

SAMSUN BÖLGESİNDEKİ SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA İMMÜNOGLOBULİN -E, TOTAL EOZİNOFİL, NAZAL YAYMADA EOZİNOFİL VE METAKROMATİK HÜCRE DEĞERLERİ*

Dr. Şükrü Küçüködük**, Dr. Yıldız Saraçlar***.

Key words : Immunoglobulin E, eosinophil, nasal smear, metachromatic cell.

Anahtar Terimler : Immunoglobulin, eozinofil, nazal yayma, metakromatik hücre.

Anafilaktik tip hipersensitivite reaksiyonlarında önemli rol oynayan immunoglobulin E (IgE)'nin varlığı, ilk defa 1921 yılında Prausnitz ve Küstner¹ tarafından serumda deri sensitize edici bir faktör olarak farkedilmiş ise de diğer immunoglobulinlerden farklı yapıda yeni bir sınıf immunoglobulin olduğu ancak 1966 yılında gösterilmiştir²⁻³. Bazı hastalıklarda önemli rol oynayan IgE'nin normal kişilerdeki miktarı diğer IgE'lerden çok düşüktür⁴. IgE yapımında konakçıya ait etkenler (genetik predispozisyon, yaş, hücre-sel düzenleme) ve çevresel faktörler (antijenin fiziko - kimyasal özellikleri ve çevrenin antijen yükü) rol oynamaktadır⁵. Bu nedenlerle kişisel farklılıklar yanında, ülkelerin coğrafik ve sosyo - ekonomik durumuna göre de serumdaki IgE düzeylerinin değişebileceği bildirilmektedir⁶.

Ülkemizde Ankara yöresinde yapılan bir çalışmanın⁷ Trabzon'da tekrarlanması⁸, normal çocuklarda IgE düzeylerinin Trabzon yöresinde daha yüksek bulunabileceğini telkin etmiştir. Trabzon yöresinde paraziter enfestasyonlara daha sık rastlanması sonuçları etkilemiş olabilir. Ankara ve Trabzon

* Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana-bilim Dalı Çalışmalarından.

** Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana-bilim Dalı Yardımcı Doçenti.

*** Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Pediatri Profesörü ve Allerjist.

arasında yer alan yöremizde yaşayan 0 - 15 yaş arasındaki normal çocuklarda IgE düzeylerinin belirlenmesinin yararlı olacağı düşüncesiyle bu çalışma düzenlenmiştir. IgE'nin yükseldiği durumlarda eozinofilinin artması nedeniyle IgE'nin normal değerlerine bakarken yöremiz normal çocuklarındaki eozinofil değerlerini saptamayı ve nazal eozinofilinin nazal allerji ile sıkı ilişki göstermesi¹⁰, bunun yanında özellikle erişkinlerde allerjik olmayan rinitlerde nazal eozinofilinin saptanabilmesi¹¹ sebebiyle atopisi saptanamayan sağlıklı çocuklarda nazal eozinofiliyi incelemeyi amaçladık. Ayrıca çeşitli yayınlarda atopik bünyelilerde mevcut olduğu bildirilen¹² fakat klasik kitaplarda rutin atopi tanısında yer almayan nazal yaymada metakromatik hücrenin normal çocuklardaki durumunu araştırmayı da uygun gördük.

Materyal ve Metod

Bu çalışma, Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlam Çocuk Polikliniğine baş vuran çocuklar, Sakarya İlkokulu ve Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Koleji öğrencileri arasından gelişimi güzel seçilen çocuklarda yapılmıştır.

Kendisinde ve ailesinde atopi öyküsü olmayan, fizik muayene bulguları normal olan, dışkıında parazit bulunmayan ve son altı ay içerisinde parazit öyküsü vermiyen 152 normal çocuk çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya alınan çocukların 76'sı erkek, 76'sı kızdır. Yaş grupları 0 - 15 arasında değişmektedir.

Çocukların kendilerinde ve ailelerinde atopi öyküsünü ortaya çıkarabilmek için özel form dolduruldu. Her çocuğa fizik inceleme yapıp, hemoglobin, beyaz küre, periferik yayma alındı. Total eozinofil sayımı ve nazal yayma yapıldı. IgE tayini için 2 cc kan alındı, serumları ayrılıp, çalışılincaya kadar — 20 derecede, derin dondurucuda en fazla bir ay süreyle saklandı. Mikrobiyoloji laboratuvarında gaitada parazit ve yumurtalarına bakıldı.

Total serum IgE düzeyleri "ELISA" yöntemi ile tayin edildi.¹³ Çalışma TANDEM - IgE - Hybritech kiti ile yapıldı. IgE içeren hasta örnekleri, IgE molekülü üzerinde özel antijenik yerlere yönelik monoklonal antikorlarla kaplı plastik boncuklarla ve aynı IgE molekülü üzerinde oldukça spesifik antijenik yerlere yönelik enzimle işaretlenmiş monoklonal antikorlarla reaksiyon vermektedir. Çalışma, kitin prospektüsündeki şekilde yapıldı. Labsystem Uniskan II spektrofotometrisinde, 405 dalga boyunda suya karşı okundu.

Periferik kanda total eozinofil sayımı Dacie¹⁴ tarafından tayin edilen metoda göre yapıldı. Sonuçlar mm³ teki total eozinofil olarak belirtildi.

Nazal yaymaların hazırlanması ve Metakromatik hücre boyanması : Ucu pamuklu bir çubukla, burun tabanı boyunca ve inferior turbinate'nin altından nazal sekresyon materyali elde edildi. Nazal sekresyon lam üzerine yayıldı, hemen eşit miktarlarda karıştırılmış % 95'lik alkol ve eter içeren şişeye batırıldı. Oda ısısında 10 - 20 dakika bekletildikten sonra, % 80, % 70 ve % 50'lik alkol içine 3-5 defa batırıldı. 1-2 saniye kurutma kağıdı ile kurutuldu. Wright's boyası ile boyandı. 10-12 saniye boyalı tutulduktan sonra distile su ilave edildi. Tekrar kurutma kağıdı ile kurutuldu. İmmersiyon objektifi ile metakromatik hücre ve eozinofiller sayıldı¹².

Bulguların istatistik incelemesinde, ortalamalar ve yüzdeler arası farkın karşılaştırılmasında t testi, parametrik test koşullarının sağlanamadığı, bulguların farklı dağılım gösterdiği durumlarda geometrik logaritmik ortalama uygulandı ve total IgE ile total eozinofil arasındaki ilişkide regresyon - korelasyon analizi yapıldı¹⁵.

Bulgular

Çalışmaya alınan çocukların, yaşgruplarına göre dağılımı Tablo I'de, IgE değerleri Tablo II'de ve periferik kandaki total eozinofil sayıları Tablo III'de verilmiştir.

Tüm yaş grupları IgE değerleri yönünden istatistiksel olarak tek tek karşılaştırıldığında sadece 0 - 1 yaş grubu ile diğer yaş grupları arasında önemli fark bulunmuştur ($P < 0.01$). Çalışmamızda tüm yaş gruplarında, kızlarla erkekler arasında IgE değerleri yönünden bir fark bulunamamıştır ($P > 0.05$). Tüm yaş grupları total eozinofil değerleri yönünden istatistiksel olarak tek tek karşılaştırıldığında sadece 0 - 1 yaş grubu ile 12 ve 13 - 15 yaş grupları arasında önemli fark bulunmuştur ($P < 0.05$). Tüm yaş gruplarında kızlarla erkekler arasında total eozinofil değerleri yönünden bir fark bulunamamıştır ($P > 0.05$).

TABLO I

Vakaların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı.

Yaş Grupları	Vaka Sayısı
0 - 1	20
2 - 6	18
7 - 8	20
9	18
10	20
11	20
12	18
13 - 15	18
Toplam	152

TABLO II

0 - 15 Yaş Gruplarına Göre IgE Değerleri.

Yaş Grupları	Vaka Sayısı	Alt sınır I.U /ml	Üst sınır I.U /ml	Geometrik ortalama	Standart sapma (\pm)
0 - 1	20	11.8	58.1	27.42	13.52
2 - 6	18	23.3	214	121.34	52.32
7 - 8	20	71.4	298.1	118.76	99.11
9	18	35	329.2	112.88	90.78
10	20	39	330.1	124.81	69.65
11	20	37	303.2	111.75	81.61
12	18	38	311.2	132.60	79.36
13 - 15	18	40	334	122.87	84.19

TABLO III
0 - 15 Yaş Gruplarındaki Çocuklarda Periferik Kandaki
Total Eozinofil Değerleri.

Yaş Grupları	Vaka Sayısı	Alt sınır mm ³	Üst sınır mm ³	Geometrik Ortalama mm ³	Standart sapma ^a
					±
0 - 1	20	100	400	191.55	93.13
2 - 5	18	100	600	221.85	144.14
7 - 8	20	100	600	232.46	142.19
9	18	100	500	236.15	121.44
10	20	100	600	244.79	132.12
11	20	100	600	251.94	127.34
12	18	100	600	298.12	129.15
13 - 15	18	100	600	302.45	134.17

TABLO IV
0 - 15 Yaş Gruplarındaki Çocuklarda Nazal Yaymalardaki
Eozinofil Değerleri.

Yaş Grupları	Vaka Sayısı	Eozinofil görülen Vaka sayıları (Eozinofil sayıları)*	Eozinofil görülen Vaka yüzdesi
0 - 1	20	—	—
2 - 6	18	2 (1, 2)	11.1
7 - 8	20	3 (2, 3, 5)	15
9	18	1 (2)	5.5
10	20	4 (1, 2, 4, 7)	20
11	20	3 (2, 4, 9)	15
12	18	2 (1, 4)	11.1
13 - 15	18	4 (1, 1, 2, 3)	22.2
Toplam	152	19	12.5

* Her vaka da iki nazal yayma preparatı incelendiğinde görülebilen eozinofil sayıları parentez içinde gösterilmiştir.

Sıfır - 1 yaş grubundaki çocukların nazal yaymalarında eozinofil görülmedi. Diğer yaş gruplarının nazal yaymalarında görülen eozinofil değerleri Tablo IV de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi nazal yaymada eozinofil'e en fazla 4'er olgu ile 10 ve 13 - 15 yaş gruplarında rastlanılmıştır.

Nazal yaymalarda metakromatik hücre incelemesinde 7 - 8 yaş grubunda 1 vakada bir tane, 13 - 15 yaş grubunda 2 vakada birer tane metakromatik hücreye rastlandı. 7 - 8 yaş grubunda nazal yaymada metakromatik hücreye rastlanan vakanın total IgE düzeyi 196.1 IU/ml, periferik kandaki total eozinofil değeri 600/mm³ idi. Aynı vakada nazal eozinofili saptanamadı. 13 - 15 yaş grubunda metakromatik hücre rastlanan ilk vakanın total IgE düzeyi 210 IU/ml, periferik kandaki total eozinofil değeri 400/mm³, ikinci vakanın total IgE düzeyi 334 IU/ml, total eozinofil değeri ise 600/mm³ idi. Ayrıca her iki vakanın nazal yaymasında eozinofil saptandı.

Tüm olgular total IgE ve total eozinofil değerleri yönünden korelasyon ve regresyon analizine tabi tutuldu. Her iki değişken arasında pozitif kuvvetli bir ilişki saptandı (r=0,82).

Tartışma

IgE serum değerlerinin bilinmesi bazı hastalıkların tanınmasında yardımcı olmaktadır. Bunlar : asemptomatik atopik çocuklarda allerginin önceden tanımlanması¹⁶, diğer tip ekzemalar arasında atopik ekzamanın gösterilmesi¹⁷, asthma veya rinitli çocuklarda atopik allerginin tanımlanması¹⁸, parazitik enfestasyonların ve tedavi etkinliğinin araştırılması¹⁹, yüksek IgE konsantrasyonu ile karakterize asperjillozis²⁰, pemfigus²¹ T hücre eksikliğine bağlı hastalıklar²² gibi bazı nadir hastalıkların tanısının kolaylaştırılmasıdır.

Serumda total IgE değerleri, ülkelerin sosyoekonomik şartlarına, çocukların yaşlarına, parazitozlara ve atopik bünyeli olup olmamalarına göre değişmektedir. Turner ve Voller²³ 1966 yılında Afrika'lılardaki Serum IgE seviyelerinin Avrupa'lılardakinden yüksek olduğunu yaptıkları çalışmada gösterdiler. Gambia'da Godfrey²⁴ kırsal bölgedeki atopik olmayan okul çocuklarında serum IgE düzeyinin 962 IU/ml, şehirdeki okul çocuklarında ise serum IgE düzeyinin 368 IU/ml olduğunu saptadı. Ülkemizde sağlıklı çocuklarda çeşitli yaş gruplarını içeren serum IgE düzeyi ile ilgili araştırmalar kısıtlıdır. Hacettepe Çocuk Hastanesinde 0 - 17 yaş grubunda 215 normal çocukta yapılan bir çalışmada IgE değerleri araştırıldı⁷. Tablo V'de

görüldüğü gibi değerlerimiz Ankara değerleriyle karşılaştırıldığında Samsun'da 2-6 yaş grubundaki IgE değerleri Ankara değerlerinden daha yüksek bulundu. Ankara ve Samsun'da 7-9 yaş, IgE'nin en yüksek olarak buldukları yaş grubu idi. Çalışmamızda IgE'nin 0-1 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre düşük bulunmasının nedeni allerjenlerle veya parazitlerle henüz yeterince karşılaşmadığına bağlı olabilir. Parazitler de IgE seviyelerinin atopik hastalıklardakinden çok daha fazla yükseldiği bilinmektedir⁵. Tedaviden sonra'da IgE seviyeleri uzun süre yüksek olarak kalmaktadır²⁵. Bu nedenle ülkeler ve bölgeler arasında IgE değerlerinin farklı olmasında dışkıda parazit yumurtası menfi de bulunsa geçirilmiş parazit enfeksiyonunun önemli katkısı olmaktadır.

Atopik semptom ve bulguları ile kan eozinofil düzeyleri arasında yakın ilişki olduğunu gösteren çalışmalar vardır²⁶⁻²⁷.

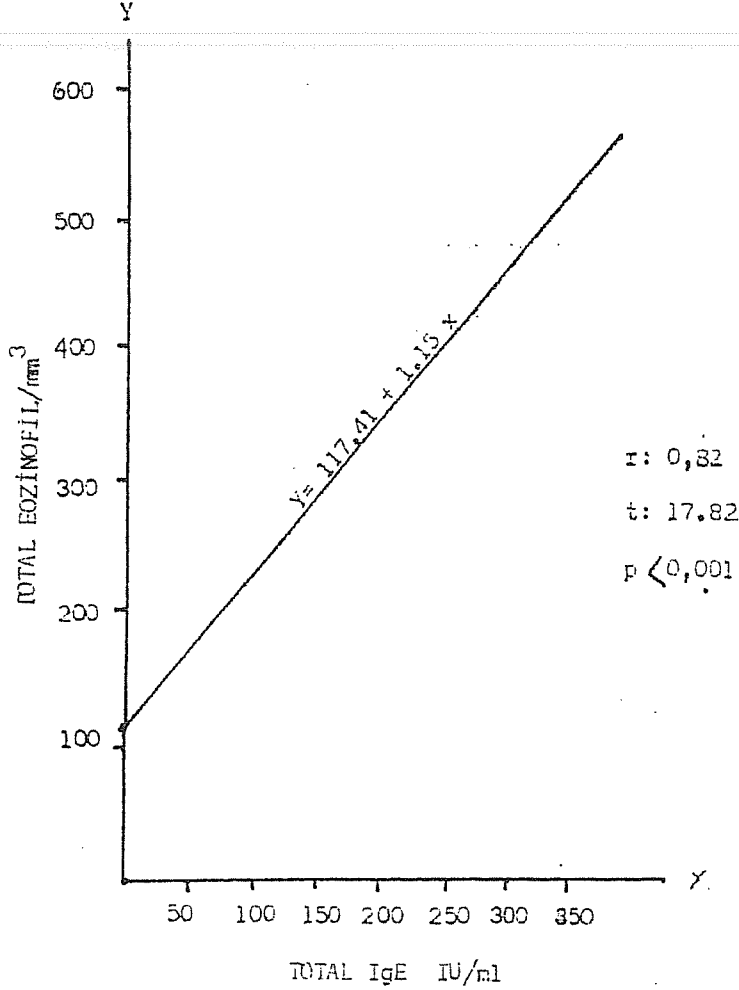
TABLO V

Ankara'daki IgE Değerleri İle Samsun'daki IgE Değerleri.

ANKARA			SAMSUN		
Yaş grupları	Vaka sayısı	Geometrik ort. IU/ml.	Yaş grupları	Vaka sayısı	Geometrik ort. IU/ml.
0 - 1	21	26.02	0 - 1	20	27.42
2 - 6	23	48.51	2 - 6	18	121.34
7 - 9	42	129.15	7 - 9	38	126.88
10 - 13	65	104.94	10 - 12	58	126.65
14 - 17	64	101.34	13 - 55	18	122.87

Periferik kanda total eozinofil sayısı $300/\text{mm}^3$ 'e kadar normal, $400 - 600/\text{mm}^3$ arası orta derecede eozinofili, $600/\text{mm}^3$ 'ün üstü eozinofili olarak kabul edilmiştir²⁶⁻²⁷. Periferik kanda total eozinofil sayısı $600/\text{mm}^3$ 'ün üstünde saptanan vakaların % 67'sinde, $400 - 600/\text{mm}^3$ arasında tespit edilen vakaların % 46'sında ve total eozinofil sayısı $400/\text{mm}^3$ 'ün altında saptanan vakaların ise % 25'inde atopik hastalık bulunduğu bildirilmiştir²⁶⁻²⁷. Başka bir çalışmada sağlıklı çocuklarda ortalama eozinofil düzeyinin $240/\text{mm}^3$ ($0 - 740/\text{mm}^3$) olduğu, yaş ve cinse göre orta derecede bağımlık gösterdiği ve erkek çocuklarda eozinofil düzeyinin daha yüksek bulunduğu bildirilmektedir²⁸. Ayrıca IgE'nin yükseldiği durumlarda kanda

eozinofili saptanabilmektedir⁹. Çalışmamızda çeşitli yaşlarda ortalama total eozinofil değerleri 191 - 302/mm³ arasında bulunmuştur. Bu değerler normal kabul edilen sınırlarda olmasına rağmen üst değerlerimiz bazı vakalarda 600/mm³'e ulaşmıştır. Bu, geçirilmiş paraziter enfestasyona veya iyi hikaye vermeyen bir asemptomatik atopik bünye'ye bağlı olabilir. Ayrıca IgE ile total eozinofil arasında pozitif ilişkinin saptanması (Şekil 1) literatüre uygunsuzluk göstermektedir.



Şekil : I.
Total Eozinofil ile Total IgE Düzeyleri İlişkisi

Çocuklarda nazal yaymada eozinofilinin saptanması allerji tanısının konulmasında önemli bir kriterdir. Kajosaari ve Saarinen²⁶'in 117 vakalık bir çalışmada, nazal yaymasında eozinofil görülen vakaların % 64'ünde atopik hastalık saptandığı ve nazal yaymasında eozinofil tesbit edilemeyen vakaların % 25'inde de atopik hastalığın geliştiği bildirilmektedir. Malmberg¹⁰ genel popülasyonda süt çocukların % 20'sinde, okul çağı çocukların % 28'inde ve erişkinlerin % 20'sinde nazal yaymada eozinofil'e rastlandığını belirtmektedir. Hacettepe Çocuk Hastanesinde yapılan bir ça-

lişmada ise sağlıklı 215 çocuğun 20'sinde nazal yaymada eozinofil görüldüğü rapor edilmiřtir⁷. Çalışmamızda 2 nazal yayma preparatı incelendiğinde 19 vakanın nazal yayılmasında düşük oranda eozinofil görüldüğü (Tablo IV).

Nazal yaymalarda metakromatik hücrenin görülmesi atopi tanısını koydurmada yardımcı bir kriterdir. Bir çalışmada nazal yayma preparatında 20'den fazla metakromatik hücrenin görülmesinin atopik hastalığın işareti olacağı ve nazal yaymada görülen metakromatik hücre ile eozinofili arasında ilişkinin bulunduğu bildirilmektedir²⁹. Hacettepe ocuk Hastanesinde yapılan bir çalışmada sağlıklı çocukların % 2,8'inde nazal yaymada metakromatik hücreye rastlanmıřtır⁷. Çalışmamızda nazal yaymada 3 vaka da (% 2) metakromatik hücre görüldüğü. 7-8 yaş grubunda metakromatik hücre görülen vakanın total IgE düzeyi 196.1 IU/ml olup periferik kandaki total eozinofil değeri 600/mm³ idi. 13-15 yaş grubunda metakromatik hücre rastlanan ilk vakanın total IgE düzeyi 334 IU/ml, periferik kandaki total eozinofil değeri ise 600/mm³ idi. Ayrıca her iki vakanın nazal yaymasında eozinofil saptandı. Bu bulgularımız iyi hikaye vermeyen asemptomatik bünyeye bağlı olabilir.

Normal ocuklarda IgE değerlerinin yaş gruplarına, ülkelerin sosyo ekonomik seviyelerine ve çalışılan kit'in özelliğine göre değiştiği bilinmektedir. Bu nedenle ülkemiz ocuklarında IgE'nin yaş gruplarına göre dağılımasının standardize edilmesi için yurdun değişik bölgelerinde IgE'nin çeşitli yaş gruplarına göre dağılımasının bilinmesinin yararlı olacağı kanısındayız. Ayrıca sağlıklı gözüken çocuklarda total eozinofil, nazal yaymada eozinofil ve metakromatik hücre düzeylerin bilinmesi ile atopik bnyelilerin erkenden tanımlanmasının toplum sağlığı açısından yararlı olacağı umudundayız.

zet

Samsun bölgesindeki 152 sağlıklı çocukta serum IgE, periferik kanda total eozinofil, nazal yaymada eozinofil, metakromatik hücre düzeyleri tayin edildi. Yaşları 0-15 yaş arasındaki çocuklar yaş grupları yönünden 8 gruba ayrıldı. Tüm yaş gruplarında IgE düzeyleri 11.8-334 IU/ml, periferik kandaki total eozinofil sayısı 100-600/mm³ arasında seyretti. IgE'nin en yüksek olduğu yaş grubu 12 yaş, periferik kandaki total eozinofil'in en yüksek olduğu yaş grubu ise 13-15 yaş idi. 152 sağlıklı çocuğun % 12.5'unda nazal yaymada eozinofil görüldüğü. 3 vakanın nazal yaymasında ise

metakromatik hücre saptandı. Ülkemiz sağlıklı çocuklarında IgE, periferik kanda total eozinofil, nazal yaymada eozinofil ve metakromatik hücre düzeylerinin bilinmesi ile atopik bünyelilerin erkenden tanımlanmasının toplum sağlığı açısından yararlı olacağı vurgulandı.

SUMMARY

In 152 healthy children within Samsun and its environments serum IgE, total eosinophil counts in peripheric blood and eosinophil and metachromatic cell levels on nasal smears have been determined. Children of ages ranging from 0 to 15 were classified into 8 groups as regards to their ages. In all age groups serum IgE and total eosinophil levels in peripheric blood were estimated to be 11.8 to 334 IU/ml and 100 to 600/mm³ respectively. In the 12 year-old-group IgE's were at maximum level. Total eosinophil counts in peripheric blood peaked in the 13-15 year old group. In 12.5 % of 152 healthy children, eosinophil was shown to be present. Metachromatic cells were detected on nasal smears of 3 cases. Among healthy children of our country the assesment of serum IgE, total eosinophil counts in peripheric blood and eosinophil on nasal smear and metachromatic cell levels on nasal smear plus subseqent early diagnosis of atopic patients have been emphasized and found beneficial from the viewpoint of public healthy.

KAYNAKLAR

1. Prausnitz, C., Küstner, N. Studien über die Ueberempfindlichkeit Zb. 1, **Bakt.** 68, 160, 1921.
2. Ishizaka, T., Ishizaka, K. Biology of immunoglobulin E. Moleculer basis of reaginic hypersensitivity, **Prog Allergy.** 19, 60, 1975.
3. Johnson, S.G.O., Bennich, H. Immunological studies of an atypical (myeloma) immunoglobulin, **Immunology.** 13, 381, 1967.
4. Sampson, H.A. Prospects for control of the IgE antibody response, **Pediatr. Clin North Am.** 30 (5), 373-384, 1983.
5. Kauner, K.A., Adkinson, N.F. Clinical significance of IgE In. Middleton, E. Reed, C.E., Ellis E.F., (Eds). **Allergy Principles and Practice.** St. Louis : C.V. Mosby, 1983, 673.
6. Johansson, S.G.O., Mellbin, T., Vahlquist, B. Immunoglobulin levels in Ethiopian proschool children with special reference to high concentrations of immunoglobulin E (Ig ND), **Lancet.** 1, 1118, 1968.

7. Erdoğan, S. Normal Türk çocuklarında serum IgE düzeyleriyle nazal yaymada eozinofil ve metakromatik hücrelerin araştırılması. Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, 1982.
8. Mocan, H., Saraçlar, Y. Trabzon'da çocukluk çağı allerjik hastalıkları. I. Allerjik hastalıklar sempozyumu tebliğ kitabı. Saraçlar, Y. (Ed), Ankara: Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, 1985, 319.
9. Takenaka, T., Okuda, M., Kubo, K. et al. Studies on interrelations between eosinophilia, serum IgE and mast cells, *Clin. Allergy*. 5 (2), 175-180, 1975.
10. Malmberg, H., Holopainen, E. Nasal smear as a screening test for immediatetype nasal allergy, *Allergy*. 34, 331, 1979.
11. Mullarkey, M.F., Hill, J., Webb, D.R., Allergic and nonallergic rhinitis: their characterization with attention to the meaning of nasal eosinophilia, *J. Allergy. Clin. Immunol.* 65, 122, 1980.
12. Bryan, W.T.K., Bryan, M.P. Significance of mast cells in nasal secretions, *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 63. 613, 1959.
13. Hoffman, D.R. Estimation of serum IgE by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), *J. Allergy. Clin. Immunol.* 51, 303, 1973.
14. Dacie, J.V., Lewis, S.M. *Practical Haematology*. 3rd Ed. New York: Grune and Stratton, 1963, 59.
15. Heperkan, Y. Tıp'ta İstatistik yöntem ve uygulamaları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1z81, 103. (Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınları; No. 415)
16. Kjellman, N.I., Hansson, L.O., Ludvigsson, J. Atopic allergy and serum IgE in randomly selected eight-year-old children, *Acta Allergol.* 32, 91, 1977.
17. Stone, S.P., Muller, S.A., Gleich, G.J. IgE levels in atopic dermatitis, *Arch. Dermatol.* 108, 806, 1973.
18. Johansson, S.G.O. Serum Ig ND levels in healthy children and adults, *Int. Arch Allergy.* 34, 18, 1968.
19. Grone, D.I., Burston, T.O., Forbes, I.J., Fall in IgE levels after treatment for hookworm, *Clin. Exp. Immunol.* 18, 565, 1974.
20. Patterson, R., Fink, J.N., Pruzansky, J.J. et al. Serum immunoglobulin levels in pulmonary allergic aspergillosis and certain other lung diseases, with special reference to immunoglobulin E. *Am. J. Med.* 54, 16, 1973.
21. Arbesman, C.E., Wypych, J.I., Reishman, R.E. et al. IgE levels in sera of patients with pemphigus or bullous pemphigoid, *Arch. Dermatol.* 110, 378, 1974.
22. Polmar, S.H., Waldmann, T.A., Terry, W.D. IgE immunodeficiency, *Am. J. Pathol* 69, 499, 1972.
23. Turner, M.W., Voller, A. The immunoglobulin levels of a Nigerian population, *J. Trop. Med. Hyg.* 69, 99-103, 1966.

24. Godfrey, R.C. Asthma and IgE levels in the rural and urban communities of Gambia, *Clin. Allergy*. 5 (2), 201-207, 1975.
25. Rosenberg, E.B., Polmar, S.H., Whalen, G.E. Increased circulating IgE in trichinosis, *Ann. Intern. Med.* 75, 575-578, 1971.
26. Kajosaari, M., Saarinen, U.M. Evaluation of Laboratory tests in childhood allergy. Total serum IgE, blood eosinophilia and eosinophil and mast cells in nasal mucosa of 178 children aged 3 years, *Allergy*. 36 (5), 329-335, 1981.
27. Dahl, R. Diurnal variation in the number of circulating eosinophil leucocytes in normal controls and asthmatics, *Acta Allergol.* 32, 301, 1977.
28. Cunningham, A.S. Eosinophil counts age and sex differences, *J. Pediatr.* 87, 426, 1975.
29. Kajosaari, M., Backman, A., Holopainen, E. Children's atopy and mastocytosis in the nasal smear, *Allergy*, 36 (6), 405-410, 1981.