

ARAŞTIRMA

RESEARCH ARTICLE

**NEDENİ BİLİNMEYEN SEMPTOMLARIN ARDINDAKİ HASTA
BİNA SENDROMU OLGULARI**

Oğuz ÖZYARAL*, Yaşar KESKİN**, Feza ERKAN***, Osman HAYRAN**

* Stars Crescents Assistance, Tıbbi Projeler Koordinatörlüğü, İstanbul.

** Marmara Üniversitesi, Sağlık Eğitim Fakültesi, İstanbul.

*** İstanbul Üniv. İstanbul Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları AD., Çapa, İstanbul.

ÖZET

Bu çalışmamızda İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran ve alınan öyküleri doğrultusunda çeşitli allerjenlere karşı hassasiyetleri incelenmiş bulunan hastaların evlerinde bir dizi mikolojik analiz yapılmıştır. Klinik olarak solunum güçlüğü şikayetleri bulunan üç ev kadınının kan serumlarında çeşitli küflere, termofilik aktinimiçet ve kuş antijenlerine karşı özgül IgG antikorlar aranmıştır. Yapılan analizler sonucunda ev içi ortamı küf florası ile hastaların duyarlılık kazanmış oldukları küfler arasında %75 oranında doğrudan bir ilişki olduğu görülmüştür. Küfler tarafından sarılmış bu evlerde yaşamakta olan ev kadınlarında ortaya çıkmış bulunan olgular "hasta bina sendromu" (HBS) olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada kronikleşmiş şikayetleri olan hastalardan öykü alıma ve muayenede çok genel olarak görülen tanımlanan bazı semptomların altında gizli kalan gerçek sebepleyici ajanın gözden kaçmaması için neler yapıldığı konusunda bilgi verilmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: ekzojen allerjik alveolit (EAA), dematiaceous (esmer) küfler, melanin, toksikomikoz, özgül IgG antikorları, ekzojen allerjik alveolit, hasta bina sendromu.

ABSTRACT

SICK BUILDING SYNDROME CASES BEHIND THE UNKNOWN SYMPTOMES

In this study, several mycological analyses made in the houses of the sick people whose sensitivity against allergens was examined in line with the people and their histories who applied to İstanbul University, İstanbul Medical Faculty Department of Pulmonary Disease. Clinically, in the blood serums of three housewives, who have complaints about respiration difficulties, specific IgG antibody against several mold, thermophilic actinomycetes and bird antigens were examined. As a result of the analysis it is found out that there is a 75% direct relation between in-house molds flora and the molds that the sick person gained sensitivity. Findings appeared in housewives who are living in houses surrounded by molds are regarded as "sick building syndrome". In this particular work, knowledge is given about real agents that are hidden behind some general symptoms of anemnesia and examination of patients with chronic complaints.

Key words: exogenous allergic alveolitis (EAA), dematiaceous (dark) fungi, melanin, toxicomycose, specific IgG antibody, sick building syndrome.

Gönderildiği Tarih: 17 Şubat 2006, Kabul Tarihi: 25 Eylül 2006. II. Ulusal Çevre Hekimliği Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur.

Sorumlu Yazar (Corresponding Author):

Oğuz Özyaral, Ankara cad. 259 Pendik, İstanbul.

Tel: 0.535.2566365

E-posta: oguzozyaral@yahoo.com

GİRİŞ

“Gecikmiş tip aşırı duyarlılık pnömoniti” ya da diğer bir tanımlamayla “ekzojen allerjik alveolit” (EAA), solunum yollarında meydana gelen iltihabi bir hastalıktır. Ekzojen allerjik alveolit (EAA) olguları genellikle kişilerin, içerisinde buldukları ortam atmosferinde bulunan ve sağlık zararlısı olarak tanımlanan mikroorganizmaları da içeren organik materyalin solunması sonucu kendini göstermektedir (1). Genellikle şikayetler organik maddenin tipi ve temas süresine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

Hava kaynaklı küflerden özellikle *cladosporium*, *alternaria*, *aureobasidium*, *ulocladium* ve *phoma* türlerinin EAA nedeni olduğu yapılan çalışmalarla bildirilmiştir (2,3). Bu küfler sistematik açıdan suni olarak oluşturulmuş “*dematiaceae aile formu*”nun birer üyesidirler (4). Bu suşların tamamı buldukları ortama salgıladıkları koyu turuncu-kahveden yağlı yeşil tonlara kadar uzanan ve açık fümeden siyaha kadar değişebilen oldukça geniş bir renk yelpazesi içerisindeki esmer tonlarda sergilenen bir renk maddesi olan *melanin* ya da *di hidroksi naftalen melanin* (DHN)’i oluştururlar. *Melanin* ile bir çok türde saptanmış bulunan DHN’in bir virulans faktörü olduğu gösterilmiştir (5).

Ayrıca bilindiği üzere küfler tarafından sarılmış bir bina hasta olarak kabul edilmekte ve bu duruma da *hasta bina* tanımlaması yapılmaktadır (6). Hasta bir binada yaşanılması, içerisinde çalışılması ya da belli aralıklarla bulunulması ve bağlı olarak ortam

havasının solunması sonucu kişilerde istenilmeyen çeşitli tipte bazı klinik tablolar ortaya çıkabilmektedir. Kişinin kendisi ile ilintili herhangi bir hastalığı olmaksızın içerisinde bulunduğu kapalı alan atmosferi kirleticilerini solumasından ötürü ortaya çıkan bu son derece karmaşık ve etkenin tanımlanması oldukça zor olan olgu bileşenine *hasta bina sendromu* (HBS) denilmektedir (6,7). Genellikle içerisinde sağlık zararlılarını barındıran bu tip ortam terk edildiğinde derhal iyileşme hali, ortama geri dönülmesiyle birlikte de yeniden sağlık problemlerinin belirdiği bilinmektedir (6,7). Anlaşılması zor ve oldukça karmaşık bu durum karşısında başarılı bir tedavi ile sonuca ulaşabilmek için ortaya çıkan hastalık tablolarının altında yatan neden araştırılırken alınan hastalık öyküsünün yanı sıra yaşam alanlarının detaylı bir şekilde sorgulanması ve ortamın havasının kalitesine yönelik analizlerin şart olduğu yapılan araştırmalarda bildirilmiştir.

Çalışmanın amacı yukarıda verilen açıklayıcı bilgiler doğrultusunda, hastalıklarının teşhisi yapılmış ve ekzojen allerjik alveolit tanısı almış bulunan hastaların ilk olarak yaşam alanlarının mikolojik analizlerinin yapılması hedeflenmiştir. Dolayısıyla da hasta şahısların evlerinin iç ve dış mimari özellikleri incelenerek değerlendirmelerinin yapılması planlanmıştır. Sonuç olarak bu çalışmada iç ortam atmosferine ait kirletici faktör olarak gösterilen küf istilasının varlığı ile aynı ortamda yaşamlarını sürdüren bu kişilerin hastalıkları arasındaki ilişki gösterilmeye çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran 42, 56, 68 yaşlarındaki üç kadın hastanın öyküsü alınıp, radyolojik ve laboratuvar analizleri yapıp sonuçlar alındıktan sonra ekzojen allerjik alveolit (EAA) tanısı konulmuştur. Hastaların kan serumlarında özgül IgG varlığının araştırılması Prof. Dr. Baur tarafından yapılmıştır. Serumlar adı geçen bu enstitüde *aspergillus*, *alternaria*, *penicillium* ve *auerobasidium* küf cinsleri ile *termofilik aktinomiçet* ve *kuş özgül antijenlerine* karşı *özgül IgG antikor* varlığı araştırılmıştır. Ev kadını olan hastalar, zamanlarının en az 18-20 saat gibi oldukça büyük bir kısmını bazı günler ise 24 saatinin tamamını evde geçirdiklerini bildirmişlerdir (8).

Hasta kişilerin ev ortamlarının mikolojik analizi: Ev içi ortamına ait küf florasını saptamak amacıyla hava örnekleme Merck Hava Örnekleme cihazı ile iki kez üst üste tekrarlanarak ve bunun yanı sıra settling plate (açık petri kutusuna düşürme) yöntemi ile içlerinde mikolojik besiyerleri bulunan üçerli seriler halinde petri kutularının kapakları 30 dakika açık bırakıldıktan sonra havada asılı kalan partiküllerin düşmesi sağlanarak yapılmıştır. Ayrıca evlerde gözle görülen bir küflenmenin olduğu duvar ve eşya üzerinden selobant yardımıyla alınan örneklerden laktofenol pamuk mavisi ile hazırlanan preparatlar mikroskopta doğrudan incelenmiştir (8-12).

Gerek ekim yapılan gerekse emilen ve gerekse düşürme yöntemi ile toplanan

örneklerin mikolojik yönden incelenmesi için içlerinde mikolojik amaçlı besiyerleri bulunan petri kutuları 22⁰ C'de 5 ila 7 gün ve teleomorfik karakterli küflerin organ yapılarını tamamlayabilmesi için ise 15 gün süre ile inkübe edilmişlerdir. Bu süreler içerisinde küf kolonilerinin morfolojik gelişimleri izlenmiştir. Böylelikle gelişim gösteren küf koloni sayımı yapılmıştır. Araştırmamızda verilen konidyal küf sayısına ait ölçümler koloni oluşturan birim (*kob*) cinsinden hesaplanmıştır. Çalışmamızda 1. evden 125, 2. evden 81 ve 3. evden 70 farklı örnek olmak üzere toplam 276 örnek mikolojik yönden analiz edilmiştir. Bu amaçla yukarıda bahsi edilen besi ortamlarını içeren toplam 2508 petri kutusunda gelişim gösteren küf kolonileri izlenmiştir (8-10).

BULGULAR

Kronik solunum güçlüğü ve baş ağrısı şikayetleri bulunan hastaların Almanya/BGFA Bochum'da kan serumlarında incelenmiş bulunan *Aspergillus spp*, *Penicillium spp*. ile *Alternaria alternata* ve *Aerobasidium pullulans* özgül antijenlerine karşı gelişen özgül IgG antikorları pozitif ve *termofilik aktinomiçet* ve *kuş* özgül antijenlerine karşı ise negatif olarak saptandığı bildirilmiştir.

Hastaların ev içi ortamından ayrımı yapılan suşlar dört grup içerisinde değerlendirilmiştir. Birinci grupta *aspergillus* cinsine ait anamorfik ve teleomorfik karakterli türler, ikinci grupta *penicillium* cinsi, üçüncü grupta *dematiaceous hyphomycete aile formu*

içinde yer alanlar, dördüncü ve son grupta ise deuteromycete (*tam olmayan = fungi imperfecti*) ve zygomycete (*zigotlular*) sınıflarına ait florada daha seyrek ve az rastlanan karışık bir grup yer almaktadır, sonuçlar Tablo 1'de izlenmektedir. Ev içi ortamında yakalanan konidyal yapılara ait saptanan

en düşük ve en yüksek değerler ölçülmüş, ortamda risk faktörü oluşturan bu sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre ortalama olarak birinci evden 7.9×10^6 , ikinci evden 3.2×10^5 ve üçüncü evden ise 4.1×10^5 kob/m³ miktarında konidyal yapı varlığına rastlanmıştır.

Tablo 1. Ekzojen Allerjik Alveolit hastalarının evlerinden ayırımı yapılan küf suşları

Küfler	Ev	Küfler	Ev
Aspergillus cinsi ve yakın akrabaları		Dematiaceous Hyphomycetes	
A.candidus	3	Alternaria alternata	1,2,3
A.chevalieri var.intermedius	2	A.citri	1,2,3
A.flavus	1,2,3	Aureobasidium pullulans	1,2,3
A.fumigatus	1,2	Cladosporium cladosporides	1,2,3
A.niger	1,2,3	C.macrocarpum	2,3
A.oryzae	3	C.sphaerospermum	1,2,3
A.parasiticus	2	Moniliella suaveolens	2,3
A.penicilloides	1	Phoma	2
A.tamarii	2	Ulocladium botrytis	1
A.versicolor	1,2,3	Ulocladium chartarium	2,3
Neosartorya fisheri	1	Verticillium lecanii	2,3
Penicillium cinsi ve yakın akrabaları		Diğerleri	
P.chrysogenum	3	Acremonium charticola	2
P.corylophilum	3	Chrysonilia sitophyla	1,3
P.digitatum	1,3	Digodascus geotrichum	1
P.frequentans	1,2,3	Geotrichum candidum	2
P.nalgiovense	1	Mucor racemosus	1
P.paraherquei	2,3	Rhizopus stolonifer	2,3
P.rugulosum	3	Scopulariopsis fusca	2,
P.variable	1	Stachybotrys chartarum	1
P.verrucosum var.corymbiferum	1,2,3	Trichoderma harzianum	2,3
P.verr.var.cyclopium	1,2,3	T.viride	2,3
P.verr. var.melanochlorum	3		
P.verr. var.verrucosum	1,2,3		

Tablo 2. Ekzojen Allerjik Alveolit hastalarının ev içi ortamı küf florası.

Küf cins grupları	Birinci (I) ev			İkinci (II) ev			Üçüncü (III) ev		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Aspergillus cinsi & yakın akrabalar	6 (26.1)	2,25x10 ⁶	2.38x10 ⁶	7 (24,1)	5,1 x10 ²	1,32 x10 ⁵	5 (16,7)	1,7 x10 ²	1,98 x10 ⁵
Penicillium cinsi	7 (30.4)	2.15x10 ⁶	2.19x10 ⁶	5 (17,2)	4,9 x10 ²	1,95 x10 ⁵	10 (33,3)	1,37x10 ²	2,18 x10 ⁵
Dematiaceous Hyphomycetes aile formu	6 (26.1)	2.3 x10 ⁶	2.4 x10 ⁶	9 (31,0)	6,8 x10 ²	2,13 x10 ⁵	8 (26,7)	1,92 x10 ²	2,27 x10 ⁵
Karışık grup	4 (17.4)	9.0 x10 ⁵	1.13x10 ⁶	8 (27,6)	4,8 x10 ²	9,0 x10 ⁴	7 (23,3)	1,61 x10 ²	1,5x10 ⁵
Toplam kob. değerleri		7.6 x10 ⁶	8.1 x10 ⁶		2,2 x10 ³	6,3 x10 ⁵		7,2 x10 ²	8,2 x10 ⁵
Kob. değerleri ortalaması		7.9 x10 ⁶			3,2 x10 ⁵			4,1 x10 ⁵	
Floradan ayrımı yapılan toplam küf mantarı sayısı	23 (100)			29 (100)			30 (100)		

A sütunu: ayrımı yapılan küf cinsine ait tür sayısını (parantez) içindeki değerler toplam ayrımı yapılan tür sayısı içindeki dağılımı,

B sütunu: elde edilen küf cinsine ait 1m³ havadaki min. kob. sayısını,

C sütunu: elde edilen küf cinsine ait 1m³ havadaki maks. kob.

Yapılan çalışmalar esnasında hastalara ait her üç evin iç ortamında yoğun ve hissedilebilir ağır bir küf kokusunun varlığı ayrıca dikkat çekmiş bulunmaktadır. Hastaların yaşamlarını sürdürdükleri evlerin coğrafi konumu ile iç ve dış mimari özellikleri incelendiğinde evlerin eski yapılar olmasının yanı sıra mimari özelliklerinin zayıf olduğu izlenimi doğmuş, binaların gerek dış, gerekse iç mimari özelliklerinin sağlıklı bir yapılanma sergilemediği gözlemlenmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmamızda ayrımı yapılmış bulunan suşların gecikmiş tip aşırı duyarlık pnömoniti olarak bilinen ekzojen allerjik alveolit etkeni oldukları diğer araştırmacıların yapmış oldukları çalışmalarda bildirilmiştir (1,3,13). Allerjik hastalıkların başlıca etkenleri sırasıyla *cladosporium*, *alternaria*, *penicillium* ve *aspergillus* türlerinin havada asılı kalan konidyum (=döltozan) olarak tanımlanan spor yapılar ile organ parçaları olmaktadır (14). Hava akımları ile iç ortam atmosferine karışan küf yapıları ortamda bulunan kişiler

tarafından bir yandan solunum yoluyla inhale edilirken öte yandan vücut yüzeyleri ile bir şekilde temas olduğundan bu süreç içerisinde ciltte, yüz ve gözde kaşınma ve kızarıklıklar ortaya çıkmaktadır. İn hale edilen küf yapıları akciğerlerin derin dokularına kadar inebilir ve buralarda birikirler. İtra h edilemeyen bu yapıların akciğerlerdeki yığılımı bir takım toksikozlara ve ba ğlı olarak bazı istenmeyen sa ğlık sorunlarına neden olmaktadır (14, 15). Bu istenmeyen ve beklenmedik asemptomatik klinik tablolar çalışmamızda da oldu ğu gibi hasta bina sendromu (HBS)'nin karışık ve karmaşık oluşumunun bir sonucu olarak karşımıza çıkabilmektedir. Tablo 1'de bildirilmiş bulunan *A.flavus* grubunun üyelerinden *A.flavus*, *A.oryzae*, *A.penicilloides* ile *A.flavus* ve di ğer aspergillusların tamamının inhalasyonu çok de ğişik tipte allerjik reaksiyonlara, akciğerlerde aspergillus topu olarak tanımlanan klinik olgulara sebebiyet verebildi ği gibi saman nezlesi, burun ve gözde sulanma, akıntı, yüzde, gözde kaşıntı, şişme, astım benzeri tablolarda oluşturabilmektedirler (6, 7, 14-16). Elde edilen veriler incelendi ğinde 11 adet *aspergillus* suşunun 2'sinin ve ayrıca di ğerleri arasında yer alan *Stachybotrytis chartarum* ile iki adet *trichoderma* türünün de esmer olarak tanımlandığını göz önünde bulundurursak ortam florasını oluşturan küflerin %35.5'nin melanin üretici türlere ait oldu ğu görülmektedir. Esmer küfler kendi oluşturdukları melanin maddesinin etkisi ile sorunlar yaratmaktadırlar (5). Bu tip olgularda hastalık tablosunun sergileniş

şekli genel olarak kişi/kişilerin ortamda kalış süresi ve etkenle temasa ba ğlı olarak de ğişiklik gösterebilmektedir. Genellikle konuya yönelik olarak şikayeti olan kişinin rahatsızlığının devam etti ği sürelerde sa ğlık kuruluşlarına müracaat etmemesi ve ayrıca şikayetlerinin sebebi olan ortamı daha sonra terk etmesi ve tetkiklerin yapıldığı esnada etkenle temas halinde olmaması nedeni ile yapılan incelemelerde kan serumlarında özgül antikorlar kaybolmakta ve kesin bir sonuç elde edilememektedir (6). Bu nedenledir ki sorunların yaşadığı anda yapılacak analizler ve ortam atmosferine yönelik kontroller tanının gerçek nedeninin ortaya konulmasına ve probleme yönelik kesin sonuçlar alınmasına yardımcı olabilecektir. Çalışmalarımız hasta kişilerin hastalıklarının süregeldi ği dönemde bizzat evlerini ziyaret ederek gerçekleştirilmiştir. Hasta kişilerin sa ğaltımları sürecinde böyle durumlarla karşılaştığında yaşam alanı şartları düzenlenene ve etken ortadan kalkana de ğin sa ğlık sorunu yaşayan kişilerin ortamı terk etmelerinde büyük fayda sağlanmaktadır. Bilindi ği gibi bir ortamda bulunan küf varlığının bertaraf edilmesi oldukça uzun işlemler ve belli bir süreç sonucu olabilmektedir.

Esmer küflerden herhangi birisine karşı hassasiyet oluşması durumunda di ğerlerine karşı derhal çapraz bir hassasiyet gelişimi kazanılmaktadır. Bu tip durumlarda ortaya çıkan klinik olgular çok daha ağır seyretmekte ve tedavi süreleri de uzamaktadır. Ancak bu tip olgularda küf konakta gelişim

göstermemektedir. Burada küfün kendisi ve/veya toksinleri ile solunum sisteminin mukoz membranlarının teması sonucu ortaya çıkan toksikomikoz olgusuna “gecikmiş tip aşırı duyarlılık pnömoniti” ya da “ekzojen allerjik alveolit” tanımlaması yapılmaktadır (1). Ayrıca çalışma planlanırken hastaların kan serumlarında aspergillus antijenlerine karşı oluşmuş özgül antikorlar aranmış ve pozitif sonuçlar elde edilmiş bulunmaktadır. Araştırmamızda her iki evde saptanmış bulunan *Stachybotrytis chartarum* ‘un kendi başına herhangi bir solunan kapalı ortam atmosferinde yer alması başlı başına sorunlar yaratmaktadır (18). Çalışmalarımızda değerlendirmeler ele alındığında florada bulunan *esmer küflerin* ev içi ortamında baskın olduğu izlenmektedir. Bu durumda diğer *dematiaceae* küflere karşı da kişilerin hassas olması ihtimalinin oldukça yüksek bulunduğu görüşü doğmaktadır. Çünkü bu suşların ortak özelliği renklerini veren ve bir virulans faktörü olan *melanin* ya da DHN-*melanin* maddesini içermeleridir (4,5). Bu suşlardan birine duyarlılık kazanıldığında diğerine karşı çapraz bir duyarlılık başlaması ihtimali yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (5). Tablo 2’de hastaların yaşam alanlarına ait iç ortam atmosferinde rastlanan ve 1 m³ havada bulunan küfler ile esmer mantar olarak tanımlanan suşların miktarı ve populasyon içerisindeki yeri belirtilmiştir. Tablo 2 incelendiğinde evlerdeki konidyal küf sayısının oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Ancak kapalı bir mekana ait atmosferde yapılan incelemelerde 1m³ havada koloni

oluşturan küf konidya/spor ve/veya üremeye neden olabilen herhangi bir organel sayısı 10⁶ civarında olduğunda ve kişiler uzun sürelerle bu havayı soluduklarında akciğerlerinde çeşitli tipte allerjik reaksiyonların ortaya çıkacağı bildirilmiştir. Aynı tablodaki değerler incelendiğinde birinci evde bu sayının 10⁶’ya ulaşmış olduğu görülmektedir. Diğer evlerde yapılan sayımın 10⁵ civarında kaldığı anlaşılmaktadır. Ayrıca asla unutulmaması ve üzerinde durulması gereken bir diğer hususta bu hastaların ev kadını olmalarıdır. Bu durum onların bütün gün aynı ortamda buldukları ve bu ortam havasını soludukları anlamına gelmektedir. *Dixon ve Polak-Wyss* hava kaynaklı *dematiaceae*ler içerisinde mikobiyotik (siklohegzimitli ve antibiyotikli mikotik agar besiyeri) agarda üreyenleri tıbbi önemi olan küfler arasında değerlendirmektedir. Çalışmamızda saptanmış, hasta evlerinden ayrımı yapılmış bulunan *dematiaceae küfler* Mikobiyotik agar besiyeri üzerinde rahatlıkla gelişebilmişlerdir. Özellikle de EAA’li hastaların duyarlı oldukları *Alternaria alternata* ve *Aureobasidium pullulans* suşlarının rahatlıkla 37°C’de üreyebildikleri diğer suşların en fazla 5 gün içerisinde gelişimlerini tamamladıkları, ancak *A. glaucus grubuna* ait olan *A.chevalieri var. intermedius*’un gelişimini 10 günde tamamladığı izlenmiştir. Farklı ısılarda gelişimleri takip edilmiş bulunan ayrımı yapılan suşların tamamının 30°C’de gelişebildikleri saptanmıştır. Hastaların devamlı yaşam alanları olan ev ortamında bu suşların bulunması ve

kişilerin bahsi edilen bu küflere ait organ yapılarını uzun sürelerle solumaları *gecikmiş tip aşırı duyarlılık pneumoniti* olgusunu ortaya çıkartmıştır. *Gecikmiş tip aşırı duyarlılık pneumoniti* olgusu bugün artık bilindiği üzere etkeni gösterilmek kaydı ile Hasta Bina Sendrom'u tanımlayan bir semptomatik olgu olarak kabul edilmektedir (6). Hastaların alınan öykülerinde süregelen baş ağrısı, solunumda güçlük, isteksizlik ve kısa süreli son altı aylık dönemde yaşamda bir kronik yorgunluk halinin ortaya çıktığı bildirilmiştir. Genel olarak bu tip şikayetleri olan hastaların yaşam alanlarının sorgulanması ve daha sonra hekim tarafından tedaviye geçilmesi önerilmektedir. Ortaya çıkan klinik bu tabloların normal olarak bir çok etmeni olabilmektedir. Alınan iyi bir anamnez esnasında yaşam alanına yönelik yöneltilen sorularla temel bilgiler edinilmeye çalışılmalıdır. Bilindiği gibi hasta bina sendromu olarak tanımlanan olgularda hasta kişilerin hastalıkları ile yaşamlarını sürdürmekte oldukları binalar arasında sıkı bir ilişki olduğu bilinmektedir (6, 7, 19, 20). Bu nedenle çalışmamızda da olduğu gibi şüpheli görülen olgularda öncelikle binanın hasta olduğunun gösterilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada yer alan evlerin doğal yolla yapılan hava değişimleri ev sahibelerinin vermiş oldukları bilgiler doğrultusunda günde en fazla bir kez olmak üzere ancak haftada üç ya da dört defa tekrarlanmaktadır. Bahsi geçen evlerin ev içi ortamına ait solunan havanın yenilenmesi ve temiz hava devri sağlanmasının düzensiz olduğu ve bu işlemlerin bilinçli olarak belli saatler

dahilinde yapılamadığı anlaşılmıştır. Ancak bu işlemlerin rastgele ve dışarıya açılan pencereler yardımı ile yapılmaya çalışıldığı bildirilmiştir. Ayrıca ortamın *sıcaklık, nem, havalandırma, havanın hareketi, taze hava, ısı yayılımı, gürültü, ışıklandırma/aydınlatma, radyasyon* gibi görünür-hesaplanır birimler solunan havanın kalitesi ve sıcak hava konforunu etkilemektedir.

Bina ile ilişkili olarak *alerji, astım, aşırı isteksizlik/yorgunluk hali, baş ağrısı, baş dönmesi/sersemleme/göz kararması, boğaz problemleri, burun problemleri, deri-cilt problemleri, gecikmiş tip aşırı duyarlılık pnömoniti=ekzojen alerjik alveolit, göğüs infeksiyonları, göz problemleri, hırıltılı solunum, histeri, hasta bina sendromu, influenza, mide bulantısı, nemlendirici ateşi, öksürük, soğuk algınlığı, solunum güçlüğü, solunum infeksiyonları, stres* ortaya çıkan olası semptomlar ve klinik hastalık tabloları olarak literatürde bildirilmektedir (1, 3, 6, 7, 20).

Elde edilen bulgular ve yapılan gözlemler sonucunda evlerin iç ortam atmosferinde sağlık zararlısı olarak tanımlanabilecek ve solunan havanın kalitesini etkilemekte olan bir takım kirleticilerin olduğu anlaşılmıştır. Bu kirleticiler sağlık zararlılarının başında Tablo 1'de izlenmekte olan küflerin varlığı gelmektedir. Bunun dışında toz, yoğun yemek, yağ, tekstil malzemesi, rutubet, küf, boya ve bir takım malzemenin iç ortama saldırdığı kokuların karışımı ağır bir solunum güçlüğü yaratan atmosferin varlığı ev içi ortamlarda hissedilmektedir. Küflerin

solunan havada asılı partiküllerinin bulunmasının yanı sıra buldukları ortama salgıladıkları kendilerine özgü kokularıdır. Mikrobiyal uçucu organik bileşikler olarak tanımlanan zaman zaman küflü toprak, rutubet bazen de meyvemsi, esanslımsı, ıslak odunumsu, çürük ya da aromatik özellikteki bu kokuların varlığı ortam havasının kalitesini derhal düşürmekte, yaşam kalitesini etkileyen tehdit eden bir hale geçmektedirler (15). Bunun yanı sıra bina içerisinde bulunan birikinti ve diğer materyal/malzemelerin, örneğin gazete, mecmua gibi basılı kağıt, eski halı, kilim gibi yıpranmış eski tekstil ya da yeni boyanmış bir duvar, sıvanmış, onarılmış bir bölüm, yeni cilalanmış mobilya, yeni kaplanmış duvar kağıdı veyahut da duvardan duvara yeni döşenmiş halı ve ayrıca temizlik amaçlı kullanılmakta olan çamaşır suyu, deterjan, kezzap vb.lerinin kendi içerisinde ihtiva ettiği bazı kimyasallardan ötürü ortama bir takım uçucu organik bileşikler salarlar (15). Gerek mikroorganizmaların salgıladıkları Mikrobiyal uçucu organik bileşiklerler gerekse diğer malzemelerin neden olduğu ortama karışan diğer uçucu organik bileşiklerin oluşturduğu kokunun varlığı solunan havanın kalitesi üzerinde etki etmektedir. Yaşanılan ya da içerisinde bulunan bir kapalı alan atmosferinin bu tip Mikrobiyal uçucu organik bileşikler ve/veya uçucu organik bileşikler tarafından işgal edilmiş olmasının yanı sıra kişi/kişilerin uzun süre yaşanılan ortam havasına karışmaya devam eden bu yapıları solumaları sonucu ortaya kötü koku sendromu olarak tanımlanan bir diğer sendrom

ortaya çıkabilmektedir (6, 7). Ortaya çıkış şekli ve yaşam alanlarının kalitesi ile doğrudan ilgisinin bulunmasından ötürü hasta bina sendromu içerisinde yer alan bu yeni klinik olgu için kakosmi sendromu tanımlaması yapılmaktadır (6, 7).

Ayrıca yaşanılan binaların iç ortam havasının yetersizliği, kişiler üzerinde psikolojik ve fizyolojik faktörlerin bir karışımı olarak binada bulunma hatta daha geniş bir yaklaşımla ortamda yaşama isteğini reddetme şeklinde ortaya çıkmaktadır. Semptomlar nedeni belirsiz atipik bir isteksizlik, bezginlik ve kronik yorgunluk hali ile ortaya çıkmaktadır. Bizim çalışmalarımızda hastaların sorgulanmaları sırasında verdikleri cevaplar da bu yönde olmuştur. Hasta bina sendromunun bir parçası olarak tanımlanan ve kabul gören bu karmaşık tablo için ayrıca sıkıcı bina sendromu tanımlaması yapılmaktadır (6,7). Gecikmiş tip aşırı duyarlılık pnömonisi olarak bilinen ekzojen allerjik alveolit, hasta bina sendromunu belirleyen hastalık tabloları arasında yer almaktadır (1). Gerek iç ortam gerekse dış ortam atmosferine ait solunan havanın bir m³'ünde asılı bulunan konidyal mantar sayısı 10⁶'ya ulaştığında doğrudan sağlığı tehdit eder hale geçmektedir (21,22). Böyle bir ortam havasının solunması ekzojen allerjik alveolit dahil çeşitli tip allerjik reaksiyonlar ile solunum sistemine ait bir takım hastalık tablolarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır (21,22).

Yaşanılan ve solunan havanın kalitesinin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri bilinen bir gerçektir (23). Kapalı

ortam havasının düzenli bir şekilde havalandırılması ve taze hava girişinin sağlanması şarttır. Bunun için içerisinde yaşanılan kapalı alana ortalama kişi/m³/sn hesabı ile taze hava akışının sağlanması gerekliliği bildirilmiştir. Toplam taze hava değişimi/gereksinimi saatte 4-6 kezdir (7). Ancak doğal olarak yapılan bu işlemler için günün belli saatleri tercih edilmeli tozun yoğunlaştığı ve rüzgarın fazla olduğu saatler gözlemlenmeli ve tercihen havanın durgun olduğu zaman dilimleri seçilmelidir. Bu durum elbette binanın içerisinde yer aldığı coğrafyaya göre değişim gösterecektir. Her hangi bir dezenfektan yardımı küflenmiş malzeme, duvar ve döşemelerin silinmesi ancak küflerin öldürülmesini sağlayabilir (22). Ancak bu işlemler onların allerjik ya da toksik etkilerini bertaraf etmemektedir. Aksine tozların içerisine karışan küflerin konidyasına ait protein özellikteki antijenik yapılar ortama yayılmaya ve kişide bunu solumaya devam edecektir. Dolayısıyla ev içinde yapılacak düzenli ve etkili bir çözüm için uygulanan dezenfeksiyonun yanı sıra dezenfektan madde katkılı ıslak temizliğin önemi asla yadsınamaz. Ancak bu temizlik işlemlerinin hassaslaşmış allerjik duruma geçmiş bu tip hastaların kendisi tarafından yapılmaması önerilmektedir.

Özellikle mutfak, banyo gibi ıslak zeminler ile çocuk ve oturma odaları mümkün olduğunca halı ve benzeri malzeme ile kaplanmamalıdır. Bina içlerinde gereksiz malzeme yığılına müsaade edilmemeli, selüloz içerikli gazete, mecmua, dergi gibi kağıt materyal asla ıslak ve nemli yerlerde bırakılmamalıdır (6, 7, 15, 17, 18, 20-23). Tanımlamaya çalıştığımız hasta bina sendromu ve bağlı olarak ortaya çıkan kakosmi ve sıkıcı bina sendromu olgularından kaçınılmanın başlıca yolu düzenli ve disiplinli bir iç ortam planlamasından geçmektedir (9, 10, 19, 22). Takip edilen hastalarda ev içi şartlarının değiştirilmesi ve yeni düzenlemelerin sağlanması ile sağlık sorunlarıyla ilgili olan yakınmalarda altı aylık bir süre içinde ciddi bir azalmanın olduğu görülmüştür.

TEŞEKKÜR

Almanya, Bochum, BGFA (Berufsgenossenschaftliches Forschungs Institute)'ünden şef Prof. Dr. Baur'a çalışmamızda ekzojen allerjik alveolit tanısı almış bulunan hastaların kan serumlarında üzerinde yapmış olduğu özgül IgG varlığının araştırılması için göstermiş olduğu titiz çalışmaları ve ilgisinden ötürü teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Greenberger PA. Mold-induced hypersensitivity pneumonitis. Allergy Asthma Proc. 2004; 25(4):219-23.
2. Cooley JD, Wong WC, Jumper CA, Straus DC. Fungi and the indoor environment: their impact on human health. Adv Appl Microbiol. 2004;55:1-30.
3. Johanning E. Indoor moisture and mold-related health problems. Allerg Immunol (Paris). 2004; 36(5):182-5.

4. Ellis MG. Dematiaceous Hypomycetes, Commonwealth Mycological Institute, Kew Survey, England, Second edition, 608 p, 1980.
5. Polak A. Melanin as a virulence factor in pathogenic fungi, *Mycoses*. 1990; 33:215-24.
6. Özyaral O. Hasta bina sendromu. *Modern Hastane Yönetimi*, 2003; 7(2):1-13.
7. Özyaral O. Hasta Hastane Sendromu. Günaydın M, Sünbül M (ed.ler). 3. Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Kongre Kitabı, s. 37-73, SİMAD yayınları, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003.
8. Özyaral O, Keskin Y, Hayran O. Mimari yapının hasta bina sendromu üzerine etkileri. II.Ulusal Çevre Hekimliği Kongresi Bildiri Kitabı,18-21 Ocak 2006,Çankaya Belediyesi Çağdaş Sanatlar Merkezi,Ankara, Palme yayıncılık, s.411-20, 2006.
9. Özyaral O, Keskin Y, Erkan F, Hayran O, Şentürk E. Eviçi ortamında esmer küfler(dematiaceous Hyphomycetes)küfler ve hasta bina sendromu. II.Ulusal Çevre Hekimliği Kongresi Bildiri Kitabı,18-21 Ocak 2006,Çankaya Belediyesi Çağdaş Sanatlar Merkezi,Ankara, Palme yayıncılık, s.421-30, 2006.
10. Özyaral O, Keskin Y, Erkan F, Derici K, Hayran O, Çevikbaş A. Hasta bina sendromu olguları: Üç hasta ev üç hasta ev kadını. II.Ulusal Çevre Hekimliği Kongresi Bildiri Kitabı,18-21 Ocak 2006,Çankaya Belediyesi Çağdaş Sanatlar Merkezi,Ankara, Palme yayıncılık, s.537-45, 2006.
11. Samson RA, Hoekstra ES, Van Oorschot CAN: Introduction to Food-borne fungi, Centraalbureau Voor Schimmelcultures, Baarn, 248p, 1981.
12. Özyaral O. Esmer mantarların morfolojik yapıları ve tanımlanmaları, *Mikrobiyoloji Bülteni*, 2004; 38(3):313-24.
13. Edmondson DA, Nordness ME, Zacharisen MC, Kurup VP, Fink JN. Allergy and "toxic mold syndrome". *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005; 94(2):234-9.
14. Özyaral O. İç ve dış ortamlardaki mantar allerjenleri. Editörler: Yeğenoğlu Y, Erturan Z. 3. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kongresi, Türk Mikrobiol Cem Yayın No:46, 2003; 94-107.
15. Özyaral O. Mikotoksinlerin Sağlık üzerine etkileri. Editörler: Heperkan D, Dalkılıç G, Şenyuva H. Ulusal Mikotoksin Sempozyumu Kitabında, s. 126-32, SİNCER, İstanbul, 2003.
16. Özyaral O. Temas dermatiti küfler ve metabolizma ürünleri. Editörler: Özbal Y, Koç N. 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Sempozyumu Dermatomikoz Etkenleri ve Dermatomikozlar, 3-4. Haziran 2004. Kayseri, Tutanaklar Kitabı, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti yayın No:48, s.109-26, Kayseri, 2004.
17. Mahmoudi M, Gershwin ME. Sick building syndrome. III. *Stachybotrys chartarum*. *J Asthma*, 2000; 37:191-8.
18. Özyaral O. İnsanlığın baş belası bir küf: *Stachybotrys chartarum*. *Hospital News Hastane Dergisi*, 2004; 5 (27): 84,86,88.
19. Kipen HM, Fiedler N. The role of environmental factors in medically unexplained symptoms and related syndromes: conference summary and recommendations. *Environ Health Perspect*, 2002; 110 (Supp) 4:591-5.

20. Schwab CJ, Straus DC. The roles of Penicillium and Aspergillus in sick building syndrome. Adv Appl Microbiol. 2004; 55:215-38.
21. Özyaral O. Yaşadığımız çevrede küf mantarları, IV. Çevremizde Bulunan Küflerin Ekolojisi ve İnsanda Yaptıkları Allerji, Sendrom Dergisi, 1994; 6(9):51-9.
22. Özyaral O. Küf Allerjisi tedavisinde çevresel kontroller, Sendrom Dergisi, 1995; 7(1):33-41.
23. Özyaral O, Johansson CB. İstanbul'da ev tozu küfleri üzerine çalışmalar, II.Ev tozu mikolojik florasında allerji nedeni olan küflerin tanımlanması, Mikrobiyol Bült., 1990; 24(1):57.