

Gaziantep Bölgesinde Yetişkin ve Çocuklarda Görülen Allerjenlerin Dağılımının İn-vitro Tarama Testleri ile Saptanması¹

EVALUATION OF ALLERGEN DISTRIBUTION IN ADULT AND CHILDREN IN GAZİANTEP REGION WITH IN-VITRO SCREENING TESTS

Necat YILMAZ*, Jale ÖZASLAN**, Ziya BAYRAKTAROĞLU***

* Yrd.Doç.Dr., Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD,

** Yük.Kim., Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD,

*** Doç.Dr., Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri AD, GAZİANTEP

Özet

Son yıllarda, özellikle endüstrileşmiş ülkelerde allerjik hastalıkların prevalansında bir artış olduğu saptanmıştır. Bu gelişmekte olan ülkelerinde sorunu olmasına rağmen, konunun içeriği tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada, Batı toplumlarından farklı çevre ve toplumsal alışkanlıkları olan bölgemizde, 237 allerji öyküsü olan hastada (164 yetişkin ve 73 çocuk) atopi/non-atopi yüzdesi ve allerjenlerin dağılımını saptamak için, inhalan tarama allerjenleri (ALATOP[®]), besin tarama allerjenleri (FP5E[®]), total ve spesifik IgE seviyeleri ölçülmüştür.

Çocuk ve yetişkinlerde atopi yüzdesi sırasıyla, %45 ve %47 olarak bulunmuştur. Erkek çocuklarda atopi yüzdesi (%31) kız çocuklarından (%13) daha yüksek saptanmıştır. Halbuki, yetişkinlerde atopik kadınların yüzdesinin (%25), erkeklerden (%21) daha fazla olduğu bulunmuştur. Çocuklukta en sık görülen inek sütü iken yetişkinlerde Lolium perenne olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, yetişkinlerdeki atopik ve non-atopik bireylerin total IgE seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), bu ilişki çocuklarda bulunamamıştır ($p>0.05$).

Sonuç olarak, her iki gruptaki allerjenlerin dağılımı, farklı çevrelerdeki allerjenlerin yapısı, miktarı, yaş, cins gibi bazı faktörler ile etkileştiği sonucunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: AlaTOP[®], FP5E[®], Allerjenler, Atopi, IgE

T Klin Allerji-Astım 2000, 2:138-144

Summary

In recent years, an increase in the prevalence of allergic diseases has been reported, particularly in industrialised countries. It is also a problem in non-industrialised countries, but its extent is less well documented. In this study, inhalant screening allergens (AlaTOP[®]), food screening allergens (FP5E[®]), total and specific IgE levels were measured in 237 allergic patients (164 adults and 73 children) to examine distribution of allergens, percentage of atopy/non-atopy among allergic children and adults in a developing country which has different environments and societies from Western countries.

The percentages of atopy were in children and in adults were 45% and 47%, respectively. The percentage of atopic males in the group of children (31%) was higher than for females (13%) while atopic females (25%) were more than males (21%) in adults. Most frequent allergen in childhood were cow milk while it was Lolium perenne (grass) in adults. Total IgE levels were found statistically different between atopic and non-atopic subjects in adults ($p<0.001$). This relationship was not found in children ($p>0.05$).

It is concluded that the distribution of allergens in both groups have been changing with many factors such as age, sex, the amount and nature of allergens in different environments.

Key Words: AlaTOP[®], FP5E[®], Allergens, Atopy, IgE

T Klin J Allergy-Asthma 2000, 2:138-144

Geliş Tarihi: 04.02.200

Yazışma Adresi: Dr.Necat YILMAZ

Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD
TR-27310, GAZİANTEP

¹Bu araştırma verileri aşağıda verilen kongrelerde poster olarak sunulmuştur.

1. Yılmaz N, Bayraktaroğlu Z, Özasan J. Efficiency of Some In-vitro

Allergy Screening Tests in Children and Adults. 7th Meeting of the Balkan Journal of Clinical Laboratory Federation. 4-7 November, 1999. Letoonia Golf Resort Hotel, Belek Antalya, Turkey. Balkan Journal of Clinical Laboratory, VI, 99, 1, 59.

2. Union of National Pediatric Societies of Turkish Republics. V Regional Congress of Pediatric Societies of Turkish Speaking Countries with International Participation Bishkek, Kyrgyzstan, 25-28. September, 1999, 77.

Son yıllarda, özellikle gelişmiş ülkelerde allerjik hastalıkların prevalansının arttığı gözlenmektedir. Aynı durum gelişmekte olan ülkelerde de görülmesine rağmen konu ile ilgili yeterli araştırma sonuçları elde edilememiştir. Bu artışın hayat standardı, çocukluk çağındaki ateşli enfeksiyonlar, evcil hayvanların beslenmesi, nemli evlerde yaşam, ortamda bulunan mantarlar, mekanik ventilasyon gibi bir çok değişikene bağlı olduğu düşünülmektedir (1-5). Allerjik hastalıkların prevalansını etkileyen esas etkinin ise farklı çevrelerdeki allerjenler ve bunların doğasından kaynaklandığı görüşüne yer verilmektedir. Allerjik hastalıkların tespitinde kullanılan laboratuvar parametrelerinden serum total IgE seviyesi normalde çocuklukta yavaş bir artış gösterirken yaşamın ikinci dekatında erişkin seviyesine eriştiği ve genellikle, kişilerin maruz kaldığı allerjen miktarı ve sayısına bağlı olarak total IgE seviyesinde artış meydana geldiği ileri sürülmüştür (1,6-10). Atopik hastalıkların gelişmesinde diğer nedenler arasında neonatal ve kordon kanındaki IgE seviyesindeki artış, yenidoğanın erken beslenmesi, annenin sigara kullanımı, hava kirliliği ve viral enfeksiyonların etkili olduğu düşünülmektedir (11-12). Türkiye'de bu etkilerin bazıları daha önce yapılmış bazı çalışmalarda gösterilmektedir (13-19). Ne yazık ki, atopik allerjiiyi tespit etmede "gold standart" olarak kullanılabilir bir yöntem henüz bulunamamıştır. Bu nedenle atopi tanımlanmasında değişik kriterler esas alınarak tanımlama yapılabilmektedir (1,5,18,20,21). Atopik hastalıkların yaş, cinsiyet, ırk ve genetik faktörlerle değişmekte olduğu açıkça ifade edilmektedir (4,6-9). Allerjik hastalıkların teşhis ve tedavisi pahalı olduğu gibi klinik olarak da diğer etyolojilerden ayırmak zordur. Bu nedenle, allerjinin saptanmasında non-invaziv, çabuk, güvenilir ve ucuz tarama yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla birçok araştırmacı farklı yöntemler ve bunların karakteristik performansını inceleyen çalışmalar yapmıştır (20-26). Fakat, farklı çevre ve toplumlarda yaşayan insanlarda allerjenlerin seçimi ve bu testleri standardize etmek zordur. Son yıllarda, alternatif ve destekleyici bir tarama metodu olarak allerjenlerin saptanmasında Immulite®, [Diagnostic Products Corporation (DPC®)] kullanılması önerilmektedir. Bu çalışmada, total IgE, inhalan, besin tarama allerjenleri ve spesifik IgE paneli gibi in vitro allerji testlerini kullanarak,

erişkin ve çocukluk çağında Gaziantep Bölgesinde görülen allerjenlerin dağılımı ve bunların yaş ve cinsiyete göre değişiminin saptanması amaçlanmıştır.

Hasta Seçimi ve Örneklerin Toplanması

Bu çalışmaya, Gaziantep Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine Haziran 1996-Ağustos 1997 tarihleri arasında, allerji şikayeti ile gelen 164 erişkin ve 73 çocuk olmak üzere toplam 237 birey dahil edilmiştir. Hastalar klinik muayene, aile öyküsü, en az bir pozitif spesifik IgE değeri gözönüne alınarak değerlendirildikten sonra yetişkin ve çocuk hasta grubu atopik ve non-atopik dermatit, astma ve rinit olarak sınıflandırılmıştır (1). On ml venöz kan alınarak, yarım saat oda sıcaklığında koagüle olmak üzere bekletildikten sonra 2500-3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek, ayrılan serum analiz süresine kadar -20°C'da saklanmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet ve klinik tanıları Tablo 1'de verilmektedir.

Yöntemler

Total IgE seviyesi, inhalan tarama allerjenleri (AlaTOP®), besin tarama allerjenleri (FP5E®), spesifik IgE (ALLERgen®) seviyeleri üretici firmaların önerdiği şekilde Immulite® otomatik analizörü ile saptanmıştır. Immulite® (DPC®), kemilüminesent enzim-işaretlenmiş kalitatif ve kantitatif immunoassay tekniği olup, spesifik ve total IgE antikorunun serum miktarını saptamak için dizayn edilmiş bir cihazdır.

Besin allerjenleri, FP5E® panelin içeriği aşağıda verilmektedir: f₁ (egg white), f₂ (cow milk), f₃ (codfish), f₄ (wheat), f₁₃ (peanut) ve f₁₄ (soybean).

AlaTOP®, serumdaki inhalan allerjenlerine spesifik IgE antikorlarının kalitatif saptanması için dizayn edilmiştir. AlaTOP®'un içeriği aşağıda verilmektedir: Timothy grass, Bermuda grass, birch tree, Japanese cedar tree, ragweed, plantain, parietaria, D. Pteronysinus, cat epithelia, dog epithelia, Penicillium notatum ve Alternaria tenuis.

Immulite® total IgE katı faz, iki uçlu kemilüminesans enzim immunometrik assay ise serumdaki total IgE'nin kantitatif ölçümüne olanak vermektedir. Total IgE'nin çalışma aralığı 1-2000 kU/l olarak alınmıştır. Üretici firma tarafından verilen

normal değerler çocukta 17-55 kU/l ve yetişkinlerde 25-91 kU/l'dir.

Allertech microplate otomatik analizör ise immunoenzimatik yakalama metodu olup, ALLERgen® kitlerini (Biochem. Immunosystems, Italy s.p.a.) kullanarak, onyedü adet spesifik IgE saptanmıştır. Spesifik IgE panelinin içeriği aşağıda verilmektedir: Lolium perenne (g₅), Secale cereale (g₁₂), Penicillium notatum (m₁), Platanus acerifolia (t₁₁), Artemisia vulgaris (w₆), house dust (h₁), cat epithelia (e₁), dog epithelia (e₂), cat dander (e₁₀₀), cow milk (f₂), maize (f₈), tomato (f₂₅), ovalbumin (f₆₇), egg yolk (f₇₅), chicken meat (f₈₃), dermatophagoides pteronyssinus (d₁), dermatophagoides farinae (d₂). Spesifik IgE sonuçları 0.36 kU/l üzerinde pozitif, saptama limiti olarak 0.36-18 kU/l kabul edildi.

İstatistik

İstatistik testlerin tümü MedCalc® (Maria-kerke, Belgium) istatistik software programı kullanılarak yapılmıştır. Şekil, Box-Whisher multiple variables plots and dots grafik tekniği ile çizilmiştir. Verilerin istatistiksel karşılaştırılması için ise Mann -Whitney U-testi kullanılmıştır ve önemlilik seviyesi p<0.05 olarak kabul edilmiştir.

Sonuçlar

Bu çalışmada toplam 237 hastadaki, erişkin atopik sayısı 78, çocuk 33 ve non-atopi sayısı, erişkin 86, çocuk 40 olarak belirlenmiştir. Çocuk ve erişkinlerdeki allerjik atopi yüzdesi sırasıyla, %45 (33/73) ve %47 (78/164) (Tablo 1). Çocuk grubundaki atopik erkeklerin yüzdesinin (%31), kızlardan (%13) daha fazla olduğu saptanırken, erişkinlerde, kadın hastaların atopi oranının (%25), erkeklerden (%21) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Çocuk ve yetişkin bireylerdeki spesifik serum IgE değerlerinin dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. Çocukluk çağında en sık görülen allerjen olarak inek sütü (%12.3) saptanırken, erişkinlerde bunun Lolium perenne (%27.1) olduğu görülmüştür. Ayrıca, erişkinlerle karşılaştırıldığında, çocukluk çağında Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, ovalbumin, cat epithelia, egg yolk, Penicillium notatum ve Platanus acerifolia allerjilerinin daha fazla olduğu da görülmüştür.

Çalışma grubunda yer alan hastaların spesifik IgE değerlerinin hastalık grubuna göre dağılımı da Tablo 3'de verilmektedir. Tablo incelendiğinde astma, rinit ve dermatitli hastaların en fazla Lolium perenne antijenine karşı antikor oluşturdıkları (sırasıyla, %23.7, %19.0 ve %20.4), bunu Secale cereale izlerken (sırasıyla, %16.5, %13.9 ve %10.2) dermatitli hastaların %15.5'inin ev tozu akarından, %12.3'ünün ise inek sütünden etkilendiği görülmüştür.

Atopik ve non-atopik erişkin bireylerin serum total IgE seviyeleri (ortalama ± SE kU/l) sırasıyla, 370 ± 57 ve 84 ± 28 bulunmuştur. Erişkin grubunun atopik ve non-atopik bireylerinin total IgE konsantrasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır (p<0.001). Buna karşın, bu ilişki çocuklarda bulunamamıştır (p>0.05). Atopik ve non-atopik çocukların serum total IgE seviyeleri sırasıyla, 93 ± 53, 86 ± 40 (ortalama ± SE kU/l) olarak bulunmuştur (Şekil 1).

Tartışma

Allerjinin kompleks bir mekanizması olduğu bilinmesine rağmen bilim adamları sürekli yeni yaklaşımlar geliştirmektedirler. T-helper lenfositlerin differansiyasyonunun sitokinler tarafından allerjik yanıt oluşturduğunu destekleyen deneysel çalışmalar bulunmaktadır. Bakteriyel ve viral enfeksiyonların TH2 hücrelerinin gelişimini inhibe etme yönünde sitokinleri etkilediği bilinmektedir (27,28). Bu karışık mekanizma aydınlatılmaya çalışılırken, deneysel olarak teşhisde kullanılacak yöntemlerin oluşturulması, çok çeşitli etkene bağlı olan hastalığın teşhis edilmesi de tartışmalı olmaktadır. In-vitro allerji tarama testleri kullanılarak bir çok çalışma yapılmıştır. Bazı araştırmacılar in-vitro testlerin allerji teşhisi için uygun bir ölçme biçimi olmadığını düşünürken, bazıları deri testinin uygulanmadığı durumlarda diğer bulgularla birlikte değerlendirilebileceğini, bir kısım araştırmacılar ise her iki yöntemin sonuçlarının birbirleri ile korele olduğu görüşünü savunmaktadır (20-25,29). Tschopp ve arkadaşları 8329 gelişigüzel örnekleme ile seçilmiş bireyin total serum IgE, besin tarama testi (Phadiatop) ve deri testi sonuçlarından testin etkinliğini araştırmıştır. Besin tarama testinin allerjik astma ve rinit için sensitivitesini deri testinden daha yüksek bulunmuştur

Tablo 1. Allerjik hastaların cinsiyet, yaş, atopi, non-atopi ve tanılarına göre dağılımı

	Çocuk		Erişkin	
	Atopik	Non-atopik	Atopik	Non-atopik
Erkek/Kadın Oranı	23/10	24/16	36/42	42/44
Yaş Ortalaması (yıl)	6.1	5.7	28.6	33.1
Aralık (yıl)	(1-12)	(2-12)	(21-49)	(24-57)
Tanı				
Astma	14	11	34	30
Rinit	18	14	36	42
Dermatit	21	17	22	18

Table 2. Allerjik çocuk ve yetişkinlerdeki spesifik IgE'lerin dağılımı

Spesifik IgE paneli	Spesifik IgE'lerin Dağılımı (%)	
	Çocuk (n:73)	Yetişkin (n:164)
Platanus acerifolia (t ₁₁)	9.5	8.4
Lolium Perenne (g ₅)	12.3	27.1
Secale creale (g ₁₂)	6.8	18.7
Cat epithelia (e ₁)	6.8	6.5
Dog epithelia (e ₂)	1.3	0.9
Cat danger (e ₁₀₀)	4.1	1.8
Penicillium notatum (m ₁)	4.1	1.8
Dermatophagoides sinus (d ₁)	2.7	1.8
Dermatophagoides farinae (d ₂)	4.1	1.8
House dust (h ₁)	9.5	11.2
Artemisia vulgaris (w ₆)	5.4	5.6
Cow milk (f ₂)	12.3	0.0
Maize (f ₈)	2.7	2.8
Tomato (f ₂₅)	2.7	6.5
Ovalbumin (f ₆₇)	11.0	7.4
Egg yolk (f ₇₅)	2.7	1.8
Chicken meat (f ₈₃)	1.3	0.9

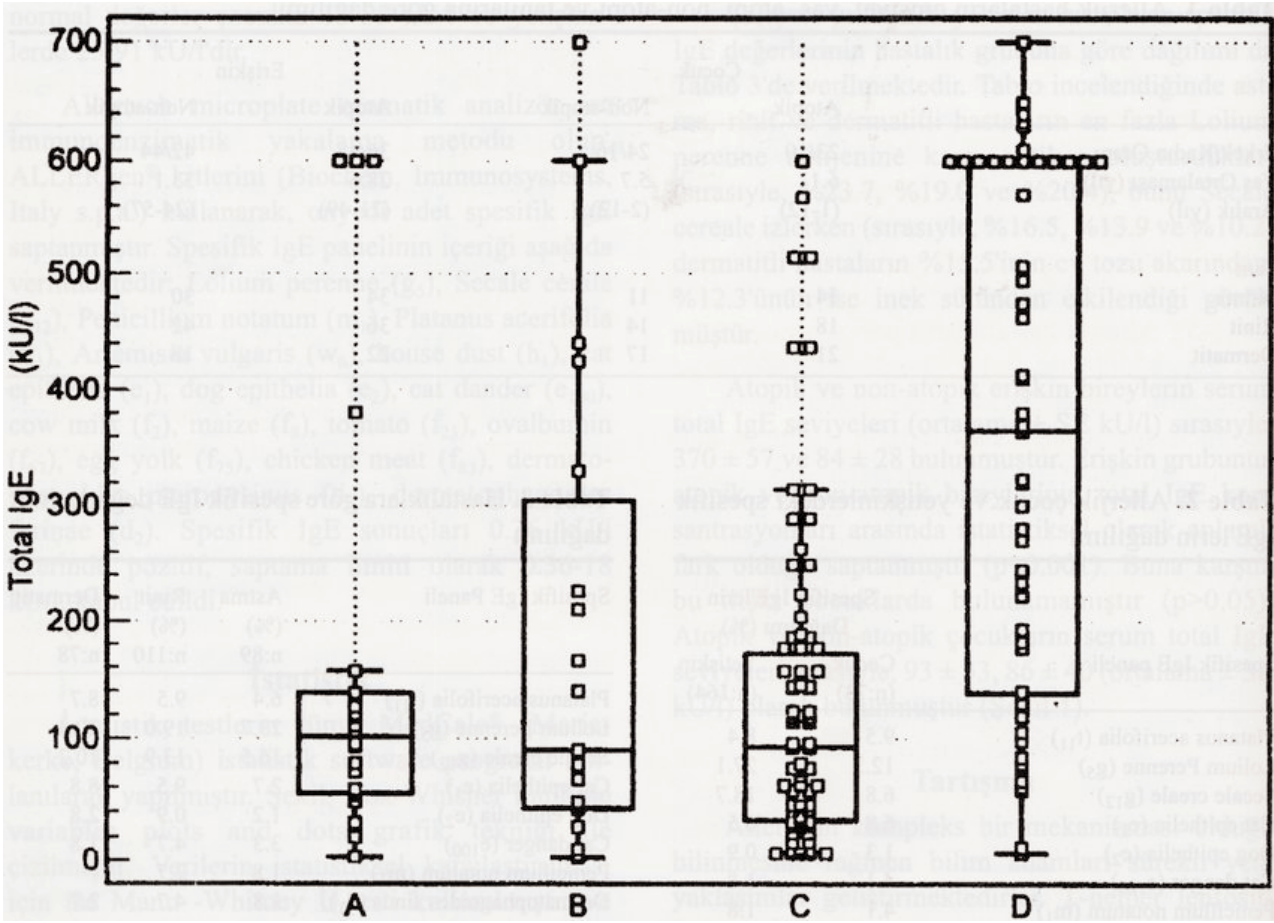
Tablo 3. Hastalıklara göre spesifik IgE değerlerinin dağılımı

Spesifik IgE Paneli	Astma (%) n:89	Rinit (%) n:110	Dermatit (%) n:78
Platanus acerifolia (t ₁₁)	6.4	9.5	8.7
Lolium Perenne (g ₅)	23.7	19.0	20.4
Secale creale (g ₁₂)	16.5	13.9	10.2
Cat epithelia (e ₁)	2.7	9.5	8.8
Dog epithelia (e ₂)	1.2	0.9	2.8
Cat danger (e ₁₀₀)	3.3	4.7	1.8
Penicillium notatum (m ₁)	1.8	2.7	-
Dermatophagoides sinus (d ₁)	1.8	4.7	2.7
Dermatophagoides farinae (d ₂)	1.8	4.7	1.8
House dust (h ₁)	6.4	7.1	15.5
Artemisia vulgaris (w ₆)	3.2	2.7	6.3
Cow milk (f ₂)	2.8	1.8	11.3
Maize (f ₈)	3.2	2.3	2.9
Tomato (f ₂₅)	12.9	7.1	-
Ovalbumin (f ₆₇)	9.6	7.1	3.8
Egg yolk (f ₇₅)	1.8	2.3	2.3
Chicken meat (f ₈₃)	0.9	1.0	0.9

(sırasıyla, %72.5, %65.4 ve %77.1, %68.4, p<0.01 ve p<0.001). Fakat allerjik rinit ve astma dışında, değerlendirildiğinde deri testinin hem IgE hem de besin tarama testinden daha iyi sonuç verdiği düşünülmüştür. Başka bir çalışmada spesifik IgE'nin astmatik ve non-astmatik bireylerde teşhiste yararlanılabileceği düşünülmektedir (23,29).

Çocukların büyümeye bağlı vücut gelişimlerinin farklı olması nedeni ile allerjenlerden etkilenmeleri de yetişkinlerden farklı olmaktadır. Çocukların ve yeni doğanın beslenme şekilleri ve

çevresel faktörlerin allerjiyi nasıl etkilediği birçok çalışmada değişik yöntemlerle incelenmiştir (6,7,9,12,13). Yüksek risk taşıyan çocukların uzun süre izlenmesi sonucu gelişen allerjinin yeni doğanın beslenme şekli ile ilişkili olmadığı görülmüştür (30). Bu çalışmada, yetişkinlerde en sık görülen allerjen Lolium perenne (%27.1), çocuklarda ise inek sütü (%12.3) olarak bulunmuştur. Ayrıca çocukluk dönemin yetişkinlere oranla besin allerjisinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Atopinin, erkek çocuklarda kızla çocuklara oranla yüksek olduğu gözlenmiştir (13).



Şekil 1. Atopik ve non-atopik bireylerde total IgE dağılımı (A: atopik çocuk, B: non-atopik çocuk, C: non-atopik yetişkin, D: atopik yetişkin). Merkezdeki kutu 25-75 persantile arasındaki değerleri temsil etmektedir. Orta çizgi ise median değerini vermektedir. Minimum ve maksimum değerlerin gösterildiği çizgi uç değerler olarak verilmiştir.

Çevresel farklılıklar, beslenme biçimindeki değişiklik, yaşam koşulları ve hijyene bağlı değişiklik hem yetişkin hem de çocuklarla ilgili yapılan çalışmalarda allerjen dağılımlarının değişimine neden olmaktadır (17-20). Bölgemiz, sosyo-ekonomik olarak gelişmekte olan, çok göç alan ve farklı etnik grupları bünyesinde taşıyan bir ildir. Bu bölgenin temizlik ve beslenme alışkanlığı, iklimsel özellikleri enfeksiyonlar ve salmonella, amebiasis gibi hastalıkların yaygın olmasına neden olmaktadır. Buna bağlı gelişen, parazit enfeksiyonlarının total IgE konsantrasyonlarını artırdığı bilinmektedir. Bölgemizde bu farklılıkların allerjik reaksiyonları ne yönde etkilediği konusunda daha önce yapılmış çalışma bulunmamaktadır.

Inhalan ve besin panelleri bir çok ülke koşulları değerlendirilerek, hazırlanmasına rağmen allerjenlerin çoğu bu bölgede bulunmamaktadır. Örneğin, Türkiye'de yaşayan insanların büyük çoğunluğu ev hayvanları beslememektedir. Ayrıca, ambrossia bu bölgede yetişmemektedir. Gelişmiş ülkelerde kullanılan temizlik makinalarının çoğu mite'ları ortamdaki uzaklaştırmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise yaşam koşulları çok steril olmadığından insanlar birçok allerjene çok küçük yaşta maruz kalmaktadırlar. Buna ek olarak, Bölgemizde soya fasulyesi (f_{14}) ve morina balığı (f_3) tüketimi çok az fakat domates tüketimi çok fazladır (f_{25}). Halbuki, bu besin panelinde yer almamaktadır. Yirminci yüzyılın ikinci yarısında,

yeni tarım teknolojilerinin özellikle seracılığın uygulama alanlarını genişletmesi ile besin intoleransının arttığı düşünülmektedir. Örneğin, olgunlaşmamış domatesin olgun domatesten çok daha fazla allerjik olduğu bulunmuştur. Böylece, bütün yıl boyunca allerjenlerle karşılaşma olasılığı artmaktadır. Bununla birlikte, daha önce yapılan çalışmalar besin sindirildiğinde klinik semptomlarla birlikte, spesifik IgE antikorlarının pozitif değerlerine hastaların sadece %30-40'ında rastlanmıştır (31).

Yetişkin ve çocuklarda, besin ve inhalan tarama testleri ve total IgE'nin karakteristik performanslarını incelediğimiz bir çalışmada, yetişkinlerde bu testlerin sensitiviteilerinin (besin: %70, inhalan: %83), çocuklardan (besin: %72, inhalan: 79) daha yüksek olduğu bulunmuştur. Total IgE için sensitivite (yetişkin: %84, çocuk: %57) olarak bulunmuştur. Çocukluk döneminde total IgE için sensitivitenin düşük olması, bu testin yetişkinlerde çocuklardan daha güvenilir olarak kullanılabilirliğini düşündürmektedir (26).

Sonuç olarak, allerji taramalarında, in-vitro testlerden yararlanılırken, kitlerin içeriğinin seçiminde, çevresel faktörler, iklim şartları, beslenme alışkanlıkları ve bölgede bulunan olası enfeksiyonların göz önüne alınması, bu testlerden daha etkin bir yararlanım sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Merrett J, Merrett TG. Screening for IgE-mediated allergy. *J Clin Immunoassay* 1993; 16: 164-72.
- Asturias JA, Arilla MC, Gomez-Bayon N et al. Cloning and high level expression of *Cynodon dactylon* (Bermuda grass) pollen profilin (CynD 12) in *Escherichia coli*: purification and characterisation of the allergen. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 1307-13.
- Kilpelainen M, Terho EO, Helenius H, Koskenvuo M. Farm environment in childhood prevents of allergies. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:201-8 FEB.
- Ezeamuzie CI, Al-Mousawi M, Dashti H, et al. Prevalence of allergic sensitization to inhalant allergens among blood donors in Kuwait-a desert country. *Allergy* 1997; 52:1194-1200.
- Wuthrich B, Schindler C, Leuenberger P, et al. Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland and (Sapaldia study). *Int Arc Allergy Immunol* 1995; 106: 149-56.
- Burney P, Malmberg E, Chinn S, et al. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 314-22.
- Henry A, Homburger HA. Allergic disease. In: *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 19th ed. Philadelphia: Saunders Co. 1996: 1051-62.
- Kjellman N-IM, Johansson SGO, Roth A. Serum IgE levels in healthy children. *Clin Allergy* 1976; 6: 51-9.
- Konrad J, Wicher DM. Immunoglobulin E. Diagnostic and Clinical Manifestations. In: *Physiology of Immunoglobulins: Diagnostic and Clinical Aspects*. Alan R. Liss Inc. New York, 1982: 305-51.
- Smedje G, Norback D, Edling C. Asthma among secondary schoolchildren in relation to the school environment. *Clin Exp Allergy* 1997; 27:1270-78.
- Furukawa S, Nakachi S, Matsubara T, et al. Neonate blood IgE levels on filter paper as indicators of atopic disease. *Allergy* 1990; 45: 375-81.
- Lilja G, Johansson GO, Kusoffsky E, Öman H. IgE levels in cord blood and at 4-5 days of age: relation to clinical symptoms of atopic disease up to 18 months of age. *Allergy* 1990; 45: 436-44.
- Sapan N, Hekimsoy M, Canitez Y, Bilgel N. The effect of air pollution on the prevalence of asthma in primary school children in Bursa. *Turk J Immunol* 1996; 1: 35-41.
- Özkaragöz K, Çakın F. Atopic children in Turkey. *Ann Allergy* 1969; 27: 13-7.
- Karaman Ö, Türkmen M, Pen A, Çevik N. Prevalence of allergic disease in primary school children in İzmir. VI. National Congress of Allergy and Clinical Immunology. September 13-16. 1994, Ankara, Summary Book. p: 23 (abstract).
- Mocan H, Saraçlar Y. Serum IgE levels of healthy children in Trabzon region of Turkey. *Tr J Pediatr* 1988; 30: 113-18.
- Kalpaklıoğlu AF, Amekci M, Ferizli AG, Mısırlıgil Z. House dust mite fauna in Turkey. *J Invest Allergo Clin Immunol* 1997; 7:578-82.
- Çelik G, Mungan D, Bavbek S, Sin B, et al. The prevalence of allergic diseases and atopy in Ankara, Turkey: A two step population-based epidemiological study. *J Asthma* 1999; 36:281-90.
- Mungan D, Çelik G, Sin B, et al. Characteristic features of cockroach hypersensitivity in Turkish asthmatic patients. *Allergy* 1998; 53:870-3.
- Lilja G, Kusoffsky E, Johansson SGO, Öman H. Screening of atopic allergy in 5-year-old children-a comparison of the diagnostic properties of Phadiatop-pediatric and Phadiatop. *Allergy* 1995; 50:316-21.
- Wulthrich B, Wydler B. Allergy diagnosis: comparison of two multi-allergen dipstick screening tests (IgE quick and CMG Immunodot) between CAP FEIA and skin prick tests. *Allergologie* 1999; 22:215-22.
- Costongs GMPJ, Janson PCW, Hermans WJTA et al. Evaluation of performance-characteristics of automated measurement systems for allergy testing. *Eur J Clin Chem Clin Bio* 1995; 33:295-305.

23. Tschopp JM, Sistek D, Schindler C, et al. Current allergic asthma and rhinitis: diagnostic efficiency of three commonly used atopic markers (IgE, skin prick tests and Phadiatop®)-Results from 8329 randomized adults from SAPALDIA study. *Allergy* 1998; 53:608-13.
24. Poon AW, Goodman CS, Rubin RJ. In-vitro and skin testing for allergy: Comparable clinical and costs. *Am J Managed Care* 1998; 4:969-85.
25. Didier A, Rance F, Doussau S, Dutau G. Allergologic diagnosis. *Revue Des Maladies Respiratoires* 2000; 17: (1BIS) 203-10.
26. Yılmaz N, Bayraktaroğlu Z, Özasan J. Efficiency of some In-vitro allergy tests for evaluating atopy in children and adults. *Clin Chem Lab Med* 1999; 37:981-5.
27. Moverare R, Elfman L, Moverare R et al. Study of the Th1/Th2 balance, including IL-10 production, in cultures of peripheral blood mononuclear cells from birch-pollen-allergic patients. *Allergy* 2000; 55:171-5.
28. Yssel H, Groux H. Characterisation of T cell subpopulation involved in the pathogenesis of asthma and allergic diseases. *Int Arch Allergy Immun* 2000; 121:10-8.
29. Scalabrin DMF, Bavlek S, Perzanowski MS et al. Use of specific IgE in assessing the relevance of fungal and dust mite allergens to atopic dermatitis: A comparison with asthmatic and nonasthmatic control subjects. *J Allergy Clin Immun* 1999; 104:1273-79.
30. Burr ML, Merrett TG, Dunstan FJD, Maguire MJ. The development of allergy in high-risk children. *Clin Exp Allergy* 1997; 27:1247-53.
31. Rance F, Dutau G. Labial food challenge in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 41-4.