

BÖLÜM 4.2**KORUNMA****ANAHTAR NOKTALAR**

- Farmakolojik tedavi astımda kontrolün sağlanması ve yaşam kalitesinin artırılmasında oldukça etkilidir. Buna rağmen astım gelişmesinin engellenmesi, semptomların kontrol altına alınması ve atakların önlenmesi adına risk faktörleri ile temasın ortadan kaldırılması veya azaltılmasına yönelik önlemler mümkün olduğunca uygulanmalıdır.
- Astım etyopatogenezine ait bilgilerimiz henüz çok net olmadığından astımın gelişiminin engellenmesine yönelik önlemler oldukça kısıtlıdır.
- Astım ataklarına "tetikleyiciler" olarak tanımlanan viral enfeksiyonlar, allerjenler, hava kirliliği etkenleri ve ilaçlar gibi çok sayıda faktör neden olmaktadır.
- Hastanın tetikleyici etkenlerle temasının azaltılması astım kontrolünü artırır ve ilaç gereksiniminde azalmaya neden olur.
- Meslek ortamında duyarlanmaya yol açan etkenlerin erken dönemde saptanması ve duyarlanmış kişinin bu etkenlerle temasının engellenmesi meslek astımının tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır.

Çevresel risk faktörleri (tetikleyiciler) ile temasın azaltılması hem astım gelişiminin önlenmesi hem de hastalık gelişmiş kişilerde semptomların kontrol altına alınabilmesi açısından önem taşımaktadır. Astım gelişmesini önlemeye yönelik önlemler primer korunma, hastalık gelişen kişide semptomların ve atak gelişiminin önlenmesine yönelik yöntemler sekonder korunma olarak ifade edilmektedir.

Astım ve allerjik hastalıkların gelişiminde 3 basamak mevcuttur:

1. Allerjenle temas sonucu duyarlanma
2. Tekrarlanan allerjen teması sonucu inflamasyon gelişmesi
3. Tetikleyici faktörlerin de katılımı ile hastalık semptomlarının oluşması.

PRİMER KORUNMA

Astım gelişmesini önlemeye yönelik önlemleri kapsar. Duyarlanmanın önlenmesi veya duyarlanmış kişide astım gelişiminin engellenmesini kapsar.

Sekonder Korunma:

Astım gelişmiş bir kişide semptomlarının ve atak gelişiminin önlenmesidir.

Primer korunma:

Primer korunmada atopi açısından yüksek risk altındaki bebek (ailede astım ve/veya allerjik hastalık öyküsü olan) belirlendikten sonra uygulanacak olan stratejiler 3 temel alanda özetlenebilir:

1. Besinsel allerjenlerden korunma
2. İnhalan allerjenlerden korunma
3. Pasif sigara dumanı maruziyeti başta olmak üzere nonspesifik çevresel iritanlardan korunma

Risk altındaki bebekler besinsel allerjenlerle plasenta, anne sütü, mamalar, solid gıdalar ve hatta inhalasyon yoluyla karşılaşabilirler (1). Gebelikte annenin allerjenik besinlere yönelik diyet uygulamasının allerji gelişimini engelleyici etkisi gösterilememiş, hatta anne ve fetus beslenmesi üzerinde olumsuz etkisi olabileceği sonucuna varılmıştır. Ancak laktasyon döneminde diyet uygulamasının allerji gelişimini engelleme adına bazı olumlu etkileri olabileceği belirtilmiştir (2). Anne sütünün atopik hastalık gelişimi üzerinde olumlu bir etkisi olup olmadığı tartışmalı bir konudur ve çalışma sonuçları çelişkilidir (3). Bu konuda yapılan iki meta-analizde anne sütü ile beslenmenin allerjiye karşı koruyucu etkisi olabileceği sonucuna varılmıştır (4,5). Bu olumlu sonucun anne sütü ile beslenen bebeklerde inek sütü ve diğer besinlerle geç karşılaşmaya ve anne sütünün immünmodülatör etkilerine bağlı olabileceği öne sürülmüştür.

Çalışmalar ev tozu akarlarına yönelik önlemlerin akar duyarlılığı ve allerjik hastalık gelişimini önleyici etki bakımından yeterli olmadıklarını göstermektedir (6,7,8). Randomize kontrollü çalışmalarda besinsel allerjenlere yönelik önlemlerle inhalan allerjenlere yönelik önlemlerin birlikte uygulanması (çoklu yaklaşım) ile erken çocukluk döneminde hisilti, atopik dermatit ve astım riskinde azalma gözlenmiştir (9,10,11). Primer korunma için çoklu yaklaşımlara ilişkin bu sonuçlar umut vermekle birlikte bu çalışmaların ileri sonuçları beklenmektedir.

Evde hayvan ile hayatın erken döneminde temasın, ileride astım gelişimini önlediğini bildiren çalışmalar çoğunluktadır (12). Köpek allerjisi ile erken yaşta temas, ailesinde astım öyküsü olmayan çocuklarda tekrarlayan hisilti riskini azalttığı ve yine 7 yaşına dek izlenen çocuklarda kedi ile erken teması olan çocuklarda astım insidansını arttırmadığı belirtilmektedir (13,14). Hayatın ilk yılında iki veya daha fazla kedi veya köpek ile temasın sadece astıma karşı değil aynı zamanda hayvan-dışı allerjenlerle duyarlanmaya karşı da koruyucu olduğu bildirilmiştir (15). Ancak bunun tam tersini bildiren çalışmalar da vardır (16,17).

Kreş veya bakımevine gitmenin tekrarlayan hisilti ve astım gelişimi üzerine etkileri konusunda farklı görüşler olmakla birlikte hayatın ilk 3- 4 yılında kreşe gitmenin alt solunum yolu hastalığı ve tekrarlayan hisilti insidansını arttırdığı, ancak sonraki çocukluk çağında astımdan koruduğu bildirilmektedir (18,19). İlginç olarak, hayatın ilk 6 ayında kreşe giden çocuklarda bu koruyucu etkinin maksimuma çıktığı gözlenmiştir (20). Enfeksiyon ile karşılaşmanın zamanı kadar, temas yolunun da önemli olduğu bilinmektedir. Besin yolu ile bulaşan enfeksiyonların veya enterik enfeksiyonların allerjik duyarlanma gelişimi üzerine solunum yolu enfeksiyonlardan daha çok etkili olduğu da gösterilmiştir (21). Kalabalık ailelerde yaşamının ve fazla kardeş olmasının kreş ve bakımevinde gitme ile benzer mekanizmalarla astım gelişimini önlediği düşünülmektedir.

Prenatal ve postnatal sigara maruziyetinin akciğer gelişimi üzerinde olumsuz etkilere yol açtığı ve çocukluk döneminde hisilti gelişmesi açısından risk oluşturduğu

saptanmıştır (22). Gebelikte annenin sigara içmesinin duyarlanma üzerine etkisi net olmamakla birlikte çocukluk döneminde pasif sigara maruziyeti duyarlanma riskini artırmaktadır. Bu nedenlerle yüksek riskli bebeklerde astım gelişiminin önlenmesi adına gebelerin ve ebeveynlerin sigara içmeleri kesinlikle engellenmelidir (1).

Bir allerjik hastalık ortaya çıktıktan sonra astım gelişimini önlemeye yönelik girişimlerden de söz edilebilir. Atopik dermatiti olan çocuklarda antihistaminik uygulaması ile astım gelişiminin engellenmesi araştırılmış olmakla birlikte sonuçları halen tartışmalıdır, bu sonuçlar henüz bu yöntemlerin klinik pratikte önerilmeleri için yeterli bulunmamaktadır (23). Allerjik riniti olan çocuklarda allerjen spesifik immünoterapi uygulanan grupta astım gelişme oranının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (24).

SEKONDER KORUNMA

Astım gelişmiş bir kişide semptomların ve atak gelişiminin önlenmesidir.

Tetikleyici olarak adlandırılan bazı çevresel faktörlerle karşılaşma astım semptomları ortaya çıkmaktadır. Allerjenler, viral enfeksiyonlar, hava kirliliği, ilaçlar tetikleyici faktörler arasında sayılmaktadır. Sigara dumanı, mesleki ajanlarla ve ilaçlar, gıda katkı maddeleri ile temasın engellenmesi astım kontrolünü kolaylaştırmakta ve ilaç gereksinimini azaltmaktadır. Allerjenler, viral enfeksiyonlar ve hava kirliliğine maruziyetin ise astımlı hastalarda olabildiğince azaltılması önerilmektedir.

Genel olarak allerjenlerle tetiklenen semptomları olan allerjik astımlı hastalarda allerjenlerden korunma tedavideki ilk basamak önerilerdendir. Astımlılarda ev içi allerjenlerle maruziyetin atak oluşmasında önemli yeri olduğu bilinmektedir (25,26). Bu nedenle atak nedenlerinin mümkün olduğunca ortadan kaldırılmasına yönelik korunma önlemleri ile astım ataklarının önlenebileceği bilinmektedir. Allerjenlerden korunmada farklı allerjen grupları için değişik korunma önlemleri tanımlanmaktadır.

Ev tozu akarları:

Akar allerjisi tüm dünyada ciddi bir problem oluşturmaktadır. Ülkemizde nem oranının yüksek olduğu kıyı bölgelerde iç ve doğu bölgelere göre ev tozlarında akar

pozitifliği yüksek bulunmuştur (27). Bu verilerle doğru orantılı olarak kıyı bölgelerde yaşayanlarda akar duyarlılığı oranı da yüksek oranda saptanmıştır (28).

Akar allerjen düzeyini azaltma açısından en etkin yöntemler allerjen geçirmez yatak ve yastık kılıfları ve yatak takımlarının 55 derecenin üzerindeki ısıda su ile yıkanmasıdır. Ancak bu önlemlerin akar duyarlılığı olan astımlı hastalarda kontrolü sağlamada etkin olup olmadıkları tartışma konusudur (29,30). Bu yöntemlerin astımlı olgularda klinik yararlarını araştıran çalışmaların incelendiği iki meta-analizde söz konusu önerilerin astımda yararlı olmadıkları sonucu elde edilmiştir (31,32). Ancak duyarlı hastalarda tablo 4.2.1’de sıralanan öneriler uygulanabilir.

Ev hayvanları:

Ev içi ortamda allerjiye en sık neden olan ve allerji üzerine etkileri en çok çalışılan hayvanlar kedi ve köpektir. Kediye allerjisi olan hastalarda korunma önlemleri ile ev içi allerjen seviyelerinde düşme ile beraber semptomlarda azalma sağlandığı bilinmektedir (33). Evden tamamen uzaklaştıramayanlar için tablo 4.2.2’deki bazı korunma önlemleri yapılabilir.

İç ortamlarda beslenen evcil hayvanlardan kaçınmak çoğu zaman mümkün olmayabilir. Çünkü sadece ev ortamı değil iş, okul gibi yerlerde de maruz kalınabilir. Kedi allerjenleri kişilerin eşyaları ve giysileri ile de pasif olarak taşınabileceğinden korunma önlemlerine rağmen allerjen seviyesinde düşme sağlanmadığı da belirtilmektedir (36).

Küf mantarları:

Evde duvardan duvara halı varlığı, nemin artışı, havalandırmanın yeterli olmaması ve su sızıntıları küf mantarlarının artmasına yol açan nedenlerdir. Bu etmenleri önlemeye yönelik tedbirlerin alınması küf mantarlarından korunmada önemlidir (Tablo 4.2.3). Evde küf mantarlarının çoğalmasına imkan sağlayacağından nemin önlenmesi sağlanmalıdır. Ev içi nemin %50 oranından az olması önerilmektedir (38). Astımlı hastalarda ev içi küf mantarlarını azaltmaya yönelik önlemler alınmasıyla yapılan korunmanın solunum fonksiyon testlerinde önemli bir değişikliğe katkı sağlamamakla beraber astım ve rinit semptomlarını kontrol altına alınmasına katkıda bulunduğu, ilaç kullanımında ise azalma sağladığı belirtilmiştir (39). Basit önlemlerle azaltılamıyorsa klinik yararları tartışmalı olmakla birlikte nem giderici hava temizleme cihazları kullanılabilir.

Tablo 4.2.1. Ev tozu akarları için önlemler

Allerjen geçirmez yatak ve yastık kılıfları kullanılabilir
Yatak takımları haftada bir kez 55 derece üzerinde sıcak su ile yıkanmalı
İç ortam nem oranını %60’ın altında tutulmalı (ideali %30-50)
Yatak odasından halılar kaldırılmalı

Tablo 4.2.2. Evcil hayvanlar için önlemler

Evcil hayvanlar mümkünse evden uzaklaştırılmalı, uzaklaştırılmıyorsa yatak odasına alınmamalı (34)
Kediler sık yıkanmalı, evde temizlik daha sık aralarla yapılmalı (35)
Ev tozu akarı allerjisi de beraber bulunan hastalarda akar korunma önlemleri hayvan allerjenlerine de korunma sağlar (36)
Hava temizleme cihazlarının kullanımının klinik yararı konusunda kesin bilgi yoktur (37)

Tablo 4.2.3. Küf mantarlarından korunma önerileri

Evde su sızıntıları ve nemim önlenmesine yönelik önlemler alınmalı, gerekli onarımlar yapılmalı
Ev sık havalandırılmalı
Evde küf oluşmasına uygun yüzeyler beyazlatıcılarla temizlenmeli (40)
Duvardan duvara halı ve sakı bitkileri kaldırılmalı (41)
Basit yöntemlerle nem ve küf azaltılmıyorsa nem giderici cihazlar kullanılabilir (42)

Hamam böcekleri:

Türkiye’de astımlı hastalardaki hamam böceği duyarlılığı oranları bölgesel farklar göstermektedir. Genel olarak iç bölgelerde daha düşük, havadaki nem oranı yüksek kıyı bölgelerinde ve büyük şehirlerde yüksek hamam böceği duyarlılıkları belirtilmiştir (43-45). Sağlıklı olmayan yaşam koşulları hamam böceklerinin çoğalması için uygun ortamlardır. Evde düzenli temizlik yapılmasının hamam böceği allerjen seviyelerini insektisit kullanılsın veya kullanılsın önemli oranda düşürdüğü gösterilmiştir (46,47). Evde hamam böceklerini azaltmaya yönelik tedbirlerin allerjen seviyesinde azalma ile beraber astım semptomlarında gerilemeye yol açtığı gösterilmiştir (48,49). Bu nedenlerle hamam böceği görüldüğünde tüm binanın ilaçlanması önerilmelidir.

İç ve dış ortam hava kirliliği:

Toplum çalışmalarında dış ortam hava kirliliğinin astım ataklarını arttırdığı ve günlük aktivite kısıtlamaya neden olduğu tesbit edilmiştir (50). İç ve dış ortam hava kirliliğini oluşturan maddelerin başında bir yakıt ürünü olan nitrojen ürünleri gelmektedir (Nitrojen dioksit= NO₂, nitroz oksit). Diğerleri de sülfür dioksit, ozon ve havada asılı partiküllerdir. Nitroz asit ev içi yakıtlardan ve sigara dumanından ortaya çıkan bir maddedir ve dış ortamdaki seviyelerinden daha fazla bulunur. Bu sonuçlara bakıldığında iç ve dış ortam hava kirliliğini azaltan önlemlerin astım tedavisinde yeri olduğu görülmektedir.

İç mekanlarda aktif ve pasif sigara içimi astım semptomları ile ilişkili önemli risk etmenlerinden birisidir. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada çocuklarda astım ve astım semptom prevalansının ev için sigara içimi ile ilgili olduğu desteklenmiştir. Her iki ebeveynin de sigara içicisi olduğu evlerde bu etki daha belirgindir (51). Astımlılarda pasif ve aktif tütün maruziyetinin önlenmesinin tedaviye olumlu katkısı belirtilmiştir (52, 53).

Mesleksel maruziyetlerin önlenmesi:

Mesleksel astımlılarda maruziyet süresinin kısalması ile semptomların daha fazla düzeldiği belirtilmektedir (54). Bu nedenle iş ortamındaki maruziyetlerin önlenmesi gereklidir. Ayrıca astımlı hastaların kimyasal maddelerin bulunduğu, kokulu, sigara içilen ortamlarda çalışmalarını engelleyecek düzenlemeler yapılmalıdır.

İnfluenza aşısı:

İnfluenzanın astımlılarda etkisini araştıran son metaanalizde astımlılarda influenza aşısının yararına yönelik yorum yapmaya yetecek sayıda çalışma olmadığı vurgulan-

mıştır (55). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da astımlılarda influenza aşısı yapılanlarla yapılmayanlar arasında üst solunum yolu infeksiyonu ve atak sıklıkları açısından fark görülmekle birlikte ağır astımlı hastalarda uygulanması önerilmiştir (56). İnfluenza aşısının astımlılarda güvenliği konusunda farklı sonuçlar mevcuttur (57-59). Aşının yararları göz önünde bulundurularak yapılması önerilmektedir (59). Yumurta allerjisi olan kişilerde allerjik reaksiyon gelişme olasılığı nedeniyle influenza aşısı yapılmamalıdır.

Allerjik astımlı hastalar yaşadıkları ortamda duyarlı oldukları birçok allerjene ve nonspesifik tetikleyiciye maruz kaldıklarından bir etkene yönelik tek bir girişimin klinik anlamda etkili olmasını beklemek çok akılcı görünmemektedir. Bu nedenle hastanın maruz kaldığı birçok etkene yönelik çoklu girişimlerin daha etkili olacağı öne sürülmektedir.

Her olgunun allerji açısından farklı bir risk profili (genetik + çevresel) olduğu düşünülmektedir. Bu anlamda korunma bireysel bazda planlanmalı ve her hasta için kendine özgü korunma stratejileri belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Arshad SH. Primary prevention of asthma and allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:3-14.
2. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy and/or lactation for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD000133.
3. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast feeding in the development of allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1238-48.
4. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr* 2001;139:261-6.
5. Mimouni BA, Mimouni D, Mimouni M, Gdalevich M. Does breast-feeding protect against allergic rhinitis during childhood? A meta-analysis of prospective studies. *Acta Paediatr* 2002;91:275-9.
6. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life: effect on respiratory symptoms and atopy during the first year of life: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:188-93.
7. Horak F Jr, Matthews S, Ihorst G, Arshad SH, Frischer T, Kueht J et al. Effect of mite impermeable mattress encasings and an educational package on the development of allergies in a multinational randomized, controlled birth cohort study-24 months results of the Study of Prevention of Allergy in Children in Europe. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1220-5.
8. van Strien RT, Koopman LP, Kerkhop M, et al. Mattress encasings and mite allergen levels in the Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy study. *Clin Exp Allergy* 2003;33:490-5.

9. Arshad SH, Bateman B, Sadeghnejad A, Gant J, Matthews SM. Prevention of allergic disease during childhood by allergen avoidance: The Isle of Wight prevention study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:307-13.
10. Becker A, Watson W, Ferguson A, Dimitch-Ward H, Chan-Yeung M. The Canadian asthma primary prevention study: outcomes at 2 years of age. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:650-6.
11. Peat JK, Mhrshahi S, Kemp AS, Marks GB, Towey ER, Webb K et al. Three year outcomes of dietary fatty acid modification and house dust mite reduction in the Childhood Asthma Prevention Study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:807-13.
12. A. Marks GB. What should we tell allergic families about pets? *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:500-2.
13. B. Remes ST, Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:509-15.
14. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;356:1392-7.
15. Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA* 2002;288:963-72.
16. Hirsch T. Indoor allergen exposure in West and East Germany: a cause for different prevalences of asthma and atopy? *Rev Environ Health* 1999;14:159-68.
17. Bayram İ, Güneşer-Kendirli S, Yilmaz M, et al. The prevalence of asthma and allergic diseases in children of school age in Adana in southern Turkey. *Turk J Pediatr.* 2004;46:221-5.
18. Marbury MC, Maldonado G, Waller L. Lower respiratory illnesses, recurrent hışiltı, and day care attendance. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1997;155:156-61.
19. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, et al. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and hırılı-tıhırılı during childhood. *N Engl J Med.* 2000 Aug 24;343:538-43.
20. Becker AB. Primary prevention of allergy and asthma is possible. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2005 Feb;28:5-16.
21. Matricardi PM, Bonini S. High microbial turnover rate preventing atopy: a solution to inconsistencies impinging on the hygiene hypothesis. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1506-10.
22. Jaakkola JJ, Gissler M, maternal smoking in pregnancy, fetal development and childhood asthma. *Am J Public Health* 2004;94:136-40.
23. Wahn U, et al for the ETAC Study Group. Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomized, placebo-controlled trial: first results of ETAC. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:116-24.
24. Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT study). *JACI* 2002;109:251-6.
25. Verhoeff AP, Van Strien RT, van Wijnen JH, Brunekreef B. Damp housing and childhood respiratory symptoms: the role of sensitization to dust mites and molds. *Am J Epidemiol.* 1995;141:103-110.
26. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med* 1997;336:1356-63.
27. Kalpaklıoğlu F, Emekçi M, Ferizli AG, Mısırlıgil Z. on behalf of the House Dust Mite Working Group. A survey of acarofauna in Turkey: comparison of seven different geographic regions. *Allergy Asthma Proc.* 2004;25:185-90
28. Kalyoncu AF, Çöplü L, Selçuk ZT, et al. Survey of the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: a multicenter study. *Allergy* 1995;50:451-5.
29. Woodcock A, Forster L, Matthews E et al. Control of exposure to mite allergen and allergen impermeable bed covers for adults with asthma. *N Engl J Med* 2003;349:225-36.
30. Halken S, Host A, Niklassen U, et al. Effect of mattress and pillow encasings on children with asthma and house dust mite allergy. *JACI* 2003;111:169-76.
31. Gotzsche PC, Hammarquist C, Burr ML. House dust mite control measures in the management of asthma: meta-analysis. *BMJ* 1998;317:1105-10.
32. Gotzsche PC, Johansen HK, Schmidt LM, Burr ML. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD001187.
33. Björnsdottir US, Jakobinudottir S, Runarsdottir V, Juliusson S. The effect of reducing levels of cat allergen (Fel d 1) on clinical symptoms in patients with cat allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:189-94.
34. Moira CY, Ferguson A, Dimich-Ward H, et al. Effectiveness and compliance to intervention measures in reducing house dust and cat allergen levels. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88:52-8.
35. Carswell F, Oliver J, Weeks J. Do mite avoidance measures affect mite and cat airborne allergens? *Clin Exp Allergy* 1999;29:193-200
36. Karlsson AS, Renström A, Herden H, Larsson K. Allergen avoidance does not alter airborne cat allergen levels in classrooms. *Allergy* 2004;59:661-7
37. Kilburn S, Lasserson TJ, McKean M. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD002989.
38. Krieger J, Takaro TK, Allen C, et al. The Seattle-King County Healthy Homes Project: Implementation of a Comprehensive Approach to Improving Indoor Environmental Quality for Low-Income Children with Asthma. *Environ Health Perspect* 2002;110(suppl 2):311-22.
39. Burr ML, Matthews IP, Arthur RA, et al. Effects on patients with asthma of eradicating visible indoor mould: a randomised controlled trial. *Thorax* 2007;62:767-72.
40. Platts-Mills T, Leung DYM, Schatz M. The Role of Allergens in Asthma. *Am Fam Physician* 2007;76:675-80.
41. Burge HA, Solomon WR, Muilenberg ML. Evaluation of indoor plantings as allergen exposure sources. *J Allergy Clin Immunol* 1982;70:101-108.
42. Carolyn M. Kercksmar, Dorr G. Dearborn, Mark Schluchter, et al. Reduction in Asthma Morbidity in Children as a Result of Home Remediation Aimed at Moisture Sources. *Environ Health Perspect* 2006;114:1574-80.
43. Mungan D, Çelik G, Sin B, et al. Characteristic features of cockroach hypersensitivity in Turkish asthmatic patients. *Allergy* 1998;53:870-3.
44. Kurt (Harmanci) E, Metintaş M, Alataş F, Erginel S, Mutlu S. Low prevalence of allergy to cockroach and latex in asthmatic patients in Eskisehir (Anatolia), Turkey. *J Invertebr Allergol Clin Immunol* 2000;10:162-5,
45. Kalyoncu AF, Çöplü L, Selçuk ZT, et al. Survey of the allergic status of patients with bronchial asthma in Turkey: a multicenter study. *Allergy* 1995;50:451-5.
46. McConnell R, Jones C, Milam J, et al. Cockroach counts and house dust allergen concentrations after professional cockroach control and cleaning. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:546-52.
47. McDonnell R, Milam J, Richardson J, et al. Educational intervention to control cockroach allergen exposure in the

- homes of hispanic children in Los Angeles: results of the La Casa study. *Clin Exp Allergy* 2005;35:426-33.
48. Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, et al. Inner City Asthma Study Group, Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2004;351:1068-80.
 49. Eggleston PA, Butz A, Rand C, et al. Home environmental intervention in inner-city asthma: a randomized controlled clinical trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:518-24.
 50. Kunzli N, Kaiser R, Medina S, et al. Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000;356(9232): 795-801.
 51. Kurt E, Metintaş S, Başığit I, et al. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: Results of a multicentric cross-sectional study in children. *Pediatric Allergy and Immunology* 2007;18:566-74.
 52. Wahlgren DR, Hovell MF, Meltzer SB, Hofstetter CR, Zakarian JM. Reduction of environmental tobacco smoke exposure in asthmatic children. A 2-year follow-up. *Chest* 1997;111:81-8.
 53. Stein MD, Weinstock MC, Herman DS, Anderson BJ. Respiratory Symptom Relief Related to Reduction in Cigarette Use. *J Gen Intern Med* 2005; 20:889-94.
 54. Rachiotis G, Savani R, Brant A, Mac Neill SJ, Newman-Taylor A, Cullinan P. Outcome of occupational asthma after cessation of exposure: a systematic review *Thorax*. 2007;62:147-52.
 55. Cates CJ, Jefferson TO, Bara AI, et al. Vaccines for preventing influenza in people with asthma (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD000364.
 56. Abadoğlu Ö, Mungan D, Paşaoğlu G, ve ark. Influenza vaccination in patients with asthma: effect on the frequency of upper respiratory tract infections and exacerbations. *J Asthma* 2004;41:279-83.
 57. American Lung Association Clinical Research Center. The safety of inactivated influenza vaccine in adults and children with asthma. *N Eng J Med* 2001;345:1529-36.
 58. Şener M, Gürsel G, Türkteş H. Effects of inactivated influenza virus vaccination on bronchial reactivity symptom scores and peak expiratory flow variability in patients with asthma *J Asthma* 1999;36:165-9.
 59. Nicholson KG, Nguyen-Van Tam JS, Ahmed AH ve ark. Randomised placebo-controlled crossover trial on effect of inactivated influenza vaccine on pulmonary function in asthma. *Lancet* 1998;351(9099):326-31.