

## Allerjik ve Allerjik Olmayan Astımlı Hastaların Klinik Özellikleri ve Solunum Fonksiyonlarının Karşılaştırılması

Fahrettin TALAY, Bahar KURT, Tuncer TUĞ

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

### ÖZET

**Amaç:** Allerjik ve allerjik olmayan astımlı hastaların demografik ve klinik özellikleri ve solunum fonksiyon değerlerinin karşılaştırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2005-Ocak 2007 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde astım tanısı konulan ve prik testi yapılan hastaların retrospektif olarak incelenmesi.

**Bulgular:** Çalışmaya 233 astımlı hasta (102 allerjik, 131 allerjik olmayan) alındı. Allerjik astımlılarda allerjik olmayanlara göre 50 yaş altındaki hasta oranı daha fazla idi (Allerjiklerde %66, allerjik olmayanlarda %50,  $p<0.05$ ). Hastaların 175'i (%75) kadın idi ve allerjik olmayan astımlılarda kadın hasta oranı (%82) allerjik astımlılara (%67) göre daha fazla idi ( $p= 0.009$ ). Allerjik astımlılarda ortaokul ve üzeri eğitimlilerin oranı daha yüksek idi ( $p<0.001$ ). Burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve hapşırma yakınmalarının sıklığı allerjik astımlılarda ( $p<0.05$ ), nefes darlığının sıklığı allerjik olmayan astımlılarda daha fazla idi ( $p= 0.002$ ). Solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılmasında allerjik astımlıların ortalama FVC (%) ve FEV<sub>1</sub> (%) değerleri allerjik olmayan astımlılara göre belirgin olarak daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Prik testinde en sık akarlara (79 kişide) ve polenlere (48 kişide) karşı pozitiflik saptandı.

**Sonuçlar:** Bu çalışmada allerjik olmayan astımın ileri yaş, kadın cinsiyet, düşük eğitim seviyesi ve düşük solunum fonksiyon değerleri ile ilişkili olduğu bulundu. Burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve hapşırma yakınmalarının allerjik astımlılarda, nefes darlığı yakınmasının ise allerjik olmayan astımlılarda daha sık olduğu saptandı. Allerjik astımlılarda saptanan en yaygın allerjiler akarlar ve polenler idi. Astımlı hastalarda altta yatan allerji varlığının erken dönemde saptanması hastaların tedavi ve izleminde önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Astım, allerji, klinik özellikler, solunum fonksiyon değerleri.

## The Comparison of Clinical Characteristics and Pulmonary Functions of Allergic and Non-Allergic Asthma Patients

### SUMMARY

**Aim:** To compare demographic and clinical characteristics and pulmonary function values of allergic and non-allergic asthmatic patients.

**Material and Methods:** Retrospective analysis of patients underwent skin prick test and had the diagnosis of asthma in chest disease clinic between January 2005 and January 2007.

**Results:** Two hundred and thirty three asthmatic patients (102 allergic and 131 non-allergic) were enrolled to study. The number of allergic patients under 50 years old was more than non-allergic asthmatic patients (66% in allergic patients and 50% in non-allergic patients,  $p<0.05$ ). Of the patients 175 (75%) were female and the rate of female patients in non-allergic asthmatic (82%) was more than allergic asthmatic patients (67%) ( $p=0.009$ ). The rate of patients with education level of secondary school or above was higher in allergic asthmatics ( $p<0.001$ ). The frequency of symptoms such as nasal obstruction, nasal discharge and sneezing was higher in allergic asthmatics ( $p<0.05$ ) and frequency of dyspnea was higher in non-allergic asthmatics ( $p=0.002$ ). In comparison of pulmonary function test parameters; mean FVC (%) and FEV<sub>1</sub> (%) values were significantly higher in allergic asthmatics than non-allergic ones ( $p<0.001$ ). In skin prick test most commonly encountered positive reactions were against house dust mites (79 patients) and pollens (48 patients).

**Conclusion:** In this study, we detected that non-allergic asthma was related to older age, female gender, lower education level and lower pulmonary function test values. Nasal discharge, nasal obstruction and sneezing complaints were frequent in allergic asthmatics and dyspnea was more frequent in non-allergic asthmatics. Most common allergies in allergic asthmatics were house dust mites and pollens. Detection of presence of allergy in asthmatic patients in early period is important in treatment and follows up of patients.

**Key words:** Asthma, allergy, clinical characteristics, pulmonary function parameters

## GİRİŞ

Astım uygun bir genetik zeminde çevresel faktörlerin etkisi ile ortaya çıkan, hava yollarının kronik inflamasyonuna bağlı reversibl obstrüksiyon ile seyreden bir hastalıktır (1). Astımda atopi en önemli risk faktörüdür (2). Astım ve atopi birlikte olabildiği gibi, birbirinden ayrı olarak ta bulunabilirler. Allerjik mekanizmalar çocukluk çağı astımının yaklaşık %80'inden sorumlu iken, erişkinlerde %30-50'sinden sorumludurlar (1).

Allerjik ve allerjik olmayan astımın gelişme mekanizmaları farklı olabildiği gibi, her iki hasta grubu kendi içerisinde klinik özellikleri, eşlik eden üst solunum yolu yakınmaları, hastalık derecesi ve hastalığın seyri farklı olabilir. Bu çalışmada allerjik ve allerjik olmayan astımlı hastaların demografik ve klinik özelliklerinin ve solunum fonksiyon değerlerinin karşılaştırılması amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hasta grubu

Hasta grubu Ocak 2005 ile Ocak 2007 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları Polikliniğimizde astım tanısı konulan hastalardan oluşuyordu. Bu çalışma retrospektif olarak hasta dosyalarının incelenmesi ile yapılmıştır. Prik testi uygulanmayan astımlı hastalar çalışma dışı bırakıldı. Astımlı hastaların tanıların konulması ve hastalık derecelerinin belirlenmesi GINA rehberine göre yapıldı (3). Hastaların tanıları için anamnez ve fizik muayene ile birlikte erken reversibilite testi yapıldı. Erken reversibilite sonucu negatif olan hastalarda geç reversibiliteye bakıldı. Solunum fonksiyon değerleri normal sınırlarda olan hastalarda PEF değişkenliğine bakıldı. Tüm bu testler GINA rehberine göre yapıldı (3).

### Solunum fonksiyon testi ve diğer tetkikler

Solunum fonksiyon testi için Spirolab MIR SRL 2000 (İtalya) cihazı kullanıldı. Hastaların solunum fonksiyon testleri ayakta iken yapıldı. Test en az üç kez uygulanıp en iyi değer kaydedildi. Testten en az 12 saat önce uzun etkili, 6 saat önce de kısa etkili beta-agonist ilaçlar kesildi. Solunum fonksiyon testine uyum sağlayamayan hastalar çalışma grubuna dahil edilmedi. Poliklinik müracaatları sırasında hastaların serumlarında Total IgE seviyelerine ve kan sayımlarında eozinofil yüzdesine bakıldı.

## Deri Prik Testleri

Antihistaminik ve steroid türü ilaç kullanan hastaların bu ilaçları prik testi yapılmadan en az 24 saat önce kesildi. Prik test *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinea*, ağaç, ot, ot/tahıl, buğday, yabani ot polenleri, kedi ve köpek epiteli, hamam böceği, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Candida Albicans*, *Cladosporium* antijenleriyle (Allergopharma, Germany) yapıldı. Serum fizyolojik ve histamin negatif ve pozitif kontrol olarak kullanıldı. Yirmi dakika sonra histamin ve diğer allerjenlerin en geniş çapı ölçüldü. Testin pozitif test olarak kabul edilmesi için herhangi bir allerjene karşı oluşan kabarıklığın histamine ait kabarıklığın %50 ve daha yukarı olması veya allerjen yanıtı negatif kontrolün oluşturduğu kabarıklık çapının 3 mm ve üzeri olması pozitif olarak değerlendirildi. Deri prik testinde bir veya daha fazla allerjene karşı pozitiflik olması halinde o kişi allerjik astım olarak kabul edildi.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel değerlendirilmesi için SPSS 10.0 paketi kullanıldı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunuldu. İki grup arasındaki farkların karşılaştırılmasında student t testi ve ki-kare testi kullanıldı. İki den fazla grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis H testi ve ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizi için bivariate Spearman testi kullanıldı. Karşılaştırılan verilerde  $p < 0.05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 233 astımlı hastanın (102 allerjik, 131 allerjik olmayan) yaş ortalaması ve standart sapması (SS)  $47.7 \pm 16.0$  (18-84) idi. Allerjik hastaların yaş ortalaması daha düşük idi (Allerjik astımlıların  $43.2 \pm 16.6$ , allerjik olmayan astımlıların  $51.2 \pm 14.6$ ) ( $p < 0.001$ ). Allerjik astımlılarda allerjik olmayanlara göre 30 yaş altındaki hasta oranı daha fazla idi (Allerjiklerde %75, allerjik olmayanlarda %37,  $p < 0.001$ ). Hastaların 175'i (%75) kadın idi ve allerjik olmayan astımlılarda kadın hasta oranı (%82) allerjik astımlılara (%67) göre daha fazla idi ( $p = 0.009$ ). Allerjik astımlılarda ortaokul ve üzeri eğitimlilerin oranı daha yüksek idi ( $p < 0.001$ ) (Tablo I). Hastaların %74'ü hiç sigara içmemişti, %16'sı sigara içmeyi bırakmıştı. Allerjik ve allerjik olmayan astımlılar arasında

**Tablo 1.** Allerjik ve allerjik olmayan astımlı hastalarda demografik özelliklerinin, hastalık şiddetinin ve semptom sıklığının karşılaştırılması.

	Allerjik (n= 102)	Allerjik olmayan (n=131)	Toplam	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Yaş	43.2 ± 16.6	51.2 ± 14.6	47.7 ± 16.0	<0.001
Yaş grubu				
≤ 30	30 (29)	10 (8)	40 (17)	<0.001
> 30	72 (71)	121 (92)	193 (83)	
Cinsiyet				
Kadın	68 (67)	107 (82)	175 (75)	0.009
Erkek	34 (33)	24 (18)	58 (25)	
Eğitim durumu				
İlkokul ve altı	40 (39)	89 (68)	129 (55)	<0.001
Ortaokul ve üzeri	62 (61)	42 (32)	104 (45)	
Tanı				
Hafif intermitan	19 (65)	10 (35)	29	>0.05
Hafif persistan	34 (40)	51 (60)	85	
Orta persistan	38 (46)	45 (54)	83	
İleri pesistan	11 (31)	25 (69)	36	
Öksürük	82 (80)	108 (82)	190 (82)	>0.05
Balgam	56 (55)	81 (62)	137 (59)	>0.05
Nefes darlığı	89 (87)	128 (98)	217 (93)	0.002
Göğüste tıkanıklık	71 (70)	103 (78)	174 (75)	>0.05
Hırıltı	78 (77)	110 (85)	188 (81)	>0.05
Burun tıkanıklığı	61 (60)	56 (43)	117 (50)	<0.05
Burun akıntısı	32 (31)	19 (15)	51 (22)	0.002
Hapşırma	65 (64)	59 (45)	124 (53)	0.004
Gözlerde kaşıntı	52 (51)	51 (39)	103 (44)	>0.05
Geniz akıntısı	33 (32)	30 (23)	63 (27)	>0.05

**Tablo 2.** Allerjik ve allerjik olmayan astımlı hastaların solunum fonksiyon değerleri, hastalık süresi, serum total IgE seviyesi ve eozinofil yüzdesinin karşılaştırılması

	Allerjik (n= 102)	Allerjik olmayan (n=131)	Toplam	p
FVC (L)	2.9 ± 1.0	2.3 ± 0.8	2.6 ± 0.9	<0.001
FVC (%)	82 ± 17	78 ± 18	80 ± 18	>0.05
FEV <sub>1</sub> (L)	2.3 ± 0.9	1.9 ± 0.7	2.1 ± 0.8	<0.001
FEV <sub>1</sub> (%)	79 ± 41	74 ± 20	76 ± 31	>0.05
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	77 ± 10	78 ± 11	78 ± 10	>0.05
Eozinofil (%)	4.7 ± 3.8	3.2 ± 2.8	3.8 ± 3.4	0.009
Total IgE (u/ml)	263 ± 306	124 ± 283	191 ± 302	<0.001
Astım süresi (ay)	99 ± 102	95 ± 118	97 ± 111	>0.05
Akrabalarda astım veya allerjik hastalık	50 (49)	57 (43)	107	>0.05

sigara içme durumu açısından bir fark yoktu (p>0.05).

Allerjik ve allerjik olmayan astımlılar arasında öksürük, balgam, hırıltı ve göğüste tıkanıklık gibi yakınmaların sıklığı yönünden bir fark yoktu (p>0.05). Yalnızca nefes darlığı sıklığı allerjik olmayan astımlılarda daha fazla idi (p= 0.002). Burun tıkanıklığı, burun akıntısı

ve hapşırma yakınmalarının sıklığı ise allerjik astımlılarda daha fazla idi (p<0.05) (Tablo I).

Solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılmasında allerjik astımlıların ortalama FVC (%) ve FEV<sub>1</sub> (%) değerleri allerjik olmayan astımlılara göre belirgin olarak daha yüksekti (p<0.001). Diğer solunum fonksiyon değerleri ve erken reversibilite sonrası FVC, FEV<sub>1</sub> ve PEF değerlerindeki artış

Tablo 3. Allerjik astımlı hastalardaki allerjen tiplerinin cinsiyet ve hastalık şiddetine göre dağılımı.<sup>1</sup>

	Akarlar	Hamam böceği	Hayvan epitelleri	Mantarlar	Polenler	En az bir allerjen (+)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Cins						
Kadın	53 (30)	22 (13)	20 (11)	23 (13)	29 (17)	68 (39)
Erkek	26 (45) <sup>2</sup>	13 (23)	10 (17)	18 (31) <sup>3</sup>	19 (33) <sup>3</sup>	34 (59) <sup>3</sup>
Tanı						
Hafif intermittan	13 (17)	7 (20)	5 (16)	7 (17)	11 (23)	19 (18)
Hafif persistan	24 (30)	11 (31)	8 (27)	15 (37)	16 (33)	34 (33)
Orta persistan	32 (40)	14 (40)	15 (50)	14 (34)	19 (40)	38 (37)
İleri pesistan	10 (13)	3 (9)	2 (7)	5 (12)	2 (4)	11 (12)
Toplam <sup>4</sup>	79 (34)	35 (15)	30 (13)	41 (18)	48 (21)	102 (44)

<sup>1</sup>Bazı hastalarda birden fazla allerjen tipine karşı pozitiflik olduğu için allerjen tiplerinin toplamı en az bir allerjen pozitiflik sayısından fazladır, <sup>2</sup>p<0.05, <sup>3</sup>p<0.01, <sup>4</sup>Allerjen tiplerinin yüzdeleri tüm hasta sayısına (233) göre hesaplanmıştır.

yüzdesi yönünden iki grup arasında fark bulunmadı (p>0.05). Ayrıca tüm astımlılarda 50 yaş altında olanlarda, 50 yaş üzeri olanlara göre ortalama FEV<sub>1</sub> %'si daha yüksek bulundu (50 yaş altında olanlarda 80 ± 36, 50 yaş üzeri olanlarda 71 ± 22, p= 0.006). Yaş ile FVC (r= -0.640, p<0.001), FVC %'si (r= -236, p<0.001), FEV<sub>1</sub> (r= -0.663, p<0.001) ve FEV<sub>1</sub> %'si (r= -0.221, p= 0.001) arasında negatif korelasyon saptandı. Ortalama serum eozinofil yüzdesi (p= 0.009) ve total IgE (p<0.001) seviyesi allerjik astımlılarda daha yüksek idi (Tablo II). İki grup arasında astım süresi ve yakın akrabada astım veya allerjik hastalık varlığı yönünden bir fark yoktu (p>0.05).

Allerjen tipine göre erkeklerde kadınlara göre akar (p<0.05), mantar (p<0.001), polen (p<0.001) ve en az bir allerjenin (p<0.001) pozitif olmasının sıklığı daha fazla idi. Hastalık şiddeti ve allerjen tipleri arasında bir ilişki bulunmadı (p>0.05). Allerjik astımlılarda 79 kişide akar, 48 kişide polen, 41 kişide mantar, 35 kişide hamam böceği ve 30 kişide hayvan epitellerine karşı pozitiflik saptandı (Tablo III).

## TARTIŞMA

Bu çalışmada allerjik olmayan astımlıların allerjik astımlılara göre yaş ortalaması yüksek, kadın cinsiyet oranı fazla ve eğitim seviyesi daha düşük idi. Portekiz'de yapılan bir çalışmada ise allerjik olmayan astımın ileri yaş ve kadın cinsiyet ile ilişkili olduğu bildirildi (4). Fransa'da yapılan bir çalışmada ileri yaş, kadın cinsiyet, düşük FEV<sub>1</sub> yüzdesi ve sinüzal polipozisin allerjik olmayan astımlı ile ilişkili olduğu bildirildi (5). Anne ve babadaki atopinin genetik olarak

çocuğa geçmesi ve ayrıca ev tozu akarı, hamam böceği ve ev hayvanları gibi yaygın çevresel allerjenlere maruziyetin yaşamla birlikte başlaması allerjik astımın çocukluk çağı ve daha genç yaşlarda ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada okul eğitimindeki artış ile atopi sıklığı arasında pozitif ilişki olduğu bildirildi (6). İtalya'da yapılan bir çalışmada yüksek sosyoekonomik seviye ile atopi arasında pozitif bir ilişki bulunduğu bildirildi (7). Özetlenecek olursa çalışmamızda allerjik olmayan astım ileri yaş, kadın cinsiyet ve düşük eğitim seviyesi ile ilişkili idi.

Bizim çalışmamızda allerjik astımlılarda burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve hapşırma yakınmalarının sıklığı daha fazla saptandı. Mersin'de astımlı hastalarda yapılan çalışmada allerjik riniti olan astımlılarda allerjik riniti olmayanlara göre deri testi pozitifliğinin belirgin olarak yüksek olduğu bildirildi (8). Allerjik astımlılarda allerjik rinit varlığında nazal kavitede hiperemi, ödem ve konka hipertrofisi gibi değişikliklere bağlı olarak allerjik rinite ait yakınmalar daha sık olmaktadır. Bundan dolayı allerjik astımlı hastalarımızın allerjik rinite bağlı olarak hapşırma, burun akıntısı ve burun tıkanıklığı yakınmalarının sıklığının daha fazla olduğunu düşündük. Şanlıurfa'daki astımlı hastalarda en sık görülen semptomlar nefes darlığı (%95), öksürük (%87) ve hırıltı (%72) idi (9). Bizim hastalarımızda da saptadığımız en sık semptomlar sırasıyla nefes darlığı (%93), öksürük (%82) ve hırıltı (%81) idi. Astımlılarda en sık rastlanan semptomlarından yalnızca nefes darlığı yakınmasında iki grup arasında fark vardı. Çalışmamızda allerjik olmayan astımlıların FVC ve FEV<sub>1</sub> gibi

solunum fonksiyon değerlerinin daha düşük olması ve ileri hastalığa sahip olmalarından dolayı daha fazla oranda nefes darlığı yakınmalarının olduğunu düşünmekteyiz.

Bu çalışmada allerjik astımlılarda allerjik olmayanlara göre FVC %'si ve FEV<sub>1</sub> %'si daha yüksek bulundu. Ayrıca tüm astımlılarda 50 yaş altında olanlarda, 50 yaş ve üzeri olanlara göre FEV<sub>1</sub> %'si daha yüksek idi. Yaş artışı ile solunum fonksiyon değerleri arasında negatif korelasyon saptandı. Bir araştırmada 50 yaşından sonra başlayan astımlılarda, 50 yaşından önce başlayan astımlılara göre FEV<sub>1</sub> değerinin daha düşük olduğu bildirildi (10). Allerjik olmayan astımın daha geç yaşlarda ortaya çıkması ve ilerleyen yaşla birlikte astım şiddetinin artması ve araya giren ataklar daha fazla oranda solunum fonksiyonlarını olumsuz olarak etkilemektedir. Bunların neticesinde ilerleyen yaşla birlikte solunum fonksiyon değerleri de düşmektedir.

Bu çalışmada astımlılarda deri prik testinde en sık akarlar (%34) ve polenlere (%21) karşı pozitiflik saptandı. Edirne'de (11) pulmoner semptomlarla başvuran hastalarda deri prik testinde en sık akarlar (%39) ve ağaç polenlerine (%26) karşı, Şanlıurfa'daki (10) astımlı hastalarda ise en sık çayır polenlerine karşı pozitiflik saptandığı bildirildi. Şanlıurfa'daki hastalarda akar pozitifliği 2. sırada olmasına rağmen oldukça düşük bulunmuştu. Kuveyt'te astımlı hastaların deri testinde en sık akarlar (%28) karşı pozitiflik tespit edildiği bildirildi (12). Düzce'de allerjik rinitli hastalarda deri testinde en sık akarlar, ikinci sıklıkta da ot polenlerine karşı pozitiflik saptandığı bildirildi (13). Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda hem astımlı hem de allerjik rinitli hastalarda prik testinde en sık akarlar karşı pozitiflik saptanmışken, yalnızca Şanlıurfa'daki araştırmada en sık çayır polenlerine karşı pozitiflik olduğu bildirilmişti. Araştırmacı yazısında bu sonucu bölgenin iklim şartlarının farklı olmasına bağlamıştı.

Sonuç olarak, bizim hastalarımızda allerjik olmayan astımın ileri yaş, kadın cinsiyet, düşük eğitim seviyesi ve düşük solunum fonksiyon değerleri ile ilişkili olduğunu belirledik. Burun akıntısı, burun tıkanıklığı ve hapşırma yakınmalarının allerjik astımlılarda, nefes darlığı yakınmasının ise allerjik olmayan astımlılarda daha fazla sıklıkta olduğunu ve astımlılarda deri testinde en sık akarlar ve polenlere karşı duyarlılık olduğunu saptadık. Astımlı hastalarda altta

yatan allerji varlığının erken dönemde saptanması hastaların tedavi ve izleminde önemlidir.

**Yazışma Adresi:** Fahrettin Talay. Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Gölköy- Bolu, 14280 Telefon No: 0 374 2534656-3365, e-mail: ftalay2000@yahoo.com

#### KAYNAKLAR

1. Karakaya G. Atopi, allerji ve astım. In: Astım ve eşlik eden durumlar. (Eds): Karakaya G, Kalyoncu AF (eds). Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi 25-31. 2004.
2. Türктаş H, Türктаş İ. Astma. 1. baskı, Ankara: Bozkır matbaacılık. 1-3, 1998.
3. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2006. Available at <http://www.ginasthma.org>.
4. Lourenço O, Fonseca AM, Taborda-Barataç. Demographic, laboratory and clinical characterisation of adult portuguese asthmatic patients. Allergol Immunopathol (Madr). 35:177-183, 2007.
5. Romanet-Manent S, Charpin D, Magnan A, et al. Allergic vs nonallergic asthma: what makes the difference? Allergy. 57:607-613, 2002.
6. Schafer T, Ruhdorfer S, Weigl L, et al. School education and allergic sensitization in adults. Allergy. 56:1206-1210, 2001.
7. Forastiere F, Agabiti N, Corbo GM, et al. Socioeconomic status, number of siblings, and respiratory infections in early life as determinants of atopy in children. Epidemiology. 8:566-570, 1997.
8. Çalıkoglu M, Özge C, Saritaş E, ve ark. Riniti olan ve olmayan astımlı hastalarda prick cilt testi pozitifliği ile atopi değerlendirilmesi. MEÜ Tıp Fak Derg. 4:116-122, 2003.
9. Ceylan E. Şanlıurfa'da bronş astımlı olguların klinik özellikleri. Solunum. 6:5-13, 2003.
10. Çeldir J, Aytemur Solak Z, Özhan MH. Geç başlayan astımın klinik özellikleri. Toraks Dergisi. 6:197-201, 2005.
11. Çakır Edis E, Tabakoğlu E, Çağlar T, ve ark. Trakya bölgesinde pulmoner semptomlarla başvuran hastalarda allerji deri testi sonuçları. Trakya Univ Tıp Fak Derg. 24:12-16, 2007.
12. Khadadah M, Onadeko BO, Ezeamuzie CI, et al. The association of skin test reactivity, total serum IgE levels, and peripheral

- blood eosinophilia with asthma in Kuwait.  
J Asthma. 37:481-488, 2000.
13. Öztürk Ö, Tokmak A, Güçlü E ve ark.  
Düzce'de Allerjik Rinitli Hastalarda Prick

Testi Sonuçları. Düzce Tıp Fakültesi  
Dergisi. 1:11-14, 2005.