

Astma ve alerjik rinitli çocuklarda total IgE, C-reaktif protein ve kan sayım parametrelerinin değerlendirilmesi

Evaluation of total IgE, CRP and blood count parameters in children with asthma and allergic rhinitis

Feti Tülübaş¹, Ahmet Gürel¹, Mustafa Metin Donma², Burçin Nalbantoğlu²,
Birol Topçu³, Zeynep Deniz Mut¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı; astım ve alerjik rinit tanısı alan çocukların total IgE, C reaktif protein (CRP) ve tam kan sayım parametrelerinin hastalık ile ilişkilerinin olup olmadığını retrospektif olarak araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine gelen 2-18 yaş arası toplam 443 çocuğun retrospektif taraması yapıldı. Muayene sonuçlarına göre çocuklar astım (n=179), alerjik rinit (n=171) ve kontrol grubu (n=93) olarak üçe ayrıldı. Her gruptaki çocukların serum total IgE ve CRP düzeyleri ile hemogram değerleri, yaş ve cinsiyetleri kaydedildi.

Bulgular: Astım grubunda eozinofil sayısı, MCHC ve total IgE düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak artarken, MCV düzeyi azalmıştır. Alerjik rinit grubunda lenfosit sayısı, CRP ve total IgE düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak artarken nötrofil sayısı azalmış, eozinofil sayısında ise anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.

Sonuçlar: Bu sonuçlar; astım patagonezinde etkili olan faktörlerin eritrosit morfolojisi üzerine de etkili olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, astımda kan eozinofil düzeyindeki değişiklikler, alerjik rinitte ise nötrofil ve lenfosit düzeyindeki değişiklikler dikkat çekmekte olup, astımda serum total IgE düzeylerinde, alerjik rinitte ise CRP düzeylerinde artış saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Astım, alerjik rinit, total IgE, CRP, MCV

ABSTRACT

Objective: This study aimed to research retrospectively whether asthma and allergic rhinitis are related to total IgE, C-reactive protein (CRP) and complete blood count parameters.

Materials and methods: Files of 443 children who applied to pediatric outpatient clinics of our hospital, aged 2-18 were retrospectively investigated. Patients were grouped into three as asthma (n=179), allergic rhinitis (n=171) and control group (n=93). Patients' ages, genders, total IgE, CRP and hemogram values were recorded.

Results: While eosinophil count, MCHC and total IgE levels were significantly higher in asthma group, MCV levels were significantly lower. Lymphocyte count, CRP and total IgE levels were significantly higher in allergic rhinitis group compared with control group whereas neutrophil count were significantly lower and eosinophil count did not change significantly. Total IgE levels were higher in asthma and allergic rhinitis compared with controls. However, CRP levels were higher only in allergic rhinitis group. MCV levels were significantly lower in asthma group compared with controls. MCHC levels were significantly higher in asthma group compared with allergic rhinitis and control groups. Neutrophil count decreased while lymphocyte count increased significantly. Eosinophil count significantly increased compared with control group whereas a significant difference was not observed between allergic rhinitis and controls.

Conclusions: Our findings suggest factors effective in asthma pathogenesis might be effective also in erythrocyte morphology. There are remarkable changes in blood eosinophil levels in asthma and in neutrophil and lymphocyte levels in allergic rhinitis. Serum total IgE level increases in asthma group whereas it decreases in allergic rhinitis group.

Key words: Asthma, allergic rhinitis, total IgE, CRP, MCV

¹ Namık Kemal Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

² Namık Kemal Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

³ Namık Kemal Üniversitesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Feti Tülübaş,

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye Email: ftulubas@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 30.10.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 29.11.2012

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Astım çocukluk çağıının en sık karşılaşılan kronik hastalıklarından birisi olup,¹ ülkemizde çocuklarda prevalansı yaklaşık %7'dir.² Astım; mast hücreleri, eozinofiller ve T lenfositler başta olmak üzere pek çok hücresel elemanın rol oynadığı, havayollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır.^{3,4} Astımda genetik ve çevresel risk faktörleri önemli rol oynar. Genetik yatkınlığı olan herkeste astımın ortaya çıkmasından çevresel faktörler sorumlu tutulmaktadır. Astıma genetik yatkınlığı olan kişide antijen sunan hücreler (makrofaj, B lenfosit) alerjenle karşılaştıklarında, bu alerjenleri fagosite ederek class II major histocompatibility complex (MHC) yüzey antijeni aracılığı ile CD4+ T lenfositlere sunarlar. T lenfositler bu alerjene karşı özel bir duyarlılık kazanarak spesifik T lenfosit alt grup klonlarına dönüşürler. T hepler-2 (Th2) lenfositler interlökin- 4 (IL-4) ve diğer sitokinler aracılığıyla spesifik immünglobulin E (IgE) üretimine yol açarlar. Spesifik IgE'ler mast hücresi, bazofil, eozinofil, makrofaj ve trombositlerdeki spesifik membran reseptörlerine bağlanırlar. İnflamasyonda başrolü oynayan efektör hücre eozinofildir. C-reaktif protein (CRP) inflamasyonu gösteren pozitif akut faz proteinlerden biri olup, rutin laboratuvarında doku hasarı ve inflamasyonu gösteren duyarlı kalitatif/kantitatif bir test olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır.⁵

Alerjik rinit yaygın görülen kronik hastalıklar arasında olup toplumun genelde %10-40'ını etkilemektedir.^{6,7} Alerjik inflamasyonda eozinofillerin yanında lenfositler de havayollarında oluşan patogenezenen sorumlu başlıca hücrelerdendir. Alerjik inflamasyonda, havayollarında duyarlılık oluşmasında eozinofillere gerekli uyarının gitmesi için öncelikle lenfositlerin ortamda toplanması ve aktive olması gerekmektedir.⁸ Alerjik rinitte burun mukozasında inflamasyona götüren olaylar zinciri duyarlanmış bireyin alerjenle karşılaşması ile başlar. Alerjik rinitte alerjik inflamasyonun karakteristik özelliği, CD4+ T lenfosit, eozinofil, bazofil ve nötrofilleri içeren inflamatuvar hücrelerin lokal birikimidir.⁹ Eozinofil, T lenfosit ve IgE alerjik inflamasyonda kritik rol oynar. Antijen sunan hücrelerin alerjen yüklü IgE ile aktive olması sonucu T hücre cevabı düzenlenir.¹⁰ Alerjenin alerjen sunan hücreler tarafından CD4+ T hücrelere sunulması ile inflamatuvar

hücreler tarafından mukozanın infiltrasyonu ve IgE üretimine yol açan sitokinler salınır.^{11,12}

Bu çalışma, astım ve alerjik rinit tanısı alan 2-18 yaş arası çocukların serum total IgE ve CRP ile tam kan sayım parametre düzeylerini sağlıklı çocukların değerleri ile karşılaştırarak astım ve alerjik rinit ile ilişkilerinin olup olmadığını retrospektif olarak araştırmak için planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta ve Kontrol Grubu Seçimi: Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine Haziran 2009-Mart 2012 tarihleri arasında müracaat eden 179 astım ve 171 alerjik rinit tanısı alan 2-18 yaş arası çocuklar ile kontrol grubunu oluşturan 92 sağlıklı çocuğun retrospektif olarak taraması yapıldı. Her üç grupta yer alan çocukların yaşı, cinsiyeti, serum total IgE, CRP ve hemogram değerleri kaydedildi. Araştırmamız için hastanemiz Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Biyokimya testlerinin çalışılması: Total IgE düzeyi Immulate 2000 (Siemens) cihazında kemilüminesans yöntemi ile, CRP düzeyi AU680 (Beckman Coulter) cihazında türbidimetrik yöntem ile, tam kan sayım parametreleri ise Roche Sysmex XT-2000i cihazı ile çalışıldı.

İstatistiksel Analizler: Verilerin bilgisayar ortamına aktarılmasında ve istatistiksel analizlerin yapılmasında PASW 18 Statistics for Windows istatistik paket programı kullanıldı. Değişkenler için gruplar arasında farklılık olup olmadığının tespitinde Varyans analizi (ANOVA) kullanılmış, ayrıca grupların ikili karşılaştırılmaları Tukey testi ile yapılmıştır. Değişkenler arasında anlamlı bir ilişki bulunup bulunmadığına Pearson korelasyon analizi ile bakılmıştır. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bütün gruplara ait bazı demografik bilgiler ile ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobinin konsantrasyonu (MCHC), serum total IgE ve CRP düzeyleri ile ilgili istatistiksel veriler Tablo 1'de, beyaz küre alt gruplarına ait istatistiksel veriler ise Tablo 2'de verilmiştir. Kontrol, astım ve alerjik rinit gruplarına ait korelasyon bilgileri Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 1. Gruplara ait bazı demografik bilgiler ile tam kan sayımı (MCH, MCHC) serum Total IgE ve CRP düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri

	Kontrol	Astım	Alerjik Rinit
N (K/E)	93 (47/46)	179 (84/95)	171 (75/96)
Yaş	7.1±1.5	7.2±2.7	7.1±2.8
MCV	77.83±3.21	76.35±4.88*	77.36±4.30
MCHC	33.39±1.05	33.74±1.03*	33.47±1.00**
Total IgE	68.26±133.07	257.57±464.99*	155.65±313.04**
CRP	2.55±2.28	6.25±9.57	8.03±18.15#

*p<0.05 astım ile kontrol grubu karşılaştırıldığında

**p<0.05 astım ile allerjik rinit grubu karşılaştırıldığında

#p<0.01 allerjik rinit ile kontrol grubu karşılaştırıldığında

Tablo 2. Gruplara ait beyaz küre alt gruplarının ortalama ve standart sapma değerleri

	Kontrol	Astım	Alerjik Rinit
Nötrofil	5.26 ±2.69	4.63 ±2.69	4.51 ±2.40*
Nötrofil %	49.64 ±13.61	46.17 ±13.09	45.44 ±12.69*
Lenfosit	3.47 ±1.29	3.85 ±1.50	3.93 ±1.67*
Lenfosit %	37.18 ±12.73	40.51 ±12.73	41.43 ±12.85*
Eozinofil	0.26 ±0.24	0.35 ±0.31**	0.31 ±0.32
Eozinofil %	2.72 ±2.47	3.60 ±2.99**	3.29 ±3.04

*p<0.05 allerjik rinit ile kontrol grubu karşılaştırıldığında

**p<0.05 astım ile kontrol grubu karşılaştırıldığında

Tablo3. Her üç gruba ait korelasyon değerleri.

Parametreler	Allerjik rinit (r ²)	Astım (r ²)	Kontrol (r ²)
MCHC - CRP	-0,186*	-0,162*	-0,057
Nötrofil - CRP	0,274***	0,296***	0,239*
Nötrofil % - CRP	0,287***	0,314***	0,376**
Lenfosit % - CRP	-0,256**	-0,217**	-0,300**
Eozinofil %-Total IgE	0,383***	0,516***	0,162

*p<0.05 , **p<0.01, ***p<0.001

Total IgE düzeyleri astımlı çocuklarda kontrol ve allerjik rinit grubuna göre anlamlı derecede yüksek çıkarken, allerjik rinit ile kontrol grubu arasında fark saptanmadı. CRP düzeyleri allerjik rinit grubunda kontrol grubuna göre yüksek çıkarken, astım grubu ile kontrol ve allerjik rinit grubu arasında bir fark bulunmadı. Eritrositik parametrelerden MCV değerleri astım grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunurken, allerjik rinit grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı.

MCHC değerleri ise astım grubunda hem kontrol grubuna hem de allerjik rinit grubuna göre anlamlı derece de yüksek tespit edilirken kontrol ve allerjik rinit grupları arasında bir fark bulunmadı. Nötrofil sayısı ve yüzdesi allerjik rinit grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalırken, lenfosit sayısı ve yüzdesinin anlamlı olarak arttığı gözlemlendi. Astım grubunda ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bu parametrelerle ilgili herhangi bir değişiklik gözlemlenmedi. Eozinofil sayısı ve yüzdesi ise astım grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak artarken allerjik rinit grubu ile kontrol grubu arasında farklılık gözlemlenmedi.

Astım ve allerjik rinit grubunda MCHC ile CRP arasında negatif korelasyon saptandı. Kontrol, astım ve allerjik rinit gruplarında nötrofil ve nötrofil% ile CRP arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü. Kontrol, astım ve allerjik rinit gruplarında lenfosit % ile CRP arasında negatif korelasyon olduğu görüldü. Astım ve allerjik rinit gruplarında eozinofil % ile total IgE arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Total IgE düzeyleri allerjik astım tanısı ve takibinde faydalı olduğu gibi, farklı tedavilerin etkilerinin karşılaştırılmasında da kullanılmaktadır.¹³ Bu çalışmada astım grubunda total IgE düzeyi kontrol grubuna göre yüksek saptanmıştır. Literatürde de benzer sonuçlar rapor edilmiştir. Dursun ve arkadaşları astım grubunda serum total IgE düzeyini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır.¹⁴ Talay ve arkadaşları allerjik astımlı hasta grubunda serum total IgE ortalamasını nonallerjik astım grubuna göre yüksek saptamışlardır.¹⁵ Halisdemir ve arkadaşları ise IgE düzeyi ile astım arasında istatistiksel açıdan doğru orantılı bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir.¹⁶ Başka bir araştırma da IgE düzeyi, atopi varlığı ve aile atopi hikayeleri ile astım arasında istatistiksel açıdan doğru orantılı bir ilişki saptanmıştır.¹⁴ Liu ve arkadaşları astımlı hasta bronkoalveoler lavaj (BAL) örneklerinde IgE düzeyinde sağlıklı bireylere göre belirgin artış olduğunu bildirmişlerdir.¹⁷

Allerjik rinitli hastaların serum total IgE düzeyleri ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçların rapor edildiği görülmektedir. Burrows ve arkadaşları astım prevalansı ile total IgE seviyesi arasında sıkı bir pozitif ilişki tespit ederken allerjik rinitin daha çok deri testi ile ilişkisinin bulunduğunu, serum IgE

seviyesinden bağımsız olduğunu bildirmişlerdir.¹⁸ Akkaya ve arkadaşları hem prick testi hem de total IgE düzeylerinin allerjik rinit grubunda allerjik astımlılara göre daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir.¹⁹ Öztürk ve arkadaşları ise prick testi pozitif olan allerjik rinitli hastaların yaklaşık yarısında IgE yüksekliği saptarken, Yazısız ve arkadaşları çalışmalarında bu oranı %66,4 olarak saptamışlardır.^{20,21} Bu çalışmada allerjik rinitli hasta grubunda total IgE düzeyi kontrol grubundan daha yüksek tespit edilmiştir fakat bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamıştır.

Astım sürecinde eozinofiller önemli rol üstlenir.²² Bousquet ve arkadaşları astımlı hasta grubunda hem kan hem de BAL sıvısı eozinofil düzeyini yüksek saptamışlardır. Ayrıca aynı araştırmacılar eozinofil düzeyleri ile hastalığın şiddeti ve akciğer fonksiyonları arasında bir korelasyon olduğunu bildirmişlerdir.²³ Benzer şekilde Dursun ve arkadaşları eozinofil sayısı ile astım arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit etmişlerdir.¹⁴ Liu ve arkadaşları astımlı hasta grubunun ortalama kan eozinofil düzeyinde kontrol grubuna göre %38'lik bir artış saptadıklarını bildirmişlerdir.²⁴ Liu ve arkadaşları ise yaptıkları hayvan deneyi çalışmasında farelerden aldıkları BAL örneklerinde eozinofil sayısı ve eozinofil yüzde değerleriyle astım arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir artış bulduklarını bildirmişlerdir.¹⁷ Bu çalışmalar bizim bulgularla uyum göstermektedir. Bu çalışmada da serum kan eozinofil sayısı ve yüzde değeri astımlı grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Khadadah ve arkadaşları, IgE ile periferik kan eozinofil düzeyi arasında pozitif bir korelasyon bulunduğunu bildirmişlerdir.²⁵ Bu çalışmada da astım grubunda IgE ile eozinofil sayısı ve yüzdesi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Allerjik rinit grubu kan eozinofil düzeyi kontrol grubuna göre yüksek olmakla birlikte bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı düzeyde saptanmamıştır. Liu ve arkadaşları allerjik rinit grubunda eozinofil sayısını kontrol grubuna göre yüksek saptamışlardır.²⁶ Yapılan bazı çalışmalarda allerjik rinitli hastaların eozinofil sayılarında farklılıklar olduğu gözlenmiştir.²⁷⁻²⁹

Allerjik rinitte klinik tablonun enfeksiyondan kaynaklanıp kaynaklanmadığını ayırt etmede nötrofil sayısı yardımcı olmaktadır. Çalışmamızda allerjik rinit hasta grubu kan nötrofil düzeyi kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Allerjik rinit gru-

bunda CRP düzeyinin kontrol grubundan yüksek olmasına rağmen nötrofil düzeyindeki bu değişiklik hastalardaki tablonun enfeksiyöz olmadığını düşündürmekte ve CRP yüksekliğinin non-enfeksiyöz faktörlerden kaynaklandığını akla getirmektedir. Çalışmamızda allerjik rinit grubu lenfosit sayısının kontrol grubuna göre yüksek çıkması beklenen bir durumdur. CRP yüksekliğinde lenfosit sayısındaki artışın da etkili olduğu düşünülmektedir.³⁰

Astım sürecinde önemli olaylardan biri de inflamasyondur. İnflamasyonun akut faz cevabının izlenmesinde kullanılan CRP'nin astımlı hastaların tanı ve takipte kullanılması ile ilgili olarak görüş farklılıkları vardır. Bazı çalışmalarda astımlı hastalarda CRP düzeyi kontrol grubuna göre yüksek bulunurken, bazı çalışmalarda ise kontrol grubu ile astımlı hastaların serum CRP düzeyleri arasında farklılık olmadığı bildirilmiştir.^{14,31} Bizim çalışmamızda ise astım ile kontrol grubu CRP düzeyleri arasında fark olmadığı saptandı. CRP'nin astımdaki inflamasyonu gösterme ve izlemede faydalı olup olmadığını saptamak için, hastalığın farklı evrelerindeki hastalarda yapılacak kesin inflamasyon göstergelerinin de değerlendirildiği ileri çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

Diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada eritrositik parametreler de değerlendirilmiş ve astım grubu MCHC değeri hem kontrol hem de allerjik rinit grubuna göre anlamlı derece de yüksek bulunmuştur. Allerjik rinit ile kontrol grubu MCHC değerleri arasında ise anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Ayrıca astım grubu MCV değeri kontrol grubundan anlamlı derecede düşük tespit edilmiştir. Kontrol grubu ve allerjik rinit MCV değerleri arasında ise bir farklılık gözlenmemiştir. Bu sonuçlar astım patogenezinde rol alan faktörlerin eritrosit morfolojisi üzerinde de etkili olduğunu düşündürmektedir. Kontrol grubu ile allerjik rinit arasında bu iki parametre de farklılık gözlenmemesi; astımda etkili olan fakat allerjik rinit patogenezinde önemli rol almayan faktörlerin bu tablonun ortaya çıkmasında ön planda olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak; etyopatogenezi benzer olmakla birlikte astımda kan eozinofil düzeyindeki değişiklikler, allerjik rinitte ise nötrofil ve lenfosit düzeyindeki değişiklikler dikkat çekmektedir. Serum total IgE düzeyinin astım grubunda, CRP düzeyinin ise allerjik rinitte daha ön plana çıktığı görülmektedir.

Ayrıca astımda eritrositik parametrelerde de değişiklikler olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59:469-78.
- Kalyoncu F. Bronş astması. Ankara: Atlas Matbaacılık; 2001.
- Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008;31:143-78.
- Cohn L, Elias JA, Chupp GL. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression. *Annu Rev Immunol* 2004;22:789-815.
- Kılıçturgay K. İnflamasyonun akut faz cevabıyla izlenmesi. *İmmünoloji* 2000;24:226-7.
- Grammer LC GP. Allergic rhinitis, "Patterson's Allergic Disease". Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
- Bauchau V, Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy* 2005;60:350-3.
- Vignola AM, Chanez P, Chiappara G, et al. Evaluation of apoptosis of eosinophils, macrophages, and T lymphocytes in mucosal biopsy specimens of patients with asthma and chronic bronchitis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:563-73.
- International Consensus Report on the diagnosis and management of rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy* 1994;49:1-34.
- Poole JA, Rosenwasser LJ. The role of immunoglobulin E and immune inflammation: implications in allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005;5:252-8.
- Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:2-8.
- Terada N, Hamano N, Hohki G, et al. The potential role of interleukin-13 in eosinophilic inflammation in nasal mucosa. *Allergy* 1998;53:690-7.
- Yoo Y, Seo SC, Kim YI, Chung BH, Song DJ, Choung JT. Bronchodilator responses after methacholine and adenosine 5'-monophosphate (amp) challenges in children with asthma: their relationships with eosinophil markers. *J Asthma* 2012;49:717-23.
- Dursun F. Ig E, eosinophil, CRP levels and atopy in the asthmatic children. *Journal of Health Sciences* 2007;16:80-5.
- Talay F, Kurt B, Tuğ T. Allerjik ve allerjik olmayan astımlı hastaların klinik özellikleri ve solunum fonksiyonlarının karşılaştırılması. *Düzce Tıp Dergisi* 2008;3:15-20.
- Halisdemir N, Çolac C, Kutlu A, Öztürk S. Alerjik ve Alerjik Olmayan Astım Hastaları İçin Toplam Serum IGE Seviyesi Kesim Noktaları. *F.Ü. Sağ Bil Tıp Derg* 2009;23:91-4.
- Liu L, Jarjour NN, Busse WW, Kelly EA. Enhanced generation of helper T type 1 and 2 chemokines in allergen-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1118-24.
- Burrows B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989;320:271-7.
- Akkaya A, Ünlü M, Uygun N. Isparta yöresinde allerjik asma ve allerjik rinitli olgularda prick test ve total ige sonuçlarının değerlendirilmesi. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 1995;2:29-32.
- Öztürk Ö, Tokmak A, Güçlü E, Yıldızbaşı Ş, Gültekin E. Düzce'de allerjik rinitli hastalarda prick testi sonuçları. *Düzce Tıp Dergisi* 2005;1:11-4.
- Yazısız V, Yalçın AD, Afacan B, Avcı AB, Terzioğlu E. Antalya bölgesindeki allerjik rinitli hastaların değerlendirilmesi. *Astım Allerji İmmünoloji* 2007;5:61-6.
- Senechal S, de Nadai P, Ralainirina N, et al. Effect of diesel on chemokines and chemokine receptors involved in helper T cell type 1/type 2 recruitment in patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:215-21.
- Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, et al. Eosinophilic inflammation in asthma. *N Engl J Med* 1990;323:1033-9.
- Liu MC, Hubbard WC, Proud D, et al. Immediate and late inflammatory responses to ragweed antigen challenge of the peripheral airways in allergic asthmatics. Cellular, mediator, and permeability changes. *Am Rev Respir Dis* 1999;144:51-8.
- Khadadah M, Onadeko BO, Ezeamuzie CI, Mustafa HT, Marouf R, Sugathan TN. The association of skin test reactivity, total serum IgE levels, and peripheral blood eosinophilia with asthma in Kuwait. *J Asthma* 2000;37:481-8.
- Liu W, Xia W, Fan Y, et al. Elevated serum osteopontin level is associated with blood eosinophilia and asthma comorbidity in patients with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012.
- Emin O, Hasan A, Aysegül D, Rusen D. Total antioxidant status and oxidative stress and their relationship to total IgE levels and eosinophil counts in children with allergic rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22:188-92.
- Konca K, Yazar A, Akbay E, Pata C. Solunum Yolu Allerjilerinde Eosinofil Katyonik Protein ve Total IgE veya interleukin 8 ile ilişkisi. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2000;22:153-8.
- Luo H, Zhang J, Yu Y, et al. Relationship between eosinophils in nasal discharge and responses to treatment of inhaled glucocorticosteroid in patients with persistent allergic rhinitis. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2012;26:494-8.
- Göçmen H, Hikmet Ç, Yıldız A, ve ark. KOAH Akut Atakta Serum CRP Düzeyi ve Hematolojik Parametreler ile Hastalık Şiddeti Arasında Korelasyon Var mı? *Solunum Hastalıkları* 2007;18:141-7.
- Çalıköğlü M, Ünlü A, Tamer L, Çalıköğlü İ, Polat G. Astımlı hastalarda serum akut faz protein düzeyleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2004;24:440-4.