

Allerjik Astımlı Kadın Hastaların Allerjen Duyarlılıklarının Semptomları ve Bulundukları Ortam ile İlişkisi

Esra Kunt Uzaslan*, Eser Gürdal Yüksel*, Nihat Özyardımcı*, Ercüment Ege*

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Bursa

ÖZET

Atopi astımın gelişimindeki en önemli risk faktöründür, fakat çevresel faktörler de astımın gelişimini, seyrini ve ağırlığını etkiler. Bu çalışma, 1996-1998 yılları arasında Anabilim Dalı'ımızın Astım Polikliniği'nde izlenen allerjik astımlı kadın olguların allerjik duyarlanmaları ile yaşam/calışma koşullarının ilişkisini incelemek amacıyla düzenlenendi. Astımlı kadınlarında, çalışıkları iştan etkilenmeksizsin en sık evtozu akarına duyarlılık saptandı. Hastaların astım ve allerjik rinit semptomları çevre koşulları ile ilişkili bulundu.

Akciğer Arşivi: 2002; 3: 98-104.

Anahtar kelime: Atopi, Allerjik Astım, Allerjen Duyarlılığı, Ev kadını

SUMMARY

The correlation of allergen sensitization with living/working conditions and symptoms of allergic asthmatic female patients

Atopy is the strongest risk factor for the development of asthma, but environmental factors also effects the development, progress and severity of the disease. This study designed with the purpose of evaluating the correlation of allergic sensitization with living/working conditions and symptoms in the allergic asthmatic female patients who were followed up asthma out-patients clinic of our department between the years of 1996-1998. The house dust mite allergy was the most frequently found sensitization in asthmatic women without indiscrimination of their work. Asthma and allergic symptoms of patients were related with their living environment.

Archives of Pulmonary: 2002; 3: 98-104.

Key word: Atopy, Allergic Asthma, Allergen Sensitization, House woman

Giriş ve Amaç

Son yıllarda ülkemizin farklı bölgelerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarla prevalansı çocukların % 4.9- 14.5, erişkinlerde % 1.8-17.4 olarak belirlenen astım hastalığının mortalitesi ve morbiditesi yeni gelişen tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen artmaya devam etmektedir (1,2) . Multifaktöriyel ve multigenetik bir etyolojiye sahip olan bu hastalıkta morbiditedeki artışın nedenleri allerjik , familyal, enfeksiyöz, çevresel, sigara dumanı, hava kirliliği, ozon, sülfürdioksit, ekonomik ve psikososyal faktörlerdeki değişimeler, yetersiz veya aşırı tedavi olabilir (1-4).

Atopi; allerjenlere karşı IgE antikoru yapma durumu, allerjik astımın gelişiminde rol oynar. Atopik astımlıların ailelerinde atopi öyküsü ve allerjik

Yazışma Adresi: Dr. Esra Kunt Uzaslan
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz AD, Görükle 16059 Bursa

hastalıklar bulunabilir. Atopik kişilerin periferik kanlarında total eozinofil sayısı ve serumlarında IgE antikor düzeyleri yüksek bulunabilir. Prick deri testlerinde sık karşılaşılan allerjenlere karşı pozitif reaksiyonu gözlenirken; spesifik allerjenlere karşı radio allergo sorbent test (RAST) yöntemi ile ölçülen serum spesifik IgE düzeylerinde de yükselme bulunur. Aeroallerjenler kullanılarak yapılan spesifik bronkoprovakasyon testinde allerjene maruziyeti takiben solunum fonksiyon parametrelerinden zorlu ekspiriyum volumü 1. saniye (ZVK 1) değerinde % 20'lük azalma görülür. Aeroallerjenlerin duyarlı kişilerde reversibl hava yolu obstrüksiyonuna neden olduğu; ev tozu akarları, polenler, mantarlar, hayvan ve insektlerin duyarlı astımlılarda akut atağın tetiğini çekebileceği bilinmektedir. Allerjene maruz kalımı takiben toplumdaki kişilerin %10-20'sinde duyarlanma gelişmekte ve IgE üretimi ile birlikte spesifikimmün yanıt oluşturmaktadır (5). İç ortamda allergene maruz kalım ve duyarlılık oluşması ile astım arasında kuv-

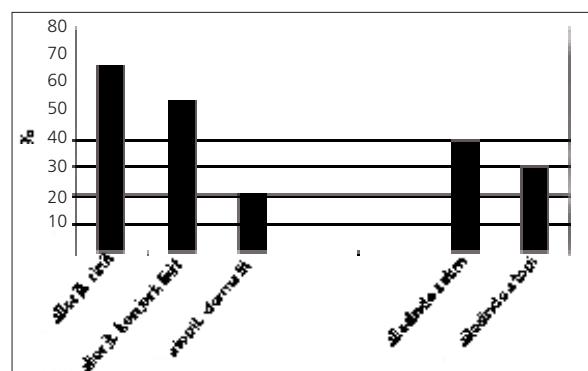
vetli bir korelasyon bulunmaktadır (2). Çalışma çögünüşunu ev kadınlarının oluşturduğu astımlı kadın hastaların; duyarlı oldukları allerjenler ile hastalığın ilişkisini araştırmak amacıyla planlandı .

Materyal ve Metod

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 1991 yılında açılan Astım Polikliniği'nde 1996-1998 yılları arasında izlenen çögünüşunu ev kadınlarının oluşturduğu; yaşları 16 ile 59 arasında değişen (ortalama yaşı 35.1 ± 10.4 yıl); 151 astımlı kadın hasta alındı. Olguların özellikleri ilk başvuru esnasında doldurulan astım polikliniği takip formunda yer alan 47 sorunun yanıtları ve laboratuvar bulguları incelenerek değerlendirildi. Hastaların 127'sinde (%84.1) Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Allerji Bilim Dalı veya Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uygulanmış olan prick deri testi sonuçları; 81'inde (%53.6) de serumda radio allergo sorbent (RAST) yöntemi ile (Diagnostic Products Corporation (DPC) firmasının AlaSTAT likit allerjen solusyonları DPC-Mark 5 mikropipetleme robot sistemi ve DPC-Sophea 2000 spektrofotometresi kullanılarak) duyarlı oldukları allerjenlere karşı spesifik IgE düzeyleri belirlendi ve duyarlı oldukları allerjenlerle yaşam koşullarının ilişkisi araştırıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan astımlı olgulardan %66.8'inin (n=101) allerjik rinit, % 53.6'sının (n=81) allerjik

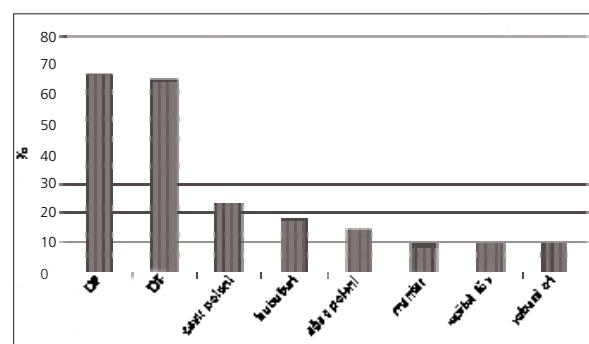


Şekil 1: Allerjik Astımlı Kadın Olguların Diğer Allerjik Hastalıkları ve Ailelerinde Astım Atopi Öyküsü.

konjonktivit, %20.5'inin (n=31) ise atopik dermatit ile uyumlu yakınları da vardı. Semptomları %56.3' içinde ev ortamında, %17.2.'sında ise iş yerinde artmaktadır. Hastalığın devam etme süresi, olguların % 52.5'inde 5 yılın altında, % 47.5'inde ise 5 yıldan daha uzundu. Hastaların %72'si ilk başvurularında hastalıklarının yıllar içinde ağırlaştığını ifade etmişlerdi. Aile öyküleri astım ve allerji yönünden değerlendirildiğinde olguların %29.8'inin ailesinde atopik kişiler ve %39.7'sinin ailesinde astımlı hastaların olduğu öğrenildi (Şekil 1). Olguların ortalama total eozinofil sayısı $578.6 \pm 87.9/\text{mm}^3$ ve ortalama serum IgE değeri $379.4 \pm 90.7 \text{ EU/ml}$ olarak saptandı.

Prick deri testi uygulanan 127 kişinin %15'inde (n=19) ağaç polenlerine, %22.8'inde (n=29) çayır polenlerine, %10.2'sinde (n=13) yabani ot polenlerine, %18.1'inde (n=23) hububat polenlerine, %9.4'ünde (n=12) mantarlara, %10.2'sinde (n=13) kedi, köpek gibi hayvanların epitel veya tüylerine, %66.9'unda (n=85) Dermatophagoïdes pteronyssinus (DP)'e ve %65.4'ünde de (n=83) Dermatophagoïdes farinae (DF)'ye karşı duyarlılık bulunduğu saptandı (Şekil 2).

Bu olgular arasında RAST ile spesifik IgE düzeyleri belirlenen 81 kişinin %37'sinde (n=30) çayır polenlerine, %27'inde (n=14) ağaç polenlerine, %3.7'sinde (n=3) yabani ot polenlerine, %6.1'inde (n=5) hayvan epitel ve tüylerine, %56.7'sinde (n=46) DP ve % 61.7'sinde (n=50) DF'ye karşı yüksek düzeyde antikor saptandı (Şekil 3).



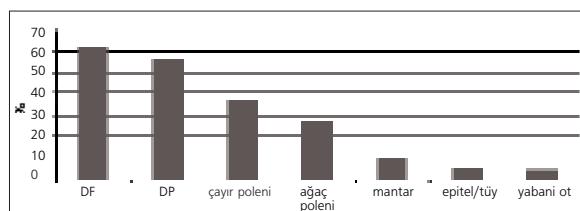
Şekil 2: Allerjik Astımlı Kadın Olguların Prick Deri Testlerinde Saptanan Allerjen Duyarlılıklarını.

Hastaların mesleklerine göre dağılımı incelendiğinde %62.2' sinin ev hanımı olduğu; %75'inin ev ortamı ve yatak odalarında kullandıkları materyallerin ev tozu akarlarının üremesini kolaylaştıracak yoğunlukta olduğu; %42'sinin pamuk veya yünlü yatak, %75'inin yünlü yorgan, %65.2'sinin yünlü veya pamuklu yastık, %41'inin yünlü battaniye kullandığı belirlendi. Ev tozu akarlarından en az birine karşı prick deri testi pozitifliği saptanan 89 olgunun 85'inin (%96), yatak odasında kullandıkları malzemenin pamuklu veya yünlü materyallerden yapıldığı ve odada hali bulunduğu anlaşıldı.

Olguların %75.4' ü tozlu ortama ,% 62.3 'ü duvana, % 38'4 ü çiçek tozlarına , % 20.5'i polenlere maruz kalınca semptomlarının arttığını ifade ediyordu. Allerjik rinit ve konjunktivitle uyumlu yakınmaları bulunan ve çiçek tozları ile ağaç polenlerinin şikayetlerini artırdığını ifade eden olguların hepsinin; ağaç polenleri veya çayır polenlerinden en az biri ile prick deri testi pozitif bulundu.

Allerjik astımlı kadın olguların dörtte biri, evinde kedi (%7.1), köpek (%10.6), kuş (%15.0) gibi tüylü hayvanların en az birini beslemektedir. Hastaların iç ortam ve dış ortamda karşılaşıkları allerjenlere duyarlanmalarında, uzun süreli olarak bulundukları ortam ve mesleklerinin etkisi olabileceği düşüncesi ile olgular ev kadınları, serbest meslek, kamu kurumunda memur ve öğrenci olarak mesleklerine göre dört gruba ayrıldı. Prick deri testi ve RAST ile saptanan allerjen duyarlanmalarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Ev kadınlarının iç ortam allerjenlerine daha uzun süre karşılaştıktan sonra, ev kadınları olanlar ve olma-



Şekil 3: Allerjik Astımlı Kadınların RAST Yöntemi ile Saptanan Allerjen Duyarlılıkları

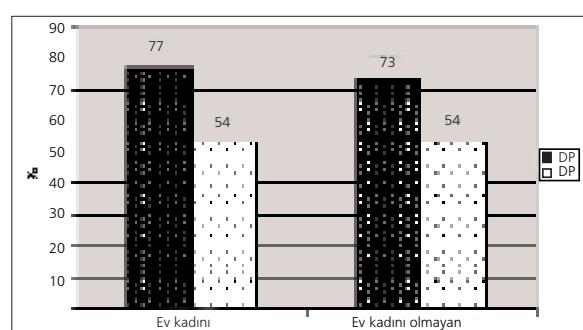
yanlar arasında iç ve dış ortam allerjenlerine duyarlanma farklılığı olabileceği düşünülderek olgular iki gruba ayrıldı (Grup I:Ev kadın / Grup2:Ev kadın olmayan). Bu grupların allerjen duyarlılıkları incelendiğinde DP , DF, diğer iç ortam allerjenleri ve dış ortam allerjenlerine duyarlanmalarında iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Şekil 4).

Evkadını olan ve olmayan hastalar yaşıları, eşlik eden diğer allerjik hastalıkları (allerjik rinit, konjunktivit ve atopik dermatit), ailelerinde astımlı ve atopik hasta bulunma öyküleri , semptom skorları, semptom süreleri, ilaç skorları, total eozinofil ve IgE düzeyleri açısından karşılaştırıldığında da bu parametrelerde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Tartışma

Allerjenle karşılaşmayı izleyen süreçte toplumun % 10-20' sinde duyarlılık gelişmekte ve Ig E üretimi ile birlikte spesifik immün yanıt oluşmaktadır (5). Allerjenler iç ve dış ortam allerjenleri olarak ikiye ayrılabilirler. Evtozu akarları, evde beslenen kedi , köpek gibi tüylü hayvanlar, hamam böceği ve mantar sporları iç ortam allerjenlerini oluştururken, dış ortamda sık bulunan allerjenler ağaç, çayır, hububat polenleri gibi polenler ile mantar sporlarıdır (6).

İç ortamda en yoğun olarak karşılaşılan aeroallerjenler akarlardır. Akarların güçlü immunojen olduğu bilinmektedir. Bu allerjenle karşılaşan atopik çocukların hepsinde allerjene maruz kalım sü-



Şekil 4: Allerjik Astımlı Kadın Olgulara Ev kadın Olan ve Olmayanlar Arasında Ev tozu Akarı Duyarlılıklarının Dağılımı

resi ve dozu ile ilişkili olarak duyarlılık gelişmekte-
dir (5). Ev tozu akarları için duyarlılık geliştiren
eşik doz miktarı 2 mcg/ 1gr ev tozudur. Duyarlı
astimlarda 10 mcg/ 1 gr ev tozu akarı konsan-
rasyonu akut atağa yol açabilmektedir (7). Ülkemizde
astımlı hastalarda en sık duyarlanmaya yol
açan allerjenler içinde, ev tozu akar en başta yer
almaktadır (1,4,6,8-27). Olgularımızda prick deri
testi pozitifliği ile saptanan ev tozu akarı duyarlı-
lığı DP için % 66.9, DF için % 65.4 olup; benzer
şekilde erişkin astimlarda akar duyarlılığı oranını
Sevgi ve ark %68 (8), Acıcan ve ark. %65 (9),
Tor ve ark. %64 (10) olarak saptanmıştır. Fakat
ülkemizde yapılan çalışmalarda erişkin ve çocuk
astimlarda akarlara duyarlılık gelişimi oranı %
19 ile % 97.8 arasında değişmektedir (1,11,12).
Bu durum astımlı hastalarda ev tozu akarlarına
duyarlılık gelişimi ile yaşadıkları bölgedeki akar
yöğunluğu arasında paralellik gözlenmesinden
kaynaklanabilir. Türkiye'de ev tozu akarlarının
yöğunluğu sahil bölgelerinde %46-85 gibi yük-
sek oranlarda bulunurken, İç Anadolu'da daha
düşüktür (15,16,28-31). Karasal iklimle sahip
olan nem oranının düşük olduğu iç bölgelerde
akar duyarlılığı %19-68 oranında değişirken,
nem oranının yüksek olduğu deniz kenarındaki
şehirlerde astımlı hastalarda akar duyarlılığı ora-
ni % 75'in (% 64-97.8) üzerindedir (3,5,8,17,
32-39). Marmara denizine kıyısı olan Bursa kenti
nde %60'lara varan nem oranı ve sıcak iklim
akarların üremesi için optimal koşulları oluşturma-
maktadır (4). Büyük çoğunluğunu (%62.5) ev
hanımlarının oluşturduğu çalışmamızda hastaların
%50'sinde semptomların ev ortamında artışı
ve olguların yarısından çoğunda ev tozu akar-
larından birine duyarlılık gelişmiş olduğu; sempto-
mları ile yaşanan çevre koşullarının yakın ilgisi
bulunduğu saptandı.

Atopik olgularda havayolu ile taşınan bitki polenlerinin özellikle rinit ve astım semptomlarının başlamasına neden olduğu ve akciğere ulaşmak için büyük olan polen partiküllerinin küçük fragmanlarının inhalasyonunun inflamatuar yanıtını başlattığı bilinmektedir (2). Çalışmamızda polenler astımlı hastalarda duyarlanmaya ikinci sıklık-

ta neden olan aeroallerjenler olarak belirlendi.
Ülkemizde polen takvimi üzerine çalışmalar az
olmakla birlikte (40-42), bölgemizde Bıçakçı ve
ark. Bursa'nın polen takvimini gerçekleştirmiştir-
lerdir (43-47). Olgularımızın %15.2'sinde ağaç
polenlerine, %24'ünde çayır polenlerine, %11.6'sında yabani ot polenlerine, %17.9'unda hububat polenlerine duyarlılık saptanmıştır. Kal-
yoncu ve ark.'larının (38) 1149 erişkin astımlı
hastayı içeren çok merkezli Türkiye çalışmada
olen duyarlığını %17.9 saptamışlar, Ankara'da 1560 erişkin astımlı değerlendirdikleri di-
ğer bir çalışmalarında bu oranı %11.9 bulmuşlardır (17). Bu sonuçlar bizim çalışmamızda
saptadığımız polen duyarlılığı oranlarına ya-
kın olmakla birlikte ülkemizde erişkin astimlarda
olen duyarlanması ile ilgili oranlar % 11.9-
78.1 arasında bildirilmiştir (1,17,49). Astımla
birlikte allerjik rinit veya allerjik konjunktiviti bu-
lunan olgularımızın tümünün ağaç polenleri,
çayır veya yabani ot polenlerinden en az birine
prick deri testinde pozitif reaksiyon verdiği
gözlemedi.

İç ve dış ortam aeroallerjenlerinden mantarlara
karşı duyarlılık allerjik astımlı olgularımızın onda
birinden daha azında saptanmıştır. Mantar sporlarının
dağılımı bölgelere mevsimlere, sem-
telerde hatta sabah ve akşam saatlerine göre de-
ğişebilmektedir (50-55). Ankara'da atmosfer ha-
vasındaki allerjenik mantar sporlarının incelendi-
ği bir çalışmada, akşam saatlerinde Penicillium,
Mycelia sterilia, gibi kük mantarlarının, sabah sa-
atlerinde ise Cladopodium, Alterneria, Aspergil-
lus ve Monilia'nın havadaki florayı oluşturduğu
belirlenmiş (48-50); Samsun ve İzmir gibi denize
kıyası olan illerimizde ise Cladopodium, Alterne-
ria, Penicillium mantarlarının sporlarına sık rast-
lanmıştır (52,53). Bursa ev dışı havasında en sık
üreyen ilk beş fungus cinsinin Cladopodium, Al-
terneria, Penicillium, Mycelia sterilia, Aspergillus
olduğu ve Bursa havasında bulunan fungal spor-
ların büyük çoğunluğunun (% 80) allerjen oldu-
ğu tespit edilmiştir (54). Bursa'da bronşiyal astı-
mlı çocukların evlerindeki mantar florasını be-
lirleyen araştırmada ise 17 değişik mantar türü

içinde en sık üreyen ilk beş mantarın Penicillium, Cladopodium, Helminthsporium, Rhizosporium ve Mucor olduğu gösterilmiştir (55). Ülkemiz de allerjik astımlı olgularda mantar duyarlılığı oranı % 4.2-75 gibi büyük farklılıklar göstermektedir (15,50). Çalışmamızda mantar sporlarına karşı saptadığımız düşük duyarlanma oranı (%9.4), Kalyoncu ve ark.'nın (17) Ankara'da (%4.2); Işık ve ark'nın (49) Diyarbakır'da (%12.5) oranlarına yakın bulunmuştur.

Bu verilerin analizine göre hastaların semptomlarının çevre koşulları, oturduğu ev ve yatak odasında kullandığı materyallerle ilgisi olduğu sonucuna varıldı. Büyük bölümünü ev kadınlarının oluşturduğu hastalarımızın yarısından çoğunun semptomlarının ev ortamında arttığı ve bu olgularda ev tozu akarlarından en az birine karşı duyarlılık geliştiği görüldü. Hastaların semptomları ile yaşadıkları çevre koşullarının yakın ilgisi bulunduğu, ancak mesleklerinin allerjen ile duyarlanma oranlarının dağılımını etkilemediği saptandı. Bu durum meslekleri her ne olursa olsun allerjik astımlı kadın hastaların evde bulundukları süre ve yaşam koşullarının iç ortam allerjenlerine duyarlanmalarına yeterli olduğu kanısına vardırdı. Örneğin akarların en yoğun üredikleri ortam olan yatak yorgan materyallerinin meslekten bağımsız olarak atopik hastalarda duyarlanmayı sağladığı, ancak bu materyallerin temizliğini de ev kadınlarının yaptığı düşünüldüğünde eğer koruyucu önlemler alınmazsa gruplar arasında semptomlarının farklılık gösterebileceği düşünüldü. Bu nedenle hastaların astım ve diğer allerjik hastalıklarının seyrini aşırlığını ve tedavisi etkileyebilecek faktörler konusunda bilinclenmelerini sağlamak amacıyla eğitilmelerinin gerekliliği sonucuna varıldı.

Kaynaklar

1. Kalyoncu AF, Türktaş H. Ulusal verilerle astım. Kent Matbaa; Ankara, 1999.
2. Busse WW, Holgate ST. Asthma and rhinitis. Blackwell Science Ltd, Oxford, U.K. 1995
3. Uzaslan EK, Yüksel EG, Özyardımcı N. Bronşiyal astımlı olgularda HLA-Klass II doku tipi antijenleri ile atopik ve nonatopik astma arasındaki korelasyonun karşılaştırmalı çalışması. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1999;47 (1): 36-43.
4. Uzaslan EK, Yüksel EG, Özyardımcı N. Astma polikliniğimizde izlenmeye olan atopik bronşiyal astımlı olgularda prick, intradermal deri testleri ve RAST yöntemi sonuçlarının değerlendirilmesi. Van Tip Dergisi 1999; 6 (12) 13-18.
5. Newman LJ, Sporik RB, Platt-Mills TAE. The role of house-dust mite and other allergens in asthma.(ed) Busse WW, Holgate ST. In: Asthma and rhinitis. Blackwell Science Ltd, Oxford, U.K. 1995; 933-45.
6. Mungan D, Demirel Y, Kalpakoğlu F, Sin B, Babbek S, Mısırligil Z, Gürbüz L. Skin test reactivity of asthmatic patients in Turkey. XVI European Congress of Allergology and Clinical Immunology, Madrid 1995.15-19.
7. Platt-Mills TAE, de Weck AL. Dust mite allergens and asthma-a world wide problem. J Allergy Clin Immunol 1989; 83:416-27.
8. Sevgi E, Atikcan Ş, Çapan N, Pelit A, Aysev D. Bronş astımlı ve allerjik rinitli olgularda deri testleri, serum total IgE ve kan total eozinofil düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Solunum Hastalıkları 1991; 2;3:267-74.
9. Acıcan T, Gürbüz L, Demirel YS, Mısırligil Z, Mungan D. The role of mites in patients with house dust allergy. Doğa Tr J Med Sci 1994 2:31-40.
10. Tor M, Akkaya E, Baran R, Baran A. Does additional cockroach allergy affect the severity of asthma in mite - allergic asthmatics?. ERS Annual Congress, Stockholm, 1996.
11. Kalpaklioğlu F. Allergen sensitivity in patients with asthma and rhinitis in urban area (Ankara). Congressof ACCP , Toronto, 1998.
12. Akkaya E, Baran A, Şen S, Tor M, Kosku M. Allerjik bronş astımlı ve rinitli olgularda deri testi, total IgE ve spesifik IgE ölçümlerinin tanı değeri. Solunum 1993;18:161-70.
13. Çokuğraş H, Söylemez Y, Pinç O, Akçakaya N. Asthma bronşialeli hastalarımızın deri testlerinin irdelenmesi, Çocuk Klin Derg 1994 ,29:226-9.
14. Yaman M, Çanakçıoğlu S, Yılmaz N, Mutlu B, Koldaş L, Tutku B, Güven K, Allerjik bronş astması ve rinitli olgularda deri testleri ile spesifik IgE ölçüme dayalı mini taramanın kıyaslanması Solunum 1996; 16:688-94.
15. Mısırligil Z. Allerjik bronşa astımlı hastalarda ev tozlarında mite'ların rolü. Tüberküloz ve Toraks 1981, 2:68-72.
16. Acıcan T, Gürbüz L, Emekçi M, Mısırligil Z, Mun-

- gan D. House dust mite in Ankara . Doğan Tr J Med Sci 1993, 17:167-75.
17. Kalyoncu AF, Çöplü L, Şahin A, Barış İ. Allergic status of adult patients with bronchial asthma and/or perineal rhinitis in Ankara. Allergy 1997;37:52-71.
 18. Acıcan T, Gürbüz L, Mısırligil Z, Demirel YS, Mungan D, Emekçi M. Hypersensitivity to storage mites in Turkey . European Respiratory Society Annual Congress, Firenze 1993.
 19. Poluman A. Ekstrensek allerjik (Atopik ve nonatopik) bronş astmasında anamnestik ve klinik bulgularla deri testleri ve serum total IgE arasındaki uygunluğun araştırılması . Solunum 1986 ; 9:148-57.
 20. Güneşer S, Atıcı A, Alpaslan N, Cinaz P. Effects of indoor environmental factors on respiratory system of children .Journal of Tropical Pediatrics 1994;40: 114-6.
 21. Erdenen F, Akkor A. Solunum yolu allerjilerinde aeroallerjenlere karşı deri testi sonuçları. Solunum 1995;19:1021.
 22. Erkan F, Kılıçaslan Z, Çavdar T, Tabak L, Ece T. House dust mite : An etiologic factor for asthma in İstanbul . Allergy 1996; 47 (supp 12) : 77.
 23. Öneş Ü, Özkaray E, Güler N, Tamay Z. Wheezingli çocuklarda allerji deri testleri. Toraks Derneği İkinci Kongresi, Antalya, 1998.
 24. Atabey İ, Kansoy S, ve ark. Astmali çocuklarda pnömoallerjenlerin rolü. IV. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi, 1994.
 25. Seyfikli Z, Gani H, Gönlüğür U, Şimşek M, Şahin Y. Sivas'daki bronş astmali hastaların klinik özellikleri. VII. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi Bursa, 1997.
 26. Yüksel EG, Uzaslan EK, Özyardımcı N, Ege E, Gözü O, Tahtakıran C, Şahin GK, Ertürk A. Astmali kadın olgularda prick deri testi ve RAST ile saptanılan duyarlanmış oldukları allerjenler ile semptomların ilişkisi. VII. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi, Bursa, 1997.
 27. Bensel S, Erkal M, Çelikoğlu S, Aytuğ B. Method of the investigation of Dermatophagoïdes sp. In house dust of asthma patients in Istanbul. Doğa Tr J Med 1990; 14:562-9.
 28. Kalpakoğlu F, Emekçi M, Ferizli AG, Mısırligil Z. House dust mite fauna in Turkey. J Invest Allergol Clin Immunol 1997; 76:578-82.
 29. Tanaç R, Yenigün A. Ege bölgesinde astım bronşialde etken aeroallergenlerin dağılımı. İzmir Devlet Hastanesi Tıp Dergisi 1989, 27:4;505.
 30. Sapan N, Tunali Ş. Bölgemizdeki ekstrensek astmali çocuklarda spesifik deri testleri ile belirlenen inhalan allerjenlerin dağılımı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1990;17(3):387-91.
 31. İnceoğlu Ö, Pınar NM, Şarkıyan N, Sorkun K. Airborne pollen concentration in Ankara, Turkey 1990-1993. Grana 1994, 33:158-61.
 32. Özkaragöz K, Pollens, mold spores, and other inhalants as etiologic agents of respiratory allergy in the central part of Turkey. J Allergy 1967, 40:1;21-5.
 33. Gürbüz L. Bir grup inhalasyon antijenle intracutan cilt testi sonuçları. Tüberküloz ve Toraks 1981, 29:5-6;174-80.
 34. Akkaya A, Ünlü M, Uygun N. Isparta yöresinde allerjik astma ve allerjik rinitli olgularda prick test ve total IgE sonuçlarının değerlendirilmesi. 20. Yıl Akciğer Günleri Kongresi, Bursa 1995, Kongre Kitabı.
 35. Gürbüz L, Mısırligil Z, Demirel YS, Sin B, Acıcan T, Mungan D. Allergy to mold extracts in adults with bronchial asthma. Doğa Tr J Medical Sci 1992; 16:541-6.
 36. Yazıcıoğlu M, Çeltik C, Öner N, Okutan O, Pala Ö. Solunum yolu allerjisi olan çocuklarda yaşadıkları bölgeye göre saptanan allerjenlerin dağılımı. II. Astım ve Allerjik Hastalıklar Kongresi, Ankara 2001, p: 55.
 37. Acıcan T, Mungan D, Demirel YS, Mısırligil Z, Gürbüz L, House dust mites allergy in patients with asthma and/or allergic rhinitis in Turkey. ERS Annual Congress, Stockholm, 1996.
 38. Kalyoncu AF, Çöplü L, Emri AS, Selçuk ZT, Kolaçan B et al. Survey of the allergic status patients with bronchial asthma in Turkey: a multicenter study. Allergy 1995;50:541-5.
 39. Gürbüz L, Mısırligil Z. Allerjik rinit ve bronş astmali hastalarda ragweed ve çavdar antijenlerine duyarlılık. Tüberküloz ve Toraks 1985,33:270-4.
 40. Doğan C, Erik S. Beytepe kampüsünün (Ankara) atmosferik pollenleri. I.Ağaçlar ve çalışmaları. Hacettepe Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi 1995;16:33-67.
 41. Doğan C, Erik S. Beytepe kampüsünün (Ankara) atmosferik pollenleri. II. Otsular. Hacettepe Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi 1995 16:69-98.
 42. Özkaragöz K. A study of airborne fungi in the Ankara area of Turkey in 1966. Acta Allergol 1966; 24:147-56.
 43. Biçakçı A, İphar S, Malyer H, Sapan N. Mudanya ilçesinin polen takvimi.Uludağ Univ. Tıp Fak Dergisi 1995; 1-2-3;17-21.
 44. Biçakçı A, İnceoğlu Ö, Malyer H, Sapan N. Bursa ili (merkez) atmosferinde polen dağılımına meteorolojik faktörlerin etkisi. Tr.J of Botany 1996; 20:107-11.

45. Bıçakçı A, İnceoğlu Ö, Sapan N, Malyer H. Airborne pollen calendar of the central region of Bursa (Turkey). *Aerobiologica* 1996;12: 43-6.
46. Bıçakçı A, Malyer H, Sapan N. Airborne pollen concentration in Görükle Campus (Bursa), 1991-1992. *Tr. J. Of Botany* 1997 (21):145-53.
47. Bıçakçı A, Canitez Y, Akkaya A, Malyer H, Sapan N. Bursa ve Türkiye'nin diğer bazı bölgelerindeki atmosferik polen konsantrasyonları. *T Klin Allerji-Astım* 2000; 2:150-5.
48. Özkaragöz K. Ankara atmosferindeki önemli allerjenik mantar sporlara ve bunların çeşitli semtlerde göre değişimleri. *Hacettepe Tıp Bülteni* 1969 2:2;85-97.
49. Işık R, Topcu F, Yılmaz A, Sagra M, Coşkunsel M. Astım ve/veya allerjik rinitin 60 olgunun değerlendirilmesi ve skin prick test sonuçları. VI Ulusal Allerji ve Klinik İmmünloloji Kongresi Ankara 1996.
50. Özkaragöz K, Karamanoğlu K. Allergenic pollen and mold spores survey in the Ankara area. *Acta Allergol* 1967, 22:399-407.
51. Yuluğ N, Kuştimur S, Ankara'nın çeşitli semtlerinde akşam ve sabah havasında fungal flora. *Mikrobiyol Bült* 1997 : 513-20.
52. Ulutau F, Çopur S, Koçoğlu T, Çarşamba Kızılot Sağlık ocağına bağlı köylerde fungal florası. *Mikrobiyol Bült* 1985 , 19:139-43.
53. Ayata Ç, Çoşkun Ş, Okyay T. 1989 yılında aylara göre İzmir ilinin çeşitli semtlerinde havanın fungal florası ve bunun çeşitli allerjik hastalıklar yönünden önemi. *Türk Mikrobiyol Dergi* 1991, 21:2; 219-26.
54. Şimşekli Y, Gücin F, Başaran D, Sapan N. Bursa evdışı havasında bulunan fungal sporları. *Tr. J. Of Biology* 1997; 21: 359-65.
55. Sapan N, Gedikoğlu S, Arturan N. Bursa'daki bronşiyal astımlı çocukların evlerindeki mantar florasının belirlenmesi. *Akd. Ü. Tıp Fak. Dergisi* 1993; 1-2:9-12.