

# Ev Tozu Allerjisi Saptanan Hastaların Retrospektif Değerlendirmesi

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE PATIENTS SENSITIZED WITH HOUSE DUST MITE

Duygu ÖLMEZ, Arzu BABAYİĞİT, Nevin UZUNER, Özkan KARAMAN, Dilek TEZCAN, Suna KÖSE

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji Bilim Dalı

## ÖZET

**Amaç:** Ocak 2002-Aralık 2003 tarihleri arasında epidermal deri prick test sonucunda akar pozitifliği saptanan hastaların değerlendirilmesi.

**Gereç ve yöntem:** 172 hastanın dosyaları retrospektif olarak tarandı.

**Bulgular:** Hastaların 76'sı (%44,2) kız, 96'sı (%55,8) erkek idi. 5-68 yaşlarındaki (Ort 18,92 ± 13,08) hastaların 53'ü (%30,8) astım, 20'si (%11,6) mevsimsel allerjik rinit (MAR), 24'ü (%14) perennial allerjik rinit (PAR), 12'si (%7) ürtiker, 2'si (%1,2) atopik dermatit, 15'i (%8,7) astım ve MAR, 31'i (%18) astım ve PAR, 3'ü (%1,7) astım ve ürtiker, 5'i (%2,9) PAR ve ürtiker, 4'ü (%2,3) MAR ve ürtiker, 1'i (%0,6) astım, PAR ve ürtiker, 2'si (%1,2) astım, MAR ve ürtiker tanıları ile izlenmekteydi. Astım (Ort 5,67 ± 3,79 yıl), MAR (Ort 25,46 ± 15,60) ve PAR'e (Ort 17,40 ± 12,91) göre daha erken yaşlarda ortaya çıkmıştı. 106 hastanın (%61,6) ailesinde atopi mevcuttu. Ig E düzeyleri 7,6-1521 IU/L (Ort 343,61 ± 334,28 IU/L), total eozinofil düzeyleri 0-1420/mm<sup>3</sup> (391,88 ± 213,60/mm<sup>3</sup>) arasında idi. 77 hastanın (%44) sadece akarlara, 95 hastanın (%56) diğer aeroallerjenlere de duyarlılığı gösterildi. Hastaların 18'ine (%10,5) immunoterapi uygulanmıştı.

**Sonuç:** Ev tozu akarları; astım, allerjik rinit, atopik dermatit ve ürtikeri de içeren allerjik hastalıkların patogeneğinde önemli bir rol oynamakta ve bu allerjenlerden korunma allerjik hastalıkların tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Ev tozu akarları, allerjik hastalıklar, epidermal prick test

## SUMMARY

**Objective:** To evaluate the patients sensitized with house dust mite between January 2002 - December 2003.

**Material and method:** The files of 172 patients were evaluated retrospectively.

**Results:** 76 (44.2%) of the patients were females, 96 (55.8%) of them were males. 53 (30.8%) of the patients between the ages 5-68 years old (Med 18.92 ± 13.08) were followed as asthma, 20 (11.6%) as seasonal allergic rhinitis (SAR), 24 (14%) as perennial allergic rhinitis (PAR), 12 (7%) as urticaria, two (1.2%) as atopic dermatitis, 15 (8.7%) as asthma and SAR, 31 (18%) as asthma and PAR, three (1.7%) as asthma and urticaria, five (2.9%) as PAR and urticaria, four (2.3%) as SAR and urticaria, one (0.6%) as asthma, PAR and urticaria, two (1.2%) as asthma, SAR and urticaria. The asthma seemed to be appear in earlier years (Med 5.67 ± 3.79 years) than SAR (Med 25.46 ± 15.60) and PAR (Med 17.40 ± 12.91). Atopy was present in families of the 106 (61.6%) patients. The Ig E levels of the patients were between 7,6-1521 IU/L (Med 343.61 ± 334.28 IU/L) and total eosinophil levels were between 0-1420/mm<sup>3</sup>

## Duygu ÖLMEZ

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı

Allerji Bilim Dalı, İnciraltı, İZMİR

Tel iş: (232) 4123661/ 4123660

GSM: 0505 5250390

Fax: (232) 2599723

e-posta:

[duyguolmez@hotmail.com](mailto:duyguolmez@hotmail.com)

(391.88 ± 213.60/mm<sup>3</sup>). 77 (44%) of the patients were sensitized with only the house dust and 95 (56%) of them were sensitized with either other aeroallergens. Immu-

notherapy was applied to 18 (10,5%) of the patients.

**Conclusion:** House dust mites play a major role in the pathogenesis of allergic diseases, including asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and urticaria and avoidance from these allergens is an important part in the management of the allergic diseases.

**Key words:** House dust mite, allergic diseases, epidermal prick test

Ev tozu akarları, ev içindeki en önemli allerjenlerdir (1). Dermatophagoides pteronyssinus (Dp) ve Dermatophagoides farinea (Df) ülkemizde en fazla saptanan akarları oluşturlar (2). Dp ve Df allerjisinin toplum genelinde %12-14 oranında görüldüğü bildirilmektedir (3). Yıl boyu bulunan bu allerjenler duyarlı bireylerde allerjik rinite, atopik dermatite ve astıma neden olurlar (1,4-6). Bu çalışmada Ocak 2002-Aralık 2003 tarihleri arasında bölümümüzde epidermal deri prick test yapılan ve akar pozitifliği saptanan hastaların sosyodemografik, klinik ve allerjik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Allerji Bölümünde değerlendirilerek Ocak 2002 - Aralık 2003 tarihleri arasında epidermal prick test yapılan 2000 olgudan 200'ünde akar pozitifliği saptandı. Akar allerjisi olan bu olgulardan 172'sinin dosyalarına ulaşılabildi. Retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanan hastaların dosyalarından yaş, doğum ayı, semptomlar, hastalığın başlangıç zamanı, ilaç ve besin allerjisi, ailede atopi öyküsü, ev özellikleri, ısınma şekli, evde sigara içilmesi, evde hayvan beslenmesi, immünoterapi verilip verilmediği hakkında bilgiler toplandı.

Hastalar total IgE, total eozinofil ve deri prick test ile değerlendirildi. Antihistaminik içeren ilaçlar kullanılıyorsa deri prick test yapılmasından uygun süre önce kesildi. Kullanılan allerjenler; polenler, mantar sporları, ev tozu akarları, hamam böceği, hayvan tüyleri, lateks ve çeşitli besin maddelerini kapsıyordu (Allergopharma J.G. Company). Cilt reaksiyonu 15 dakika sonra okundu. Deride meydana gelen ödem ve eritem, negatif (antijen sulandırma solüsyonu) ve

pozitif (histamin hidroklorid 1 mg/mL) kontrolle karşılaştırılarak değerlendirildi. Eritem ve ödem alanı pozitif referansın iki katı ise +++++, pozitif referans reaksiyonu kadar ise +++, pozitif referansın yarısı ise ++, pozitif referanstan küçük fakat negatif referanstan büyük ise + olarak kabul edildi. Negatif ve pozitif kontrolle birlikte bir kısmı karışımlardan oluşan ve toplam 54 allerjene karşılık gelen 18 adet allerjen solüsyonu kullanıldı. Dp ve Df için eritem ve ödem alanı +++ ve/veya +++++ olan olgular çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel analizde SPSS 11.0 kullanıldı.

## BULGULAR

Ev tozu akar pozitifliği saptanan 200 olgudan 172'sinin dosyalarına ulaşılabildi. Olguların sosyodemografik ve laboratuvar özellikleri Tablo I'de verilmiştir.

**Tablo I.** Hastaların sosyodemografik ve laboratuvar özellikleri

		n	%
<b>Cinsiyet:</b>	Kız	76	44,2
	Erkek	96	55,8
<b>Yaş ortalaması</b>	(yıl)	5-68	18,92 ± 13,08
<b>Şikayetleri başlama zamanı</b>	(yıl)	0,5-61	13,01 ± 12,69
<b>Doğum mevsimi:</b>	İlkbahar	39	22,7
	Yaz	60	34,9
	Sonbahar	41	23,8
	Kış	32	18,6
<b>Ailesel atopi</b>		106	61,6
<b>Ev özellikleri:</b>	Rutubetli	46	26,7
<b>Isınma:</b>	Soba	92	53,5
	Katalitik	27	14,2
	Kalorifer	53	30,8
<b>Yatak:</b>	Yün	49	28,5
	Pamuk	22	12,8
	Sentetik	101	58,7
<b>Halı</b>	Yok	12	7

Yün	57	33,1
Sentetik	103	59,9
<b>Evde hayvan besleme</b>	24	14
<b>Evde sigara içimi</b>	95	55,2
<b>Ig E (IU/L)</b>	7,6 - 1521	343,61 ± 334,28
<b>Total eozinofil (/mm<sup>3</sup>)</b>	0 -1420	391,88 ± 231,60
<b>İmmunoterapi</b>	18	10,5

Hastaların 76'sı (%44,2) kız, 96'sı (%55,8) erkek, 120'si (%70) pediatrik, 52'si (%30) erişkindi. Çoğu yaz (%34,9) ve sonbahar (%23,8) mevsiminde doğmuştu. Hastalardan 106'sının (%61,6) ailesinde atopi mevcuttu.

Hastaların Ig E düzeyleri 7,6-1521 IU/L (Ort 343,61 ± 334,28 IU/L), total eozinofil düzeyleri 0-1420/mm<sup>3</sup> (391,88 ± 231,60/mm<sup>3</sup>) arasında değişmekte idi. IgE ve eozinofil düzeyleri arasında olumlu yönde orta derecede anlamlı bir korelasyon olduğu görüldü ( $r=0,314$ ,  $p=0,000$ ).

Ailede atopi öyküsü olanlarla olmayanlar arasında IgE ve eozinofil düzeyleri açısından farklılık saptanmadı (Sırası ile  $p=0,727$ ,  $p=0,414$ ).

Hastaların tanıları ve bulguların başlama zamanları Tablo II'de, deri testinde akar pozitifliği dışında var olan allerjen pozitiflikleri ve sıklıkları Tablo III'te verilmiştir.

Bronşial astım erkek cinsiyette istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla görülmekte idi ( $\chi^2_{yates}=6,934$ ,  $p=0,008$ ). MAR ve PAR için cinsiyet açısından böyle bir ayırım söz konusu değildi. Astım, PAR ve MAR başlangıç zamanları birbirinden anlamlı olarak farklı idi ( $\chi^2_{kw}=39,219$ ,  $p=0,000$ ). Astım, MAR ve PAR'a göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde erken yaşta başlamıştı (sırasıyla MWU:39,5,  $p=0,000$ , MWU:157,5,  $p=0,000$ ).

Hastalardan 77'sinin (%44) sadece akarlar, 95'inin (%56) diğer aeroallerjenlere de duyarlılığı gösterildi. Deri prick test pozitifliği Dp için %97,1 (n:167), Df için %86,6 (n:149) olguda saptandı.

## TARTIŞMA

Atopi, çevresel allerjenlere yanıt olarak spesifik IgE yapımı ile karakterizedir (7). Deri prick test veya serum spesifik IgE tayini gibi allerji testleriyle allerjen

duyarlılığı değerlendirilmektedir (8). Atopinin erkek cinsiyette daha fazla görüldüğü ifade edilmektedir (9). Ev tozu akar pozitifliğinin de erkek cinsiyette daha fazla saptandığı bildirilmektedir (10,11). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak akar pozitifliği saptanan olguların çoğunu (%55) erkekler oluşturmaktaydı.

Astımlılarda 10 yaşın altında erkek, 15 yaşın üzerinde ise kız predominansı göze çarpmaktadır (12,13). Çalışmamızdaki bronşial astımlı çocukların tamamı 15 yaş altında olup çoğunluğunu erkek olgular oluşturmaktaydı.

Ev tozu allerjisi olan çocukların astım ve rinit semptomları ailelerindeki allerjik hastalık öyküsü ile anlamlı derecede korelasyon göstermektedir (14). Ailelerinde atopi öyküsü olan çocukların olmayanlara göre daha düşük ev tozu akar konsantrasyonları ile duyarlılaşabildikleri gösterilmiştir (15). Çalışmamızda ev tozu allerjisi saptanan hastaların ailelerinde allerjik hastalık öyküsünün %61,6 gibi yüksek oranda olduğu dikkat çekmektedir.

**Tablo II.** Hastaların tanıları ve bulguların başlama zamanı

Tanı	n (%)	Ortalama (Yaş)
Astım	53 (30,8)	0,5-14 ( 5,67 ± 3,79)
MAR	20 (11,6)	3,5-61 (25,46 ± 15,60)
PAR	24 (14,0)	3-54 (17,40 ± 12,91)
Ürtiker	12 (7,0)	3-45 (19,86 ± 14,94)
Atopik dermatit	2 (1,2)	10-14 (12,00 ± 2,82)
Astım+MAR	15 (8,7)	0,5-15 ( 6,36 ± 4,26)
Astım+PAR	31 (18,0)	1-44 (12,30 ± 11,18)
Astım+PAR+ürtiker	1 (0,6)	22
PAR+ürtiker	5 (2,9)	22-34 (27,75 ± 5,05)
Astım+ürtiker	2 (1,7)	1,5-9 ( 5,00 ± 3,77)
Astım+MAR+ürtiker	2 (1,2)	12-41 (26,50 ± 20,50)
MAR+ürtiker	3 (2,3)	16-51 (39,00 ± 19,92)

**Tablo III. Deri prick testinde akar pozitifliği dışında var olan allerjen pozitiflikleri ve sıklıkları**

Allerjenler	n	%
Otlar	61	35,5
Otlar/tahıllar	63	36,6
Olea	45	26,2
Pinus	15	8,7
Yabani otlar	27	15,7
Ağaçlar (Erken dönem çiçeklenen)	19	11,0
Ağaçlar (Orta dönem çiçeklenen)	19	11,0
Mantarlar I	12	7,0
Mantarlar II	7	4,1
Hayvan tüy/epitelleri	20	11,6
Cocroach	19	11,0
Latex	1	0,6

Bir çalışmada küçük yaşta astımla atopi arasında korelasyon saptanmadığı, yedi yaşın üzerinde olup astım tanısıyla izlenen çocuklarda ise ev tozuna karşı duyarlılaşmanın önem kazandığı bildirilmektedir. Bu durum deri prick testindeki allerjik duyarlılaşmanın yüksek dozda allerjene uzun süreli ve sürekli maruziyet sonucunda belirgin hale gelmesi ile açıklanmaktadır (16). Ailesi atopik olan 1099 kişi deri prick testi ile tarandığında, 10 yaş altında pozitif deri testi reaksiyonunun anlamlı olarak daha az saptandığı görülmüştür (17). Çocukluk çağında yaşla birlikte duyarlılaşma artar. Ev tozu akarlarına karşı duyarlılaşma üç yaş üzerinde be-

lirgin hale gelmektedir (18). Çalışmamızda akar pozitifliği saptanan en küçük bireyin beş yaşında olduğu görülmektedir.

Çocukluk çağında ev tozu allerjenlerine erken maruziyetin astıma neden olduğu gösterilmiştir (19). Ev tozu akarlarından korunma duyarlı kişilerdeki astım ve rinit semptomlarını azaltmada da etkili bir yoldur (1,4-6). Korunma metodları hem allerjen düzeyini azaltmakta hem de klinik düzelme sağlamaktadır (20,21). Önlemler en çok allerjenin bulunduğu ve zamanın çoğunun geçtiği evlere, ev içinde de yatak ve oturma odasına yönelik olmalıdır (22). Ev içindeki en yüksek akar konsantrasyonu yataklarda saptanmaktadır. Yün veya sentetik battaniye veya yorgan kullanılması ve zemine halı serilmesi yüksek Dp konsantrasyonları ile ilişkilendirilmiştir (23). Çalışmamızda polikliniğe başvuru anında alınan anamnezlere göre sentetik yatağın %58,7, yün yatağın %33,1, pamuk yatağın %12,8 oranında kullanıldığını saptadık. Sadece %7 olgunun yatak odasından halı kaldırılmıştı. Yatak odalarında %33 oranında yün halı bulunmaktaydı.

Ev içi rutubet ve ev tozu allerjen düzeyleri arasında ilişki olduğunu doğrulayan çalışmalar mevcuttur (24). Ev içinde havalandırmanın olmaması, ısının düşük ve nemin fazla olması yüksek Dp ve Df konsantrasyonları ile ilişkilendirilmiştir (25). Bir çalışmada kömürle ısınan evlerde merkezi ısıtma sistemi ile ısınanlara göre akar konsantrasyonunun

daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu durum kömürle ısınan evlerde ev içi ısının daha düşük oluşuyla ilişkilendirilmiştir (26). Çalışmamızda ev tozu akar pozitifliği saptanan hastaların %26,7'sinin evlerinin rutubetli olduğu görülmüştür. Evlerin çoğu soba ile ısınırken, merkezi ısıtmanın %30,8 oranında kullanıldığı saptanmıştır.

Pasif sigara içiciliğinin çocuklardaki alerjik duyarlılaşmayı kolaylaştırıcı etkisi gösterilmiştir (27,28). Pasif olarak inhale edilen sigara dumanı ev içi allerjenlerle direkt olarak etkileşim göstererek allerjii tetiklemede ve allerjenlere karşı gelişen immün yanıtı arttırmaktadır. Ek olarak sigara dumanı deri ve mukoz membranlar üzerinde iritan etki gösterebilmekte, allerjenlerin penetrasyonunu kolaylaştırabilmekte ve duyarlılaşma riskini arttırabilmektedir (27). Ev içinde sigara içilmesi oturma odasındaki yüksek Dp konsantrasyonları ile ilişkili bulunmuştur (29). Çalışmamızda akar pozitifliği saptanan olguların %52,2'sinin evinde sigara içildiği saptandı.

Ev tozu allerjisi olan hafif intermittan astımlı atopik çocuklarda kan IgE düzeylerinin allerjik inflamasyonun sistemik göstergelerini yansıttığı bildirilmiştir. Bu çocuklarda kan eozinofil düzeylerinin normal bireylerinkinden yüksek olduğu ve total, Dp ve Df spesifik IgE düzeyleri ile kan eozinofil düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandığı gösterilmiştir (30). Çalışmamızda da olguların IgE ve eozinofil düzeyleri arasında olumlu yönde orta derecede anlamlı bir korelasyon saptandı.

Doğum ayının allerjik duyarlılaşma ve atopik hastalıkların gelişimi üzerine etkili olduğu bildirilmektedir (31). Bir çalışmada Ocak-Mart ayları arasında doğan çocuklarda ev tozu akarlarına karşı saptanan spesifik IgE pozitifliği, diğer aylarda doğanlarinkine göre anlamlı oranda daha az saptanmıştır (32). Yaşamın ilk aylarındaki antijen maruziyeti daha sonraki yıllarda allerji gelişim riskini arttırmaktadır. Ev tozlarının daha çok olduğu mevsimlerde doğanlarda ev tozu allerjisi gelişme riskinin %40 oranında arttığı gösterilmiştir. Dp allerjisi olan 240 bronşial astım ve allerjik rinitli hasta değerlendirildiğinde, hastaların anlamlı olarak

yüksek oranda Mayıs-Ağustos ayları arasında doğduğu saptanmıştır (33). Allerjik duyarlılaşma ve atopik hastalıklar ile doğum mevsimi arasında ilişkinin saptanmadığı çalışmalar da mevcuttur (34,35). Çalışmamızdaki akar pozitifliği saptanan bireylerin çoğunun (%60) yaz mevsiminde doğduğu dikkat çekmektedir.

İzmir'de yapılan bir çalışmada hamam böceğine karşı duyarlılaşma %5,3 oranında saptanmıştır (36). Çalışmamızda ise hamam böceğine %11 oranında duyarlılaşma mevcuttu. Çalışmamızda olduğu gibi en az bir allerjene karşı deri testi pozitif olan çocuklarda hamam böceği allerjisinin %12,7 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Aynı çalışmada hamam böceğine karşı allerjisi olan olguların %70'inden fazlasında ev tozlarına karşı da allerji saptanmış ve ev tozlarına (Df ve Dp) ve hamam böceğine karşı saptanan deri testi pozitiflikleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu görülmüştür (37). Bir başka çalışmada da, hamam böceği allerjisi olan bireylerin %42'sinde Df, %32'sinde de Dp allerjisi saptanmıştır (38). Ev tozlarına ve hamam böceğine karşı eş zamanlı duyarlılaşma her iki allerjenin ortamda bir arada bulunuşuyla açıklanmaktadır (39).

Çalışmamızda astımla PAR %18, astımla MAR % 8,7 oranında birliktelik göstermekte idi. Astım, MAR ve PAR'a göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde erken yaşta başlamıştı. Okul öncesi çocuklarını kapsayan bir prevalans çalışmasında astımla allerjik rinit birlikteliği %20,8 oranında saptanmıştır (40). Astımlı hastalarda rinit birlikteliğinin %53,9 gibi yüksek oranlarda görülebildiği de bildirilmektedir. Allerjik rinitin sıklıkla astımla birlikte görülmesi altta benzer etyoloji ve patolojinin yattığını doğrular niteliktedir. Atopi, rinit ve astım arasındaki ilişkiler, Th1 ve Th2 lenfosit alt grupları arasındaki dengenin bozulması sonucunda gelişen ve tek bir sistemik durumun farklı varyasyonları olarak ifade edilen hipotezin doğmasına neden olmuştur. Alt ve üst solunum yollarındaki inflamatuvar olaylar birbirlerinden etkilendiğinden tek hava yolu kavramı gündeme gelmiştir (41).

İzmir ilinde en fazla duyarlılaşmanın görüldüğü allerjenler ev tozu akarlarıdır (42,43). İlimizde yapılan ve ev içi akar konsantrasyonlarının değerlendirildiği bir çalışma, evlerin %53,8'inde akar bulunduğunu göstermektedir (44). Çalışmamızda ev tozu allerjisi %10 oranında saptanmıştır. Ülkemiz genelinde de bronşial astımlı ve allerjik rinitle hastalarda en fazla saptanan allerjenlerin akarlar olduğu bildirilmektedir (35,42,45,46). Allerjik hastalıkların gelişiminde oldukça önemli olan ev tozu allerjenleriyle duyarlılaşmanın önlenmesi için akarlar ve allerjenleriyle olan temasın azaltılması önemlidir (47).

#### KAYNAKLAR

1. Carswell F, Birmingham K, Oliver J, Crewes A, Weeks J. The respiratory effects of reduction of mite allergen in the bedrooms of asthmatic children-a double blind controlled trial. *Clin Exp Allergy* 1996;26:386-396.
2. Kalpaklıoęlu AF, Emekçi M, Ferizli A, Misirligil Z. House-Dust Working Group. A survey of acarofauna in Turkey: comparison of seven different geographic regions. *Allergy Asthma Proc* 2004;25:185-190.
3. Linneberg A, Jorgensen T, Nielsen NH, Madsen F, Frolund L, Dirksen A. The prevalence of skin test positive allergic rhinitis in Danish adults: two cross sectional surveys 8 years apart. *The Copenhagen Allergy Study. Allergy* 2000;55:767-772.
4. Custovic A, Simpson A, Pahdi H, Green RM, Chapman MD, Woodcock A. Allergen avoidance in the treatment of asthma and atopic disorders. *Thorax* 1998;53:63-72.
5. Ehnert B, Lau-Schadendorf S, Weber A, Buettner P, Schou C, Wahn U. Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyperreactivity in sensitive children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90:135-138.
6. Frederick JM, Warner JO, Jessop WJ, Enander I, Warner JA. Effect of a bed covering system in children with asthma and house dust mite hypersensitivity. *Eur Respir J* 1997;10:361-366.
7. Jarvis D, Burney P. The epidemiology of allergic disease. *BMJ* 1998;316:607-610.
8. Schuetze G, Storm van's Gravesande K, Sparhold S, Frischer T, Kuehr J. Comparison between serial skin prick tests and specific serum immunoglobulin E to mite allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:138-142.
9. Paus Jenssen ES, Cockcroft DW. Sex differences in asthma, atopy and airway hyperresponsiveness in a university population. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:34-37.
10. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at 4 years: a whole population birth cohort study. *Pediatrics* 2001;108:33.
11. Valdivieso R, Acosta ME, Estupinan M. Dust mites but not grass pollen are important sensitizers in asthmatic children in the Ecuadorian Andes. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1999;9:288-292.
12. Schatz M, Camargo CA Jr. The relationship of sex to asthma prevalence, health care utilization, and medications in a large managed care organization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:553-558.
13. Cloutier MM, Wakefield DB, Hall CB, Bailit HL. Childhood asthma in an urban community. Prevalence, care system, and treatment. *Chest* 2002;122:1571-1579.
14. Leung R, Ho P, Lam CW, Lai CK. Sensitization to inhaled allergens as a risk factor for asthma and allergic diseases in Chinese population. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:594-599.
15. Wahn U, Lau S, Bergmann R et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:763-769.
16. Miraglia del Giudice M, Pedulla M, Piacentini GL et al. Atopy and house dust mite sensitization as risk factors for asthma in children. *Allergy* 2002;57:169-172.
17. Jackola DR, Pierson-Mullany L, Blumenthal MN, Rosenberg A. Allergen skin test reaction patterns in children (<10 years old) from atopic families suggest age-dependent changes in allergen-IgE binding in early life. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;132:364-372.
18. Fasce L, Tosca MA, Olcese R, Milanese M, Erba D, Ciprandi G. The natural history of allergy: the development of new sensitizations in asthmatic children. *Immunol Lett* 2004;30:93:45-50.

19. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. Exposure to house dust mite allergen and the development of asthma in childhood. *New Engl J Med* 1990;323:502-707.
20. Host A, Halcken S. The role of allergy in childhood asthma. *Allergy* 2000; 55:600-608.
21. Tovey E, Marks G. Methods and effectiveness of environmental control. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:179-191.
22. Warner JA. Controlling indoor allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:208-219.
23. Mührshahi S, Marks G, Vanlaar C, Tovey E, Peat J. Predictors of high house dust mite allergen concentrations in residential homes in Sydney. *Allergy* 2002;57:137-142.
24. Warner A, Bostrom S, Moller C, Kjellman NI. Mite fauna in the home and sensitivity to house dust and storage mites. *Allergy* 1999;54:681-690.
25. van Strien RT, Gehring U, Belanger K et al. The influence of air conditioning, humidity, temperature and other household characteristics on mite allergen concentrations in the northeastern United States. *Allergy* 2004;59:645-652.
26. Hirsch T, Range U, Walther KU et al. Prevalence and determinants of house dust mite allergen in East German Homes. *Clin Exp Allergy* 1998;28:956-964.
27. Kramer U, Lemmen CH, Behrendt H et al. The effect of environmental tobacco smoke on eczema and allergic sensitization in children. *Br J Dermatol* 2004; 150:111-118.
28. Ronchetti R, Bonci E, Cutrera R et al. Enhanced allergic sensitization related to parental smoking. *Arch Dis Child* 1992;67:496-500.
29. Luczynska C, Sterne J, Bond J, Azima H, Burney P. Indoor factors associated with concentrations of house dust mite allergen, Der p 1, in a random sample of houses in Norwich, UK. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 1201-1209.
30. Sacco O, Sale R, Silvestri M et al. Total and allergen specific IgE levels in serum reflect blood eosinophilia and fractional exhaled nitric oxide concentrations but not pulmonary functions in allergic asthmatic children sensitized to house dust mites. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:475-481.
31. Erel F, Karaayvaz M, Caliskaner Z, Ozanguc N. The allergen spectrum in Turkey and the relationships between allergens and age, sex, birth month, birthplace, blood groups and family history of atopy. *Investig Allergol Clin Immunol* 1998;8:226-233.
32. Saitoh Y, Dake Y, Shimazu S et al. Month of birth, atopic disease and atopic sensitization. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2001;11:183-187.
33. Korsgaard J, Dahl R. Sensitivity to house dust mite and grass pollen in adults. *Clin Allergy* 1983;13:529-535.
34. Schafer T, Przybilla B, Ring J, Kunz B, Greif A, Uberla K. Manifestation of atopy is not related to patient's month of birth. *Allergy* 1993;48:291-294.
35. Mısırlıoğlu ED, Cengizlier R. Perennial ve mevsimsel allerjik rinitli çocukların değerdendirilmesi. *Astım Allerji İmmünoloji* 2003;1:11-16.
36. Tezcan D, Uzuner N, Sule Turgut C, Karaman O, Kose S. Retrospective evaluation of epidermal skin prick tests in patients living in Aegean region. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2003;31:226-230.
37. Peruzzi M, de Luca M, Novembre E, de Martino M, Vierucci A. Incidence of cockroach allergy in atopic Italian children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83:167-171.
38. Lodrup Carlsen KC, Carlsen KH, Buchmann MS, Wikstrom J, Mehl R. Cockroach sensitivity in Norway: a previously unidentified problem? *Allergy* 2002; 57: 529-533.
39. Sidenius KE, Hallas TE, Poulsen LK et al. Allergen cross-reactivity between house-dust and other invertebrates. *Allergy* 2001;56:723-733.
40. Peroni DG, Piacentini GL, Alfonsi L et al. Rhinitis in pre-school children: prevalence, association with allergic diseases and risk factors. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1349-1354.
41. Liam CK, Loo KL, Wong CM, Lim KH, Lee TC. Skin prick test reactivity to common aeroallergens in asthmatic patients with and without rhinitis. *Respirology* 2002;7:345-350.

42. Kalyoncu AF, Coplu L, Selcuk ZT et al. Survey of the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: a multicenter study. *Allergy* 1995;50:451-455.
43. Sin A, Kose S, Terzioglu E, Kokuludag A, Sebik F, Kabakci T. Prevalence of atopy in young healthy population, in Izmir, Turkey. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1997;25:80-84.
44. Gulbahar O, Mete N, Kokuludag A, Sin A, Sebik F. House dust mite allergens in Turkish homes. *Allergy* 2004;59:231-241.
45. Akcakaya N, Cokugras H, Camcioglu Y, Ozdemir M. Skin test hypersensitivity for childhood asthma in Istanbul during a period of 16 years. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2005;33:15-19.
46. Emin O, Nermin G, Ulker O, Gokcay G. Skin sensitization to common allergens in Turkish wheezy children less than 3 years of age. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2004;22:97-101.
47. Arlian LG, Platts-Mills TA. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107: 406-413.