (%95 CI): 1.76 (1.26- 2.47)

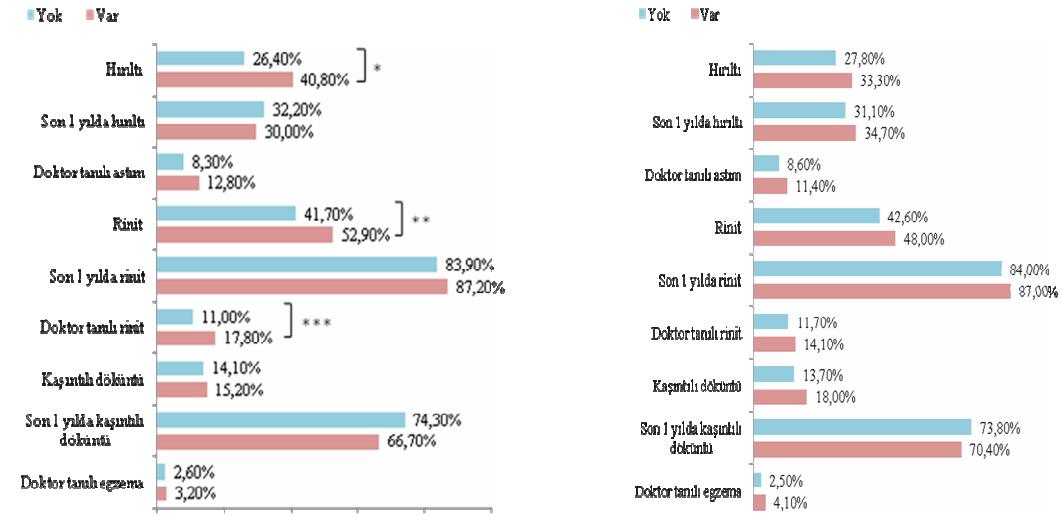


Halen kullanılan ısınma şekli
*p: 0.003 OR (%95 CI): 2.23 (1.30-3.82)
**p: 0.006 OR (%95 CI): 1.47 (1.16-193)

Şekil 4.XIV. Evin ısınma şeklinin hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.3.5. Evde Rutubet Varlığı

Bu çalışmada evde 1 yaşa kadar rutubet varlığı hırıltı ve rinit semptom varlığı ve doktor tanılı allerjik rinit için risk faktörü olarak bulunmuştur, diğer hastalık parametreleri ile ilişki tespit edilememiştir. Şuanda rutubet varlığı ise bir risk faktörü olarak gözükmemektedir. (Şekil 4.XV.)



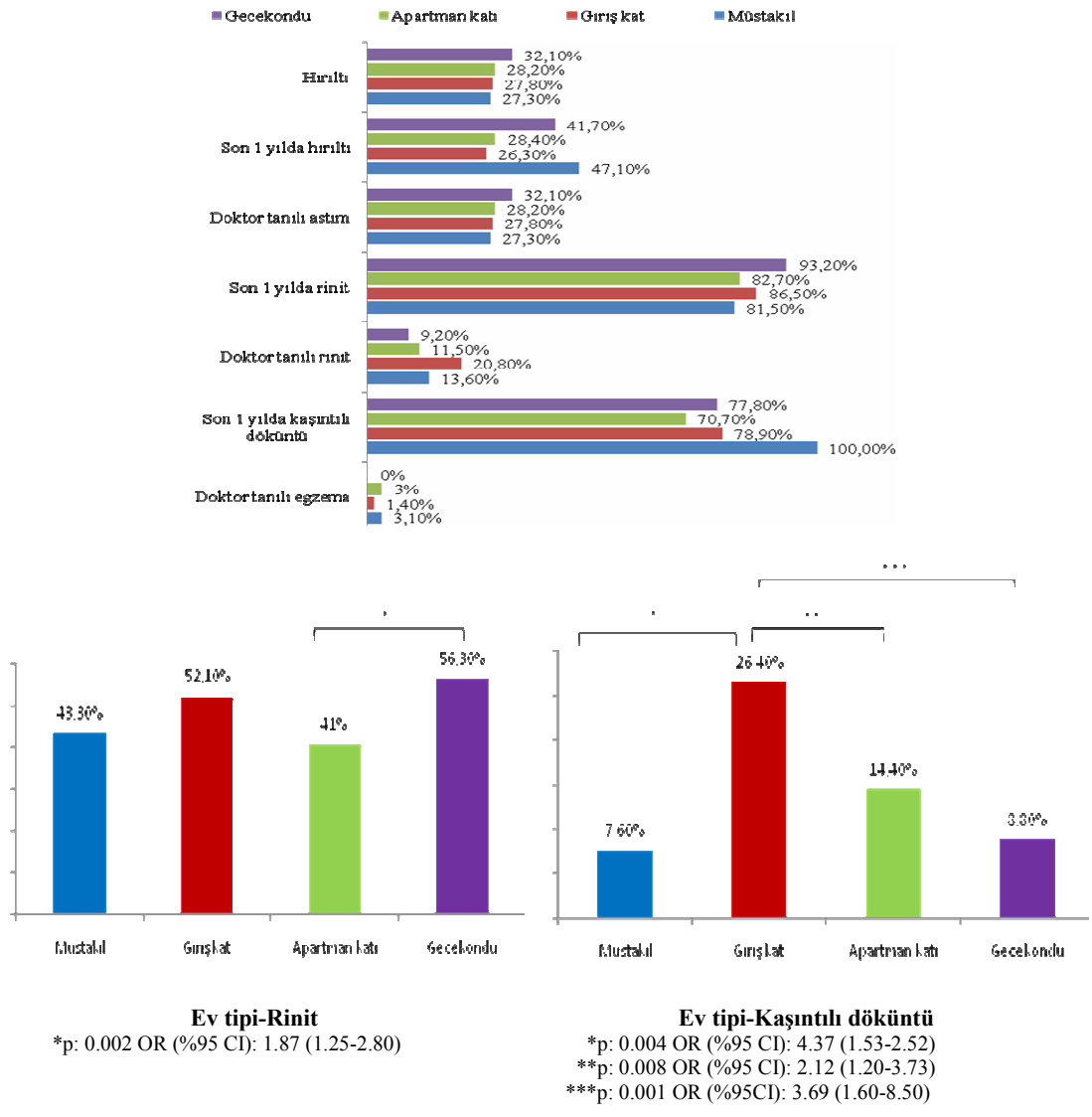
1 yaşa kadar rutubet varlığı **Halen evde rutubet varlığı**

*p: <0.001 OR (%95 CI): 1.92 (1.35-2.74)
**p: 0.010 OR (%95 CI): 1.57 (1.11-2.21)
***p: 0.016 OR (%95CI): 1.76 (1.10-2.79)

Şekil 4.XV. Evde rutubet varlığının hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.3.6. Ev Tipi

Bu çalışmada rinit semptom varlığı açısından gecekonduda yaşamak apartman katında yaşamaya göre, riskli bulunmuştur. Kaşıntılı döküntü varlığı açısından ise giriş katta yaşayanlar en riskli grup olarak tespit edilmiştir. (Şekil 4.XVI.)



Ev tipi-Rinit
*p: 0.002 OR (%95 CI): 1.87 (1.25-2.80)

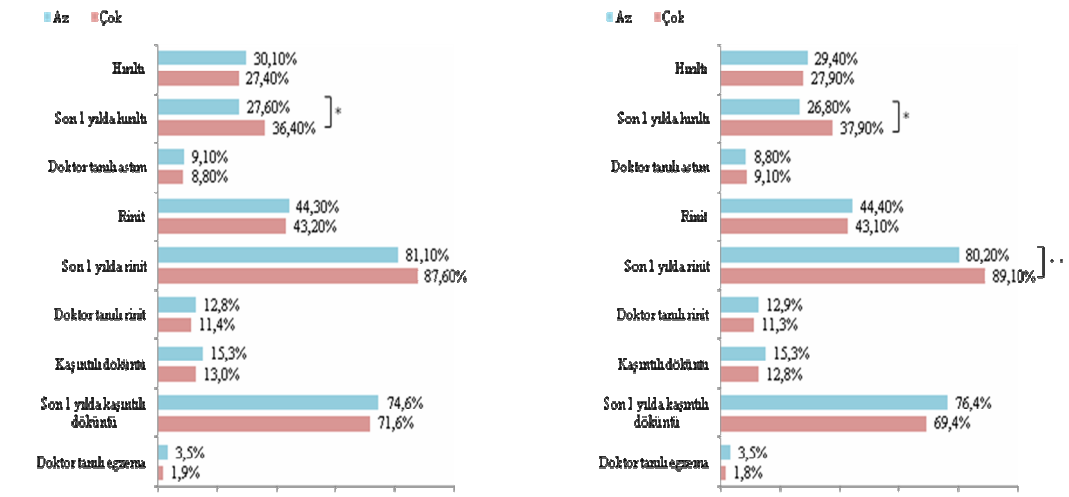
Ev tipi-Kaşıntılı döküntü
*p: 0.004 OR (%95 CI): 4.37 (1.53-2.52)
**p: 0.008 OR (%95 CI): 2.12 (1.20-3.73)
***p: 0.001 OR (%95CI): 3.69 (1.60-8.50)

Şekil 4.XVI. Yaşanılan ev tipinin hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.4. Okul Faktörleri

4.6.4.1. Toz oranı

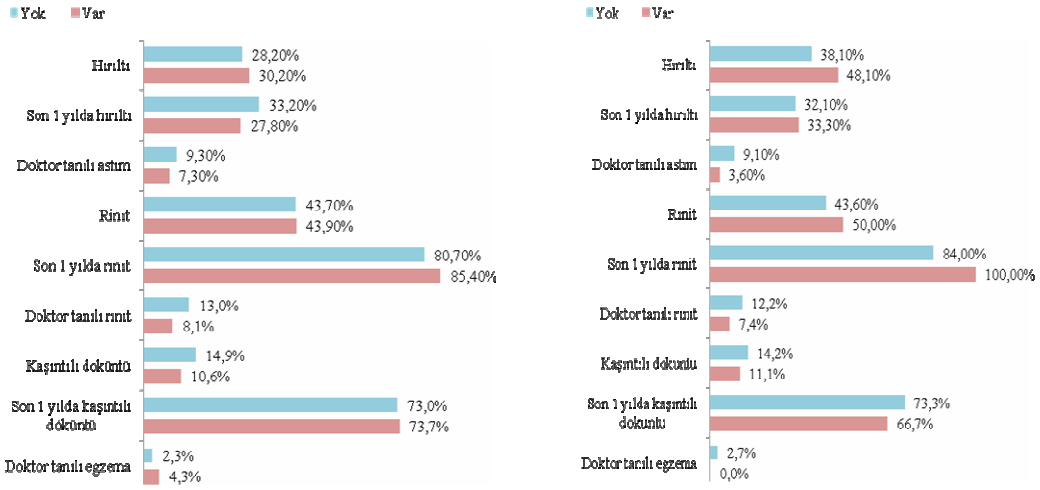
Bu çalışmada sınıf toz oranı ile son 1 yılda hırıltı ve rinit semptomları arasında korelasyon bulunmuştur. Toz oranının çok olması semptomları arttırmaktadır. Yine okul toz oranı ile son yıldaki hırıltı semptomları arasında da arttırıcı yönde bir ilişki mevcuttur ancak bu ilişki istatistiksel anlamlılık düzeyinde değildir. Okul ve sınıf toz oranları incelenen diğer parametreleri etkilememektedir. (Şekil 4.XVII.)



Şekil 4.XVII. Okul ve sınıf toz oranlarının hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.4.2. Küf varlığı

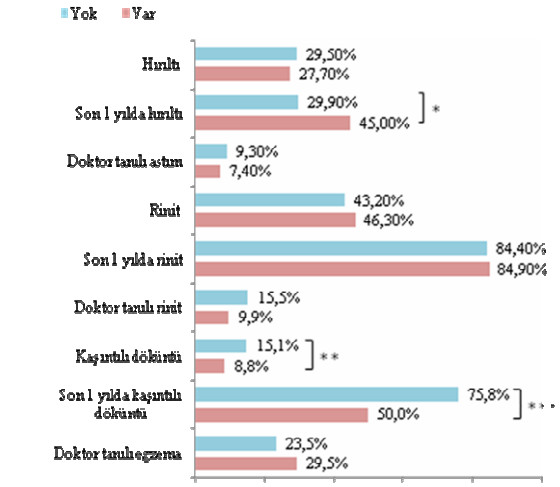
Bu çalışmada okulda ve sınıfta küf varlığı incelenen parametreler üzerine etkili bulunmamıştır. (Şekil 4.XVIII.)



Şekil 4.XVIII. Okul ve sınıfta küf varlığının hastalık parametreleri üzerine etkisi

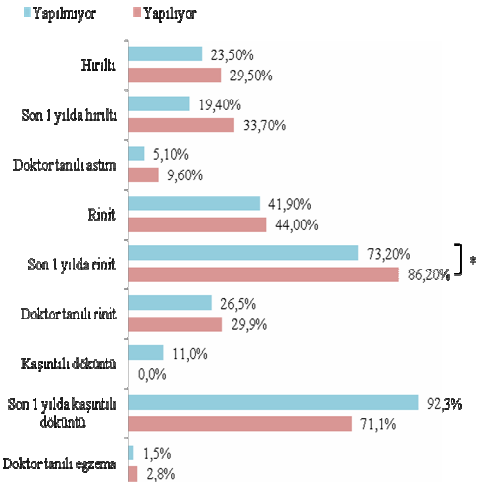
4.6.4.3. Okulda Böcek Varlığı ve Böcek İlaçlaması Yapılması

Okulda böcek varlığı son 1 yıldaki hırıltı üzerine arttırıcı etki gösterme eğilimindeydi. Ama bu etki istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmıyordu. Kaşıntılı döküntü ve son bir yıldaki kaşıntılı döküntü varlığı için ise negatif bir risk faktörüydü. Böcek ilaçlaması ise son 1 yıldaki rinit semptomu varlığı üzerine etkili bulundu. Böcek varlığı ve böcek ilaçlamasının incelenen diğer hastalık parametreleri üzerine etkisi yoktu. (Şekil 4.XIX.)



Okulda böcek varlığı

*p: 0.59 OR (%95 CI): 1.91 (0.97-3.79)
**p: 0.03 OR (%95 CI): 0.53 (0.32-0.96)
***p: 0.03 OR (%95CI): 0.32 (0.10-0.98)



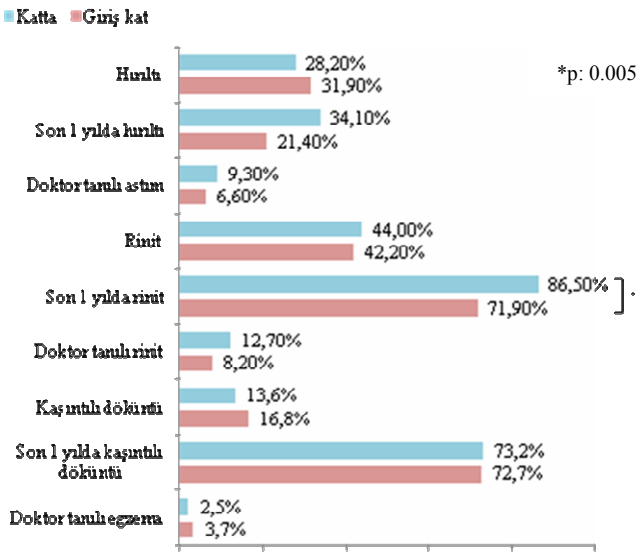
Böcek ilaçlaması

*p:0.012 OR (%95 CI): 2.29 (1.18-4.44)

Şekil 4.XIX. Okulda böcek varlığının ve böcek ilaçlaması yapılmasının hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.4.4. Sınıf Katı

Sınıfın zemin kat yerine katta olması son 1 yıl içerisindeki rinit semptomlarını arttırıyordu. Diğer parametreler üzerine ise etkili bulunmadı. (Şekil 4.XX)

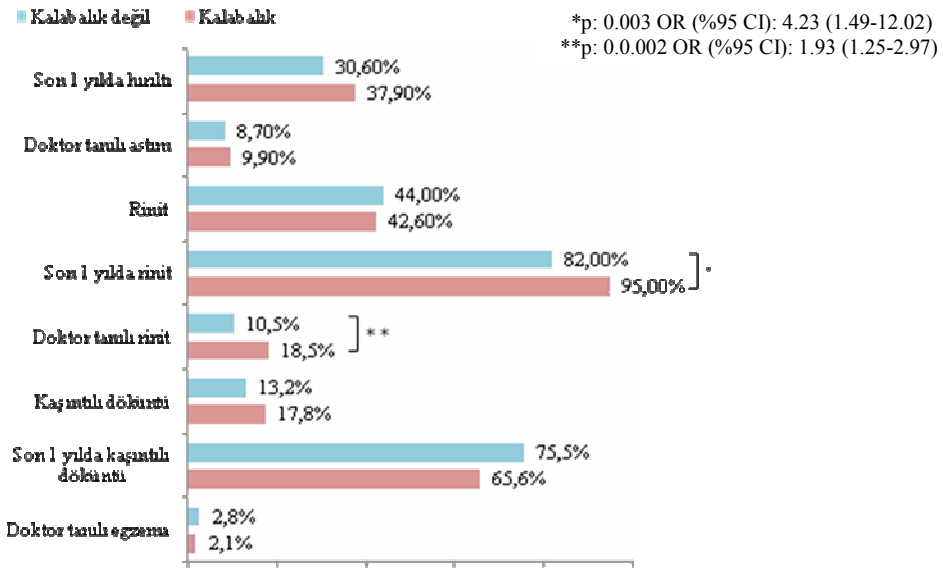


*p: 0.005 OR (%95 CI): 0.21 (0.21-0.77)

Şekil 4.XX. Sınıf katının hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.4.5. Sınıf Düzeni

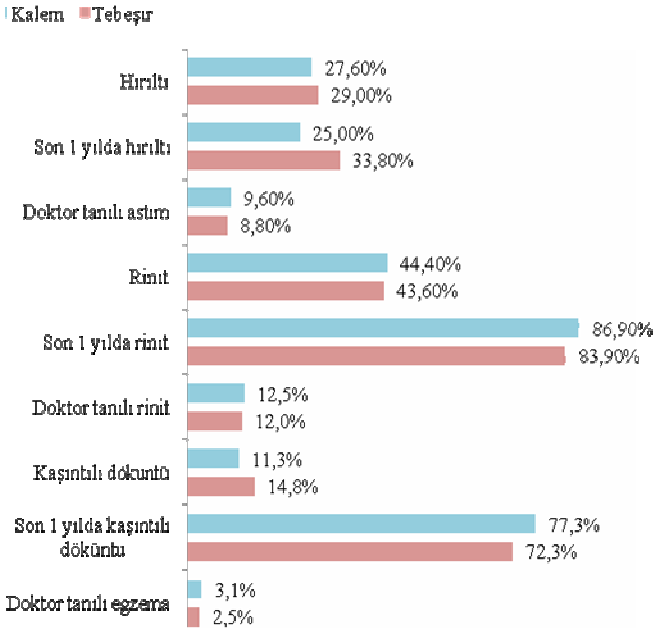
Bu çalışmada kalabalık olmayan sınıflar son 1 yıldaki rinit semptom varlığı ve doktor tanılı allerjik rinit için risk faktörü olarak bulundu. Diğer hastalık parametreleri ile ise ilişki saptanmadı. (Şekil 4.XXI.)



Şekil 4.XXI. Sınıf düzeninin hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.4.6. Sınıfta Kullanılan Yazı Aracı

Sınıfta tebeşir veya yazı kalemi kullanılmasının incelenen hastalık parametreleri üzerine etkisi bulunamamıştır. (Şekil 4.XXII)



Şekil 4.XXII. Kullanılan yazı aracının hastalık parametreleri üzerine etkisi

4.6.5. İncelenen Hastalık Parametrelerine Göre Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada tespit edilen risk faktörleri incelenen hastalık parametrelerine göre tablolaştırıldığında astım, rinit ve egzema grupları için risk faktörlerinin farklı etkileri olabileceği ancak her bir grup içerisinde risk faktörlerinin uyumlu bulunduğu görülmüştür. (Tablo 4.5)

Tablo 4.V. Risk faktörleri-Allerjik hastalık parametreleri ilişkisi

	Hırıltı	Son 1 yılda hırıltı	Doktor tanılı astım	Rinit	Son 1 yılda rinit	Doktor tanılı allerjik rinit	Kaşıntılı döküntü	Son 1 yılda kaşıntılı döküntü	Doktor tanılı egzema
ÇOCUĞA AİT BİREYSEL ÖZELLİKLER									
Cinsiyet	Erkek		Erkek						
Doğum ağırlığı			Düşük			Düşük			
Anne sütü									Almamak
Kreşe gitmek									Gitmek
Pnömoni	Geçirmek		Geçirmek	Geçirmek	Geçirmek	Geçirmek	Geçirmek		
Bağırsak paraziti	Geçirmek		Geçirmek	Geçirmek			Geçirmek		
AİLESEL ÖZELLİKLER									
Anne eğitimi		Düşük		Düşük	Düşük				Yüksek
Baba eğitimi		Düşük		Düşük	Düşük				
Kardeş sayısı									
Annede astım				Varlığı			Varlığı		
Babada astım			Varlığı			Varlığı	Varlığı		Varlığı
Ailede astım	Varlığı		Varlığı	Varlığı		Varlığı	Varlığı		Varlığı
Annede rinit	Varlığı		Varlığı	Varlığı		Varlığı	Varlığı	Varlığı	
Babada rinit			Varlığı	Varlığı		Varlığı	Varlığı		
Ailede rinit	Varlığı		Varlığı	Varlığı		Varlığı	Varlığı	Varlığı	
Annede egzema	Varlığı			Varlığı		Varlığı	Varlığı		Varlığı
Babada egzema	Varlığı	Varlığı	Varlığı	Varlığı		Varlığı	Varlığı		
Ailede egzema	Varlığı		Varlığı	Varlığı		Varlığı	Varlığı		Varlığı
Gelir				< 500 YTL					>1500 YTL
ÇEVRESEL FAKTÖRLER									
Hamilelikte Sİ	İçilmesi					İçilmesi			
1 yaşa kadar Sİ	İçilmesi		İçilmesi			İçilmesi			
Oda paylaşımı	Paylaşmak		Paylaşmak	Paylaşmak					
1 yaşa kadar oda paylaşımı							Paylaşmak		
Hamam böceği	Varlığı								
Köpek	Varlığı								
1 yaşa kadar hamam böceği	Varlığı					Varlığı			
1 yaşa kadar kedi			Varlığı				Varlığı		
1 yaşa kadar köpek							Varlığı		
Ev ısınma		Soba		Soba					
1 yaşa kadar ev ısınma	Soba				Soba				
Evde 1 yaşa kadar rutubet	Varlığı			Varlığı		Varlığı			
Ev tipi				Gecekondu X Apartman			Giriş kat X Diğer		
OKULA AİT ÖZELLİKLER									
Okul toz oranı		Çok							
Sınıf toz oranı		Çok			Çok				
Okul küfü									
Hamam böceği		Varlığı					Yokluğu	Yokluğu	
Böcek ilacı		Yapılması			Yapılması				
Sınıf katı					Katta				
Sınıf eşya düzeni					Kalabalık değil	Kalabalık değil			

Sİ: Sigara içimi

5. TARTIŞMA

Ülkemizde dünya ile paralel olarak astımın farklı komponentleri ile ilgili pek çok epidemiyolojik çalışma yapılmaktadır. Elimizdeki epidemiyolojik veriler incelendiğinde, son dönemde yapılan çalışmalar ile, prevalansa yönelik pek çok veriye ulaştığımız ancak çalışmalarda olgu seçimi, kullanılan anketler açısından farklılıkların olduğu ve hastalık prevlans değerlerinin son derece heterojen dağıldığı söylenilebilir. Çalışmalarda bölgesel prevalans farklılıklarının yanı sıra aynı bölgeden değişik zamanlarda ve değişik gruplarca bildirilen prevlanslarda da farklılıklar söz konusudur. Son dönemde olgu seçiminin standardize edildiği, standart anketler kullanılarak yapılan çok merkezli çalışmalar bu sorunu aşmaya yönelik olarak yapılmaktadır.

Astım hakkında bilinmesi gerekenlerin diğer bir ayağını risk faktörleri oluşturmaktadır. Ülkemizde risk faktörlerine yönelik bilgilerimiz sıklıkla anket çalışmalarından elde edilmiş olan genetik, ailesel ve kişiler özellikleri sorgulayan datalara dayanmaktadır. Özellikle iç ve dış ortam tetikleyicilerinin (allerjen ve non-spesifik tetikleyicilerin) durumunun objektif olarak incelendiği çalışmalar yoktur veya kısıtlı düzeyde veri mevcuttur. Oysa ki bu konunun objektif, mümkün ise kantitatif veriler ile değerlendirilmesi korunma önlemlerinin alınabilmesi açısından önemlidir. Bu projenin konusu olan iç ortam allerjenlerinin objektif veriler ile değerlendirilmesi noktasında ülkemizde ciddi bilgi eksikliği mevcuttur. Her bir allerjen ile ilgili elimizdeki datalar incelendiğinde bu eksiklik daha açık olarak ortaya çıkmaktadır.

Ülkemizde allerjenlere 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 saptanılmıştır. (132-138) Ancak bu çalışmaların yalnız birinde akar varlığı allerjik hastalık varlığı ile ilişkilendirilmeye çalışılmıştır. (135) Önemli bir nokta da bu çalışmalarda kullanılan yöntemlerin yalnız akarın ortamda olup olmadığını belirlemeye yönelik sonuçlar

sunmasıdır. Oysa ki, akar varlığının gösterilmiş olması allerjen yükünün belirlenmesinde ancak dolaylı ve kısıtlı düzeyde belirleyici olabilir. Çünkü allerjen yükü akar sayısından çok fekal artık miktarı ile ilişkilendirilmektedir. (2) Ülkemiz'de akar allerjen düzeyinin araştırıldığı ulaşılabilen tek çalışmada Gülbahar ve arkadaşları (139) semikantitatif ELİSA 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. Allerjisi bulunan hastaların evlerinde akar allerjenine daha sık rastlanılmıştır. Evde rutubet varlığı ve evin deniz kenarında bulunması ev tozu akarı varlığı için risk faktörü olarak tespit edilmiştir.

Ülkemizde iç ortamlarda kedi allerjen düzeyini araştıran ulaşılabilen tek çalışma yine Gülbahar ve arkadaşları'na aittir. Bu çalışmada İzmir'deki 18 anasınıfı *Fel* d 1 varlığı açısından incelenmiştir ve anasınıflarının tümünde ölçülebilir düzeyde *Fel* d 1 saptanmıştır. Anasınıfında halı bulunması ve bu halının sentetik olması yüksek allerjen düzeyi ile ilişkili bulunmuştur. (13) Ancak bu çalışmada okullardaki öğrencilerin semptom düzeyleri veya kedi allerjeninin düzeyinin semptomlara etkisi araştırılmamıştır.

Ülkemizde iç ortam mantar yükünün araştırıldığı çalışmalar mevcuttur. Yazıcıoğlu ve arkadaşları astımlı çocukların evlerinde fungal koloni sayısını sağlıklı kontrole göre yüksek bulmuşlardır. Banyolar ana mantar kaynağı olarak tespit edilirken eski evlerin mantar üremesi için daha riskli olduğu ortaya konulmuştur. (140) Orman ve arkadaşları eski ve yeni okul binalarını mantar yükü açısından karşılaştırmış aynı zamanda bu okullardaki öğrenciler solunum yolu hastalıkları açısından değerlendirilmiştir. Binalar arasında mantar konsantrasyonu açısından fark bulunmamıştır. Yine öğrencilerdeki semptom tanımlama oranları da benzer bulunmuştur. (141) Koloni sayısının değerlendirilmesi mantar varlığı ve allerjik semptom ilişkilendirilmesinin yapıldığı çalışmalarda sıkça başvurulan ve oldukça önemli bir yöntemdir. Ancak allerjen düzeylerinin kantitatif değerlendirilmesinin yapılmasının konuya farklı bir bakış açısı getirebileceğini düşünmekteyiz.

Ülkemizdeki hamam böceği allerjen düzeyini araştıran bir çalışmaya ise ulaşılamamıştır.

Dünya'da ise iç ortam allerjen düzeylerini ölçebilecek tekniklerin gelişmesi ile birlikte bu konuda pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar ışığında ve günümüzde insanların ev ortamında geçirdikleri zamanın kısıtlanarak diğer mekanlara kayması nedeni ile diğer yaşam alanlarının da incelendiği çalışmalar hız kazanmıştır. Kreşler ve okullar, çocuklukların bu mekanlarda geçirdikleri zaman göz önüne alındığında, ikinci bir önemli iç ortam olarak karşımıza çıkmaktadır. Ülkemizde Gülbahar ve arkadaşlarının gerçeleştirdikleri yukarıda bahsi geçen kedi allerjeni varlığının anasınıflarında araştırıldığı çalışma okullarda önemli düzeyde allerjen varlığını düşündürmektedir. Yine mantar koloni sayısına dayalı olan Orman ve arkadaşlarının çalışması da bu görüşü desteklemektedir. Bu nedenle okullarımız allerjen yükü açsından incelenmeli ve korunmaya yönelik gerekli önlemler alınmalıdır. Ülkemizde ilk-orta öğretim okulları ve kreşler-anasınıfları iç ortam dizaynı açısından belirgin farklılıklara sahiptir. Bu nedenle bu iki okul tipinin ayrı ayrı ele alınma ve sonuçlarının karşılaştırılma gerekliliği de ortaya çıkmaktadır.

Bu noktadan sonra, çalışmanın sonuçları tartışılırken, projenin bu aşamasında elde edilmesi planlanılan hedefler üzerinden gidilecektir. Bu hedeflerin ne kadarına ulaşılabildiği ve bu ulaşılan noktalar ile ilgili yorumlara yer verilecektir.

Çalışmadaki ilk hedefimiz; okullardaki allerjen düzeylerinin ölçülmesi, okulların fiziksel özelliklerinin değerlendirilmesi ve allerjen düzeyini belirleyen fiziksel faktörlerin tespit edilmesiydi. Bu çalışmada okullar *Der* f 1, *Der* p1, *Can* f 1, *Fe*l d1, *Bla* g1, *Bla* g 2, *Alt* a 1, *Asp* f 1 düzeyleri açısından araştırılmış ve tüm allerjen düzeyleri tespit edilebilir düzeyin altında bulunmuştur. Literatürde okullarda ev tozu allerjen düzeylerinin incelendiği çalışmalarda ev tozu allerjenleri ortalama konsantrasyonu genel olarak duyarlandırıcı düzeyin altında bulunmuştur. Fakat ortalama değerin 2000ng/g'ın üzerinde olduğu çalışmalar da mevcuttur. (Tablo 2.VI.) Kedi allerjeni ortalama düzeyleri 30ng/g'dan (143) 11300ng/g'a kadar değişmektedir. (147) Ancak bir çok ortalama değer 1000ng/g'ın altındadır. Köpek allerjeni ortalama konsantrasyonu 100ng/g'dan (143) 15000ng/g'a kadar değişmektedir.(147) Hamam böceği allerjenleri (Bla g 1 veya 2) çalışmalarda en az

araştırılan allerjenler olmuştur. Ortalama değer olarak 2U/g'ın üzerinde değer veren çalışmalar mevcuttur. (Tablo 2.IX.) (21) Bu sonuçlar ile çalışmalarda bildirilen değerlerin genel olarak duyarlandırıcı düzeyin altında olduğu ancak bu değeri aşan okulların da varlığı ortaya konulmuştur. Çalışmalar arasındaki farklılıkların yanı sıra aynı çalışma içerisindeki okullar arasında da büyük farklılıklar olabilmektedir. Bu durum, farklılıkları ortaya çıkartan fiziksel faktörlerin incelenme gerekliliğini ortaya koymaktadır. Gerçekten de yapılan çalışmalar ile allerjen düzeyini etkileyebilecek bazı faktörler ortaya konulmuştur. (Tablo 2.X) (21) Bu faktörler içerisinde en önemli paya ortamdaki toz tutucu materyallerin varlığı ve miktarının sahip olduğu söylenilebilir. Yer döşemesinin olması allerjen konsantrasyonları için arttırıcı bir faktördür. Yine açık rafların bulunması ve bunların sayısı da allerjen düzeyini arttırıcı faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu noktada bizim okullarımızın fiziksel özellikleri önem kazanmaktadır. Bizim okullarımızın en önemli fiziksel özelliklerinden birisi yer döşemesinin olmamasıdır. Ayrıca sınıflarda kitap rafı veya benzer amaçlı kullanılan açık raflar bulunmamaktadır ve eşya miktarı kısıtlıdır. Allerjen düzeyinin düşük olmasında bu iki faktörün önemli olduğunu düşünmekteyiz. Literatürdeki çalışmalarda masa ve sandalyeler üzerindeki tozda yerden alınan toz örneklerine göre daha fazla allerjen düzeyi tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen sınıflardan yalnız 3'ünde mobilyalar üzerinde gözle görülebilir toz varlığı olması okullarımız için bir avantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. Literatürde okullardaki allerjen yükünü belirleyen ikinci önemli faktörün temizlik şekli ve sıklığı olduğu ortaya konulmuştur. Yer temizliğinin sıklığı allerjen yükünü azaltır. Her ne kadar bir çalışmada mobilyaların ıslak temizliğinin mite ve kedi allerjen yükünü arttırdığı öne sürülmüş olsa da genel olarak ıslak yer temizliği (düz yüzeylerin) yapılan okullarda allerjen yükü belirgin düşük bulunmuştur. (10,163) Bu çalışmalar göz önüne alındığında ıslak ve kuru temizliğin birlikte ve sık yapılmasının allerjen yükü açısından önemli bir parametre olabileceği düşünülebilir. Bizim okullarımızda da devre aralarında koridorların süpürme, akşam saatlerinde ise sınıfların ve koridorların süpürme ve silme işleminin yapıldığı, haftada en az 1 kez okulun tamamının yıkandığı öğrenilmiştir. Bu durumun allerjen miktarının düşük olmasında önemli rolü olacağı gerçektir. Bu veriler ışığında okullarımızın son yıllarda yurt dışında gelişmekte olan 'allerji dost okullar' kavramı

içerisinde yer alan allerjen miktarının okullarda en aza indirilmesi konusunda önemli ip uçları verebileceği düşünülebilir.

Bu çalışmadaki diğer bir amacımız allerjen düzeylerini tespit ettiğimiz okullardaki öğrencilerin allerjik hastalıklar açısından değerlendirmelerinin yapılması, bu konuda etkili risk faktörlerinin (ailesel, bireysel, çevresel) ortaya konulması ve bu risk faktörleri içerisinde okula ait faktörlerin (fiziksel ve allerjen düzeyi ile ilgi faktörlerin) yerinin belirlenmesiydi. Çalışmamızda doktor tanılı astım, allerjik rinit ve egzema prevalansları sırası ile %9.0, %12.1, %2.7 olarak bulunmuştur. Bu değerler ISAAC anketi kullanılarak Türkiye'den bildirilen hastalık prevalans değerleri aralığına uymaktadır. Ek olarak aynı yaş grubu için ISAAC anketi kullanılarak Ankara'dan bildirilmiş değerlere yakın değerlerdir. (Tablo 2.V.) Semptom bazında prevalans değerlerimiz ise kümülatif (hayat boyu) hırıltı, rinit, ve egzema için sırası ile %28.7, %43.7, %14.1, son 1 yıldaki hırıltı, rinit ve egzema için %8.8, %35.5, %9.8'dir. Semptom prevalans değerleri içerisinde en çarpıcı olan bildirilen rinit prevalanslarının oldukça yüksek olmasıdır. Ancak bu değerler yine daha önce aynı yaş grubu için Ankara'da ISAAC anketi ile gerçekleştirilmiş olan çalışmanın rinitle ilgili alt grup analizlerinde elde edilen kümülatif rinit (%36.3) ve son 1 yıldaki rinit (%30.6) prevalans değerlerine yakın değerlerdir. (51) Rinit için bu kadar yüksek semptom prevalans değerlerinin olması, ancak doktor tanılı allerjik rinit prevalansının %12'lerde kalması, ISAAC anketindeki kümülatif ve son 1 yıldaki rinit prevalansını değerlendiren sorunun yalnız allerjik riniti sorgulamaktan çok diğer rinit tiplerini de kapsaması ve ailelerin de bu soruları genel rinit varlığına göre yanıtlamasından kaynaklanmaktadır.

Doktor tanılı hastalık prevalans değerlerimiz göz önüne alındığında; 35 kişilik bir sınıfta 3 astım, 4 allerjik rinit, 1 atopik dermatit tanısı almış çocuk olması beklenir ki, bu değerler hiç de azımsanmayacak düzeydedir. Bu durum okulların allerjik hastalıklar açısından araştırılmasının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Bu aşamadan sonra prevalans değerlerini bildiğimiz çocuklarda bu çalışmada tespit ettiğimiz ailesel, bireysel ve çevresel risk faktörleri tartışılacak ve okuldaki faktörlerin risk içerisindeki yeri değerlendirilmeye çalışılacaktır. Bu noktada

öncelikle her üç hastalık üzerine de etkili risk faktörleri tek tek ele alınacaktır. Risk faktörleri içerisinde bazılarının solunum yolu allerjileri (astım, allerjik rinit) ve egzema üzerine etkilerinin farklı olduğu görülmüştür. Her ne kadar her 3 hastalık da allerjik hastalıklar başlığı altında toplanılsa da, hepsi kendine özgü patofizyolojik ve klinik özellikleri olan bağımsız hastalıklardır ve biri için risk faktörü olan etken diğeri için olmayabilir. Bu nedenle risk faktörlerinin hastalık bazında da değerlendirilmesinin uygun olacağı düşüncesindeyiz. Bu bölümde son olarak okul faktörlerinin etkisi genel bakış açısı ile özetlenecektir.

Risk faktörleri içerisinde en önemli faktörünün aile hikayesi olduğu görülmektedir. Ailede anne babadan herhangi birinde allerjik hastalığın olması çocukta allerjik hastalık riskini belirgin olarak arttırmaktadır. Bu bulgular literatürdeki pek çok çalışma ile ve Türkiye'den daha önce bildirilen çalışmalar ile uyumludur. (Tablo 2.V.) Çalışmamızda risk kardeşlerde allerjik hastalık varlığının eklenmesi ile artmaktadır. İlginç olarak ailesel etki hastalık spesifik değildir. Herhangi bir allerjik hastalığın olması allerjik hastalıklardan herhangi birinin ortaya çıkması için risk oluşturabilmektedir. Yine bu bulgu da ülkemizde son dönemde gerçekleştirilmiş en geniş çaplı epidemiyolojik çalışmala olan PARFAIT (The Prevalance and Risk Factors of Allergies in Turkey) çalışmasının bulguları ile uyumludur. (34) Ailesel etkileşimde genetik faktörler kadar ortak çevresel risk faktörlerine maruziyetin de etkili olduğu muhakkaktır.

Çalışmamızda alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmek ve parazit öyküsü her 3 allerjik hastalık üzerine de arttırıcı etkiye sahip olarak bulunmuştur. Solunum yolu enfeksiyonlarının astım gelişimi üzerine etkileri pek çok çalışma ile araştırılmış ve ortaya konulmuştur. (60,87-92) Türkiye'den bildirilen pek çok çalışmada da benzer veri elde edilmiştir (Tablo 2.V.) Solunum yolu enfeksiyonlarının solunum yolu allerjisi dışında egzema üzerine de etkili bulunması daha önceki çalışmaların bildirilen sonuçları ile uyumludur. (30,34) Parazit enfeksiyonlarının ise allerjik hastalıklar üzerine etkisi oldukça tartışmalıdır. Yapılan meta analiz sonuçları parazit enfeksiyonları ve allerjik hastalık ilişkisinin yöreye, maruziyet miktarına ve enfeksiyon türüne göre ele alınması gerektiği vurgulamaktadır. Şöyle ki; erken dönemde anne enfeksiyonu veya infantil dönemde yoğun karşılaşma koruyucu

olabilirken, ileri yaş döneminde düşük düzeyde maruziyet allerjik hastalıkları arttırabilmektedir. (97,98) Yine enfeksiyonun türü önemli bir faktördür. Askaris enfeksiyonlarının riski arttırırken, kancalı kurt enfeksiyonlarının riski azaltabileceği öne sürülmüştür. (97,98) Bu çalışmada parazit enfeksiyonu geçirme yaşı özel olarak incelenmemiştir ancak çalışmanın parazit enfeksiyonlarının endemik olmadığı Ankara merkezinde yapılmış olması arttırıcı etkiyi açıklayabilir. Ülkemizde parazit enfeksiyonlarının astımdaki rolünü araştıran çalışmalarda Memik ve arkadaşları (171) parazit enfeksiyonunun çok sık görüldüğü Doğu Anadolu Bölgesi'nde astım prevalansının oldukça düşük olmasını literatürle uyumlu olarak parazit enfeksiyonlarının astımdan koruyucu olduğu yönünde yorumlamışlardır. Kayhan ve arkadaşları (172) ise astımlı hastalarda intestinal parazit insidansını, özellikle ascaris lumbricoides enfestasyonlarını kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır ve astımda risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Yine PARFAIT çalışmasında da çalışmamızla uyumlu şekilde parazit varlığı allerjik hastalık gelişimi için risk faktörü olarak bulunmuştur.

Bu çalışmada hem solunum yolu allerjileri hem de egzema üzerine etkili risk faktörlerinden biri de hayvan allerjeni (hamamböceği, kedi, köpek) maruziyetidir. Ancak bu çalışmada maruziyet oranlarının oldukça düşük olması (Tablo 4.2.), dış ortamda hayvan maruziyetinin, hayvandan kaçınma ve maruziyet süresi gibi konuya spesifik parametrelerin çalışmaya dahil edilen parametrelerden olmamaları nedeni ile bu konudaki sonuçlarımızın hayvan maruziyeti ile allerjik hastalık riskini ilişkilendirmede yeterli olmayacağı görüşündeyiz.

Çalışmamızda cinsiyet, sigara maruziyeti, oda paylaşımı, evin ısınma şekli, evde rutubet varlığı gibi bazı parametrelerin solunum yolu allerjileri üzerine arttırıcı etkileri bulunurken, egzema üzerine her hangi bir etkileri tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda erkek cinsiyette hayat boyu hırıltı prevalansının kızlara göre 1.5 kat yüksek olduğu ancak bu farkın son 1 yılda ortadan kalktığı tespit edilmiştir. Literatürde astımın puberteye kadar, erkeklerde kızlara göre 2 kat fazla görüldüğü bu farkın erken yaşta erkeklerin maksimal expiratuar akımlarının belirli bir volumde kızlardan düşük olmasından ve immünolojik faktörlerden (erkeklerin enfeksiyonlara daha duyarlı oluşu ve atopi oranının yüksek oluşu gibi) kaynaklanabileceği öne

sürülmüştür. (63,60) Bizim çalışmamızdaki öğrenci grubun da 12 yaşında yani hemen puberte öncesi döneminde olması göz önüne alındığında bulgumuzun literatür ile uyumlu olduğu düşünülebilir.

Sigara içimi hava yolu inflamatuar hücrelerini uyararak, proinflamatuar mediatör salınımı ve nörolojik inflamasyon yolu ile hava yolu inflamasyonuna yol açmaktadır. (173) Prenatal ve postnatal sigara maruziyeti hem astım prevalansını hem de hastalık şiddetini (atak sıklığı, acil başvurusu ve entübasyon riski) arttırır. (103) Ülkemizden bildirilen çalışmalarda sigara içimi ile ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. Sigara içiminin solunum yolu allerjileri için risk faktörü olduğunu belirten çalışmaların yanı sıra, etkisinin tespit edilemediği çalışmalara da rastlanmaktadır. (Tablo 2.V.) Kalyoncu ve arkadaşlarının çalışmalarında, bizim çalışmamızdan farklı olarak sigara maruziyeti egzema ile de ilişkilendirilmiştir. (28) Ancak daha önce de bahsedilen Türkiye'deki risk faktörü profilini araştıran en geniş çalışmalardan biri olan PARFAIT çalışmasında da bizim çalışmamız ile uyumlu olarak sigara yalnız solunum yolu allerjileri üzerine etkili bulunmuştur.

Oda paylaşımı, evin ısınma şekli ve evde rutubet varlığı da yalnız solunum yolu allerjileri üzerine etkili bulunan diğer parametrelerdir. Odanın birçok kişi tarafından paylaşıldığı evlerde astım prevalansı daha yüksek bulunmuştur. PARFAIT çalışmasında bu bulguyu destekleyen verilere rastlamak mümkündür. (34) Burada daha fazla allerjene maruz kalma ve viral enfeksiyonların daha kolay bulaşması etkili olabilir. Ancak Akçakaya ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada oda paylaşımının hırıltı üzerine etkisi bulunamamıştır. (43) Yine daha önce bildirilen Türkiye çalışmalarından (Tablo 2.V.) farklı olarak bu çalışmada solunum yolu allerjileri için diğer bir risk faktörü soba kullanımı olarak bulunmuştur. Ancak iç ortam kirleticileri olan nitrojen oksidler, karbonmonoksit ve sulfur dioksidin solunum yolu allerjileri için risk faktörü olduğu ve iç ortamda nitrojen dioksid ve karbonmonoksit için ana kaynakların soba ve ocak kullanımı olduğu bilinmektedir. (105-107) Bu bulgular göz önüne alındığında her ne kadar Türkiye verileri ile uyumlu olmasa da soba varlığının solunum yolu alllerjileri için bir risk faktörü olarak karşımıza çıkması akılcı gözükmektedir. Bu çalışmada iç ortam risk faktörlerinden önemli biri olan evde

rutubet varlığı Türkiye'den bildirilen diğer çalışmalar ile uyumlu olarak hem astım hem de allerjik rinit üzerine etkili bir diğer parametre olarak bulunmuştur.

Bu çalışmada yalnız egzema gelişimi üzerine etkili parametrelerin (anne sütü almamış olmak ve kreşe gitmek) varlığının yanı sıra, solunum yolu allerjileri ve egzema üzerine farklı (ters) etkileri olan parametreler de (anne-baba eğitimi, gelir düzeyi) mevcuttur.

Anne sütünün atopik hastalık gelişimi üzerine olumlu bir etkisinin olup olmadığı tartışmalı bir konudur ve çalışma sonuçları çelişkilidir. Çalışma dizaynlarındaki farklılık, anne sütünde hem duyarlandırıcı hem de koruyucu faktörlerin bulunması, genetik ve çevresel farklılıklar çalışma sonuçlarının yorumlanılabilirliğini ve karşılaştırılabilirliğini azaltmaktadır. Anne sütünün koruyucu etkisinin olduğunu gösteren çalışmaların varlığına karşılık, etkisiz hatta duyarlandırıcı etkisi olduğunu savunan çalışmalar da mevcuttur. (80) Ancak yapılan meta analizlerde anne sütü ile beslenmenin astım riskini, ilk dekattaki hırıltı oranını azalttığı, aynı zamanda atopik dermatitden de koruyucu olduğu bulunmuştur. Bu koruyucu etkiler atopi için riskli grupta daha belirgindir. Düşük riskli çocuklarda ise tam bir ilişki gösterilememiştir. (81-83) Allerjik rinite yönelik bir meta analizde ise koruyucu etki riskli grup da dahil olmak üzere gösterilememiştir. (84) Bu güne kadar Türkiye'den bildirilen çalışmaların biri hariç tamamında, bizim çalışmamız ile benzer şekilde, anne sütünün astım ve rinit gelişimi için olumlu veya olumsuz bir etkisi gösterilememiştir. (Tablo 2.V.) Bir çalışmada bizim sonucumuzu destekler şekilde egzema anne sütü almayanlarda yüksek bulunmuştur. (28) PARFAIT çalışması ise anne sütünün astım ve hırıltı gelişiminden koruyucu olduğunu bildiren tek Türkiye çalışmasıdır. (34)

Bu çalışmada yukarıda bahsedildiği üzere gelir ve anne-baba eğitim düzeylerinin egzema ve solunum yolu allerjilerine etkisi farklı yöndedir. Solunum yolu allerjileri (hem astım hem de allerjik rinit için geçerlidir) düşük anne-baba eğitim düzeyine sahip çocuklarda, yine allerjik rinit ailesi düşük gelir düzeyine sahip çocuklarda sık görülürken egzema yüksek eğitim ve gelir düzeyine sahip ailelerin çocuklarında sıktır. Bu çelişkili gibi görünen sonuç hastalıkların ayrı ayrı ele alınması ile açıklığa kavuşmaktadır. Solunum yolu allerjilerindeki risk faktörleri

kendi içerisinde incelendiğinde bu hastalık grubu için risk faktörlerinin bizim çalışmamızda; düşük eğitim düzeyi ve gelir, gecekonduda yaşamak, sobalı evde oturmak, hamam böceği varlığı, sigara maruziyeti gibi düşük sosyoekonomik düzeyin varlığını düşündüren parametreler olduğu ortaya çıkmaktadır. Oysa ki egzema grubu için risk faktörleri yüksek sosyoekonomik düzeyi düşündüren yüksek anne-baba eğitim ve gelir düzeyi, kreşe gitmek gibi parametreler olarak bulunmuştur. Bu durum bulgularımızın hastalıklar bazında kendi içinde tutarlı olduğu sonucunu düşündürmektedir.

Bu bölümde son olarak, okul parametrelerinin allerjik hastalık üzerine çalışmamızda tespit edilen risklerine yer verilecektir. İncelenen okul faktörlerinin astım ve allerjik rinit üzerine egzema üzerine olduğundan daha etkili olduğu görülmüştür. Okulun ve sınıfın tozluluk oranının yüksek olması solunum yolu allerjileri üzerine riskli faktörler olarak bulunmuştur. Toz incelemelerinde allerjen tespit edilmemiş olması bu durumun daha çok irritan etkiden kaynaklandığını düşündürmektedir. Yine böcek ilaçlaması yapılmasının da bu iki hastalık üzerine etkili bulunması irritan faktörlerin etkisini desteklemektedir. Hamam böceği varlığının hırıltı ve egzema ile ilişkisi farklılık göstermektedir. Hamam böceği varlığı son 1 yıldaki hırıltı üzerine pozitif etkili iken egzema ile negatif bir ilişki mevcuttur. Evde hamam böceği varlığının da yalnız hırıltı üzerine etkili olduğu, egzema üzerine etkisinin tespit edilememiş olması göz önüne alındığında bu bulgunun da kendi içinde tutarlı olduğu düşünülebilir. Okul parametrelerinin daha çok solunum yolu allerjileri üzerine etkisinin olduğu daha önce belirtilmişti. Bu etki genel olarak incelendiğinde okul parametrelerinin kümülatif hastalık prevalanslarından çok, son 1 yıl üzerine etkisinin olduğu görülmüştür. İncelenen genetik, bireysel ve diğer çevresel risk faktörlerinin ise kümülatif prevalanslar üzerine daha fazla etkili olduğu, son 1 yıl parametreleri ile ilişkisinin azaldığı gözlenmiştir. Bu durum son 1 yıl için okul parametrelerinin etkisinin ön plana çıktığını, diğer parametrelerin ise etkisini kaybettiğini düşündürebilir. Çalışma grubumuzdaki çocukların 6. sınıf olmaları yani son 1 yıldır bu sınıflarda ve okul binasında okuyor olmaları bu bulgunun önemini desteklemektedir.

Bu çalışmada okullardaki ısı, nemlilik oranları, endotoksin varlığı gibi parametreler incelenmemiştir. Çalışmamızda okullarda allerjen tespit edilememiş olması ancak bazı fiziksel faktörlerin etkisinin ortaya konulmuş olması okullardaki araştırmaların incelenmeyen fiziksel faktörlere yönelik olarak genişletilme gerekliliğini düşündürmüştür.

Bu çalışmanın bulgularından ve bu bulguların tartışılmasından elde edilen sonuçlar tezin sonuçlar kısmında özetlenmiştir.

6. SONUÇLAR

- Bu çalışmada 35 okuldan alınan toz örnekleri allerjen (*Der* p 1, *Der* f 1, *Can* f 1, *Fel* d 1, *Bla* g 1, *Bla* g 2, *Alt* a 1 ve *Asp* f 1) düzeyleri açısından incelenmiştir. Allerjen düzeyleri tüm allerjenler için tespit edilebilir düzeyin altında bulunmuştur.

- Allerjen düzeylerinin düşüklüğünde zeminlerde halının olmamasının ve zeminlerin temizliğinin sık olarak yapılmasının, hem kuru hem de sulu temizliğin birlikte uygulanmasının ayrıca halı dışında toz tutabilecek diğer faktörlerin de (açık raf vs) sınıflarımızda bulunmamasının rolü olduğunu düşünmekteyiz.

- Ancak okullarımızın 'allerjenle dost (allergen friendly)' kabul edilmesinden önce farklı yerlerden alınan toz örneklerinin de (havadan, mümkün olan okullarda mobilyaların üzerinden vs) allerjen düzeyi açısından incelenme gerekliliği vardır. Bu çalışmada yıl içerisinde tek bir örnek alınması nedeni ile, her ne kadar halen tam bir netlik kazanmasa da, akar allerjeninin fluktiasyon gösterebilmesi göz önüne alınarak farklı zamanlarda alınan toz örneklerinde akar allerjeni araştırılması yararlı olabilir.

- Çalışmada 998 çocuk allerjik hastalık prevalansı, allerjik hastalıklar için ailesel, bireysel ve çevresel risk faktörleri açısından araştırılmıştır. Bu risk faktörleri içerisinde okula ait faktörler incelenmiştir.

- Çalışmadan elde edilen prevalans değerleri şu şekildedir;

  - Kümülatif hırıltı : %28.7
  - Son 1 yılda hırıltı: %8.8
  - Doktor tanılı astım: %9.0
  - Kümülatif rinit: %43.7
  - Son 1 yılda rinit: %35.5
  - Doktor tanılı allerjik rinit: %12.1
  - Kümülatik kaşıntılı döküntü: %14.1
  - Son 1 yılda kaşıntılı döküntü: %9.8

- Doktor tanılı atopik dermatit: %2.7

- Prevalans değerleri ülkemizden daha önce bildirilen aralıklar içerisinde ve aynı yaş grubu için ISAAC anketi ile Ankara'dan bildirilen çalışmanın verileri ile uyumludur.

- Aile hikayesi, solunum yolu enfeksiyonu geçirmek ve parazit hikayesi en önemli risk faktörleridir. Bu risk faktörleri her 3 hastalık (astım, allerjik rinit, egzema) gelişimi ile de ilişkilidir. Aile hikayesi, ailede görülen allerjik hastalıktan bağımsız olarak bu etkisini göstermektedir.

- Sigara maruziyeti egzema gelişimi üzerine etkili değildir ancak solunum yolu allerjisi gelişimi için oldukça önemli bir risk faktörüdür. Cinsiyet, oda paylaşımı, evin ısınma şekli ve rutubet varlığı yine solunum yolu allerjisi gelişiminde etkili diğer risk faktörleridir.

- Bu çalışmada yalnız egzema gelişimi üzerine etkili parametrelerin (anne sütü almamış olmak ve kreşe gitmek) varlığının yanı sıra, solunum yolu allerjileri ve egzema üzerine farklı (ters) etkileri olan parametreler de (anne-baba eğitimi, gelir düzeyi) mevcuttur. Bu bulgular her ne kadar her 3 hastalık da allerjik hastalıklar olarak değerlendiriliyorsa da risk faktörlerinin hastalıklar için ayrı ayrı ele alınması gerekliliğini düşündürmektedir.

- İncelenen okul faktörlerinin astım ve allerjik rinit üzerine egzema üzerine olduğundan daha etkili olduğu görülmüştür. Okul parametrelerinin kümülatif hastalık prevalanslarından çok, son 1 yıl üzerine etkisinin olduğu görülmüştür. İncelenen genetik, bireysel ve diğer çevresel risk faktörlerinin ise kümülatif prevalanslar üzerine daha fazla etkili olduğu, son 1 yıl parametreleri ile ilişkisinin azaldığı gözlenmiştir. Bu durum son 1 yıl için okul parametrelerinin etkisinin ön plana çıktığını düşündürmektedir. Öğrencilerin son 1 yıldır bu sınıflarda ve okul binalarında okuyor olmaları okul faktörünün önemini ortaya çıkartmaktadır.

- Okulun ve sınıfın tozluluk oranının yüksek olması solunum yolu allerjileri üzerine riskli faktörler olarak bulunmuştur. Toz incelemelerinde allerjen tespit edilmemiş olması bu durumun daha çok irritan etkiden kaynaklandığını

düşündürmektedir. Yine böcek ilaçlaması yapılmasının da bu iki hastalık üzerine etkili bulunması irritan faktörlerin etkisini desteklemektedir.

- Çalışmamızda okullarda allerjen tespit edilememiş olması ancak bazı fiziksel faktörlerin etkisinin ortaya konulmuş olması okullardaki araştırmaların hem allerjen tespitine hem de incelenmeyen fiziksel faktörlere yönelik olarak genişletilme gerekliliğini düşündürmüştür.

7. ÖZET

Ankara İl Merkezi İlköğretim Okullarındaki Allerjen Düzeylerinin ve Bu Okulların Genel Özelliklerinin Öğrencilerde Görülen Allerjik Hastalık Semptomları ile İlişkilendirilmesi

Yirminci yüzyılın sonlarından itibaren iç ortamda geçirilen zaman artmaktadır. Zamanın %40-60'lık bir bölümünün evlerde, geriye kalan bölümün büyük çoğunluğunun ise başka iç mekanlarda geçirildiği düşünülmektedir. Bu ortam çocuklar için okul ortamıdır ve çocuklar yılda en az 1000 saatlerini okulda geçirmektedirler. Bu durum dünyada okulların sağlık üzerine etkilerinin, özellikle de allerjik hastalıklar açısından, incelenmesine yol açmıştır. Ancak ülkemizde okullardaki allerjen düzeyini inceleyen kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur ve bu çalışmalarda da incelenen özellikler ile allerjik hastalık prevalans ilişkilendirmesi yapılmamıştır.

Bu çalışmanın amacı ilköğretim okullarındaki allerjen düzeylerinin ve okulların fiziksel özelliklerinin öğrencilerdeki allerjik hastalık prevalansları ile ilişkilendirilmesidir.

Ankara Büyük Şehir Belediyesi sınırları içerisindeki altıncı sınıf öğrenci sayısı ve öğrencilerin bölge ve okullara dağılımı İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden temin edilmiştir. Örneklem büyüklüğü evreni bilinen örnekleme formülü ile hesaplanmış, örneklem sayısı tabakalama yöntemi ile bölgelere dağıtılmıştır. Okullar ve bu okullarda seçilecek sınıflar randomize şekilde belirlenmiştir. Okullar fiziksel özellikleri açısından değerlendirilmiş ve sınıftan ve sınıfın bağlı olduğu koridordan toz örneği alınmıştır. Allerjik hastalık sıklığı ISAAC anketi ile araştırılmıştır. Toz örnekleri allerjen düzeyleri açısından incelenmiştir.

Allerjen düzeyleri (*Der* f 1, *Der* p1, *Fel* d 1, *Can* f 1, *Bla* g 1, *Bla* g 2, *Alt* a 1, *Asp* f 1) tüm örneklerde tespit edilebilir limitin altında bulunmuştur. Allerjik hastalıklar açısından risk faktörleri incelendiğinde; kalıtımsal ve erken çocukluk

dönemine ait çevresel faktörlerin kümülatif allerjik hastalık prevalansı üzerine etkili olduğu ancak son yıl içerisindeki şikayetler üzerine daha çok okul faktörlerinin etkili olduğu görülmüştür. Okullarda allerjen tespit edilememiş olması bu etkinin fiziksel faktörlerden kaynaklandığını düşündürmektedir.

7. SUMMARY

Correlation Between Allergen Levels and Physical Conditions of Elementary Schools Located in Ankara Municipality With the Prevalence Rates of Allergic Diseases in the Children Attending Those Schools

After last part of the 20th century we spend the vast majority of our time in an indoor world. It has been estimated that we spend from 30 to 60% of our time in our homes with the majority of the remaining time in another enclosed area, if it is a child, in an indoor school environment. Children spent at least 1000 hours a year inside a school. This situation has continued to prompt concerns about the indoor world of the school and the potential adverse health effects that it may impose, especially to those with allergic conditions. However there are only a few studies about the allergen levels of schools in our country and correlation between allergen levels and the prevalence of allergic diseases has not been investigated yet.

The purpose of this study was to identify the presence of environmental allergens in our elementary schools and to identify the physical conditions of these schools and to correlate these data with the allergic disease prevalence rates in the children attending those schools.

The number of 6^{th} year students in Ankara Municipality and the distribution of these students to schools and regions in the municipality were obtained from Ministry of Education. Sample size was calculated according to statistical formulation. The sample was divided in to strata according to the size of the regions. Schools and classrooms were selected in a randomized manner. Physical environmental observations were performed in schools and selected classrooms. In addition, dust samples for allergen analyses were collected from classrooms and corridors. The prevalence rates of allergic diseases were determined with ISAAC questionnaire.

Allergen levels examined in this study (*Der* f 1, *Der* p1, *Fel* d 1, *Can* f 1, *Bla* g 1, *Bla* g 2, *Alt* 1, *Asp* 1) were under detection limit for all samples. Regarding the risk factors for allergic disease; although the cumulative prevalence of allergic diseases were correlated with personal characteristics, school parameters had more influence than personal characteristics on the current prevalences (last year prevalences). Since we did not detect allergen in schools we believe the influence of schools on allergic disease may rise from the physical conditions of the schools.

8. KAYNAKLAR

1. Richardson G. How is the indoor environment related to asthma?: Literature review. J Adv Nurs 2005; 52: 328-39

2. Carrer P, Maroni M, Alcini D, Cavallo D. Allergens in indoor air: Environmental assessment and health effects. Sci Total Environ 2001; 270: 33-42

3. Peat JK. The epidemiology of asthma. Curr Opin Pulmon Med 1996; 2: 7-15

4. Woodcock A, Custovic A. ABC of allergies. Avoiding exposure to indoor allergens. Br Med J 1998; 316: 1075-78

5. Kattan M, Mitchell H, Eggleston P, Gergen P, Crain E, Redline S, Weiss K, Evans R 3rd, Kaslow R, Kercsmar C, Leickly F, Malveaux F, Wedner HJ. Characteristics of inner-city children with asthma: the National Cooperative Inner-City Asthma Study. Pediatr Pulmonol 1997; 24: 253-62

6. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, Baker D, Slavin RG, Gergen P, Mitchell H, McNiff-Mortimer K, Lynn H, Ownby D, Malveaux F. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city with asthma. N Engl J Med 1997; 336: 1356-63

7. Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health Publication. No: 02-3659, 2002

8. Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi 2000; 1 (Ek 1)

9. Tortelero SR, Bartholomew KL, Tyrell S, Abramson SL. Environmental allergens and irritants in schools: A focus on asthma. J Sch Health 2002; 72: 33-8

10. Munir AK, Einarsson R, Schou C, Dreborg SK. Allergens in school dust. I. The amount of major cat (Fel d I) and dog (Can f I) allergens in dust from Swedish schools is high enough to probably cause perennial symptoms in most children with asthma who are sensitized to cat and dog. J Allergy Clin Immunol 1993; 91: 1067-74

11. Sarpong SB, Wood RA, Karrison T, Eggleston PA. Cockroach allergen (Bla g 1) in school dust. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 486-92

12. Caldas EF, Codina R, Ledford DK, Trudeau WL, Lockey RF. House dust mite, cat and cockroach allergen concentrations in day-care centres in Tampa, Florida. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 87:196-200

13. Gülbahar O. İzmir'de anaokullarında kedi allerjen düzeyleri. Ege Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Allerji Bilim Dalı. Yan dal uzmanlık tezi. İzmir, 2005

14. Vanlaar CH, Downs SH, Mitakakis TZ, Leuppi JD, Car NG, Peat JK, Marks GB. Predictors of house-dust-mite allergen concentrations in dry regions in Australia. Allergy 2001; 56: 1211-1215

15. Mihrshahi 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

16. Peterson EL, Ownby DR, Johnson CJ. The relationship of housing and household characteristics to the indoor concentratios of Der f 1, Der p 1, and Feld d 1 measured in dust and air samples. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 90: 564-571

17. Stelmach I, Jerzynska J, Stelmach W, Majak P, Chew G, Gorski P, Kuna P. Cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in Polish children with asthma. Allergy 2002;57: 701-705

18. Smedje G, Norback D. Irritants and allergens at school in relation to furnishings and cleaning. Indoor Air 2001; 11: 127-33

19. Amr S, Bollinger ME, Myers M, Hamilton RG, Weiss SR, Rossman M, Osborne L, Timmins S, Kimes DS, Levine ER, Blaisdell CJ. Enviromental allergens and asthma in urban elementary schools. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 90: 34-40

20. Berge M, Munir AK, Dreborg S. Concentrations of cat (Fel d 1), dog (Can f 1), and mite (Der f 1, Der p 1) allergens in the clothing and school environment of

Swedish schoolchildren with and without pets at home. Pediatr Allergy Immunol 1998; 9: 25-30

21. Tranter DC. Indoor allergens in settled school dust: a review of findings and significant factors. Clin Exp Allergy 2005; 53: 126-136

22. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, Robertson C, and the ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalance of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Thorax 2007; 62: 757-65

23. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Commitee. Worldwide variation in prevalance of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic egzema. Lancet 1998; 351: 1225-32

24. Asher MI, Montefort S, Björksten B, Lai CKW, Strachan DP, Weiland SK, Williams H, and the ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalance of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and egzema in childhood: ISAAC Phase One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys Lancet 2006; 368: 733-743

25. Özkaragöz K, Çakın F. Atopic children in Turkey. Ann Allergy 1969; 27: 13-17

26. Kalyoncu F. Ülkemizde bronş astması epidemiyolojisi. Bronş Asthması Kitabı. Ed: Kalyoncu F. Atlas Kitapçılık 2001; 1-14

27. Kalyoncu F. Epidemiyoloji. Ulusal Verilerle Astma Kitabı. Ed: Kaloncu F, Türktaş H. Kent Matbaa 1999; 8-38

28. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Karakoca Y, Emri AS, Çöplü L, Şahin AA, Barış YI. Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. Allergy 1994; 49: 485-488

29. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Enünlü T, Demir AU, Çöplü L, Şahin AA, Artvinli M. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Ankara, Turkey: Two cross-sectional studies, five years apart Pediat Allergy Immunol 1999; 10: 261-65

30. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, Şekerel BE, Kalyoncu AF. Asthma and allergic diseases in schoolchildren: third cross-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. Pediatr Allergy Immunol 2004; 15: 531-38

31. Demir AU, Çelikel S, Işık SR, Karakaya G, Kalyoncu AF. İlköğretim çağı çocuklarında astım ve allerjik hastalıklar prevalansı: Ankara'da aynı okulda 20 yılda dördüncü kesitsel çalışma. XV. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi. Antalya, 16-20 Ekim 2007. Özet kitabı; 59

32. Selçuk ZT, Çağlar T, Enünlü T, Topal T. The prevalance of allergic disease in primary school children in Edirne, Turkey. Clin Exp Allergy 1997; 27: 262-9

33. Metintaş S, Özdemir N. Prevalence of wheezing, allergic disease and asthma among schoolchildren in Eskişehir, Türkiye. American Thoracic Society 1996 International Conference. Mayıs 10-15, New Orleans, Loisiana USA. Am J Respir Crit Med 1996, 153 (suppl 2/2): A857

34. Kurt E, Metintaş S, Basyigit I, Coskun E, Dabak S, Deveci F, Fidan F, Kaynar H, Kunt Uzaslan E, Onbasi K, Ozkurt S, Pasaoglu G, Sahan S, Sahin U, Oguzulgen K, Yildiz F, Mungan D, yorgancioglu B, Gemicioglu B, Kalyoncu F for the PARFAIT Study of Turkish Thoracic Society Asthma-Allergy Working Group. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: Results of a multicentric cross-sectional study in children. Pediatr Allergy Immunol 2007; 18: 566-74

35. Kendirli GS, Altuntaş DU, Alparslan N, Akmanlar N, Yurdakul Z, Bolat B. Prevalence of childhood allergic diseases in Adana, Southern Turkey. Eur J Epidemiol 1998; 14: 347

36. Saraçlar Y, Yiğit S, Adalıoğlu G, Tuncer A, Tunçbilek E. Prevalence of allergic diseases and influencing factors in primary-school children in the Ankara Region of Turkey. J Asthma 1997; 34: 23-30

37. Karaman Ö, Türkmen M, Uzuner N. Allergic disease prevalence in İzmir. Allergy 1997; 52: 689-90

38. Sapan N. Prevalence of atopic diseases in schoolchildren in Bursa. XV. International Congress of Allergology and Clinical Immunology, 26 Haziran-1 Temmuz. Stockholm, İsveç. Allergy Clin Immunol (suppl 2): 169, 1994

39. Küçüködük S, Aydın M, Çetinkaya F, Dinç H, Gürses N, Saraçlar Y. The prevalence of asthma and other allergic diseases in a province of Turkey. Turk J Pediatr 1996; 38: 149-53

40. Özdemir N, Koçak AF, Bör Ö, Aydoğdu SD. Eskişehir ili ilkokul çocuklarında atopic hastalıkların prevalansı. VII. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi. Bursa, 2-5 Kasım 1997. Özet kitabı; 13, 1997

41. Tanaç R, Kurugöl Z, Demir E, Özdoğru E. Ege bölgesinde 10-17 yaş grubu okul çocuklarında alerjik hastalıklarının prevalansı. Çocuk Sağ ve Hast Derg 1996; 39: 77-85

42. Öneş Ü, Sapan N, Somer A, Dişçi R, Salman N, Güler N, Yalçın I. Prevalence of childhood asthma in İstanbul, Turkey. Allergy 1997; 52: 570-75

43. Akçakaya N, Kulak K, Hassanzadeh Y, Camcıoğlu Y, Çokuğraş H. Prevalence of bronchial asthma and allergic rhinitis in Istanbul school children. Eur J Epidemiol 2000; 16: 693-99

44. Saraçlar Y, Şekerel BE, Kalaycı O, Çetinkaya F, Adalıoğlu G, Tuncer A, Tezcan S. Prevalence of asthma symptoms in school children in Ankara, Turkey. Respir Med 1998; 92: 203-7

45. Yıldırım M, Engür AT, Tanzer F, Saraçlar Y, Tuncer A. Sivas il merkezinde çocukluk çağı alerjik hastalıklarının prevalansı. VIII. Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi. Kuşadası, 30 Eylül-3Ekim 1998. Özet kitabı;18

46. Bayram İ, Güneşer-Kendirli S, Yılmaz M, Altıntaş DU, Alparslan N, Bingöl-Karakoç G. The prevalence of asthma and allergic diseases in children of school age in Adana in Southern Turkey. Turk J Pediatr 2004; 46: 221-25

47. Kocabaş A, Gömen T, Kuleci S, Seydaoğlu G, Karaköse H. 12-17 yaş grubu okul öğrencilerinde astım ve alerjik hastalıklarla ilgili semptom prevalansı. II. Toraks Derneği Kongresi. Antalya, 6-10 Mayıs 1998. Özet kitabı;46

48. Çakır M, Çetinkaya F, Öztürk F, Küçüködük Ş, Saraçlar Y. Samsun ilindeki çocuklarda astma bronşiale ve alerjik hastalıkların sıklığı. VII. Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi. Bursa, 2-5 Kasım 1997. Özet kitabı; 15, 1997

49. Kalaycı O, Saraçlar Y, Şkerel BE, adalıoğlu G, Kuyucu S, Ergör G, Bozer H, Tuncer A. Prevalence of asthma symptoms among Turkish Cypriot schoolchildren. Turk J Pediatr 1996; 41: 413-20

50. Saraçlar Y, Kuyucu S, Tuncer A, Şekerel BS, Saçkesen C, Kocabaş C. Prevalence of asthmatic phenotypes and bonchial hyperresponsiveness in Turkish schoolchildren: an International Study of Asthma and Allergies in Childhooh (ISAAC) phase 2 study. Ann allergy asthma Immunol 2003; 91: 477-84

51. Kuyucu S, saraçlar Y, Tuncer A. Geyik PÖ, Adalıoğlu G, akpınarlı A, Şekerel BE, Sümbüloğlu V. Epidemiologic characteristics of rhinitis in Turkish Children: the International study of asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2. Pediatr Allergy Immunol 2006; 17: 269-77

52. Turktaş I, Selçuk ZT, Kalyoncu AF. Prevalence of asthma-associated symptoms in Turkish children. Turk J Pediatr 2001; 43: 1-11

53. Ece a, Ceylan A, Saraçlar Y, Saka G, Gürkan F, Haspolat K. Prevalence of asthma and other allergic disorders among schoolchildren in Diyarbakır, Turkey. Turk J Pediatr 2001; 43: 286-92

54. Demir E, Tanaç R, Can D, Gülen F, Yenigün A, Aksakal K. Is there an increase in the prevalence of allergic diseases among schoolchildren from the Aegean region of Turkey. Allergy Asthma Proc 2005; 26: 410-4

55. Tomac N, Demirel F, Acun C, Ayoğlu F. Prevalence and risk factors for childhood asthma in Zonguldak, Turkey. Allergy Asthma Proc 2005; 26: 397-402

56. Öneş U, Akcay A, Tamay Z, Guler N, Zencir M. Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III) Allergy 2006; 61: 1448-53

57. Karaman O, Turgut CS, Uzuner N, Olmez D, Babayiğit A, Kose S, Tezcan D. The dermination of asthma, rhinitis, eczema, and atopy prevalence in 9 to 11-year-old children in the city of İzmir. Allergy asthma Proc. 2006; 27: 319-24

58. Bahçeciler NN, Özdemir C, Küçükkosmanoğlu E, Arıkan C, Över U, Karavelioğlu S, akkoç T, Yazı O, Soysal A, Bakır M, Barlan IB. Association between previous enterobiasis and current wheezing: evaluation of 1018 children. Allergy Astma Proc. 2007; 28(2): 174-82

59. Anlar FY, Sancak R, Öztürk F. Childhood aalergic disorders in Samsun, Turkey: discrepancy between reported and diagnosed. Pediatr Allergy Immunol 2006; 17: 635-8

60. Arruda KL, Sole D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. Risk factor for asthma and atopy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005; 5: 153-59

61. Blumenthal JB, Blumenthl MN. Genetics of asthma. Med Clin North Am 2002; 86: 937-50

62. Halapi E, Hakonarson H. Recent development in genemic and proteomic research for asthma. Curr Opin Pulm Med 2004; 10: 22-30

63. Küçükusta AR. Epidemiyoloji. Tanımdan tedaviye astım kitabı. Ed: Gemicioğlu B. Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. 2005; 5-26

64. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. Pediatr allergy Immunol 2004; 15 (Suppl.16): 9-32

65. Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE, Guggenmoos-Holzmann I, Forster J, Bauer CP, Wahn V, Zepp F, Wahn U. Predictability of early atopy by cord blood-IgE and parental history. Clin Exp Allergy 1997; 27: 752-60

66. Croner S. Prediction and detection of allergy development: influence of genetic and enviromental factors. J Pediatr 1992; 121: 58-63

67. Litonjua AA, Carey VJ, Burge HA, Weiss ST, Gold DR. Parental history and the rish for childhood asthma. Does mother confer more risk than father? Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 176-81

68. Wright AL. The epidemiology of atopic child: Who is at risk for what? J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 2-7

69. Baldini M, Lohman IC, Halonen M, Erickson RP, Holt PG, Martinez FD. A polymorphism in the 5' flanking region of the CD14 gene is associated with circulating soluble CD14 levels and with total serum IgE. Am J Respir Cell Mol Biol 1999; 20: 976-83

70. Vercelli D. Genetics, epigenetics, and the enviroment: Switching, buffering, releasing. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 381-6

71. Van Eerdewegh P, Little RD, Dupuis J. Association of ADAM 33 gene with asthma and bronchial hyperresponsiveness. Nature 2002; 418: 426-30

72. Yoshinaka T. Identification and characterization of novel Mouse and human AdaM 33s with potential metalloprotease activity. Gene 2002; 282: 227-36

73. Kramer U, Altmann L, Behrendit H. Comparison of the influence of socio-economic factors on air pollution health effects in West and East germany. In: Jantunen H (ed): Socio-economic and cultural factors in air pollution epidemiology. Air polution epidemiology report series. Nr.8, Brussel 1997; 41-9

74. Khalequez Z, Takeuchi H, Yunus MD, El Arifeen S, Chowdhury HR, Baqui AH, Wakai S, Iwata T. Asthma in rural bangladeshi Children. Indian J Pediatr 2007; 74: 539-43

75. Karmaus W, Botezan C. Does a higher number of sublings protect against the development of allergy and asthma? A review. J Epidemiol Community Health 2002; 56: 209-17

76. Guler N, Kirerleri E, Ones U, Tamay Z, Salmayenli N, Darendeliler F. Leptin: Does it have any role in childhood asthma? J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 254-9

77. Lucas JS, Inskip HM, Godfrey KM, Foreman CT, Warner JO, Gregson RK, Clough J. Small size at birth and greater postnatal weight gain: relationship to diminished lung function. Am J Respir Crit Care Med. 2004 Sep 1; 170(5): 534-40

78. PausJenssen ES, Cockroft DW. Sex differences in asthma, atopy, and airway hyperresponsiveness in a university population. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 91: 34-7

79. Von Mutius E, Nicolai T, Martinez FD. Prematurity as a risk factor for asthma in preadolecent children. J Pediatr 1993; 123: 223-9

80. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 1238-48

81. Van Odijk J, Kull I, Borres MP, Brandtzaeg P, Edberg U, Hanson LA, Høst A, Kuitunen M, Olsen SF, Skerfving S, Sundell J, Wille S. Breast feeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1996-2001) on the mode of early feding in infancy and its impact on later atopic manifestations. Allergy 2003; 58: 833-43

82. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 520-7

83. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with mata-analysis of prospective studies. J Pediatr 2001; 139: 261-6

84. Mimouni BA, Mimouni D, Miomuni M, Gdalevich M. Does breastfeeding protect against allergic rhinitis during childhood? A meta-analysis of prospective studies. Acta Paediatr 2002; 91: 275-9

85. Kramer U, Heinrich J, Wjst M, Wichmann HE. Age of entry to day nursery and allergy in later childhood. Lancet 1999; 353: 450-4

86. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance and risk of asthma and wheezing during childhood. N Engl J Med 2000; 343: 538-43

87. Lemanske RF Jr. Viral infections and asthma inception. J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 1023-6

88. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 661-75

89. Aydın G. İnfeksiyonlar ve astım. Tanımdan tedaviye astım kitabı. Ed: Gemicioğlu B. Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. 2005; 5-26

90. Lemanske RL Jr. Is asthma an ınfectious disease?: Thomas A. Neff Lecture. Chest 2003; 123: 385-90

91. Olut A, Emri S, Derun E, Aşık M, Bozkurt B, Demir AU, Artvinli M, Günalp A. Asthma and atypical bacterial infections: Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae and Legionella pneumoniae. Turkish Respir J 2003; 4: 49-56

92. Cunningham A, Johnston SL, Julious SA. Association between nasal sIgA to chronic Chlamydia pneumoniae infection and asthma exacerbations in children. J Allergy Clin Immunol 1996; 97: 305

93. Allegra L, Blasi F, Centanni S, Cosentini R, Denti F, Raccanelli R, Tarsia P, Valenti V. Acute exacerbations of asthma in adults: role of Chlamydia pneumoniae infection. Eur Respir J. 1994 Dec;7(12):2165-8.

94. Chu HW, Honour JM, Rawlinson CA, Harbeck RJ, Martin RJ. Hygiene hypothesis of asthma: A murine asthma model with Mycplasma pneumoniae infection. Chest 2003; 123(3Suppl): 390

95. Turner JK, Feddema L, Quinn EH. Non-spesific potentiation of IgE parasitic infections in man. Int Arch Allergy Immunol 1979; 58: 232-6

96. van den Bigelaar AHJ, Rodrigues LC, van Ree R, van der Zee JS, Hoeksma-Kruize YC, Souverijn JH, Missinou MA, Borrmann S, Kremsner PG, Yazdanbakhsh M. Long term treatment of intestinal helmits increases mite skin-test reactivity in Gabonese schoolchildren. J Infect Dis 2004; 189: 892-900

97. Leonardi-Bee J, Pritchard D, Britton J. Asthma and current intestinal parasite infection: systematic review and meta-analysis. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 514-24

98. Lau S, Matricardi PM. Worms, asthma, and the hygiene hypothesis. Lancet 2006; 367: 1556-9

99. Stick SM, Burton PR, Gurrin L, Sly PD, LeSouëf PN. Effects of maternal smoking during pregnancy and a family history of asthma on respiratory function in newborn infants. Lancet 1996; 348: 1060-4

100. Cook DG, Strachan DP, Carey IM. Health effects of passive smoking. 9. Parental smoking and spirometric indices in children. Thorax 1998; 53: 884-93

101. Hanrahan Jp, Tager IB, Segal MR. The effect of maternal smoking during pregnancy an early infant lung function. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1129-35

102. Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy: the influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 403-10

103. Hofhuis W, Jongste JC, Merkus PJFM. Advers health effects of prenatal and postnatal tobacco smoke exposure on children. Arch Dis Child 2003; 88: 1086-90

104. Sharma HP, Hansel NN, Matsui E, Diette GB, Eggleston P, Breyse P. Indoor enviromental influences on chiildren's asthma. Pediatr Clin North Am 2007; 54: 103-120

105. Belanger K, Gent JF, Triche EW, Bracken MB, Leaderer BP. Association of indoor nitrogen dioxide exposure with respiratory symptoms in children with asthma. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 297-303

106. Smith BJ, Nitschke M, Pilotto LS. Health effects of dailly indoor nitrogen dioxide exposure in people with asthma. Eur Respir J 2000; 16: 879-85

107. Pilotto LS, Nitschke M, Smith BJ. Randomized controlled trial of unflued gas heater replacement on respiratory health of asthma schoolchildren. Int J Epidemiol 2004; 33: 208-14

108. Çelik G. Risk faktörü olarak allerjenler. Tanımdan tedaviye astım kitabı. Ed: Gemicioğlu B. Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş. 2005; 5-26

109. Platts-Mills TAE, De Weck AL. Dust mite allergens and asthma: a worldwide problem. Int Workshop Rep Bull World Health Org 1988; 66: 769-80

110. Polart S, Chapman MD, Platts-Mills TAE. House dust mite and dust control. Clin Rev Allergy 1988; 6: 23-33

111. Kynsak D. Animal allergens. Immunol Allerg Clin N A 1989; 9: 357-64

112. Wentz PE, Swanson MC, Reed CE. Variability of cat-allergen sheddingtification. J Allergy Clin Immunol 1990; 85: 94-8

113. Peat JK, Tovey E, Toelle BG, Haby MM, Gray EJ, Mahmic A, Woolcock AJ. House dust mite allergens. A mojor risk factor for childhood asthma in Australia. Am J Respir Crit Care Med 1996; 153: 141-146

114. Platts-Mills TA, Sporik RB, Chapman MD, Heymann PW. The role of domestic allergens. Ciba Found Symp 1997; 206: 173-85

115. Custovic A, Smith A, Woodcock A. Indoor allergens are the primary cause ofasthma. Eur Respir Rev 1998; 53: 155-8

116. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. Exposureto hause-dust mite allergen (Der p 1) and the developmentof asthma in childhood. A prospective study. N Engl J Med 1990; 323: 502-7

117. Pearce N, Douwes J, Beasley R. Is the allergen exposurethe major primary cause of asthma? Thorax 2000; 55: 424-31

118. Peat JK, Li J. Reversing the trend: reducing the prevalence of asthma. J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 1-10

119. Murray C, Woodcock A, Custovic A. The role of indoor allergen exposure in the develepmont of sensitization and asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2001; 1: 407-12

120. Szepfalusi Z, Pichler J, Elsasser S, van Duren K, Ebner C, Bernaschek G, Urbanek R. Transplacental priming of the human immune system with enviromental allergenscan occur early in gestation. J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 530-6

121. Smillie FI, Elderfield AJ, Patel F, Cain G, Tavenier G, Brutsche M, Craven M, Custovic A, Woodcock A. Lymphoproliferative responses in cord bloodandone year: no evidence for the effect of in utero exposure to dust mite. Clin Exp Allergy 2001; 31: 1194-1204

122. Platts-Mills TA, Woodfolk JA. Cord blood proliferative responses to inhaled allergens: is there a phenomenon? J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 441-3

123. Kuehr J, Frischer T, Meinert R. Mite allergen exposure is a risk forthe incidence of specific sensitization. J Allergy Clin Immunol 1994; 94: 44-52

124. Platts-Mills TA, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. Lancet 2001; 357: 752-6

125. Lau S, Illi S, Sommerfeld C. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. Lencet 2000; 356: 1392-7

126. Arshad SH, Bateman BJ, Matthews SM. Effect of allergen avoidance in infancy, in genetically predisposed children, on the development of asthma phenotype, at age 8 years. J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 302-998

127. Custovic A, Simpson BM, Simpson A. Environmental control in pregnancy and early life: effect on respiratory symptoms and atopy during the first year of life. Lancet 2001;358: 188-93

128. Commitee on the Assessment of Asthma and Indoor Air. Clearingthe air: Asthma and indoor air exposures. . National Academy pres Washington, USA 2000

129. Zeyrek CD, Zeyrek F, Sevinç E, Demir E. Prevalence of asthma and allergic diseases in Sanliurfa, Turkey, and the relation to environmental and socioeconomic factors: Is the hygiene hypothesis enough? J Investig Allergol Immunol 2006; 16: 290-5

130. Yazicioglu M, Saltik A, Önes Ü, Sam A, Ekerbiçer HÇ, Kirçuval O. Home enviroment and asthma in school children from the Edirne region in Turkey. Allergol Immunopathol 1998; 26: 5-8

131. Gürken F, Davutoğlu M, Bilici M, Dagli A, Haspolat K. Asthmatic children and risk factors at a province in the southeast of Turkey. Allergol Immunopathol 2002; 30: 25-9

132. Atambay M. Ev tozu akarlarının epidemiyolojisi. 13. Ulusal Parazitoloji Kongresi 8-12Eylül 2003 Konya 134-136

133. Aygan Ç, Özçelik S. Sivas yöresinde ev tozu akarlarının yaygınlığı veatopik alerjideki rolü. T Parazitol Derg 2002; 26: 186-90

134. Budak S. Ege bölgesindeki ev tozlarındaki akar faunası.T Parazitol Derg 1988; 12: 47-53

135. Güngör Ç, Işık K, Cicioğlu B, Altıntaş K. Isparta'da halı atölyelerinde ev tozu akarlarının yaygınlığı ve dokumacılık yapan kadınlarda alerji şikayetlerinin akarla ilişkisi. T Parazitol Derg 1999; 23: 32-4

136. Gürbüz L, Mutluay M. Bronş astmalı ve alerjik nezleli hastaların ev tozlarında Mitelar. Tüberküloz ve toraks 1978; 97: 97-102

137. Ertabaklar H, Yaman S, Ertuğ S. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi parazitoloji laboratuarına gönderilen ev tozlarında akar sıklığının araştırılması. T Parazitol Derg 2006; 30: 29-31

138. Kalpaklıoğlu F, Emekçi M, Ferizli AG, Mısırlıgil Z. House dust mite fauna in Turkey. J Invest Allergol Clin Immunol 1997; 76: 578-82

139. Gülbahar O, Mete N, Kokuludağ A, Sin A, Sebik F. House dust mite allergens in Turkish homes. Allergy 2004; 59:231

140. Yazicioglu M, Asan A, Ones U, Vatansever U, Sen B, Ture M, Bostancıoglu M, Pala O. Indoor airborne fungal spores and home characteristics in asthmatic children from Edirne region of Turkey. Allergol Immunopathol 2004; 32: 197-203

141. 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

142. Mi YH, Elfman L, Eriksson S. Indoor allergens in schools: a comparison between Sweden and China. Indoor Air 2002; 449-54

143. Zhang L, Chew FT, Soh SY, Yi FC, Law SY, Goh DY, Lee BW. Prevalence and distrubution of indoor allergens in Singapore. Clin Exp Allergy 1997; 27: 876-85

144. Bates JM, Mahaffy DJ. Relationships of reported allergy symtoms, relative humidity, and airborne biologicals in thirteen Florida classrooms. Indoor Air 1999: 551-6

145. Dungy CI, Kozak PP, Gallup J, Galant SP. Aeroallergen exposure in the elementary school setting. Ann Allergy 1986; 56: 218-21

146. Foarde K, Berry M. Comparison of biocontaminant levels associated with hard vs. carpet floors in nonproblem schools: results of a year long study. J Expo Annal Environ Epidemiol 2004;14 (Suppl 1): 41-8

147. Perzanowski MS, Rönmark E, Nold B, Lundbäck B, Platts-Mills TA. Relevance of allergens from cats and dogs to asthma in the northernmost province of Sweden: schools as a major site of exposure. J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 1018-24

148. Ramachandran G, Adgate JL, Jones D, Fischer G, Fredrickson A, Sexton K. Indoor air quality in two urban elementary schools: comfort parameters and microbial concentrations in air and carpets. Indoor Air; 2002: 461-5

149. Warner JA. Enviromental allergen exposure in homes and schools. Clin Exp Allergy 1992; 22: 1044-5

150. Zock JP, Brunekreef B. House dust mite allergen levels in dust from schools with smooth and carpeted floors. Clin Exp Allergy 1995; 25: 549-53

151. Custovic A, Taggart SCO, Woodcock A. House dust mite and cat allergens in different indoor enviroments. Clin Exp Allergy 1994; 24: 1164-8

152. Einarsson R, Munir AKM, Dreborg SKG. Allergens in school dust: II. Major mite (Der p 1, Der f 1) allergens in dust from Sweedish schools. J Allergy Clin Immunol 1995; 1049-53

153. Smedje G, Norback D, Edling C. Asthma among secondary schoolchildren in relation to the school enviroment. Clin Exp Allergy 1997; 27: 1270-8

154. Walinder R, Norback D, Wieslander G, Smedje G, Erwell C, Venge P. Nasal patency and lavage biomarkers in relation to settled dust and cleaning routines in schools. Scad J Work Environ Health 1999; 25: 137-43

155. Dybendal T, Elsayed S. Dust from carpeted and smooth floors. V. Cat (Fel d 1) and mite (Der p 1 and Der f 1) allergen levels in school dust. Determination of the basophil histamine release induced by dust from classrooms. Clin Exp Allergy 1992; 22: 1100-6

156. Dybendal T, Elsayed S. Dust from carpeted and smooth floors VI. Allergens in homes compared with those in schools. Allergy 1994; 49: 210-6

157. Dotterud LK, Van TD, Kvammen B, Dybendal T, Elsayed S, Falk ES. Allergen content in dust from homes and schools in northern Norway in relation to sensitization and allergy symptoms in schoolchildren. Clin Exp Allergy 1997; 27: 252-61

158. Patchett K, Lewis S, Crane J, Fitzharris P. Cat allergen (Fel d 1) levels on school children's clothing and in primary school classrooms in Wellington. New Zealand. J Allergy Clin Immunol 1997; 100: 755-9

159. Godish DR, Russell C. Prevalence and quantity of selected allergens in Indiana elementary school classrooms. Indoor Air 1999; 273-8

160. Smedje G. Cleaning in realation to particles and allergen at school. Indoor Air 2002; 110-3

161. Karlsson AS, Renstrom A, Hedren M, Larsson K. Comparison of four allergen-sampling methods in conventional and allergy prevention classrooms. Clin Exp Allergy 2002; 32: 1776-81

162. Smedje G, Norback D. Incidence of asthma diagnosis and self-reported allergy in relation to school enviroment. A four-year follow-up study in schoolchildren. Int J Tuberc Lung Dis 2001; 5: 1059-66

163. Smedje G, Norback D. Factors affecting the concentraion of pollutants in school buildings. In: Indoor Air, Edinburg, 1999: 267-72

164. Munir AKM. Environmental factors influencing the levels of indoor allergens. Pediatr Allergy Immunol 1995; 6: 13-21

165. Custovic A, Green R, Taggart SCO. Domestic allergens in public places II: dog (Can f 1) and cockroach (Bla g 2) allergens in dust and mite, cat, dog, and cockroach allergens in the air of public buildings. Clin Exp Allergy 1996; 26: 1246-52

166. Narpong SB, Wood RA, Karrison T, Eggleston PA. Cockroach allergen (Bla g 1) in school dust. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 486-92

167. Colloff MJ. Distribution and abundance of dust mites within homes. Allergy 1998; 53: 24-7

168. Dybendal T, Vik H, Elsayed S. Dust from carpeted and smooth floors. II. Antigenic and allergenic content of dust vacuumed from carpeted and smooth floors in schools under routine cleaning schedules. Allergy 1989; 44: 401-11

169. Karlsson AS, Andersson B, Renstrom A, Svedmyr J, Larsson K, Borres MP. Airborne cat allergen reduction in classrooms that use special clothing or ban pet ownership. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 1172-7

170. Crisafulli D, Almqvist C, Marks G, Tovey E. Seasonal trends in house dust mite allergen in children's beds over a 7-year period. Allergy 2007; 62: 1394-1400

171. Memik F, İlgün K. Ascariasis and asthma. Turk J Pediatr 1973; 15: 2: 118-121

172. Kayhan B, Telatar H, Karacadağ Ş. Bronchial asthma associated with intestinal parasites. Am J Gastroenterol 1978; 69: 605-6

173. Floreani AA, Rennard SI. The role of cigarette smoke in the pathogenesis of asthma and as a triger for acute symptoms. Curr Opin Pulm Med 1999; 5: 38-46