

22968

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ
ANABİLİM DALI

TÜRK EV TOZU MİTE FAUNASININ SAPTANMASI,
ÜRETİLMESİ, ANTİJEN ELDE EDİLMESİ VE
ANTİJEN-HASTA İLİŞKİSİNİN KURULMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Turan ACICAN

F.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMAN TABLOSU

ANKARA
MAYIS 1992

TEŞEKKUR

Öncelikle yetişmemde emeği ve desteği olan Prof. Dr. Nezihe Enacar ve yetişmemdeki büyük emeği ve tez çalışmalarımın her aşamasındaki katkılarından dolayı tez hocam Prof. Dr. Lütfü Gürbüz ve yine her zaman desteğini gördüğüm Prof. Dr. Zeynep Mısırlıgil başta olmak üzere tüm klinik hocalarıma, Ev tozlarının toplanmasındaki yardımlarından dolayı A.U. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı başkanı Prof. Dr. Yaşar Bilgin'e ve hemşirelerine, tezimin her aşamasında büyük yardımını gördüğüm A.U. Ziraat Fakültesi araştırma görevlisi Mevlüt Emekçi'ye, yine aynı bölümden Prof. Dr. Neşet Kılınçer ve Prof. Dr. Seval Toros'a istatistik değerlendirmelerindeki yardımlarından dolayı A.U. Tıp Fakültesi İstatistik Bölümü Araştırma Görevlisi Kenan Köse'ye, tezimin basımındaki yardımlarından dolayı Naki Tümay'a teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Turan ACICAN
Mayıs 1992, Ankara

İÇİNDEKİLER

1- GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2- GENEL BİLGİLER.....	6
3- MATERYAL METOD.....	16
4- BULGULAR.....	21
5- TARTIŞMA.....	34
6- SONUC.....	41
7- ÖZET.....	45
8- KAYNAKLAR.....	47

GİRİŞ VE AMAÇ

Bronş astması, hava yollarının kronik inflamasyonu ve buna bağlı olarak gelişen çeşitli uyaranlara karşı aşırı duyarlılığı ile karakterize, kendiliğinden veya tedavi ile şiddeti değişebilen yada düzelen tekrarlayıcı yaygın hava yolu obstruksiyonudur(61). Enfeksiyon, psikolojik faktörler, egzersiz, soğuk hava gibi fizik etkenler, çevrede var olan bazı maddeler, kimi farmakolojik etkenler astma nöbetini uyabilirler. Hastalığın en önemli nedenlerinden biride anaflaktik tip allerjik reaksiyondur(17). Çocukluk çağında astmalı hastaların %90 dan fazlası allerjik astma grubuna girerken, erişkinlerde bu oran %50 kadardır(82).

Genel olarak dünya nüfusunun %15 i allerjik yapıda olup %2-3 ünde hayatın bir döneminde astma gelişir(60). İngiltere, ABD ve diğer batı ülkelerinde astmanın şimdiki prevalansı %2-6 (yılda yeni astma vakası) ve toplam prevalansı da %3-9 dur. Eğer tek başına wheezing kriter alınır ise toplam prevalans daha yüksek olup çocuklarda %10-14, erişkinlerde %13-26 arasındadır(82). Bu konuda yurdumuzda güvenilir bir epidemiyolojik çalışma yapılmamıştır.

Allerjik nezle ve bronş astması gibi hastalıklarda hastalığın en sık rastlanan nedeni inhalasyon ile alınan allerjenlerdir. Bunlar başta ev tozu ve ev tozu akarları(mite) olmak üzere polenler, mantar sporları, hayvan deri, tüy ve diğer döküntüleridir. Ev tozlarının önemini ilk defa vurgulayan Kern(1921) ve Cooke(1922) olmuşlardır(74). Fakat ev tozunun yapısı ve bileşimi karışıktır. Yiyecek kırıntıları, mantar sporları insan ve hayvanlara ait kepekler, çeşitli lifler gibi değişik tipte materyalin bir karışımı olduğundan hangi materyalin en etkin olduğu uzun zaman tartışılmış ve 20 yıl kadar önce pyroglyphidae familyasına mensup mite ların ev tozu allerjenlerinin en önemli kaynağı olduğu Voorhorst tarafından gösterilmiştir(92, 93). Bundan sonra dünyanın çeşitli yerlerinde astmalı hastalarda yapılan çalışmalarda mite allerjenlerine duyarlılık saptanmıştır(24, 46, 59, 60, 63). Daha sonra ev tozu mite'lerinin astma yanı sıra allerjik nezle ve atopik dermatitte de rol aldıkları gösterilmiştir(1, 63, 66).

Yurdumuzda da bronş astmalı hastalar üzerinde deri testi ile yapılan araştırmada mite ların ev tozundaki en etkin allerjen olduğu saptanmıştır(%95.83)(30).

1970 li yılların sonlarından itibaren yapılan çalışmalarda daha çok tahıl ürünleri ortamında bulunan depo mite'larına

allerjinin özellikle çiftçiler, tarım işi ile uğraşanlar ve fırıncılar gibi topluluklarda allerjik nezle ve bronş astması gibi hastalıklarda çok önemli olduğu ve özellikle ılıman iklime sahip bölgelerde görüldüğü bildirilmektedir(6, 34, 44, 78, 90). Yine bir çok ülkede depo mite'ları ev tozu mite'larının bir bölümünü oluşturmakta olup hastalarda duyarlılığa neden olmaktadırlar (9, 18, 89).

Bronş astmasında tedavi etyopatogeneze yönelik olmadıkça kesin bir sonuç beklenemez. Allerjik hastalıklarda tanı ve tedavi olanakları gün geçtikçe artmaktadır. Duyarlılığın saptanması için deri testleri yapılmaktadır. Bunun yanı sıra RAST,bronş provakasyonu(57, 64),antijenik uyarım ile lökositlerden histamin salınımı(60) gibi yöntemlerde geliştirilmiştir.

Allerjik astmalı hastaların tedavisinde prensip, çevre kontrolü, eğitim, farmakolojik yaklaşımlar ve immunoterapi olarak sınıflandırılabilir. Allerjenlerden sakınma ve ilaç tedavisi ile belirtiler kontrol altına alınamıyorsa immunoterapi uygulanabilir. Ülkemizde ev tozları ile V/W standardizasyonuna göre sulu ekstre olarak yerli ev tozu antijeni ilk kez Gürbüz tarafından hazırlanmıştır (29). Daha sonra ev tozu antijen ekstreleri ile hastalarda immunoterapi yapılmıştır(28, 84).

Immunoterapide tedavinin başarısı için hasta seçiminden sonra antijen en önemli rolü oynamaktadır. Dünyada yapılan çalışmalarda yaygın olarak spesifik mite antijenleri ile immunoterapi uygulanmakta ve daha başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir(37). Bu nedenle spesifik mite antijenlerinin yurdumuzda da kullanılması ve böylelikle tedavi etkinliğinin artırılması daha uygun olacaktır. Ülkemiz için dış kaynaklı antijenlerle immunoterapi pahalı bir yöntemdir. Uzun süreli tedavi için antijenin sürekli olarak yurt dışından sağlanmasında güçlükler yaratabilecektir. Bu nedenle yurdumuzda mite faunasının saptanarak kendi yerli mite antijenlerimizin hazırlanması ve hastaların duyarlılıklarının saptanmasında ve tedavilerinde kullanılması en doğru yol olacaktır.

Yurdumuzda ev tozlarında mite varlığı ışık mikroskopu ile ilk kez Gürbüz tarafından saptanmış daha sonra bir hastanın ev tozunda Dermatophagoides pteronyssinus görülmüştür(31).Yine İstanbulda yapılan bir çalışmada hastaların ev tozlarında Dermatophagoides türleri saptanmış ancak ayrıntılı teşhis yapılamamıştır(2). Ülkemizde günümüze kadar ev tozlarında mite türlerinin saptanmasına yönelik bir çalışma yapılmamış ve mite'ların üretilmeleri ile spesifik antijen elde edilememiştir.

Çalışmamızda amacımız:

- 1) Yurdumuzda ilk defa spesifik tür teşhislerini yaparak mite faunasını ayrıntılı olarak tespit etmek.
- 2) Mite faunasına tesir eden çevre şartlarını araştırmak.

3) Teshisi yapılan mite türlerini üreterek saf mite kültürlerini elde etmek.

4) Bu kültürler ile saf mite ekstreleri hazırlamak.

5) Kendi hazırladığımız ekstreler ve yurt dışından getirilen kuru antijenlerle hazırlayacağımız ekstrelerle hastalardaki cilt testi duyarlılığını saptamaktır. Böylece hazırlanan saf mite antijen ekstreleri ile gelecekte hastaların immunoterapisinde daha başarılı sonuçlar elde etmemiz mümkün olacaktır.



GENEL BİLGİLER

Astmalı hastalardaki ev tozu duyarlılığı, 1920 lerin ilk yıllarında ev tozlarından hazırlanan ekstrelerle astmalı hastaların deri reaksiyonu vermeleri ile tanınmıştır. Ev tozuna cilt testleri pozitifliği sık görülmesine rağmen ana antijenik substansın bulunması için uzun zaman geçmiştir. Rutubetli ortamda belirgin görülen mantar sporları, tekstil lifleri insan ve hayvan deri döküntüleri, tüyler ve kıllar gibi oluşumların her birinin major allerjenik önemde olduğunu bildiren yayınlar vardır. Hayvan tüy ve kılları dışında ayrılabilen bu komponentlerin büyük bölümünün çok az klinik önemi olduğu gösterilmiştir(65).

1964 ten beri Mite(akar)'larla ilgili gittikçe artan sayıda çalışmalar ev tozundaki en etkin allerjenik kaynak olarak Dermatophagoides cinsi mite'ları suçlamaktadır(27, 59, 63, 92). Ev tozuna duyarlı hastaların büyük kısmı D. farinae veya D. pteronyssinus ile pozitif cilt reaksiyonu vermektedirler(1, 30, 63) ve ev tozuna karşı duyarlılık ile D. pteronyssinus arasında iyi bir korelasyon kurmuşlardır (35, 92, 93). Benzer olarak ev tozunun allerjenitesinin mevsimsel değişimi ev tozu mite popülasyonunun değişimi ile paraleldir(93). Çeşitli bronkoprovokasyon ve diğer invitro testler ev tozu içerisindeki en önemli allerjenlerin mite'lar olduğunu ortaya koymuştur (35, 57, 60, 68, 79).

Zoolojik olarak mite'lar eklem bacaklılardanır. Larva dönemlerinde 6, adult evrede ise 8 bacakları olup vücut segmentleri yoktur. İlk önce 1877 yılında Kramer tarafından sınıflandırılmış olan mite'larda günümüzde Krantz'ın sınıflaması kullanılmaktadır(42). Ev tozunda bir çok mite türü saptanmıştır, ancak bunların az bir kısmı inhalasyon allerjisinde öneme sahiptir(65). Öncelikli öneme sahip ev tozu mite'ları pyroglyphidae familyasındandır. Dünyanın büyük bir bölümünde yapılan çalışmalar Dermatophagoides ve Euroglyphus cinsi pyroglyphidae mite'ların evlerin çoğunda öncelikle bulduklarını göstermişlerdir(63). Dermatophagoides cinslerinden D. pteronyssinus ve D. farinae dünyadaki dağılımları en sık olan ve üzerinde en çok araştırma yapılan, ev tozu allerjisinde esas öneme sahip olan türlerdir (1, 35, 63, 65). Mite'ların bulunuşu coğrafik şartlardan ziyade iklim koşullarına bağlıdır. Örneğin D. pteronyssinus daha fazla kıyı bölgelerinde görülmektedir.

Özellikle Kuzey Avrupa, Yeni Zelanda, Avustralyada ve Güneydoğu Asya'da bulunur (14, 15, 25, 38, 52). *D. farinae*'nin özellikle karasal iklimin hakim olduğu bölgelerde olup Kuzey Amerika ve orta Avrupa da bulunduğu(65), *Euroglyphus mayneini* ise yüksek bölgelerde mite faunasında major tür olduğu bildirilmektedir (91). 2000 metre yükseklik üzerinde mite'lar bulunmamaktadır (58, 63, 65).

Evlerde bulunabilen diğer mite türleri, depo mite'ları (*Glycphagus*, *Tyrophagus*, *Acarus*), predatör mite'lar ve *Tarsonemus*'lardır(52, 63, 65). Genellikle küçük miktarlarda olan bu türlerin ev tozu allerjisindeki rolleri tam olarak değerlendirilebilmiş olmamakla birlikte, son yıllardaki yayınlar, tropikal bölgelerde ve kırsal kesimlerde depo mite'larının allerjik hastalıklarda oldukça önemli rol oynadığını ortaya koymaktadır (40, 78, 94, 95).

Ev tozu içinde ağırlıklı etkinliği olan *D. pteronyssinus* yaklaşık 0.2-0.3mm boyutlardadır. Dişi *D. pteronyssinus* optimal koşullarda yaşamı sırasında 2 kez 20-40 yumurta bırakır, yavrular 6 günde yumurtadan çıkarlar. Total immatur hayat 25 güne kadar uzayabilen 3 evreden oluşur(Larva, Protonymph, Tritonymph). Uygun koşullarda adultler 2-3.5 ay yaşarlar(1, 35, 42). *D. farinae*'nin hayat siklusu da aynıdır. Bazı mite türlerinde elverişsiz çevre koşullarında dayanıklı olan Deutonymph(Hypopus) dönemi de vardır. Uygun koşullar oluştuğunda tekrar normal yaşam siklusuna dönerler(42). Laboratuvarlarda proteinlerle (insan saçı, deri döküntüsü, elektrikli traş makinesi içeriği gibi) ve bir miktar bira mayası ile beslenip büyür ve çoğalırlar. Evlerde mite'ların üremesi için primer besin kaynağını insan deri döküntüleri ve deri döküntüleri üzerinde gelişmiş funguslar oluşturmaktadır(85). Laboratuvarlarda antijenik özellikleri olduğu için insan kıl ve deri döküntüleri yerine, buğday germi, bira mayası ve karaciğer ekstreleri kullanılması tavsiye edilmektedir. Mite kültürlerinde aşırı fungus üremesinin ters etkisi iyi bilinmektedir. Cheyletidae ve Gamasinae gibi avcı(Predatör) mite'lar tarafından *Dermatophagoides*'lerin avlanmaları sık olmakla birlikte bu türlerin evlerdeki Pyroglyphidae mite popülasyonunun kontrolünde etkili olmadığı bildirilmektedir(63).

Laboratuvar çalışmaları ve konutlarda uygulanan ölçüm yöntemleri mite üremesinde sınırlayıcı faktörün nemlilik olduğunu göstermiştir (1, 63, 65). *D. pteronyssinus* için optimum üreme şartları 25 santigrat derece sıcaklık ve %70-80 relatif nemliliktir (1, 93). Bu şartlarda yumurtlama maksimum, immatür evrelerde mortalite minimal ve hayat siklusu kısadır. Adult mite'ların ömrü ısı 10 santigrat dereceye düşürülerek 4-5 haftadan 3-4 aya çıkarılabilir. Ancak bu üremeyi durdurur. *D. pteronyssinus* 51 santigrat derecede ve %60 relatif nemde 6 saat kadar yaşayabilir

(65).

D. farinae için ise 25-30 santigrat derece ve %50-60 relatif nem ideal görülmektedir. Bu şartlar yatak ve koltuklarda uzun peryodlar halinde oluşmaktadır(1, 35, 63). D. farinae nin ölmesi için -18 santigrat derecede 48 saat gerekir. D. farinae %40-50 relatif nemde 25-34 santigrat derecede 4-11 günde yayılımını tamamlar. Mite'lar nemli evlerde daha fazla görülmektedirler (52, 63) ve nemli yaz aylarında sayıları artarken ısıtma yapılan mevsimlerde ev içi relatif nemliliği düştüğünden sayıları azalır(91, 93). Kış ayları esnasındaki bu düşük nemlilik mite çoğalmasının devam etmesi için kritik faktör olarak görülmektedir(48). Ayrıca mite'lar normal yaşamlarında ışıktan kaçıp karanlığa yönelim özelliğindedirler.

Coğrafi, mevsimsel ve ev içi dağılımla ilgili çalışmalar Pyroglyphidea mite'ların tüm dünyada yaygın olduğunu göstermiştir. Konutlarda en önemli yerleşim yerleri yataklardır. Buralarda insan deri döküntülerinden sağlanan yeterli besin vardır, ısı ve nem ideal görülmektedir(55). Yıkandıktan sonra yeniden serilen çarşaf, nevresim, yastık kılıfları mite'lar ile tekrar enfeste olmaktadır. Kumaş kaplı mobilyalar, halılar ve kirli çamaşırlar üzerindeki tozdada çoğalırlar. Uzun ve seyrek tüylü halılarda kısa ve sık tüylü halılara göre daha fazla sayıda mite bulunur(1). Sentetik materyale göre tabii materyalde daha çok bulunurlar. Genel olarak Pyroglyphidae'ler dışındakilerde dahil tüm toz mite'ları ele alındığında en yüksek sayılar yatak odasında, mobilya ve halılarda bulunmuştur. Karşılaşılan tür sayısı ele alındığında ise sıra ile halılarda, kumaş kaplı mobilyalarda ve yataklarda fazla sayıda tür saptanmış, yine kırsal kesimlerde şehirlerden, tropikal bölgelerde de ılıman bölgelerden daha fazla tür olduğu tespit edilmiştir(55, 63). Ancak yataklar, yorgan, yastık, nevresim ve battaniyeler, gözler, burun ve ağızla daha yakın ilişkide oldukları için allerjide daha fazla öneme sahiptirler (65). Son elli yılda gelişmiş ülkelerde yapılarda ve mobilyalarda mite üremesinin artışına neden olan değişiklikler olmuştur(elektrik süpürgelerinin kullanıma girmesi ile halıların çırpılmaması, halıların duvardan duvara serilmesi, ısı tasarrufu için ventilasyonun azaltılması, hava nemlendirici sistemler gibi). Buna karşılık air condition'lar nemliliği azaltarak mite üremesini engelleyici etki yaparlar(37, 63).

Ev tozu mite'larının tipteki tek rolü allerjenik özellikleri ile ilişkili görülmektedir. Hastalık taşıyıcısı oldukları yada uyuz akarları gibi infestasyona bağlı semptom verdiklerine dair bilgi yoktur(65).

Bir çok farklı ülkelerden yapılan yayınlar astmalı hastalar arasında mite allerjisinin yüksek oranda olduğunu göstermektedir. Çalışmalar hastalarla kontrolleri içermektedir. Astmalılarda

prevelans %45-85 iken kontrollerdeki prevelans %5-30 dur(63). Bu da mite duyarlılığının astma için risk faktörü olduğunu göstermektedir. Bazı çalışmalarda Dermatophagoides türlerinin ekstreleri ile pozitif cilt testleri depo mite'ları ekstreleri ile pozitif cilt testlerinden daha sık bulunmuştur(7, 25, 95). Astmalı ve allerjik nezleli hastaları içeren bir grupta deri testleri ile yapılan bir çalışmada ev tozu duyarlılığı %55.9 ile en fazla idi(62). Bir başka çalışmada yetişkinlerdeki ev tozu mite allerjili astma prevelansı yılda 200 yeni vaka idi(65). Dünyanın çeşitli yerlerinde yapılan ev tozu çalışmaları, gramda 100-500 mite bulunmasının astma için büyük bir risk faktörü olduğunu(55, 63), ayrıca mevsimsel iklim değişiklikleri ve mobilyalarda değişiklik yapılmasının mite sayılarını azaltıp çoğaltarak risk seviyesini değiştirdiğini göstermiştir. Seul, Kore, Hindistan, Tayvan ve Honkong'dan yapılan yayınlar astmalı hastalar arasında mite allerji prevelansının yüksek olduğunu ve ev tozlarında büyük miktarlarda mite varlığını göstermektedir (14, 25, 63). Sankhay'da mite allerjenlerine pozitif cilt testi ile yastıklardaki mite sayıları arasında korelasyon olduğu ve bununda astma prevelansında artmaya yol açtığı gösterilmiştir. Yeni Gine'de yorganlarda yüksek sayıda mite bulunması ile(1300 adet/gram) yetişkin astmasında artış olduğu ve bu astmalı bireylerde mite allerjenlerine spesifik IgE antikorları bulunduğu bildirilmiştir. ABD'de astmalı olup acil servislere baş vuran hastalarda mite'lara karşı yüksek oranda IgE antikorları tespit edilmiş, Fransa'nın iki ayrı bölgesinde yapılan bir çalışmada mite sıklığı ve duyarlılığının az olduğu yüksek bölgede astma prevelansının bariz olarak düşük olduğu gösterilmiştir (63). Bu çalışmaların tümü uygun yatak, nemlilik ve ılıman iklim gibi özellikleri olan yerlerde mite'ların mükemmel bir şekilde ürediklerini, Dermatophagoides türlerinin predominans gösterdiğini desteklemektedir. Yüksek miktarlarda mite bulunmasının mite spesifik IgE yapısında antikorların gelişmesi ve astma oluşması için major risk faktörü olabileceği belirtilmektedir (1, 40, 55, 63).

Mite'ların 3 farklı sekresyon yada vücut artık ürünleri vardır. Bunlar yumurta, lateral yağ bezi sekresyonu ve gaitadır(guanin içeriyor). Günümüzde yumurtanın ev tozu allerjisine katkısına dair bir kanıt yoktur. Lateral gland sekresyonlarının kimyasal analizleri için ileri çalışmalara gerek vardır. Guanin mite'larda sindirim yolunun son ürünüdür ve mite infestasyonunun spesifik bir markeri olarak kullanılabilir (5, 11, 12, 49, 50, 58, 72, 73). Kros-Immunelektroforez ile allerjik hastaların serumlarında purifiye D. pteronyssinus un 29 dan fazla farklı komponentine karşı antikor saptanmıştır(65). Son yıllarda Dermatophagoides cinslerinden 2 major grup allerjen

identifiye edilmiştir(63, 65, 69, 81, 88). Grup 1 allergenler(Der p1, Der f1 ve Der m1) ısıya duyarlı, immunoelektroforezde 24.000 molekül ağırlıkta glikoproteinler olup feçesle atılırlar(63, 81). D. pteronyssinus'a karşı oluşan antikörlerin %44-72 si Der p1'e karşı oluşmaktadır(16). En önemli allerjenik komponentlerin mite'ların itrah ürünlerinde olduğu görülmektedir. Havadaki major antijen Der p1'in %80 den fazlası mite feçesleri ile ilişkilidir (92). Grup 2 allergenler(Der p2, Der f2) 15 000 molekül ağırlıkta, N-terminal aminoasit sırasındadırlar (63). Mite allerjenik bireylerin çoğu hem grup 1 hemde grup 2 allergenlere karşı spesifik IgE oluştururlar. D. pteronyssinus ile D. farinae arasında immunokimyasal analizler ve cilt testleri aracılığı ile çok yakın benzerlik saptanmıştır(65, 74). Der p1, Der f1 ve Der m1 arasında (Der p2 ve Der f2 arasında da) kuvetli bir çapraz reaksiyon vardır, ancak grup 1 ve grup 2 allergenler arasında yapısal bir benzerlik yada çapraz reaksiyon saptanmamıştır (63, 81). Depo mite'larının farklı allergen içerdikleri gözlenmektedir. Bunların allergenleri ile Dermatophagoides türleri arasında zayıf bir çapraz reaksiyon vardır (81, 92). Diğer mite allergenleri de identifiye edilmiş olmakla birlikte bunların allerjik önemi açıklığa kavuşmamıştır. Allerjenik yapıları farklı olan özellikle kırsal kesimlerde ve tarımsal alanlarda yoğunluk ve önem kazanan depo mite'larının allerjenlerinin identifikasyonu da son zamanlarda önem kazanmaktadır.

Yataklardaki mite sayısı ile mite allerjenik astmanın ortaya çıkışı arasında bir doz-cevap ilişkisi saptanmıştır(51). Erken çocukluk çağında ev tozuna maruziyetin azaltılmasının önemi , mite allerjiklerin büyük sıklıkla yaz ve sonbahar aylarında doğmuş oldukları gözlemi ile belirlenmiştir. Bu aylarda doğanlarda mite allerjisi riski daha yüksektir(54).

Mite Duyarlılığının saptanması:

A)Cilt Testleri; derideki spesifik IgE lerin gösterilmesinde uygulanan ilk diagnostik yöntemdir. Prick testler yada intradermal testler şeklinde kullanılabilir. Ev tozu mite'ları ile depo mite'ları arasında yalnızca küçük bir miktar çapraz antijenik reaktivite olması nedeni ile eğer depo mite'ları ile duyarlılık düşünülüyorsa depo mite'ları ile de spesifik testler yapılmalıdır (40, 63).

B) Mite spesifik IgE antikörlerinin gösterilmesi için serum analizleri yapılabilir. Antijen ile Histamin salınım testi(40, 60), bazofil degranülasyonu testi gibi testler araştırmalarda kullanılabilirler(40, 63, 66).

Ev tozu mite spesifik bronş provokasyon testlerinin de tanıda ve özellikle immunoterapi düşünülen hastalarda kullanılması önerilmektedir (39).

Mite'ların neden oldukları klinik belirtiler:

Ev tozu mite'larına + reaksiyon gösteren bir bölüm hasta incelendiğinde bunların %45 inin astmalı, %34 ünün allerjik nezleli, %7 sinin atopik dermatitli, %4 ününde ürtiker olduğu gösterilmiştir(65).

Astma ve Allerjik nezle: Ev tozu mite'ları az yada çok tüm mevsimlerde buldukları için allerjenin belli mevsimlerde bulunduğu diğer allerji çeşitlerine göre ev tozu mite allerjisi tüm yıl belirti verebilir(40). Diğer yetişkin astmalılarla karşılaştırıldığında ev tozu mite allerjili astmalı hastalarda hastalığın başlangıcı erkendir. Ev tozu mite allerjili hastaların %58 inde hastalık 11 yaşın altında başlar. Canlı mite sayısı ılık ve nemli mevsimlerde artmasına rağmen pek çok mite duyarlı astmalı hastanın soğuk mevsimlerde semptomları artar. Çünkü mite'ların parçalanma ürünleri ve feçesleri yataklarda bulunmakta(40, 65) ve bir rezervuar gibi mite'ları barındıran yatak ve yorganlar kullanılmaktadır(25). Hastaların semptomları sıklıkla mite'lara en fazla maruz kaldıkları yataklarında geceleri artmaktadır. Yine de bu her zaman görülen bir bulgu değildir ve geceleri artan bronkokonstriksiyon mite allerjik olmayan hastalarda ve allerjiden başka faktörlerle de oluşabilmektedir(40, 63, 65). Gözlerin kaşınması ve sulanması mite'ların neden olduğu allerjik nezlede diğer allerjenler nedeni ile olana göre daha sık görülmektedir. Ancak bunun nedeni bilinmemektedir(65). Ev tozu mite duyarlı hastalarda genellikle astma ve nezle birlikte bulunmaktadır(40).

Deri belirtileri:

Mite allerjenleri özellikle inhalasyon allerjilerinde rol oynamaktadırlar. Ancak kronik allerjik deri hastalıklarında da patojenik bir rol oynadıklarına dair bulgular vardır. Son yıllarda atopik dermatitli hastalarda kanda mite spesifik IgE ve IgG antikoru yanı sıra dolaşımda mite spesifik T lenfositlerde gösterilmiştir. Yine mite ekstreleri gecikmiş egzamatöz deri reaksiyonları oluşturabilmektedirler(40) aynı hastalarda erken deri reaksiyonları oluşmaktadır(83). Patch testi ile Der p1'in bazofil ve eozinofilleri dermiste topladığı gösterilmiştir. Egzema diğer allerjilere nazaran ev tozu mite duyarlılarda daha siktir(%9-16 ya karşı %5). Atopik dermatitlilerin yaklaşık yarısında ev tozu mite'larına yada ev tozuna karşı erken deri reaksiyonu saptanmıştır (65). Kronik dermatozlu hastaların elbiselerinde çok sık olarak D. pteronyssinus görülmüştür(41). Atopik dermatitlilerin mite allerjenlerinden uzaklaşması ile yapılan kontrollü çalışmalar yoktur ancak hospitalizasyon ile iyi sonuçlar alınmaktadır(40). Mite'ların tekrarlayan ürtikerde yalnızca kliniği kötüleştiren bir faktör oldukları düşünülmektedir (%2) (45).

Diğer hastalıklar:

Ani bebek ölümü sendromunda ve uyuz da D. pteronyssinus'a karşı spesifik IgE nin yüksek olduğu saptanmıştır ancak bunun klinik önemi gösterilememiştir(65).

Depo mite'ları allerjisi:

Depo mite'ları tahıllar, saman ve otlarda yerleşirler ve daha fazla neme gereksinim duyarlar. Aşırı nem içeren evlerde yüksek yoğunluklara ulaşırlar, yine de ev tozu mite faunasının %15-20 sini oluşturmaktadırlar. Depo mite'ları da allerjik nezle ve astmaya yol açmaktadır bu nedenle depo mite'ları içinde diagnostik test uygulamak gereklidir (40).

Mite'lara bağlı semptomlar başlıca havadaki mite kökenli allerjenler nedeni ile olmaktadır. İn hale edilen allerjen miktarı ve maruziyet süresi duyarlılıkta rol oynamaktadır. Düşük konsantrasyonda uzun süreli maruziyetin astma gelişimi için önemli olduğu bildirilmektedir(1). Yapılan bazı çalışmalarda 1 gr. tozda 0.6 mg Guanin bulunmasının, veya 1gr. tozda 4 mikrogram Der p1 allergeni bulunmasının risk sınırı olduğu bildirilmiştir (1, 66).

Evlerde mite konsantrasyonunu saptamak için 3 tip yöntem vardır; mite sayımı, mite allerjenlerinin immunokimyasal yöntemlerle ölçümü ve guanin saptanmasıdır(63). Aslında mite'lara bağlı semptomlar başlıca havadaki allerjenler nedeni ile olduğu için havadaki içeriği ölçmek daha önemlidir. Havadaki toz mite allerjen konsantrasyonunun büyük ölçüde odadaki aktivite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle ölçümleri standardize etmek güçtür(50, 66, 76, 77). Yine havadaki allerjeni ölçmek çok gelişmiş ve pahalı aygıt gerektirdiğinden yüzeylerdeki tozun değerlendirilmesi ve standardize edilmesi daha kolay yoldur. Mikroskopi ve kimyasal analizler için toz normal bir elektrik süpürgesi ile toplanır(25, 65, 66). Ev tozu mite'ları en yüksek konsantrasyonlarda yataklarda olduğundan toz daha ziyade buralardan toplanmalıdır. Yataklar, yastık ve örtüler gibi yıkanamadığından ve elektrik süpürgesi ile temizlenemediği için büyük miktarlarda mite taşınırlar. Yataklardan ve bir miktarda halıdan elektrik süpürgesi ile 5 dakika(2dk/metrekare) süre ile toz toplanması analiz için yeterlidir. Toz yeni bir torbaya yada emme hortumuna takılacak bir filtreye toplanmalıdır. Toplanan toz naylon torbaya konularak incelenmek üzere alınır. Son analizden önce bir süzgeç ile filtre edilerek büyük partiküller uzaklaştırılır. Flotation yada diğer yöntemlerle toz örneğinin separasyonundan sonra mite'lar klasik olarak mikroskopla sayılırlar ve identifiye edilirler(63, 66). Mite identifikasyonu spesifik bilgi gerektirir. Yine RAST, ELISA gibi çeşitli immunokimyasal yöntemlerle ev tozu ekstrelerindeki mite allerjenleri saptanabilir(66).

Guanin tayini: Mite feçesleri yüksek miktarlarda allerjen içermeleri yanısıra guanin de içerirler(66, 73). Guanin eklem bacaklıların azotlu artık ürünüdür. Guanin saptanması çabuk ve basittir(4, 11, 50, 58, 72, 73). Ancak olumlu sonuçlar her zaman mite allerjeni bulunduğunu göstermez. Mite için spesifik bir anlamı yoktur(63, 66). Ancak basit oluşu nedeni ile özellikle mite kontrol yöntemlerinin takibinde kullanılabilir.

Mikroskopik olarak görülen her mite ve yapışık feçesi 40-80 nanogram allerjen içerir. Mite konsantrasyonları ve allerjenleri arasında genel bir paralellik olmasına rağmen özellikle yataklarda, eski halı ve kilimlerde mite allerjenleri parçalanmış mite derivelerinden dolayı mevcuttur ve mikroskopik olarak tespit edilemeyebilir. Bu nedenle çok az miktarda mite'da görülse mite allerjenlerinin ortamda varlığını göstermektedir (66).

Hava örneklerinde de mite antijenleri araştırması yapılmaktadır, ancak mite enfestasyonunun saptanmasında ev tozu örneklerinin incelenmesine üstün değildir(63, 66).

Mite kontrolü: Yüksek rakımlı yerlerdeki gibi mite olmayan ortamda yada mite olmayan evlerde yaşayan hastalarda yapılan çalışmalarda hastaların astmatik semptomlarında düzelmekte ve nonspesifik bronş hiperreaktiviteleri azalmaktadır(37, 63). Ev tozu mite astmasında mite maruziyetini azaltmanın semptomları düzelttiği gösterilmiştir(sekonder prevansiyon). Ev tozu mite varlığının evlerde azaltılması ev tozu mite allerjisi insidansını da azaltacaktır(primer prevansiyon) (37). Basit hijyenik yöntemlerin hasta semptomlarını ve mite dansitesini etkilemediği yönünde çeşitli kontrollü çalışmalar vardır. Ancak agresif yöntemlerle hasta evlerinde mite sayılarının azaldığı ve semptomların düzeldiği bildirilmektedir. Önleme metodlarının uygulanabilmesi için öncelikle hastanın mite'a duyarlı olduğu saptanmalı ve seçilecek yöntemde hastalığın şiddeti ve ailenin ekonomik durumu da göz önüne alınmalıdır. Mite infestasyonunun kantitatif olarak yüksek olması muhtemel yerlerden ev tozu mite incelemesi yapılmalıdır(63).

Ev tozunda mite'ları azaltmak için aşağıda değindiğimiz değişik yöntemler bulunmaktadır.

Sıcaklık: Mitelerin evlerde yalnızca ısı aracılığı ile öldürülmesi ılıman iklimli bölgelerde pek mümkün değildir. Yalnızca soğuk bölgelerde bu mümkün olabilir. Yataklar, yastıklar, yorganlar ve diğer eşyalarda -18 santigrad derecede 2 günde D. farinea'lar, 45 santigrad derecede D. pteronyssinus 2 saatte ölmektedir(65).

Nemlilik: Evlerdeki mite sayılarını belirleyen primer faktör relatif nemdir. Kış aylarında anormal derecede yüksek mite sayılarına 1 kg. havada 7 gramdan fazla su buharı olan evlerde rastlanmaktadır(37). Soğuk mevsimlerde tekrarlanan

havalandırmanın mite sayılarını azaltmaya yetecek şekilde ev içi nemliliği azaltmaya yetmediği gösterilmiştir(65). Teorik olarak yatak odasındaki nemliliğe sebep olan faktörler(havalandırılmayan yatak, çarşaf, yorgan vb.) göz önüne alınıp düzeltilmelidir. Evinde yüksek sayılarda mite bulunan mite duyarlı hastalara evlerini çok sık havalandırmaları önerilir. Ev içi nemliliği azaltmada en etkin yöntem ısıtarak ventilasyon yapan mekanik ventilatörlerdir. Hızlı hava ventilasyonu yapan mekanik ventilatörlerin ev içi relatif nemi azaltarak mite sayılarını azalttığı gösterilmiştir. Hava kurutucu cihazların bu alandaki etkileri detaylı olarak çalışılmamıştır (37).

Toz Uzaklaştırma yöntemleri: Bu yöntem nem azaltmaktan daha az etkilidir yine de değişik çalışma grupları farklı sonuçlar bulmuşlardır. Bu amaçla özellikle yatak odalarının yoğun bir şekilde elektrik süpürgesi ile temizlenmesi, örtülerin sık olarak yıkanması, halıların kaldırılarak temizlenmesi, yatak ve yastıkların plastik vinyl ile kaplanması, bitkilerin ve hayvan yataklarının yatak odasından çıkarılması ve pencerelerin sık sık açılarak havalandırılması önerilir. Sayılan önlemlerin tümünün uygulandığı bazı çalışmalarda başarılı sonuçlar alınırken yatak ve yastıkların vinyl ile kaplanmayıp diğer önlemlerin alındığı bazı çalışmalarda ise başarılı olunamamıştır (37). Sık elektrik süpürgesi ile temizleme halılardan mite'ları tamamen uzaklaştırılmaz(65). Yatakların sıkça ve uzun süre(15 dakika) elektrik süpürgesi ile vakumlanması 1 hafta sonunda mite sayılarını %50 oranında azaltmıştır, endüstriyel güçlü bir süpürge ile temizlemenin etkisi de normal evde kullanılan elektrik süpürgesinden farklı değildir(15). Teorik olarak plastik örtülerin kullanılması yatakların temizlenmesini kolaylaştırmakla birlikte olumlu (75) ve olumsuz çalışmalar bildirilmiştir (65). Günümüzde kullanıma girmiş bir yatak, içinde hava dolaşımı sağlayarak ısı ve nem birikimini önler. Yatak takımını oluşturan peluş 60 santigrad derecede çamaşır makinesinde yıkanabilmektedir. 4-6 haftada bir yıkama ile mite'lar ve ürünlerinin tamamen temizlenebildiği söylenmektedir(10).

Diğer fizik yöntemler: Likit nitrojen ile soğutulmuş veya elektrikli battaniye ile ısıtma suretiyle lokal nemlilik azaltılarak yapılan çalışmalar ile yataklardaki canlı mite sayılarında azalma olmakla birlikte mite ürünleri azalmamış ve hastalarda klinik düzelme olmamıştır(37).

Kimyasal yöntemler: Bir grup Acaricid'in invitro olarak mite'lara etkili olduğu bilinmektedir. Bunların ancak az bir bölümü düşük toksisitede olup evlerde kullanılabilir. Ancak bu gibi insektisitler yatak odalarında kullanıldıklarında bir çok yan etkilere sahiptirler. Mite'lar elbiselerde ve yatak odalarında tekrar infestasyona sebep olduklarından ilaçlama

işleminin çok sık yapılması gerekmektedir. Günümüzde benzoik asit deriveleri (ACAROSAN) ile daha başarılı sonuçlar alındığı ve daha uzun süreli etki sağlanırken insan sağlığı ve bronş duyarlılığına zararlı etkilerinin bulunmadığı bildirilmektedir(3, 8, 10, 32, 37, 49, 71). Dermatophagoides'lerin üremelerinde olumlu etkisi olan fungusları öldüren Natamisin'in toksik etkisi azdır ve semptomlar üzerinde olumlu bulunmuştur(37, 63, 65, 85). Yine de acarisidlerin olası etkileri çalışmalarla ortaya konulup kullanılabilip kullanılamayacakları saptanmalıdır ve bu alanda gelecekte yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır(37).

Mite fizyolojisi ile ilgili yöntemler: Mite sayılarının kontrolü ile ilgili görülen mite'ların çeşitli fizyolojik süreçleri araştırılmıştır. Bunlar gençlik hormonları(mite'in büyümesini önleyerek ölümüne neden oluyor), alarm feromonları (tehlike halinde mite'ların salgıladığı kimyasal maddeler), beslenmeyi bozan funguslar aracılığı ile gelişmelerinin engellenmesi ve X ışınları ile bireylerin sterilizasyonunu içermektedir. Bu yaklaşımlar günümüzde istenen sonuçları vermemiştir; pheromon ve hormonlar çok pahalıdır, mantar üretimi aynı zamanda fungal allerjenlerin oluşumuna sebep olduğu için dezavantajlıdır(63).

Sonuç olarak ev tozu mite duyarlılığı olan hastaların tedavisinde 2 farklı yaklaşım uygulanabilir, semptomatik ve spesifik tedavi. Semptomatik tedavi medikal tedavi ve non spesifik iritanların uzaklaştırılmasıdır. Spesifik tedavi allerjen eliminasyonu ve immunoterapiyi içermektedir(39). Yukarıda bahsedilen yöntemlerle mite duyarlılığı önlenemezse iyi bir hasta seçimi ve endikasyonu ile immunoterapi yapılmalıdır (28, 33, 48, 53, 56, 84). Immunoterapide spesifik mite ekstreleri kullanılmalıdır. Son zamanlarda depo mite leri duyarlılığında dahi immunoterapi yapılabileceği ve başarılı sonuç alındığı bildirilmektedir (33, 39, 56, 63, 65).

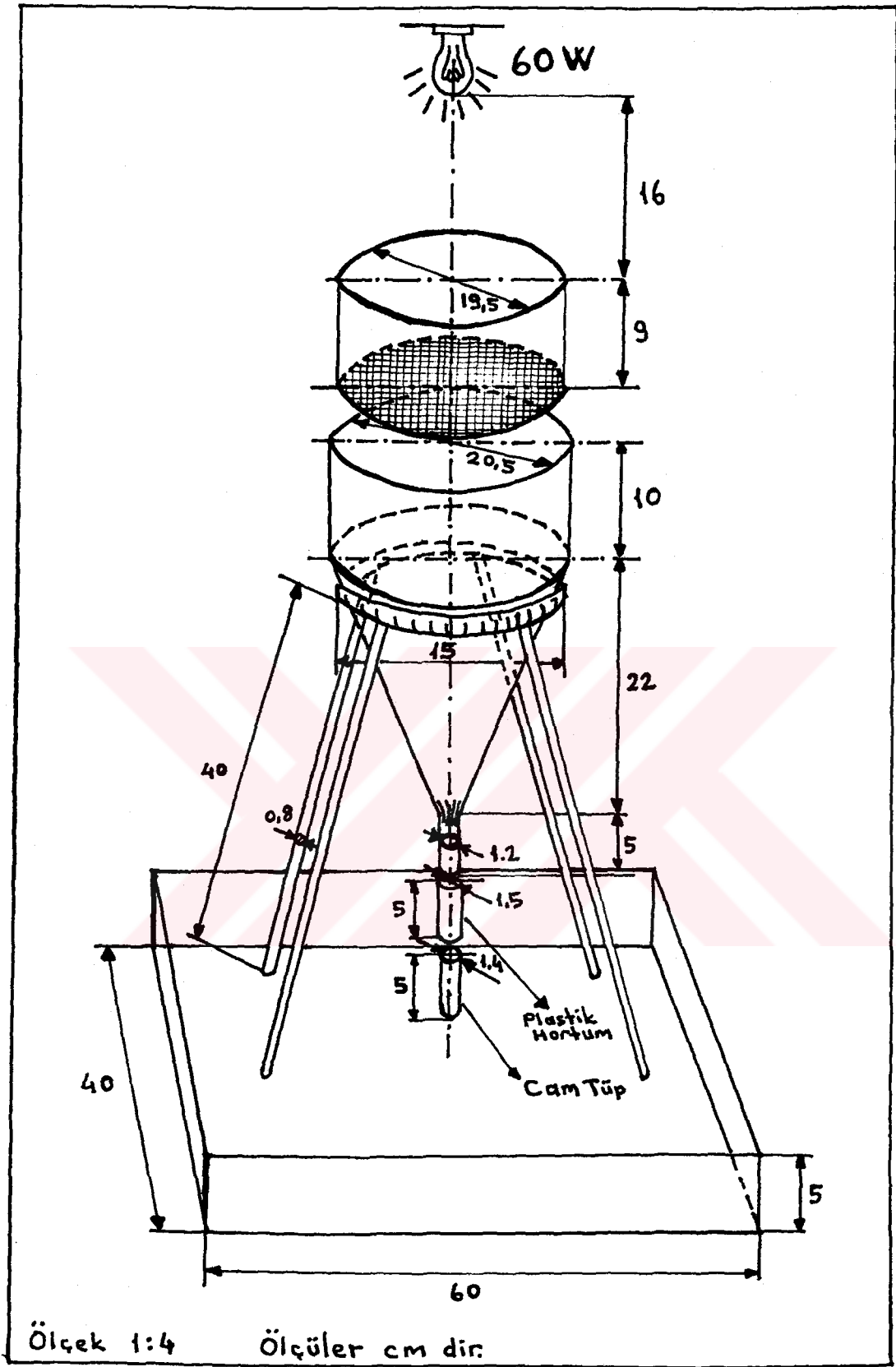
MATERYAL VE METOD

A-) TOZLARIN TOPLANMASI: Öncelikle Ankara'nın mite faunasının saptanması için Ankarada mite yoğunluğunun en fazla olduğu bildirilen Haziran-Eylül dönemlerinde mümkün olduğunca farklı ev tiplerini içeren Abidinpaşa semti başta olmak üzere Yenimahalle, Ayrancı gibi semtlerden örnekleme usulü ile 164 evden toz toplandı. Elektrik süpürgesi ile yataklardan metrekaareye 2 dk. uygulanması istenerek yatak tozları toplandı (37, 63, 67, 69). Yine yatak odasındaki yatağa yakın halı kısımlarından oturma odası ve mutfak haricindeki bölümlerin yerlerinden süpürge ile tozlar toplandı. Toplanan tozlar bir naylon torbaya konarak ağzı sıkıca bağlandı ve 24 saat içerisinde incelenmeye alındı. Toz toplama işlemi sırasında rutubet ve evin diğer şartlarını inceleyecek bilgi formları ev sakinlerine sorularak ve gözlemle dolduruldu. Bu formlarda toz toplaması ile ilgili ayrıntılı bilgi de yer aldı. Daha sonra allerjik nezle ve/veya astmalı olup kliniğimizde deri testleri yapılan hastalardan ve sağlıklı kontrollerden de aynı şekilde ev tozları toplandı. Bu grupta tozlar kış mevsiminde toplandı. Nemlilik, evde zahire varlığı ve ısınma sistemleri sorularak öğrenildi ve kaydedildi.

B-) TOZ ÖRNEKLERİNİN SEPARASYONU

1-) BERLESE HUNİLERİ; Ankara faunasının saptanmasında canlı mite'ların ayrımını sağlayan Baker ve Warton'un 1964 yılında önerdiği Berlese hunileri kullanıldı. Huniler şekil 1 de görülen şekil ve boyutta saçtan yapıldı. Bu huniler bir ayak vasıtası ile içinde sıvı parafin bulunan tavalar içine yerleştirilerek huniler arası bulaşma engellendi. Huni içerisine yerleştirilen ev tozu materyali 60 w lık ampul ile 24 saat ışıklandırılıp ısıtılarak huni alt ucuna yerleştirilen cam tüp içindeki %70 lik alkole canlı mite'ların toplanmaları sağlandı. Bu şekilde materyalden ayrılan mite'lar küçük cam şişelerde alkol içine konularak numaralandırıldı(19,70).

2-) FLOTATION YÖNTEMİ; Toplanan ev tozu materyali önce paslanmaz bir elekten elendi ve 100 gr. elesenmiş toz tartıldı. Daha sonra bir cam tüpe konularak üzerine 25 cc %1 lik sodyum klorür solusyonu konularak çalkalandı ve 5-10 dakika çökmeye bırakıldı daha sonra 110 mm 5A süzgeç kağıdı(Toyo Roshi Kaisha, Ltd. Japan)



Sekil 1

Berlese Hunisi

ile süzülerek stereomikroskop ile incelendi. Mite'lar sayılarak alkol dolu şişelere toplandı ve numaralandı.

3-) Az bir miktar ev tozu elenerek petri kutusuna konuldu üzerine hipertonic tuzlu su konularak, bu su üzerine en az 4 lamel yüzecek şekilde konuldu, 15 dakika beklendi ve 10 objektifte ışık mikroskobu ile incelendi(60)

Hasta ve kontrol evlerinden alınan tozlar üç yöntemle de incelendiler.

C-) MITE PREPERASYONLARININ YAPILMASI

Alkol içindeki mite'lar saat camı içerisinde benmaride ısıtıldı. Alkol buharlaşınca üzerlerini örtecek şekilde süt asidi ilave edildi ve 15 dakika kadar kaynatılarak mite'ların iyice seffaflaşması sağlandı. Daha sonra ortama Direkttief Schwartz boyasından 5-10 damla katılarak 10 dakika daha kaynatıldı. Bundan sonra mite'ların preperasyonu Hoyer ortamında yapıldı. Hazırlanan preperat kurutma dolabında 45 santigrad derecede 1 hafta kurumaya bırakıldı.

Direkttief Schwartz boyası: Siyah bir toz olan bu boyanın 25 mg. ı 50 cc %95 lik alkolde eritilerek hazırlanır.

Hoyer Ortamı:(Pritchard ve Baker 1952, Mc Gregor 1953, Düzgünes 1954 ve 1965)

50 gr.distile su+30 gr. arap zımkı+200 gr.kloral hidrat+20 gr.gliserin i kapsar.

D-) MITE'LARIN TESHISI

A.U. Ziraat Fakültesi Bitki koruma bölümünde konunun uzmanı Dr.Mevlüt Emekçi tarafından Hughes' a göre yapıldı(42).

E-) MITE'LARIN KULTURU

Teshisi yapılan mite'ların bulunduğu evlerden tekrar alınan toz örneklerinden stereomikroskop altında canlı mite'lar alınarak üretim kaplarına konuldu. 25 santigrad derece etüvde depo mite'ları için %80 relatif nem ve Dermatophagoides pteronyssinus için %70 relatif nem sağlayacak desikatörlere konularak üremeye bırakıldılar, bu arada nemlilik bir hygrometre vasıtasıyla kontrol altında tutulurken fungal prodaksiyon da kontrol altına alındı. Yem olarak depo mite'ları için allerjenik özelliği olmayan buğday germi ve bira mayası, D. pteronyssinus için bunlara ilave olarak yine allerjenik özelliği olmadığı belirtilen karaciğer ekstresi kullanıldı(20, 63, 87). Bu yöntemle 2 depo mite türü (Tyrophagus putrescentiae ve Acarus siro) üretilerek 3 ay sonunda antijen elde edilecek yoğunluğa ulaştı. Kültür sonunda tekrar mite preperatı hazırlanarak teshisleri yapıldı ve kültürlerin saflığı kontrol edildi. D. pteronyssinus kültürlerinde üreme sağlandı . Ancak çalışma süresinde antijen

elde edilecek yoğunluğa henüz ulaşamadığı için bu çalışmada yerli D. pteronyssinus antijen ekstresi hazırlanıp kullanılmadı. Bu çalışmamızda ülkemizde ilk kez medikal amaçlı depo mite'ı üretimi yapılmış ve yine ilk kez D. pteronyssinus üretimi gerçekleştirilebilmiştir.

Gerekli relatif nemin sağlanması Solomon'a göre yapıldı:
100 ml distile su+30 gr. potasyum hidroksit= % 73.55 relatif nem
100 ml distile su+20 gr. potasyum hidroksit= % 83.81 relatif nem
(86).

F-) ANTIJEN HAZIRLAMA

1-) T.putrescentiae ve A.siro kültürlerinden Berlese hunileri vasıtasıyla mite'lar separe edildiler(mite'lar burada etherde toplandılar) ve darası alınmış temiz bir behere konularak tartıldılar. D. pteronyssinus (powdered allergen,pure dry, Dermatophagoides pteronyssinus, Greer lab. USA)ve D. farinae (powdered allergen , pure dry, Dermatophagoides farinae, Greer lab. USA) toz formunda yurt dışından temin edildi.

2-) V/W metoduna göre 1/20 oranında giserinli Coca solusyonuna konulup 48 saat +4 santigrat derecede bekletildiler.

3-) Steril Zeits süzgecinden süzülerek 1/20 lik ana stoklar hazırlandı.

4-) Bu materyal 2 kanlı agar plağa ekilerek 1 hafta 37 santigrad derece de etüvde bekletildi steril olduğu saptandıktan sonra,

5-) Ana stoklardan %0.04 lük fenol'lü fizyolojik serum ilave edilerek 1/100, 1/1000, 1/10000, 1/100000, ve 1/1000000 V/W lik antijen solusyonları hazırlandı.

6-) Hazırlanan antijen solusyonlarının steril oldukları, yine kanlı agar plaklarına ekilmeleri suretiyle saptandıktan sonra cilt testleri için kullanıldılar(22).

G-) OLGULAR

Çalışmada seçilen hasta ve kontrol grubu toplam 112 kişidir. Çalışma grubumuz A.U. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları ve tüberküloz kliniğimizde izlenen Bronş astması ve/veya Allerjik nezle tanılı 82 hastayı içeriyordu. kontrol grubu ise cins ve yaş olarak benzer olan 30 sağlıklı kişiden oluşmakta idi. Hastalarımızın 66 sı kadın 16 sı erkek idi yaşları 16-55 olup yaş ortalamaları 33.11±8.49 du. Kontrol grubunun 19 u kadın 11 i erkek yaşları 20-47 arasında ve yaş ortalaması 30.77±7.38 idi(P<0.05). Hastaların tanıları anamnez, ailede atopi anamnezi, fizik muayene, SFT, reverzibilite, PEFR de diürnal varyasyon saptanması, Bronkoprovokasyon, Total IgE, burun frotisinde ve balgamda mast hücre degranülasyonu ve eozinofil saptanması gibi yöntemlerin yardımı ile konulmuştu. Yine özellikle ev tozu ile semptom ilişkisi, rutubet, ısınma sistemi evde zahire bulunması gibi ev

koşulları ayrıntıları ile öğrenilerek semptomların mevsimlerle ilişkisi, geçmişte ve halen kullandığı ilaçlar kaydedildi. Her hasta sistemli olarak muayene edilerek özellikle solunum sistemi dikkatle incelendi.

H-) DERİ TESTLERİ

Tuberkülin tipi enjektör ile 26 numara kısa uçlu iğne kullanılarak deri içine 0.01-0.02 ml yapıldı(60, 84). Deri testlerini kesin olarak etkilediği bilinen aminofilin, efedrin, adrenalin, DSCG, Zaditen ve antihistaminikler en az 48 saat önce kesildi(Zaditen 15 gün önce kesildi)(21, 26, 36). Mite ekstreleri için 1/1000000 V/W ile başlanarak 1/1000 V/W e kadar konsantrasyon artırıldı. Depo mite'ları için başlangıçta yukarıdaki sıra izlendi ancak bu antijenlerle reaksiyon şiddeti düşük olduğundan rutin olarak 1/1000 V/W uygulandı. Ev tozu ekstreleride yalnız 1/1000 V/W lik hazırlanarak kullanıldı. Negatif kontrol olarak antijenin sulandırıldığı %0.04 fenol'lü serum fizyolojik kullanıldı. Deri testleri uygulamadan 20 dakika sonra zerk yerinde oluşan eritem ve ödem plakları değerlendirilerek +, ++, +++, ++++ olarak kaydedildi. Burada;

+: 3-10 mm eritem çapı.

++: 11-20 mm eritem çapı.

+++ : 21-30 mm eritem çapı.

++++: 31 ve üzeri mm eritem çapı esas alınarak değerlendirildi (80).

I-) İSTATİSTİK: İstatistik incelemeler A.U.Tıp Fakültesi İstatistik Ana Bilim Dalında yapıldı. Khi Kare, Fisher-Exact, Mann-Whitney U ve Student's T testleri kullanıldı.

BULGULAR

A-) MITE-ÇEVRE İLİŞKİSİ

1-) MITE FAUNASI: Ankara'nın bazı semtlerinde toplam 164 evin tozu Berlese yöntemi ile incelendi bunların 47 adedinde (%29) mite saptandı. Evlerin 14 ünde(%9) mite'lar yoğun olarak bulunmakta idi. Tür tayinleri ve evlerde bulunuş sıklıkları tablo 1 de gösterilmiştir.

FAMILYA	TÜR	EV SAYISI % si
Pyroglyphidae	Dermatophagoides Pteronyssinus (resim 1 ve 2)	9 (%23)
Glycphagidae	Glycphagus Domesticus (resim 3)	11 (%28)
Acaridae	Lepidoglyphus Destructor	6 (%15)
	Tyrophagus Putrescentiae (resim 4)	8 (%20)
	Tyrophagus Similis	1 (% 2)
	Acarus Siro (resim 5)	3 (% 8)
Carpoglyphidae	Carpoglyphus Lactis	6 (%15)
Corthoglyphidae	Corthoglyphus Arcuatus	1 (% 2)
Cheyletidae	Cheyletus Eraditus	8 (%20)
	Cheyletus Trouessarti	1 (% 2)
Gamasidae		2 (% 5)
Diğer predatör mitelar		4 (%10)
2 veya daha fazla tür bulunan ev sayısı		16 (%40)

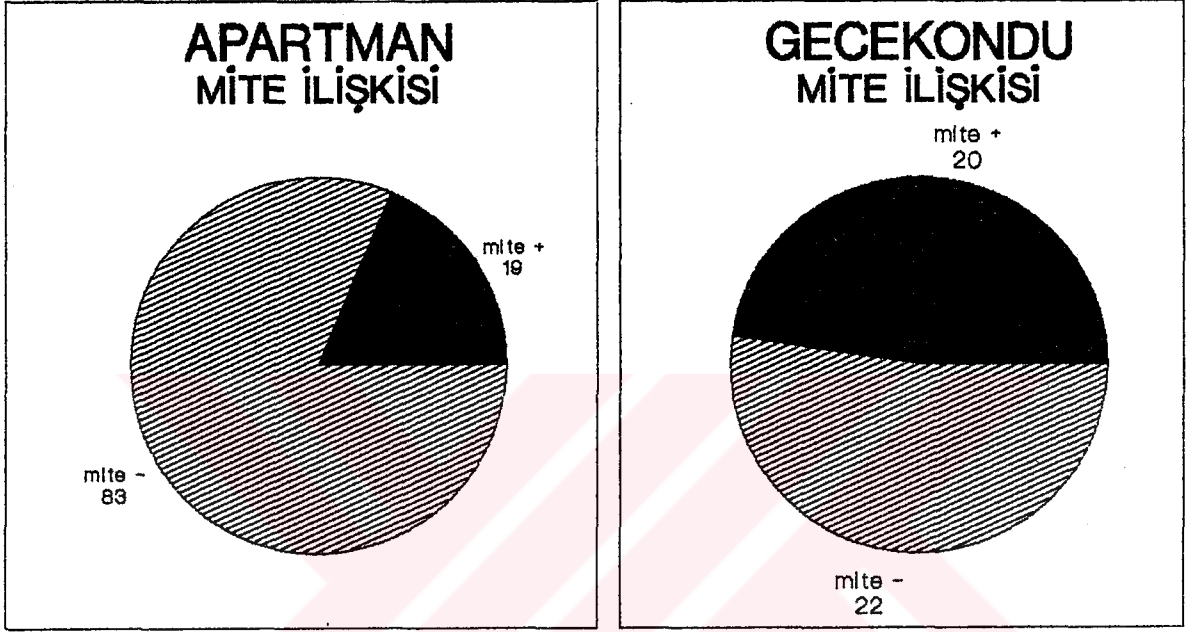
Tablo 1

2-) EV YAPISI VE MITE İLİŞKİSİ (tablo 2)

EV TIPI	SAYISI	MITE(+)EV VE % si
Apartman	102	19 (%19)
Müstakil ev	20	8 (%40)
Gecekondu	42	20 (%48)

Tablo 2

Gecekondualarda ve müstakil evlerde mite + liginin betonarme yapıllı apartmanlara göre daha fazla olduğu görülmektedir (P<0.001) (Grafik 1).



grafik 1

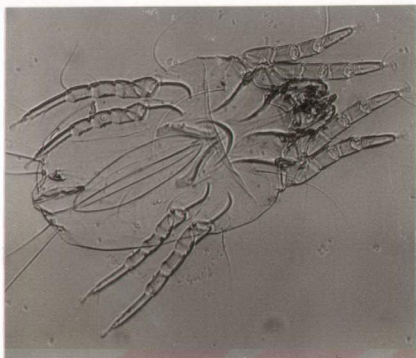
3-) NEMLİLİĞİN ETKİSİ

İncelemenin yapıldığı dönem relatif nemliliğin dış ortam havasında Ankara'da en fazla olduğu dönemdir. Burada ev içinde subjektif olarak rutubetten yakınılan evler ile mite bulunuşu arasındaki ilişki incelenerek sonuçlar tablo 3 de gösterildi.

		MİTE	
		(+)	(-)
NEM (+)	(+)	17(%36)	11(%9)
YAKINMASI (-)	(-)	30(%64)	106(%91)
Toplam		47	117

Sonuç olarak mite bulunuşu ile rutubet yakınması arasında kuvvetli bir ilişki bulunmuştur (P<0.001) (Grafik 2).

Tablo 3

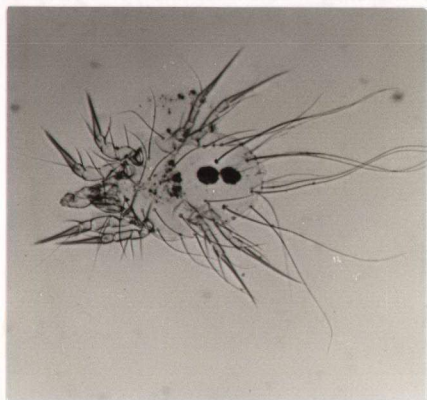


Resim 1

Dermatophagoides pteronyssinus
10x10x2.5

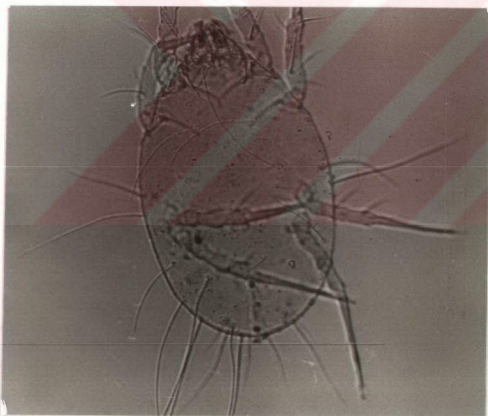
Resim 2

Dermatophagoides pteronyssinus
20x10x2.5



Resim 3

Glyciphagus domesticus
10x10x2.5



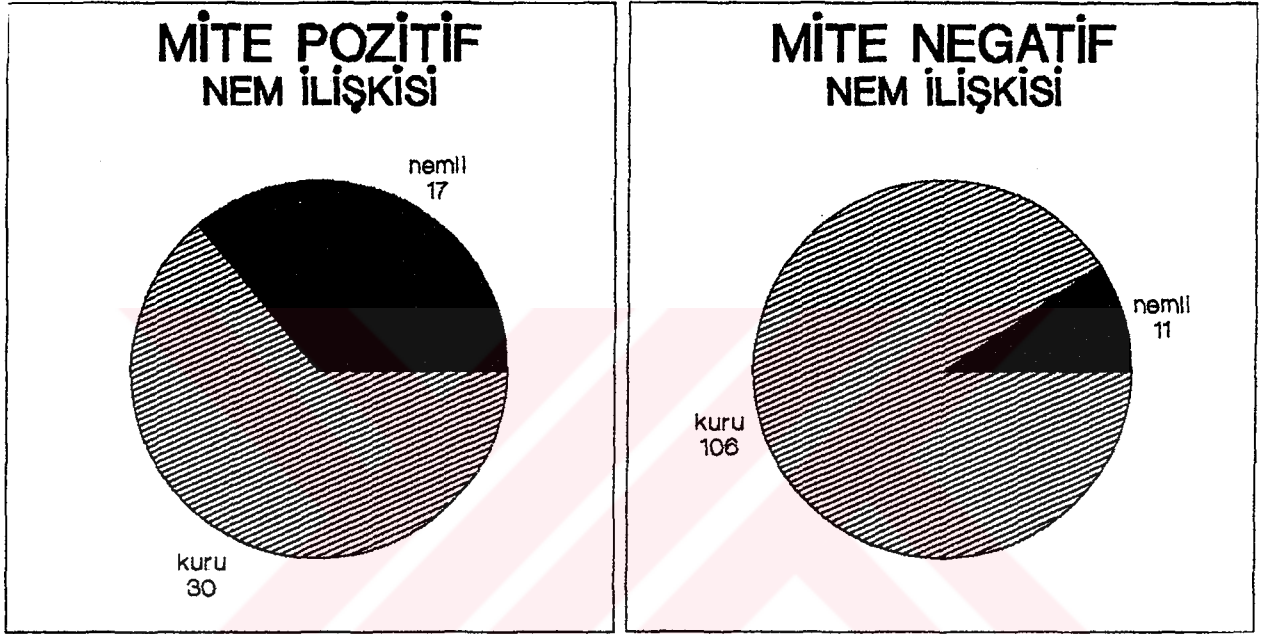
Resim 4

Tyrophagus putrescentiae
10x10x2.5



Resim 5

Acarus siro
10x10x2.5



grafik 2

4-) Araştırılan tüm evlerde bol miktarda tahıl ve ürünleri vardı. Buda depo mite'larına sık rastlamamızın bir gerekçesi olabilir.(Bak. tablo 1).

B-) HASTALAR VE MİTE İLİŞKİLERİ

1-) HASTA VE KONTROL EVLERİNDE MİTE DURUMU

Ev tozunda mite bakılan 64 hasta evinin 25 inde(%39) ve 27 sağlıklı kontrol evinin 6 sında (%22) mite saptanmıştı ve mite bulunuşu yönünden 2 grup arasında istatistiki anlam yoktu ($P>0.05$). Burada Berlese yöntemine ilave olarak flotation yöntemide kullanıldı ve gram tozdaki mite miktarlarıda saptandı. Hasta evlerindeki mite türleri (tip tayini yapılabilen 22 sinde)

ve evlerde bulunuş sıklıkları ile gram tozdaki sayıları ile bölge ilişkileri tablo 4 ve 5 de gösterilmiştir.

MITE TURU	EV SAYISI VE % si
Dermatophagoides Pteronyssinus	9 (% 41)
Dematophagoides Farinae	1 (% 5)
Glycphagus Domesticus	8 (% 36)
Lepidoglyphus Destructor	4 (% 18)
Tyrophagus Putrescentiae	6 (% 27)
Acarus Siro	6 (% 27)
Corhoglyphus Arcuatus	4 (% 18)
Carpoglyphus Lactis	2 (% 9)
Cheyletus Eraditus	2 (% 9)
Gamasidae	3 (% 14)
Eucheyletidae	1 (% 5)
Mixed fauna	17 (% 68)

Tablo4

*Tür tayini yapılabilen 22 evdeki mite türlerinin dağılımı.

MITE SAYISI,ŞEHİR	MITE SAYISI,ŞEHİR	MITE SAYISI,ŞEHİR
110 Ankara	40 Ankara	50 Kıbrıs
20 Ankara	102 Ordu	10 Aydın
20 Zonguldak	70 Zonguldak	20 Hatay
30 Kütahya	10 Ankara	100 Bursa
320 Zonguldak	100 Ordu	160 İstanbul
10 Yozgat	360 Samsun	20 Ankara
10 Kırşehir	60 Giresun	20 Konya
10 Ankara	10 Ankara	30 Ankara
10 Ankara		

Tablo 5

*mite sayıları 1 gram tozda bulunan mite adedidir.

Karasal iklime sahip bölgelerdeki 14 hasta evinde gram tozdaki mite sayısı ortalama 20 iken kıyı bölgelerindeki 11 hasta evindeki mite sayısı ortalama 100 olup mite sayılarının kıyı bölgelerindeki hasta evlerinde istatistiksel olarak önemli ölçüde fazla olduğu gösterilmiştir(P<0.01).

2-) NEM-MITE İLİŞKİSİ

Hasta evlerinde anamnezde nem bulunuşu ile mite + liği arasındaki ilişki tablo 6 da gösterilmiştir.

	Mite(+)	Mite(-)
Nem (+)	12(%48)	8(%21)
Nem (-)	13(%52)	31(%79)
Toplam	25	39

Burada nemli evlerde mite (+) liğinin fazla olduğu gör÷l÷yor(P<0.05).

Tablo 6

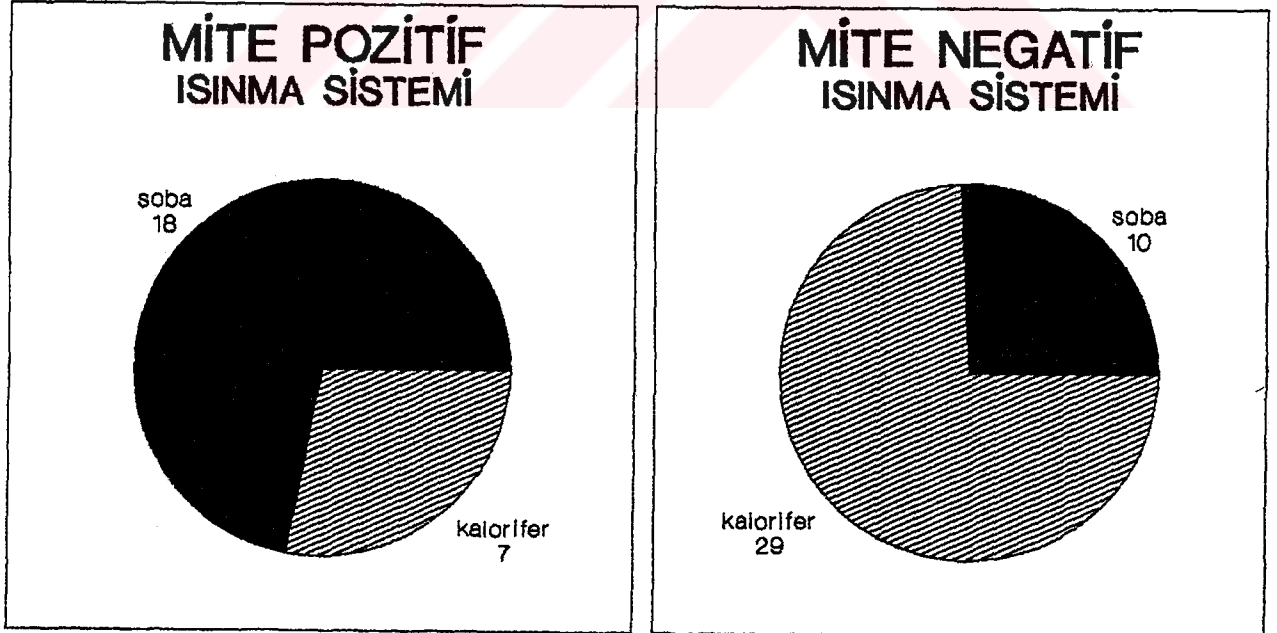
3-) ISINMA SİSTEMİ-MİTE İLİŞKİSİ
Tablo 7 de gösterilmiştir.

Isınma Sistemi

	soba	kalorifer	Toplam
Mite (+)	18(%72)	7(%28)	25 ev
Mite (-)	10(%26)	29((74)	39 ev
Toplam	28 ev	36 ev	64 ev

Sobalı evlerde mite (+) liğinin daha fazla olduğu saptandı (P<0.001)(grafik 3).

Tablo 7



grafik 3

C-) ANTIJEN-HASTA İLİŞKİLERİ

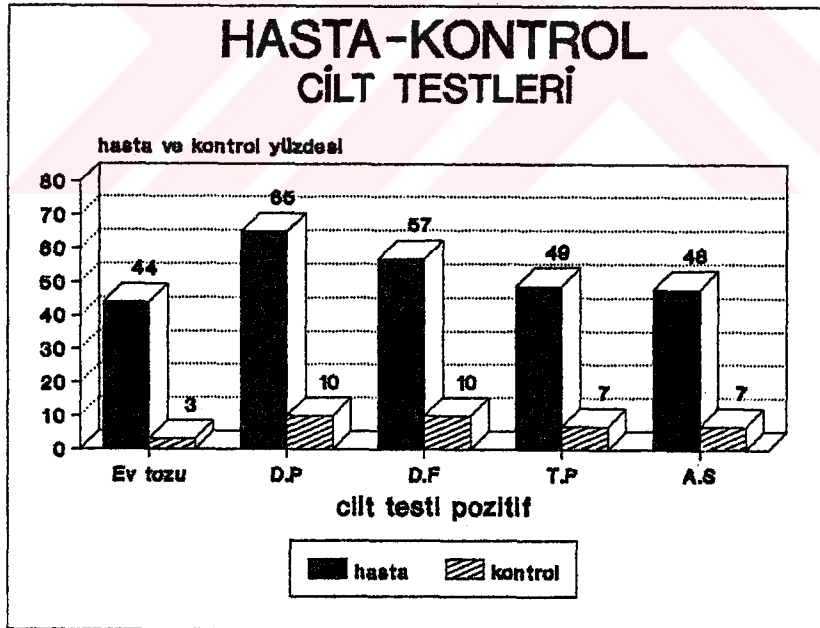
82 hastanın 44 ü allerjik nezle + astma, 28 i bronş astması ve 10 uda yalnız allerjik nezleli idi.

1-) DERİ TESTLERİ: Hasta ve kontrol grubunun erken tip deri testi pozitiflikleri tablo 8 de gösterilmiştir.

ANTIJEN	HASTALAR (82)	KONTROL GRUBU (30)
	Cilt testi (+)	Cilt testi (+)
Ev Tozu	36 hasta (%44)	1 sağlıklı (%3)
D.Pteronyssinus	53 hasta (%64.5)	3 sağlıklı (%10)
D.Farinae	47 hasta (%57)	3 sağlıklı (%10)
T.Putrescentiae	40 hasta (%49)	2 sağlıklı (%7)
A.Siro	39 hasta (%48)	2 sağlıklı (%7)

Tablo 8

Hastalarda kontrol grubuna göre erken tip deri testleri pozitifliği çok belirgin olarak yüksek bulundu ($P < 0.001$) (Grafik 4).



grafik 4

*DP: D. pteronyssinus, DF: D. farinae, TP: T. putrescentiae
AS: A. siro

2-) ANAMNEZDE EV TOZU YAKINMASI

82 hastanın 64 ü anamnezlerinde ev tozu ile yakınma tanımladılar. Yakınma tanımlayan bu 64 hastanın cilt testleri incelendiğinde 49 unun (%76.5) cilt testleri (+), 15 inin ise (-) idi. Anamnezde ev tozu yakınması olması, ev tozu ve spesifik mite antijenleri ile deri testi yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

3-) YAKINMALARIN MEVSİMLERLE İLİŞKİSİ

Ev tozu yakınması olup ev tozu ve/veya D.Pteronyssinus ile cilt testi (+) olan ve yakınmaların mevsim ilişkisi araştırılmış olan 46 hasta ele alındığında ; 13 hastanın(%29.3) baharları, 29 hastanın yılboyu(%61.9), 3 hastanın kışları(%6.6) 1 hastanın da yazın(%2.2) yakınmalarının olduğu saptanmıştır. Burada da görüldüğü gibi hastaların önemli bölümü antijenlerin hemen her mevsim ortamda bulunduğu yıl boyu yakınma tanımlamıştır.

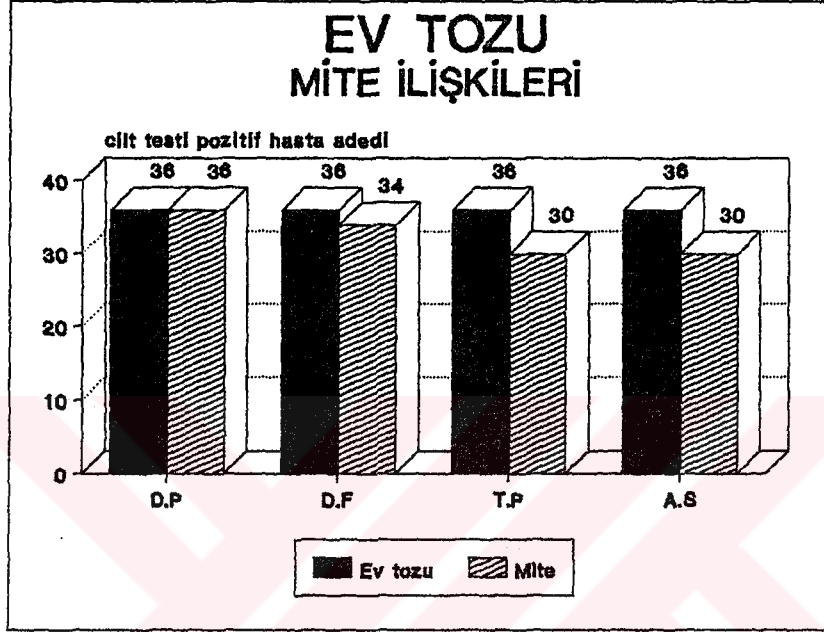
4-) EV TOZU -SPESİFİK MITE ANTİJENLERİ İLİŞKİSİ

Tablo 9 da gösterilmiştir.

		Ev Tozu(+)36 hastanın %si
Ev tozu ve D.Pteronyssinus(+)	36	%100
Ev tozu ve D.Farinae (+)	34	%94.4
Ev tozu ve T.Putrescentiae(+)	30	%83
Ev tozu ve A.Siro (+)	30	%83

Tablo9

Bu tablo da da görüldüğü gibi ülkemizde ev tozu duyarlılığının en önemli antijenik bölümünü D.Pteronyssinus başta olmak üzere Pyroglyphidae familyasındam mite'lar oluşturmaktadır. Ancak ülkemiz ev tozlarında fazla miktarda bulunmaları nedeni ile depo mitelerinin da allerjen kaynağı olabilecekleri anlaşılmaktadır(Grafik 5).



grafik 5

5-) TURLERİN KENDİ ARALARINDAKİ İLİŞKİLER

a) D. Pteronyssinus(DP)- D.Farinae(DF) cilt testi ilişkisi tablo 10 da gösterilmiştir.

		DP ile cilt testi		
		(+)	(-)	toplam
DF ile cilt testi	(+)	47	(-)	47
	(-)	6	29	35
toplam		53	29	82 hasta

DP ile DF çok yüksek derecede birbirleri ile ilişkilidir($P < 0.001$)

Tablo 10

b) D. Pteronyssinus-T. Putrescentiae(TP) cilt testi ilişkisi tablo 11 de gösterilmiştir.

		DP ile cilt testi			
		(+)	(-)	toplam	
TP ile		38	2	40	DP ile TP arasında kuvvetli ilişki vardır(P<0.001)
cilt testi	(-)	15	27	42	
toplam		53	29	82 hasta	

Tablo 11

c) D. Pteronyssinus-A. Siro(AS) cilt testi ilişkisi tablo 12 de gösterilmiştir.

		DP ile cilt testi			
		(+)	(-)	Toplam	
AS ile	(+)	37	2	39	DP ile AS arasında kuvvetli ilişki vardır(P<0.001).
cilt testi	(-)	16	27	43	
toplam		53	29	82 hasta	

Tablo 12

d) T. Putrescentiae- A.Siro cilt testi ilişkisi tablo 13 de gösterilmiştir.

		AS ile cilt testi			
		(+)	(-)	toplam	
TP ile	(+)	37	3	40	TP ile AS arasında kuvvetli ilişki vardır(P<0.001).
cilt testi	(-)	2	40	42	
toplam		39	43	82 hasta	

Tablo 13

D. Farinae ile D. Pteronyssinus arasında çok güçlü ilişki saptandı. Depo mite'leri ile D. Farinae arasındaki ilişki de D.

Pteronyssinus ile depo mite'ları arasındaki ilişki gibi olacağından yeniden istatistikî değerlendirme yapılmadı.

e) Reaksiyon şiddeti açısından spesifik mite antijenlerinin karşılaştırılması tablo 14 de gösterilmiştir.

CİLT TESLERİ				
MITE ANTIJENİ VE ANTIJEN KONSANTRASYONU	(+)	(++)	(+++)	(++++)
D.PTERONYSSINUS (53)				
1/1.000.000 V/W	YOK	3	9	2
1/100.000 V/W	2	6	5	6
1/1000 V/W	4	7	2	7
D.FARINAE (47)				
1/1.000.000 V/W	2	3	7	1
1/100.000 V/W	2	2	4	6
1/1000 V/W	2	7	5	6
T.PUTRESCENTIAE (40)				
1/100.000 V/W		1		
1/1000 V/W	12	6	7	14
A.SIRO (39)				
1/100.000 V/W			1	
1/1000 V/W	6	5	8	19

Tablo 14

1/1.000.000 V/W ile depo miteları başlangıçta bir kaç hastaya yapıldı ancak reaksiyon alınmadığı için ve 1/100.000 V/W konsantrasyonda zayıf reaksiyonlar alındığı için depo mite ları için 1/1000 V/W rutin olarak uygulandı. 1/1.000.000 V/Wde (+), 1/100.000 V/W de (++) ve 1/1000 V/W konsantrasyonda sa (+++) ve (++++) deri testi reaksiyonları şiddetli yanıt olarak kabul edildiğinde;D.Pteronyssinus 40 hastada(%48),D. Farinae 36 hastada (%44), T.Putrescentiae 22 hastada (%26.8),A.Siro ise 28 hastada (%34.1) şiddetli cilt reaksiyonu verdiler. Dermatophagoideslerin düşük konsantasyonlarda bile şiddetli reaksiyonlar verdikleri ve reaksiyon şiddetleri açısından depo mitelarıdan daha etkili oldukları görüldü.

6-) EV TOZUNDA MITE (+) LIĞI İLE CİLT TESTLERİ İLİŞKİSİ

a) Ev tozunda mite bakılan 64 hastanın mite(+) liği ile cilt testi ilişkileri tablo 15 de gösterilmiştir.

		MITE		toplam
		(+)	(-)	
DERİ	(+)	20	24	44
TESTİ	(-)	5	15	20
toplam		25	39	64

cilt testi ile mite(+) liği arasında istatistiksel anlam yoktur($P>0.05$).

Tablo 15

b) Ev tozunda mite bakılan 27 sağlıklı kontrolün mite(+) liği ile cilt testi ilişkileri tablo 16 de gösterilmiştir.

		MITE		Toplam
		(+)	(-)	
DERİ	(+)	1	2	3
TESTİ	(-)	5	19	24
Toplam		6	21	27

cilt testi(+) liği ile mite(+) liği arasında istatistiksel anlam yoktur($P>0.05$).

Tablo 16

c) Ev tozunda mite(+) hasta ve kontrol grubu karşılaştırılması tablo 17 de gösterilmiştir.

		MITE (+)	
		KONTROL	HASTA
DERİ	TESTİ		
(+)		1	20
(-)		5	5

Tablo 17

Sonuç olarak mite (+) olan evlerde deri testi pozitifliği sağlıklı kontrollere göre hastalarda anlamlı şekilde yüksek bulundu($P<0.01$)

TARTIŞMA

Bronş astmasında etken olan en önemli allerjenlerden biri ev tozudur. 1921 yılında Kern ilk defa bronş astmasında ev tozunun önemine işaret etmiş bundan sonra günümüze kadar ev tozunun allerjik potansiyeline yönelik bir çok çalışma yapılmıştır (35, 39, 74). Ev tozunun yapısı karışık olduğundan bileşimindeki maddelerden en etken allerjenin hangisi olduğu uzun süre tartışılmış ve çeşitli maddeler suçlanmıştır(65). Daha sonraları Voorhorst ev tozundaki en önemli allerjenik substansın ev tozu içinde bulunan Dermatophagoides cinsinden mite'larla ilgili olduğunu göstermiştir. Günümüze kadar yapılan çalışmalar bunu desteklemiştir(35, 63, 65, 92, 93).

Yurdumuzda ilk önce 1979 yılında Gürbüz ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada 49 hastanın ev tozları incelenmiş ve 16 sında (%32.65) mite saptanmıştır. Bu çalışmada Ankara bölgesi için mite yoğunluğunun Haziran-Ekim aylarında arttığı gösterilmiştir(31). Daha sonra 1981 yılında Mısırlıgil'in yaptığı bir araştırmada 41 olgunun 20sinde (%48.78) ev tozlarında mite bulunmuştur(60). Yurdumuzda ev tozlarında mite türlerinin saptanmasına yönelik sistemli bir araştırma bu güne kadar yapılmamıştır. Bu nedenle çalışmamızdaki ilk amacımız Ankara'nın mite faunası ve buna etki eden faktörlerin saptanması olduğu için öncelikle ev yapısı ve koşullarının farklı olduğu bazı bölgelerden 164 evden literatüre uygun şekilde toz topladık(39, 63, 65). Toz toplama işlemi daha önce mite sıklığının Ankara'da en fazla olduğu bildirilen Haziran-Ekim döneminde yapılmıştır. Bu araştırmamızda randomize seçilen 164 evden 47 sinde (%29) Berlese yöntemi ile mite (+) bulundu ve mite türlerinin evlerde bulunış sıklığına göre sıralaması yapıldı. Evlerde bulunan mite türleri D. pteronyssinus (%23), depo mitelerinden G. domesticus (%28), T. putrescentiae (%20), A. siro (%8), L. destructor (%15), C. lactis (%15) ve predatör grubu mite'lardan C. eraditus (%20) ve Gamasidae (%5) idi. Evlerin 16 sında (%40) bu türlerden birkaçının bir arada bulunduğunu saptadık(tablo 1).Dış literatürdede evlerde faunanın karışık olabileceği bildirilmiştir (14, 25). Çalışmamızda depo mite türlerinin evlerimizde yaygın olduğu sonucuna vardık. Kantitatif çalışmamış olmakla birlikte evlerden 9 unda çok yoğun (%5) olmak üzere 14 evde(%9) mite'ların yoğun olduklarını belirledik.

Çalışmanın ikinci bölümünde hasta ve kontrol evlerinden tozlar toplandı. Burada Berlese yöntemi ve flotasyon yöntemleri

ile inceleme yapıldı(14, 19, 60, 70). Çalışma kış aylarında yapıldı. 64 hasta evinin 25 inde (%39) ve 27 kontrol evin de 6 sinda (%22) mite saptandı ve iki grup arasında istatistiki bir fark görülmedi($P>0.05$). Bu çalışmada spesifik tür tayinleri yapılırken aynı zamanda gram tozdaki mite sayıları da flotasyon yöntemi aracılığı ile saptandı. Mite türleri ve sıklığı; *D. pteronyssinus* (%41), *D. farinae* (%5), *G. domesticus* (%36) *L. destructor* (%18), *T. putrescentiae* (%27), *A. siro* (%27), *C. arcuatus* (%18), *C. lactis* (%9), *Gamasidae* (%14), *Cheyletidae* (%9) idi ve evlerden 17 sinde (%68) bu türlerden birkaçı bir arada bulunuyordu(tablo4). Çalışmamızda *D. pteronyssinus* en fazla olarak görüldü(%41) ancak bu oran dış literatüre göre daha düşüktü. Batı Avrupa'da %75-80 civarındadır(35). Bunun yanında depo mite'ları batı ülkelerinden yüksek bulundu. Hasta evlerinde yüksek oranda *D. pteronyssinus* bulunmasının hastaların bir bölümünün kıyı bölgelerinden olması sebebi ile olduğu söylenilebilir. Burada kantitatif tayinde yapıldı ve gramdaki mite miktarları 10-360 adet olarak saptandı. Mite sayılarının kıyı bölgelerinde oturan 11 hasta evinde daha fazla olduğu saptandı(ortalama gramda 100 adet)($P<0.01$), yine bu evlerin 8 inde *D. pteronyssinus* bulunmuş olması mite'ların ve *D. pteronyssinus*un kıyı bölgelerinde yoğunlukta olduklarını bildiren literatürlerle paralellik göstermektedir(35, 63, 65)(tablo 5). Yinede gerçek mite (+)liği oranının biraz daha yüksek olması beklenir, çünkü toz örnekleri mite sayılarının azaldığı belirtilen kış aylarında incelenmiştir.

Literatürde mite üremesinde sınırlayıcı faktörün relatif nem olduğu bildirilmektedir, üremeleri için belli ısıyada gereksinim duyarlar(25, 52, 63, 65). Depo mite'larının daha fazla relatif nem içeren evlerde yoğun hale geldikleri(35, 63), tahıl ve ürünlerinde en iyi şekilde çoğaldıkları bildirilmektedir. Ankara bölgesi için ev içi ısı Haziran-Ekim döneminde 25 santigrad derece civarında ve dış ortam nemliliği en fazla olmaktadır. Genellikle ortamın nemli olmasına rağmen insanların bundan aynı oranda yakınmadıkları bildirilmektedir(25). Buna rağmen subjektif olarak nemlilikten yakınma anamneze göre tüm hastalar ve Ankara'da değerlendirildiğinde ; Ankara'da mite (+) 47 evin 17 sinde (%36) nemlilikten yakınılırken, mite(-) 117 evin 11 inin (%9) nemli olduğu subjektif olarak belirtildi,böylece mite bulunuşu ile nem yakınması arasında güçlü bir korelasyon saptandı($P<0.001$)(tablo 3). Yine hasta evlerinde yapılan araştırmada mite bulunan 25 evin 12 sinde (%48) nemlilikten yakınılırken, mite bulunmayan 39 evin 8 inde (%20) nemlilikten yakınılmakta idi(tablo 6). Burada da nemli ve kuru evlerde mite bulunuşu arasında nemli evler lehine anlamlı fark bulundu($P<0.05$). Yine mite'ların fazla miktarlarda özellikle

nemli kıyı bölgelerinden gelen ev tozlarında bulunduğu saptandı($P<0.01$). Bu bulgular literatürde belirtilen nem-mite ilişkisi ile uyumlu idi.

Kış aylarında mite yoğunluğunun azaldığı bildirilmiş ve ev içi ısıtmanın bunda rolü olduğu belirtilmiştir (63, 65). Merkezi ısıtma sisteminin(kalorifer) relatif nemi daha fazla düşürdüğü bu nedenle yatak odasında ısıtma sistemi bulunmayan sobalı evlerde yatak odası relatif nemliliği yükselmesine bağlı olarak mite bulunuşu ve yoğunluğunun arttığı bildirilmektedir (14, 25, 63, 65). Tozların kış aylarında toplandığı hasta evlerinde, mite bulunan 25 evin 18 i (%72) sobalı iken 7 si(%28) kaloriferli ve mite bulunmayan 39 evin 10 u (%25) sobalı iken 29 u(%75) kaloriferli idi. Mite yoğun olan 8 evin 7 si (%86) sobalı idi. Sonuç olarak, literatürle uyumlu bir şekilde yurdumuzda da hem sobalı hemde kaloriferli evlerde mite bulunabilmekle birlikte istatistiki olarak anlamlı bir şekilde kış mevsiminde sobalı evlerde mite bulunuş ve yoğunluğunun kaloriferlilere göre daha fazla olduğu gösterildi($P<0.001$)(tablo 7).

Evlerin eskiliği,içindeki insan sayısı ve yaşam koşulları ile mobilyaların, yatak ve halıların ısı,nem ve beslenme faktörlerini etkileyerek mite bulunuşu ve sayılarını etkileyebildikleri literatürlerde bildirilmektedir(1, 63). Bir kısım çalışmalar eski ev ve eşyalarda mite'ların daha çok olduğunu bildirmekle birlikte diğer bir çok araştırmada da ev yeni de olsa burada yaşanmaya başladıktan sonra mite ların enfeste olup yayıldıklarını göstermektedir(48). Yine nemliliği azaltan tahta japon evlerinde mite'lar az miktarlarda bulunurken, dış ortam nemliliğini iç ortama geçiren ve ev içinde rutubete yol açan yapısı iyi olmayan evlerde mite sayısı ve türlerinin fazla olduğu bildirilmektedir(63, 65). Fauna ile ilgili çalışmamızda yapı ve sosyoekonomik yönden farklı insanların yaşadığı evler alındı ve mite bulunuşu ile aradaki ilişkiler incelendi. Buna göre betonarme yapı ve nispeten yeni olan 102 apartman tipi evin 19 unda(%19) mite bulunurken, ev yapısının ülkemize özgü karma olduğu, hayvanların daha fazla bulunduğu, ve daha küçük yaşam alanına sahip olup, odaya düşen insan sayısının daha fazla olduğu 42 gecekodu tipi evin 20 sinde(%48)mite bulundu. Ayrıca yapısı karma olan müstakil 20 evin 8 inde (%40) mite(+) bulundu(tablo 2). Bu da gecekodu tipi evlerde apartmanlara göre mite (+) liğinin ülkemizde fazla olduğunu istatistiksel olarak gösterdi($P<0.01$).

Depo mite'larının özellikle kırsal kesimlerde çiftçilikle uğraşanlarda, fırıncı gibi mesleklerde önemli olduğu ve yüksek relatif nemlilikte ve un buğday gibi tahıl ürünlerinin depolandığı yerlerde önemli yoğunluklara ulaştıkları belirtilmiştir (23, 78, 90). Yurdumuzda yaygın bir yaşam biçimi

toplumumuzun genelde tarım kökenli olması nedeniyle evlerde tahıl ve ürünlerinin fazla miktarlarda bulunmasıdır. Bir kaç evden getirttiğimiz un ve bulgur örneklerinde yoğun miktarlarda *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae* ve *Acarus siro* türü depo mite'larına rastladık. Çalışma yaptığımız hemen tüm Ankara faunası ve hasta evlerinde zahire bulunmakta idi. Dünya literatürlerinde de Güneydoğu Asya, Brezilya ve Kuzey Avrupa ülkelerindeki tarımla uğraşan populasyonlarda ev tozlarında depo mite yoğunluğunun fazla olduğu, bazı yerlerde %60-70 lere ulaştığı ve buralarda depo mite'ları duyarlılığı nedeni ile allerjik nezle ve astma görülebildiği bildirilmiştir (6, 13, 18, 23, 43, 47, 78). Bulgularımıza göre ev tozlarında depo mite'ları türlerine sık rastlamamızın sebebi evlerimizde tahıl ürünlerinin bol miktarda bulunmasıdır.

Çalışmamızın diğer bir amacı ev tozlarında bulunan mite'lardan mümkün olan türleri üreterek saf mite antijen ekstraları elde etmek ve antijen-hasta ilişkilerini incelemektir. Ülkemizde bu güne kadar medikal amaçla mite üretilip antijen ekstraları elde edilebilmiş değildir. Bu konu ise toplumun yaklaşık %5 ini oluşturan ve tedavisinde bir çok zorluklar olan bronş astması başta olmak üzere allerjik hastalıklarda çok önemlidir. Allerjik nezle ve astmada son yıllarda önemi artan ve tüm dünyada kabul görüp uygulanan immunoterapide tedavinin başarısı için dikkatli bir hasta seçiminden sonra antijen en önemli rolü oynamaktadır. Ülkemizde ilk önce Gürbüz tarafından yerli karma ev tozu antijeni V/W standardizasyonuna göre sulu ekstre olarak hazırlanmıştır(29). Bundan sonrada ev tozu duyarlı hastaların immunoterapisinde kullanılmaya başlanmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır(28, 84). Son yıllarda saf antijenler elde edilmesi için dünyada bir çok çalışmalar yapılmış ve ev tozunun en önemli allerjenik komponenti olan mite'larla saf ekstralar hazırlanarak immunoterapide kullanılmaya başlanmıştır (37, 56, 65). Bu gün ileri ülkelerde yaygın olarak spesifik mite ekstraları ile immunoterapi uygulanmakta ve daha başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir ve bu sebeple ev tozu ekstraları ile immunoterapi terk edilmektedir(37, 63). Bu nedenle spesifik mite antijenlerinin yurdumuzda da kullanılması daha etkin tedavi sonuçları elde etmemiz için gereklidir. Yurt dışından bu antijenlerin getirilmesi ve uzun süreli olan immunoterapide kullanılması oldukça pahalı bir yöntemdir. Bu açıdan yerli mite antijen ekstralarının hazırlanarak hastalarımızın tedavisinde kullanılması en doğru yoldur ve yurt ekonomisinde büyük katkılar sağlayacaktır. Bu amaçlarla yurdumuzda tıbbi amaçla *T. putrescentiae*, *A. siro* ve *D. pteronyssinus* üretimini gerçekleştirdik. V/W standardizasyonuna göre *T. putrescentiae* ve *A. siro* saf sulu ekstralarını elde

ettik. Dünyada da halen aynı yöntemle 3 depo mite antijeni elde edilebilmiştir(T. putrescentiae, A. siro, ve L. destructor) ve üretimi yapan laboratuvarlarca pazarlanmaktadır(37). Tarafımızdan D. pteronyssinus'ların üretimleri de başarılmıştır. Ancak çalışma süresinde gerekli yoğunluğa henüz ulaşmamış olduklarından bu çalışmada yurt dışından getirilen D. pteronyssinus ve D. farinae ile V/W standardizasyonuna göre saf antijen ekstreleri hazırlanarak araştırmamızda değerlendirilmiştir. Yerli D. pteronyssinus üretimi yurdumuzda ilk defa yapılmaya başlanmış olup halen başarı ile sürdürülmektedir ve benzer yöntemlerle yerli saf D. pteronyssinus ekstreleri de çalışmamızın devamı olarak gerçekleştirilme yolundadır.

Allerji hastalarında etkili tedavi yöntemi hastalığa neden olan allerjenlerin doğru olarak saptanması ile uygulanabilir. Bu nedenle çeşitli tanı yöntemleri geliştirilmiş olup en yaygın kullanılanı deri testleridir. Klinik hikaye yanında deri testlerinin pozitif olması önemli bilgi verir. Deri testlerinde allerjenin verilmesi ile antijene duyarlı kişide lokal oluşan eritem ve ödem derideki mast hücrelerinden salınan histamin ve diğer mediatörlere bağlıdır ve taniya ışık tutar. Biz çalışmamızda cilt testlerini intradermal uyguladık. Intradermal testlerde etkinliği yüksek antijenlerle genel reaksiyonlar görülebileceğinden D. pteronyssinus ve D. farinae ekstrelerini sıra ile 1/1.000.000, 1/100.000 ve 1/1000 V/W konsantrasyonlarda uyguladık. Kontrollü çalışma ile daha önce değerlendirerek T. putrescentiae ve A. siro'yu rutin olarak 1/1000 V/W konsantrasyonda yaptık. Ev tozu ekstrelerini de 1/1000 V/W konsantrasyonda rutin olarak yaptık. Testleri yapmadan önce sonuçları etkileyebileceği literatürde bildirilen tüm ilaçları kestik(21, 36, 83). Bronş astmalı hastalarda deri testi ile ev tozu duyarlılığını Miyamoto ve arkadaşları%50-70(64), May ve arkadaşları %90(60) , Gürbüz ve arkadaşları bir çalışmada (%68.2)(29), diğer bir çalışmada %58(31)pozitif bulmuşlardır. Yine yurdumuzda yapılan bir çalışmada ev tozu ekstreleri ile duyarlılık % 55.9 ile en fazla sıklıkta bulunmuştur (62). Dünyadaki astmalılarda Dermatophagoides'lerle yapılan deri testlerinde pozitiflik %45-85, kontrollerde ise %5-30 olarak bulunmuştur(63). Bizim çalışmamızda 82 hastanın 53 ü(%64.5) D. pteronyssinus ile (+) reaksiyon verirken 30 sağlıklı yetişkinin 3 ü (%10) (+) reaksiyon verdi. Bu bulgu literatürle uyumlu idi ve mite duyarlılığının astma ve allerjik nezlede büyük bir risk faktör olduğunu ortaya koydu(P<0.001)(tablo 8).Dermatophagoides ekstreleri ile (+) cilt testi Depo mite'ları ekstrelerinden sık bulunmuştur (7, 9, 25, 95). Biz de çalışmamızda Dermatophagoides ekstrelerine karşı cilt testi reaksiyonunu(DP için %64.5, DF için %57), Depo mite'ları ekstreleri ile olandan(TP için %49, AS için

%48) daha yüksek bulduk(tablo 8).

Ev tozu duyarlı hastaların büyük bir kısmı *D. pteronyssinus* ve *D. farinae*'ye (+) reaksiyon göstermişlerdir (63, 92). Ülkemizde de Gürbüz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ev tozu ile (+) cilt reaksiyonu gösteren hastaların % 96 sında *D. farinae* ile de (+) reaksiyon elde edilmiştir(30). Biz de ev tozu duyarlı 36 hastayı ele aldığımızda bu hastaların tümünün(%100) *D. pteronyssinus* ile, 34 ünün(%94.4) *D. farinae* ile cilt testi reaksiyonu verdiğini saptadık. Sonuçlar literatürle uyumlu olup ev tozu allerjenlerinin ana kaynağının *Dermatophagoides* cinsi mite'lar olduğunu gösterdi. Ev tozu (+) olan 36 hastanın depo mite ekstreleri ile cilt testleri karşılaştırıldığında 30 unda(%83) *T. putrescentiae* ekstresi ile, 30 unda(%83) da *A. siro* ekstresi ile cilt testleri (+) bulundu (tablo 9). Bu da yüksek oranda ev tozlarında bulunmaları nedeni ile depo mite'larının da allerjen kaynağı olabileceklerini ortaya koydu.

Mısırlıgil'in çalışmasında anamnezde ev tozuna duyarlı olan hasta grubu seçilmiş ve cilt testi (+) liği %83 olarak bulunmuştur(60). İncelediğimiz 82 hastanın 64 ü anamnezlerinde ev tozları ile yakınma tanımlıyordu. Bu 64 hastayı ayrıca ele aldığımızda 49 unun(%77) ev tozu ve/veya *D. pteronyssinus* ekstreleri ile cilt reaksiyonu verdiğini bulduk. Yakınması olanlarda cilt testi(+) liğinin yüksekliği Mısırlıgil'in çalışması ile uyumlu idi. Yinede ev tozu ile yakınması olan bazı hastalarda cilt testinin negatif olduğu görülmektedir. Literatürde böyle hastalarda yakınmaların, ev tozunun allerjik etkisi dışındaki nonspesifik iritasyon etkisi nedeni ile olduğu bildirilmektedir(63, 65). Son inceleme bize hastaların anamnezlerinde ev tozlarından rahatsızlık duyduklarını belirtmelerinin önemli olduğunu ve bu hastalar için mutlaka ev tozu ve mite ekstreleri ile deri testleri yapılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Spesifik mite ekstreleri ile cilt testleri karşılaştırıldığında en yüksek sıklıklar sıra ile *D. pteronyssinus* 53 hastada(%64.5) ve *D. farinae* ile 47 hastada(%57) daha sonra *T. putrescentiae* 40 hastada(%49) ve *A. siro* 39 hastada(%48) bulundu(tablo 8). Yine daha düşük konsantrasyonda *Dermatophagoides*lerin daha şiddetli reaksiyon vermedikleri görüldü(tablo 14). Reaksiyon şiddetleri karşılaştırıldığında *D. pteronyssinus* 40 hastada(%48), *D. farinae* 36 hastada(%44), *T. putrescentiae* 22 hastada(%27) ve *A. siro* ise 28 hastada (%34) şiddetli cilt reaksiyonları gösterdiler. Böylelikle duyarlılık sayısı ve şiddeti açısından *Dermatophagoides*'lerin depo mite'larından belirgin olarak yüksek reaksiyon verdiği ve ev tozu allerjisindeki esas rolün *Dermatophagoides* cinsi mite'larda olduğu görülmektedir.

Mite allergenleri günümüzde detayları ile incelenmiş ve D. pteronyssinus ve D. farinae nin Grup I ve II allergenleri arasında kuvvetli bir Kros reaktivite varlığı saptanmıştır(16, 46, 47, 63, 81). Çalışmamızda D. farinae ile (+) cilt reaksiyonu veren 47 hastanın tümünde D. pteronyssinus da(+) idi(%100). Halbuki Ankara Faunası ve hasta evlerinde yalnızca 1 evde D. farinae görülmüştür, o halde bu (+) reaksiyon yüksekliği de iki türün allerjenleri arasındaki kuvvetli çapraz reaksiyon ile ilişkilidir diyebilmekteyiz (P<0.001)(tablo 10).

Dermatophagoides grubu ve depo mite'ları arasındaki antijenik ilişkiler incelendiğinde son yıllardaki yayınlarda arada zayıf bir antijenik benzerliğin olduğu, çevre faktörleri ve depo mite'larına maruziyet nedeni ile birlikte (+) bulunabildikleri bildirilmektedir(9, 47, 63, 65). Çalışmamızda T. putrescentiae (+) olan 40 hastanın 38 inde(%95) D. pteronyssinus da (+) olup arada kuvvetli bir korelasyon vardı (P<0.001)(tablo 11). Yine A. siro (+) olan 39 hastanın 37 sinde(%95) D. pteronyssinusta (+) olup arada kuvvetli bir korelasyon vardı(P<0.001)(tablo 12). Yalnızca depo mite'ları ile cilt testi (+) olan 3 hastanın birisi fırıncı idi ve ev tozu ve Dermatophagoides'lerle cilt testleri (-) iken T. putrescentiae ile(+), A. siro ile ise (++++) deri reaksiyonu gösterdi. Bu durum literatür ile uyumlu idi(78). Bu sonuçlarda bize Depo mite'ları ile Dermatophagoidesler arasında çapraz reaktivitenin bulunabileceğini düşündürmüş olmakla birlikte ev tozlarında depo mite'larının sık bulunması ve bunlara maruziyet nedeni ile duyarlılık oluşmuş olabileceği kanısını vermiştir.

Genelde literatürler incelendiğinde mite duyarlı hastalarda yakınmaların antijenin ortamda bulunduğu hemen her mevsim olduğu görülmektedir(40, 63, 65). Bizim çalışmamızda da mevsim ilişkisi bilinen ve cilt testi (+) 46 hasta incelendiğinde 28 hastanın (%61.9) yıl boyu, 3 hastanın(%6.6)kışları,13 hastanın(%22) baharları ve 1 hastanında(%2) yazın yakınmalarının olduğu saptandı. Baharları yakınması olan hastaların polenler gibi diğer allerjenlerle duyarlı olma olasılıkları vardır ancak hastaların önemli bölümünde yakınmaların yıl boyu olduğu ve dolayısı ile ev tozu mite antijenlerine maruziyetin önemi görülmektedir.

Ev tozunda mite bulunmasının ancak atopik bünyelilerde bir duyarlılık yaratması söz konusu olup ev tozunda mite bulunan her birey duyarlanmamaktadır(35). Ancak gerek yüksek olup mite bulunmayan yerlerde astma prevalansının azalması(63), gerekse evlerde mite sayılarının azaltılmasının hastaların semptomlarında düzelme sağlaması ve gramda 100 den fazla mite bulunmasının astma gelişimi ve atakları için risk faktörü olduğunun bildirilmesi evlerde mite bulunmasının astma gelişimi ve ataklarında önemi olduğu sonucunu desteklemektedir(37, 63, 66). Bizim çalışmamızda

ev tozunda mite bulunan 25 hastanın 20 sinde cilt testleri (+) idi(%80) ve mite (-) olan 49 hastanın 24 ünün (%49) cilt testleri (+) idi(tablo 15). Cilt testi pozitifligi ile ev tozunda mite bulunuşu arasında istatistiki bir korelasyon saptanmadı($P>0.05$). Kontrol grubunda ise mite (+) 6 sağlıklı yetişkinin birinde (%17) cilt testi (+) bulundu(tablo 16). Burada da istatistiki olarak evde mite bulunuşu ile cilt testi(+) ligi arasında korelasyon yoktu($P>0.05$). Ancak ev tozlarında mite bulunan hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında kontrollere göre hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde cilt testi(+) liginin yüksek olduğu gösterildi($P<0.01$)(tablo 17). Bu sonuçlar ev tozunda mite bulunuşunun duyarlanmada tek başına etken olmadığını göstermektedir. Genetik faktörlerin rol oynayabileceği yani atopik bünyeli kişilerde duyarlılığın gelişmesinin daha kolay gerçekleşebileceği düşünülebilir. Ancak, literatürle birlikte değerlendirildiğinde, hasta ve kontrol gruplarında, ev tozunda mite bulunan evlerdeki hastalarda kontrole göre duyarlılığın yüksek olması, mite'ların evlerde bulunuşunun ev tozu duyarlılığında risk faktörü oluşturabileceğini düşündürebilir.

SONUÇ

1-) Ankara'nın bazı semtlerindeki 164 evin tozları Berlese yöntemi ile mite faunasının saptanması için incelendi;

a) 47 evde mite(+) bulundu(%29) ve bunların 14 ünde mite'ların yoğun oldukları saptandı(%9).

b) Bulunan mite türlerinin D. pteronyssinus(%23 evde), Depo mite'ları (G. domesticus(%28), T. putrescentiae(%20), A. siro(%8), L. destructor(%15), C. lactis(15)) ve predatör mite'lar (Cheyletidae(%22), Gamasidae(%10)) oldukları evlerin 16 sında (%40) faunanın karma olduğu saptandı.

c) Çevre ilişkileri incelendiğinde mite bulunuşu ve yoğunluğunun nemli evlerde daha sık olduğu gözlenildi($P < 0.001$).

d) Ev yapısının önemli olduğu ve gecekondularda (%48), apartmanlara göre daha sık(%19) mite bulunduğu gösterildi($P < 0.01$).

2-) Mite-Hasta ilişkileri:

a) 64 hasta evinden alınan toz örneklerinde 25 evde(%39), kontrol grubunda da 27 evden 6 sında(%22) mite bulundu. Hasta ve kontrol grupları arasında mite bulunuşu yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı($P > 0.05$).

b) Hasta evlerinden alınan örneklerde D. pteronyssinus(%41 evde), D. farinae(%5 evde), Depo mite'ları(G. domesticus(%36), L. destructor(%18), T. putrescentiae(%27), A. siro(%27), C. lactis(%9), C. arcuatus(%18)) ve predatör mite'lar (Cheyletidae (%9), Gamasidae(%14)) saptandı ve 17 evde(%68) 2 yada daha fazla türün bir arada bulunduğu görüldü. Mite faunasında hakim türün D. pteronyssinus olduğu saptandı. D. farinae'nin nadir görüldüğü tespit edildi. Ankara ve karasal iklime sahip diğer bölge evlerinde daha belirgin olarak depo mite'larının da yüksek oranlarda olduğu tespit edildi. Dermatophagoides'ler ise kıyı bölgelerimiz evlerinde daha yüksek oranlarda saptandı(11 evin 8inde, %75).

c) Flotation yöntemi ile gram tozdaki mite sayıları da saptandı ve 10-360 adet olduğu tespit edildi. Karasal iklimin hakim olduğu 14 hasta evinde gramda ortalama 20 mite varken, kıyı ikliminin hakim olduğu 11 hasta evinde gramda ortalama 100 adet olduğu saptandı. Böylelikle kıyılarda mite yoğunluğunun daha fazla olduğu belirlendi($P < 0.01$).

d) Çevre faktörleri değerlendirildiğinde anamnezde evde nemlilik bulgusu olmasının da ev tozunda mite yoğunluğu bakımından önemli

olduğu saptandı ($P < 0.001$). Mite yoğun evlerin genellikle nemli olan kıyı bölgelerinden oldukları görüldü.

e) Evlerde ısıtma sisteminin mite yoğunluğuna etkili olduğu ve mite (+) 25 evin 12 sinde (%48) evler sobalı iken, 7 (%28) sinde kaloriferli olduğu ve mite (-) 39 evin 10 unda (%25) evler sobalı iken 29 unda (%75) kaloriferli olduğu saptandı. Mite (+) liğinin belirgin olarak sobalı evlerde yüksek olduğu dikkati çekti. ($P < 0.001$).

f) Toplumsal yaşam şeklimiz nedeniyle evlerde tahıl ve ürünlerinin hemen daima bulunması ve bunlardan yayılım nedeni ile yüksek oranda depo mite'lerinin ev tozlarımızda bulunduğu kanısına varıldı.

3-) Yurdumuzda ilk kez medikal amaçlı mite üretimi gerçekleştirilerek (*D. pteronyssinus*, *T. putrescentiae*, *A. siro*) V/W standardizasyonuna göre *T. putrescentiae* ve *A. siro* ile saf mite antijen ekstreleri elde edildi.

a) Yapılan deri testlerinde 82 hastanın 53 ü (%64.5) ev tozu ve/veya *D. pteronyssinus* ile (+) reaksiyon gösterirken, kontrol grubunda 30 sağlıklı bireyin 3 ü (%10) (+) reaksiyon gösterdi. Bu da mite duyarlılığının allerjik nezle ve astma da büyük bir risk faktörü olduğunu gösterdi ($P < 0.001$).

b) Anamnezinde ev tozuna duyarlı 64 hastanın 49 unun (%77) deri testlerinin (+) olduğu görüldü. Böylece ev tozu duyarlılığının saptanmasında anamnezin önemi olduğu belirlendi. Bu da ev tozu duyarlılığı tanımlayan hastalara deri testlerinin yapılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

c) Deri testlerinde mite (+) olan hastaların, yakınmalarının mevsim ilişkisi bilinen 46 sı ele alındığında bunların 28 inin (%61.9) yıl boyu, 3 ünün (%6.6) kışları, 13 ünün (%29.3) baharları, 1 inin (%2.2) yazları yakınmalarının olduğu saptandı. Bu da mite duyarlı hastalarda antijenler her zaman ortamda var olduğu için rahatsızlıklarının genellikle tüm mevsimlerde olduğunu ortaya koymaktadır.

d) Ev tozu ile cilt testi (+) olan 36 hastanın spesifik mite reaksiyonları karşılaştırıldığında; *D. pteronyssinus* ile 36 hastada (%100), *D. farinae* ile 34 hastada (%94.4), *T. putrescentiae* ile 30 hastada (%83) ve *A. siro* ile 30 hastada (%83) cilt testleri (+) bulundu. Burada da ev tozunun asıl allerjen kaynağının *Dermatophagoides* cinsinden mite'lar olduğu ortaya konuldu ($P < 0.001$). Depo mite'lerinin de ev tozu allerjisinde katkıları olabileceği düşünülmüştür ve bu bulgular mite faunasının karma yapıda olduğuna kanıt sayılabilir.

e) Spesifik mite türleri ile deri testleri karşılaştırıldığında; 82 hastanın 53 ünde (%64.5) *D. pteronyssinus* ile, 47 sinde *D. farinae* ile, 40 unda (%49) *T. putrescentiae* ile ve 39 unda (%48) *A. siro* ile cilt testleri (+) bulundu. En yüksek oranda

Dermatophagoides türlerinin reaksiyon verdikleri saptandı.

f) Reaksiyon şiddetleri açısından değerlendirildiklerinde D. pteronyssinus'un 40 hastada(%48), D. farinae'nin 36 hastada (%46), T. putrescentia'nın 22 hastada(%27) ve A. siro'nun ise 28 hastada(%34) şiddetli deri reaksiyonları gösterdikleri ayrıca düşük konsantrasyonlarda Dermatophagoideslerin şiddetli reaksiyon gösterdikleri saptandı. Reaksiyon şiddeti açısından Dermatophagoides türlerinin depo mite'larından önde geldiği gösterildi.

g) Türlerin oluşturdukları deri testi reaksiyonları kendi aralarında karşılaştırıldığında; D. farina (+) olan 47 hastanın tümünde(%100) D. pteronyssinus ile de reaksiyon olduğu ve bu iki tür arasında çok kuvvetli korelasyon olduğu saptandı($P<0.001$). T. putrescentiae ile (+) cilt testi olan 40 hastanın 38 inde (%95), A. siro ile (+) cilt testi olan 39 hastanın 37 sinde(%95) , D. pteronyssinus ile cilt testi (+) bulundu ve bu son üç türünde aralarında korelasyon vardı($P<0.001$). Ancak Depo mite'ları ile D. pteronyssinus arasındaki bu ilişkinin zayıf olan antijenik kros reaktiviteye ek olarak ev tozlarımızda fazla oranlarda depo mite'larının da görülmesi nedeni ile olabileceği düşünülmüştür.

h) Ev tozunda mite bulunuşu ile deri testleri arasında bir korelasyon saptanmadı($P>0.05$). Ancak evlerinde mite olup cilt testi pozitif olan hastalarla kontrol grubu arasında hasta grubu lehine anlamlı fark vardı($P<0.01$). Sonuç olarak mite duyarlılığı için genetik yapının önemli olabileceği ve bunun yanı sıra maruziyetin de bunda rol oynayabileceği düşünülmüştür.

ı) Çalışmanın devamı genel araştırma projemiz doğrultusunda Dermatophagoides pteronyssinus ve farinae saf antijeni elde edilmesidir. Ayrıca yine değişik türden mite kültürleri yapılması ve bunlardan saf antijenler elde edilmesi yönünde çalışmalarımız devam etmektedir.

ÖZET

Ev tozu için major allerjen kaynağı olan mite'lar allerjik nezle ve astma gibi hastalıklarda rol oynayan en önemli allerjenlerdendir. Ankara ev tozlarında mite (+) liği evlerin %29 unda, hastalarda %39 unda ve kontrol grubunda da %22 sinde bulunmuştur. Bu çalışma ile ilk kez geniş bir mite fauna araştırması yapılmış ve Türk ev tozlarında *Dermatophagoides* cinsi mite'lardan özellikle *D. pteronyssinus*'un yaygın olduğu (Ankara faunasında evlerin %23 ünde ve hasta evlerinin %41inde) saptanmış *D. farinae*'ya ise ancak 1 hasta evinde rastlanmıştır. Yine ev tozlarımızda başlıca *G. domesticus* (%28-36), *T. putrescentiae* (%20-27), *A. siro* (%8-27) ve *L. destructor* (%15-18) olmak üzere depo mite'ları ve *Cheyletidae* (%9-22), *Gamasidae* (%5-14) gibi Predatör mite'ların da oldukça fazla miktarda oldukları gösterilmiştir. Çevre faktörü olarak nemliliğin ($P < 0.001$) ve ev tipinin (gecekondularda apartmanlardan daha fazla) önemi olduğu ($P < 0.01$), kış mevsiminde ısınma sisteminin (sobalı evlerde kaloriferlilerden fazla) ($P < 0.001$) ve evlerde zahire bulunusunun mite varlığı ve türlerinin yaygınlığında önemi olduğu sonucuna varılmıştır.

Ankara faunasında bulduğumuz mite'lardan *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Tyrophagus putrescentiae* ve *Acarus siro*'ların üretilmeleri sağlanmıştır. Bunlardan *T. putrescentiae* ve *A. siro* ile ve yurt dışından getirilen *D. pteronyssinus* ve *D. farinae* kuru mite antijenleri ile V/W standardizasyonuna göre saf mite antijen ekstreleri elde edilmiş ve deri testleri aracılığı ile hastaların bu antijenlere duyarlılıkları saptanmıştır. Deri testleri aracılığı ile ev tozunun esas allerjenik komponentinin *D. pteronyssinus* (%100) ve *D. farinae* (%94) olduğu gösterilmiş, depo mite'larının da ülkemizde buna katkıda bulunabilecekleri düşünülmüştür. 82 hastanın 53 ü (%64.5) *D. pteronyssinus* ile (+) deri reaksiyonu verirken 30 sağlıklı kontrolün 3 ü (%10) (+) reaksiyon vermiş ve bu da allerjik nezle ve astmada mite duyarlılığının önemini ortaya koymuştur ($P < 0.001$). Yine çalışmada anamnezde ev tozu duyarlılığı tanımlanmasının önemi açığa çıkmış (%77 hastada cilt testi +) ve mite duyarlı hastaların önemli bölümünün yıl boyu rahatsız oldukları (%61.9) saptanmıştır.

Spesifik mite türleri ile yapılan deri testlerinin karşılaştırılmasında *D. pteronyssinus* (%64.5) ve *D. farinae* ile (%57) deri testleri pozitifliğinin depo mite'ları olan *T. putrescentiae* (%49), ve *A. siro* (%48) dan fazla olduğu saptanmış,

Reaksiyon şiddetlerinin de Dermatophagoideslerde yüksek olduğu görülmüştür. Yine spesifik türlerin kendi aralarındaki ilişkiler incelendiğinde D. pteronyssinus ile D. farinae arasında çok güçlü bir korelasyon saptanmış(%100)($P<0.001$), D. pteronyssinus ile T. putrescentiae(%95)($P<0.001$) ve A. siro(%95)($P<0.001$) aralarında da güçlü ilişki bulunmuştur.

Ev tozunda mite bulunuşu ile deri testleri arasında istatistikî bir korelasyon saptanmamış($P>0.05$), mite duyarlılığının maruziyetten ziyade genetik yapı nedeni ile oluşabileceği düşünölmüştür.

Sonuç olarak anamnezde ev tozundan rahatsızlık duyduğunu belirten ve tüm mevsimlerde yakınmaları olan hastalar başta olmak üzere allerjik nezle ve astma tanısı alan hastalarda ev tozu mite duyarlılığı spesifik testlerle ortaya konulmalıdır. Depo mite'ı duyarlılığı da olabileceği düşünölen hastalarda bu mite'ların antijen ekstreleri de antijen paneline eklenmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- Arlian LG. Biology and ecology of house dust mites, *Dermatophagoides* spp. and *Euroglyphus* spp. *Immunol Allergy Clin of North America* 9: 339-357, 1989.
- 2- Bensei S, Erkal M, Çelikoğlu S, Aytug B. İstanbul'da yaşayan astımlı hastaların ev tozlarında *Dermatophagoides* sp. araştırılma yöntemleri. *Doğa Tr J Med Sci*: 14, 562-569, 1990.
- 3- Bischoff E. Sources of pollution of indoor air by mite allergen containing house dust. Indoor air. Proceedings of the 4th international conference on indoor air quality and climate vol. 2 Berlin(West). 1987, pp: 742-746.
- 4- Bischoff E, Liebenberg B. House dust mites in upholstery and clothing: possibilities of involuntarily transporting mites and ways of preventing this. *The lung and the environment*: 168, 1987(abs).
- 5- Bischoff E, Schirmacher W. Investigations of allergen-containing dust samples from the interior of the house. *Advances in Aerobiology* 51: 189-196, 1987.
- 6- Blainey AD. Respiratory disease in grainworkers. *Res Medicine* 84: 93-95, 1990.
- 7- Brown HM, Filer JL. Role of mite in allergy to house dust. *Br Med J* 3: 646-647, 1968.
- 8- Brown HM, Merret TG. Effectiveness of an acaricide in management of house dust mite allergy. *Ann of Allergy* 67: 25-31, 1991.
- 9- Brivio G, Boscolo MA, Verga A, Ferranti P. Storage mite allergy: Incidence of sensitivity to *Tyrophagus Putrescentiae* in a group of patients affected by perennial asthma and/or rhinitis. *Cin and Exp Allergy* 20: Suppl. 1, 118, 1990.

- 10- Bronswijk JEMH. Management of mites and mite allergens in the home. In Todt A: Mite Allergy; A world-wide problem, Work-shop Bad Kreuznach, Sept. 87, The UCB Institute of Allergy, 1988.
- 11- Bronswijk JEMH. Guanine as a hygienic index for allergologically relevant mite infestations in mattress dust. *Exp Appl Acarology* 2: 231-238, 1986.
- 12- Bronswijk JEMH, Bischoff E, Schirmacher W, Berrens L, Schober G. A rapid house dust allergen test: preliminary results. *J Med Entomol* 23: 217-218, 1986.
- 13- Croce J. Allergy in the tropics. *Allergy Today*:22, 6, 10-11, 1990.
- 14- Cang YC, Hsieh KH. The study of house dust mites in Taiwan. *Ann of Allergy* 62: 101-105, 1989.
- 15- Carswell F, Robinson DW, Oliver J, Clark J, Robinson P, Wadsworth J. House dust mites in Bristol. *Allergy* 12: 53-545, 1982.
- 16- Chapman MD, Platts-Mills TAE. Purification and characterization of the major allergen from *Dermatophagoides pteronyssinus*-antigen p1. *J Immunol* 125:587-592, 1980.
- 17- Crofton J and Douglas A: *Respiratory Diseases*. Second Ed, Blackwell Scientific Pub, Great Britain, 1975, p:429.
- 18- Cuthbert OD, Brostoff J, Wraith DG, Brighton WD. 'Barn allergy': Asthma and rhinitis due to storage mites. *Clin Allergy*, 9: 229-236, 1979.
- 19- Düzgüneş Z. Küçük artropodların toplanması saklanması ve mikroskopik preparatlarının hazırlanması. T.C. Gıda-Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Zir Müc ve Kar Gn Md Yay, Ankara, 1980.
- 20- Eaton KK, Downing FS, Griffiths DA, Lynch S, Hockland S, Nulty DWM. Storage mites culturing, sampling technique, identification and their role in house dust allergy in rural areas in the United Kingdom. *Ann of Allergy* 55: 62-67, 1985.
- 21- Frigas E, Reed CE. Effect of lodoxamide ethyl on allergy skin tests. *J Allergy Clin Immunol* 65: 4, 257, 1980.
- 22- Haaris MC, Norman S. *Practical Allergy* 21. Bölüm, 1957, pp:361-385.

- 23- Hamsten MVH, Johansson SGO, Höglund S, Tüll P, Wire A, Zetterstrom O. Storage mite allergy is common in a farming population. Clin Allergy 15: 555-564, 1985.
- 24- Gabriel SM, Allan WGL, Hill LE, Nunn AJ. Study of prolonged hyposensitization with D. Pteronyssinus extract in allergic rhinitis. Clin Allergy 7: 325, 1977.
- 25- Gabriel M, Cunnington AM, Allan WGL et al. Mite allergy in Hong Kong. Clin Allergy 12: 157-171, 1982.
- 26- Galant SP, Bullack J, Wong D, Maibach HI. The inhibitory effect of antiallergy drugs on allergen and histamine induced wheal and flare response. J Allergy Clin Immunol 51: 1, 11, 1973.
- 27- Gürbüz L. Başlıca pnömo allergenler" Ev tozu mite ları". Türk Tıp Derneği Dergisi: 1. 12 cilt, 13-15, 1985.
- 28- Gürbüz L. Bronş astmasında yerli sulu antijen ekstraları ve otovaksenle yapılan spesifik desensibilizasyon sonuçları. Tüb Toraks 6: 417-424, 1971.
- 29- Gürbüz L. Ev tozları, arıtılmış ev tozu antijeni hazırlanması, antijenin şimik ve biyolojik özelliklerinin araştırılması. Uzmanlık tezi, 1966. Mikrobiyoloji Bül. 1: 249, 1967.
- 30- Gürbüz L, Mutluay M. Allerjik bronş astmalı hastalarda ev tozu antijeni ile mite antijeni arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Tüb ve Toraks 26: 1-2, 42, 1978.
- 31- Gürbüz L, Mutluay M. Bronş astmalı ve allerjik nezleli hasta ev tozlarında mite lar. Tüb ve Toraks 27: 3, 97, 1979.
- 32- Green WF, Nicholas NR, Salome CM, Woolcock AJ. Reduction housedust mites and mite allergens: Effects of spraying carpets and blankets with Allersearch DMS, an acaricide combined with an allergen reducing agent. Clin and Exp Allergy 19: 203-207, 1989.
- 33- Grant IWB. Does immunotherapy have a role in the treatment of asthma. Clin Allergy 16: 7-16, 1986.
- 34- Hamsten MVH, Machado L, Barros MT, Johansson SGO. Comparision of clinical significance and allergenic cross-reactivity of storage mites Blomia kulagini and Lepidoglyphus destructor in Sweden and Brazil. Allergy 45: 409-417, 1990.

- 35- Hallas T.E. The biology of mites. Allergy: 46 suppl.11,6-9,1991.
- 36- Harvey RP, Schock A. The effect of H1 and H2 blockade on cutaneous histamine response in man. J Allergy Clin Immunol 65: 2, 136, 1980.
- 37- Harving H, Hansen LG, Korsgaard J et al. House dust mite allergy and anti-mite measures in the indoor environment. Allergy: 46, suppl. 11, 33-38, 1991.
- 38- Hart BJ, Whitehead L. Ecology of house dust mites in Oxfordshire. Clin and Exp Allergy 20:203-209, 1990.
- 39- Haugaard L, Mosbech H, Heinig J. H. et al. Treatment of patients allergic to house dust mites. Allergy: 46 suppl. 11, 26-32, 1991.
- 40- Heinig H, Mosbech H, Haugaard L. Diagnosis of House dust mite allergy. Allergy:46, suppl. 11, 19-22, 1991.
- 41- Hewitt M, Barrow GL, Miller DC, Turk F, Turk S. Mites in the personal environment and their role in the skin disorder. Br J Dermatol 89: 409-410, 1973
- 42- Hughes AM. The mites of stored food and houses. Ministry of Agric., Fisheries and Food. Techn. Bull. 9, London, 1976
- 43- Ingram CG, Symington IS, Jeffrey IG, Cuthbert OD. Bronchial provocation studies in farmers allergic to storage mites. The Lancet 22/29: 1330-1333, 1979.
- 44- Iversen M, Korsgaard J, Hallas T, Dahl R. Mite allergy and exposure to storage mites and house dust mites in farmers. Clin Exp Allergy:20, 211-219, 1990.
- 45- Juhlin L. Recurrent urticaria: Clinical investigation of 330 patients. Br J Dermatol 104: 369-381, 1981.
- 46- Le Mao J, Weyer A, Pauli G, Lebel B, David B. Studies on Dermatophagoides allergens. Measurement of the relative potencies of D. pteronyssinus purified extracts by invitro and in vivo methods. J Allergy Clin Immunol 65: 5,381, 1980.
- 47- Luczynska CM, Griffin P, Davies RJ, Topping MD. Prevalence of specific IgE to storage mites(A. siro, L. destructor and T.

longior) in an urban population and crossreactivity with housedust mite (*D. pteronyssinus*). Clin and Exp Allergy 20: 403-406, 1990.

48- Kaufmann HF, Heide SVD, Hovenga H, Vries KD. Standardization of house dust mite extracts. Allergy 40: 143-150, 1985.

49- Kersten W, Stollewerk D, Müsken H. Klinische Studie zur Wirksamkeit der akariziden substanz Acarosan bei hausstaubmilbenallergikern. Allergologie Jahrgang 11: 371-390, 1988.

50- Kniest FM. Colorimetric quantification of inhalant allergen sources in house dust. Indoor Air proceedings of The 4th conference on Indoor air quality and climate Berlin: 1987 pp 732-735

51- Korsgaard J. Preventive measures in house dust allergy. Am Rev Respir Dis 125: 80-84, 1982.

52- Korsgaard J. House-dust mites and absolute indoor humidity. Allergy 38: 85-92, 1983.

53- Korsgaard J. Preventive measures in mite asthma. Allergy 38: 93-102, 1983.

54- Korsgaard J, Dahl R. Sensitivity to house dust mite and grass pollen in adults. Allergy 38: 529-536, 1983.

55- Korsgaard J, Iversen M. Epidemiology of house dust mite allergy. Allergy 46: suppl. 11, 14-18, 1991.

56- Malling HJ. Indications for immunotherapy. Allergy 43: suppl. 6, 9-33, 1988.

57- Mc Allen MK, Assem ESK, Maunsell K. House-dust mite asthma. Results of challenge tests on five criteria with *Dermatophagoides pteronyssinus*. B M J 2: 501, 1970.

58- Menz G, Petri E, Lind P, Virchow C. House dust mite in different altitudes of grisons. Advances in Aerobiology, 51: 197-201, 1987.

59- Mısırlıgil Z. Allerjik bronş astmalı hastalarda ev tozlarındaki mite ların rolü. Tüb ve Toraks 29:68-72, 1981.

- 60- Mısırlıgil Z. Alerjik bronş astmalı hastalarda ev tozu allerjisinin lökosit histamin salınım testi ile araştırılması. Allerji Uzmanlık Tezi, Ankara, 1981.
- 61- Mısırlıgil Z. Bronşial astma etyopatogenezi, Saraçlar Y, Adalıoğlu G, Tuncer A, eds, Temel Allerji, Ankara, s. 91-103, 1991.
- 62- Mısırlıgil Z, Demirel YS, Gürbüz L, Acıcan T, Sin B. Allergy to mold spores in adults with bronchial asthma in Turkey. *Allergie et Immunologie*: 23. 5. 26. 1991 (abs).
- 63- Mite Allergy, 1987, Annual Reports, The UCB Institute of Allergy series, Bad Kreuznach, 1987.
- 64- Miyamoto T, Oshima S, Ishizaki T, Ato S. Allergenic identity between the common floor mite (*D. farinae* Hughes, 1961) and house dust as a causative in bronchial asthma. *J Allergy* 42:1, 14, 1968.
- 65- Mosbech H. House dust mite allergy. *Allergy* 40: 81-91, 1985.
- 66- Mosbech H, Gravesen S, Heinig J. H. et al. Diagnostic procedures-exposure and environment. *Allergy*: 46, suppl. 11, 23-25, 1991.
- 67- Mosbech H, Lind P. Collection of house dust for analysis of mite allergens. *Allergy* 41: 373,378, 1986.
- 68- Murray AB, Ferguson AC, Morrison BJ. Diagnosis of the house dust mite allergy in asthmatic children: what constitutes a positive history. *J Allergy Clin Immunol* 71:21-28, 1983.
- 69- Nakada S, Haida M, Nakagawa T, Ito K, Miyamoto T. Allergenic and immunogenic components of house dust mites, *D. Farinae*. *Ann Allergy* 56: 150-155, 1986.
- 70- Özer M, Toros S, Çobanoğlu S, Çınarlı S, Emekçi M. İzmir ili ve çevresinde depolanmış hububat un ve mamulleri ile kuru meyvalarda zarar yapan Acarina takımına bağlı türlerin tanımı, yayılışı ve konukçuları. TÜBİTAK Tarım ve Ormancılık Araştırma Grubu proje no TOAG 526, Ankara, 1987.
- 71- Pauli G, Dietemann A, Hoyet C, Eckert F, Bessot JC. Effets d'un nouvel acaricide sur les symptômes des asthmatiques allergiques aux acariens et influence sur l'environnement

domestique. Rev fr Allergol 29: 175-180, 1989.

72- Pauli G, Hoyet C, Tenabene A et al. Guanine and mite allergenicity in house dust. Clin Allergy 18: 383-392, 1988.

73- Pauli G, Tenabene A, Bessot JC, Hoyet C. Guanine dosage in house dust samples and quantification of mite allergens. Advances in Aerobiology 51: 203-209, 1987.

74- Pepys J, Chan M, Hargrave FE. Mites and house dust allergy. Lancet 1270, 1968.

75- Platts-Mill TAE, Mitchell EB, Nock P, Tovey ER, Moszoro H, Wilkins SR. Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance. Lancet 11: 675-678, 1972.

76- Platts-Mills TAE, Heymann PW, Longbottom JL, Wilkins SR. Airborne allergens associated with asthma: Particle size carrying dust mite and rat allergens measured with a cascade impactor. J Allergy Clin Immunol 77: 850-857, 1986.

77- Price JA, Pollock I, Little SA, Longbottom JL, Warner JO. Measurement of airborne mite antigen in homes of asthmatic children. The Lancet, 336: 895-897, 1990.

78- Revsbech P, Dueholm M. Storage mite allergy among bakers. Allergy 45:204-208, 1990.

79- Romagnani S, Biliotti G, Passaleva A, Ricci M. Mites and house dust allergy . II. Relation ship between house dust and mite (*Dermatophagoides pteronyssinus* and *D. farinae*) allergens by faction methods. Clin Allergy 2: 115-123, 1972.

80- Saxon A. Immediate hypersensitivity; approach to diagnosis. In: Lawlor GJ, Fisher TJ. Manuel of Allergy and Immunology diagnosis and therapy. Toronto: Little Brown and company, 19: 15-35, 1988.

81- Schou C, Lind P. The antigenicity of hose dust mites. Allergy: 46,suppl. 11, 10-13. 1991.

82- Seaton A, Seaton D, Leitch AG, Asthma In; Crofton and Douglas's, respiratory diseases 4th ed. Blackwell Scientific Publications, 1989 p. 661.

83- Sheref RH, Harwell W, Lieberman P, Rosenberg EW, Robinson H.

Effect of beta adrenergic stimulation and blockade on immediate hypersensitivity skin test reactions. J Allergy Clin Immunol 52: 6,328, 1973.

84- Sin B, Mısırlıgil Z, Gürbüz L. Türk ev tozu antijeni ile immunoterapide klinik cevap ve spesifik IgE. Doğa Tr J of Med Sci: 14, 570-575, 1990.

85- Sinha RN, Bronswijk V, Wallas H. House dust allergy, mites and their fungal associations. CMA Journal 103: 300-301, 1970.

86- Solomon ME. Control of humidity with potassium hydroxide, sulphuric acid or other solutions. Bull Ent Res 42: 543-559, 1951.

87- Solomon ME, Cunnington AM. Rearing acaroid mites. Acarology, fasc. h. s.(C. R. J. Congres Int. d'Acarologie, Fort Collins. Col., U.S.A.,1963)399-403, 1964.

88- Strevens VH, Wide L, Milne JF, Pepys J. Allergens and antigens of Dermatophagoides farinae. Clin Exp Immunol 6: 49-59, 1970.

89- Terho EO, Husman K, Vohlonen L, Raviolahm M, Tukiainen H. Allergy to storage mites or cow dander as a cause of rhinitis among Finnish dairy farmers. Allergy 40: 23-26, 1985.

90- Terho EO, Leskinen L, Husman K, karenlampi L. Occurence of storage mites in finnish farming environments. Allergy 37: 15-19, 1982.

91- Vervloet D, Penaud A, Razzouk H. Altitude and house dust mites. J Allergy Clin Immunol:69, 290-296, 1982.

92- Voorhorst R, Spieksma BMIA, Spieksma FTM. Is a mite (Dermatophagoides sp.) the producer of the house-dust allergen. Allergie Asthma 10: 329-334, 1964.

93- VoorhorstR, Spieksma FTM, Varekamp H, Leupen MJ, Lyklema AW. The house dust mite(Dermatophagoides pteronyssinus)and the allergens it produces. Identity with the house-dust allergen. J Allergy 39: 325-339, 1967.

94- Woodcock AA, Cunnington AM. The allergenic importance of house dust and storage mites in asthmatics in Brunei, S.E. Asia Clin Allergy 10: 609-615. 1980.

95- Wraith DG, Cunnington AM, Seymour WM. The role and allergenic importance of storage mites in house dust and other environments. Clin Allergy 9: 554-561, 1979.



U.C. YÜKSEKOKULU
DOKÜMANTELER BÜROSÜ