

## Alerjik rinitli hastalarda deri testi ile serum eozinofilik katyonik protein, nazal eozinofili ve total IgE arasındaki ilişki

The relationship between skin test results and serum eosinophilic cationic protein, nasal eosinophilia, and total IgE values in patients with allergic rhinitis

Dr. Ercan PINAR,<sup>1</sup> Dr. Fedat BOLAT,<sup>1</sup> Dr. Semih ÖNCEL,<sup>1</sup> Dr. Mehmet KÖSEOĞLU,<sup>2</sup>  
Dr. Hasan YÜKSEL,<sup>3</sup> Dr. Çağlar ÇALLI<sup>1</sup>

**Amaç:** Bu çalışmada, alerjik rinitli hastalarda pozitif deri testi sonuçları ile serum eozinofilik katyonik protein (ECP), nazal eozinofili ve total IgE düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı.

**Hastalar ve Yöntemler:** Deri testi pozitif bulunan alerjik rinitli 36 hastada (26 kadın, 10 erkek; ort. yaş 32.8; dağılım 17-60) serum ECP, nazal eozinofili, total IgE düzeyleri ölçüldü ve bulunan değerler sağlıklı 18 gönüllünün (15 kadın, 3 erkek; ort. yaş 30.3; dağılım 20-49) sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Ayrıca, serum ECP, nazal eozinofili, total IgE değerleri ile deri testi sonuçları arasındaki ilişki değerlendirildi.

**Bulgular:** Otuz altı hastanın 25'i yalnızca mevsimsel, dördü yalnızca perennial, yedisi ise hem mevsimsel hem de perennial alerjenlere duyarlı idi. Hastaların 12'si bir, yedisi iki, 17'si de üç ve daha fazla alerjene duyarlı bulundu. Ortalama serum ECP düzeyi, nazal eozinofili ve total IgE düzeyi alerjik rinitli hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). Bu parametrelerle ilgili duyarlı alerjen tipi ve sayısı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Serum ECP, nazal eozinofili ve total IgE düzeyleri alerjik rinitli hastalarda yükselmektedir. Hastaların mevsimsel veya perennial alerjenlere karşı duyarlı olması bu parametreleri etkilememektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Kan proteini/analiz; eozinofil; immünglobulin E/kan; burun mukozası; polen/yan etki; rinit, alerjik, perennial; deri testi.

**Objectives:** We investigated the relationship between positive skin test results and serum eosinophilic cationic protein (ECP), nasal eosinophilia, and total IgE levels in patients with allergic rhinitis.

**Patients and Methods:** The study included 36 patients with allergic rhinitis (26 females, 10 males; mean age 32.8 years; range 17 to 60 years) and with a positive skin test result. Serum ECP, nasal eosinophilia, and serum total IgE levels were assessed and compared with a control group of 18 healthy volunteers (15 females, 3 males; mean age 30.3 years; range 20 to 49 years) and correlation was sought with skin test results.

**Results:** Twenty-five patients were sensitive to only seasonal, four patients to only perennial, and seven patients to both seasonal and perennial allergens. Twelve patients were sensitive to one allergen, seven patients to two, and 17 patients to three or more allergens. Compared to controls, the mean serum ECP, nasal eosinophilia, and serum total IgE values were significantly higher in the patient group ( $p<0.05$ ). These parameters did not show significant relationship with the type and number of allergens ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Serum ECP, nasal eosinophilia, and serum total IgE levels increase in patients with allergic rhinitis. These parameters are not affected by sensitivity to seasonal or perennial allergens.

**Key Words:** Blood proteins/analysis; eosinophils; immunoglobulin E/blood; nasal mucosa; pollen/adverse effects; rhinitis, allergic, perennial; skin tests.

- ◆ İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>1</sup>3. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, <sup>2</sup>Biyokimya Kliniği (Departments of <sup>1</sup>Otolaryngology 3rd and <sup>2</sup>Biochemistry, İzmir Atatürk Training and Research Hospital) İzmir; <sup>3</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü (Department of Pediatrics, Medicine Faculty of Celal Bayar University) Manisa, Turkey.
- ◆ Dergiye geliş tarihi - 15 Kasım 2003 (Received - November 15, 2003). Yayın için kabul tarihi - 4 Aralık 2004 (Accepted for publication - December 4, 2004). İletişim adresi (Correspondence): Dr. Ercan Pınar. Şair Eşref Bulvarı, No: 80/13, 35220 Alsancak, İzmir, Turkey.
- \* Tel: +90 232 - 463 82 79 Faks (Fax): +90 232 - 464 74 77 e-posta (e-mail): ercanpinar@yahoo.com
- 27. Ulusal Türk Otorinolaringoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur 4-9 Ekim 2003, Antalya (Presented at the 27th National Congress of Turkish Otolaryngology, Head and Neck Surgery, October 4-9, 2003, Antalya, Turkey).

Alerjik rinit dünya çapında nüfusun %10-25'ini etkileyen ve görülme sıklığı giderek artan bir hastalıktır. Tanı için klinik bulgular esas olmakla birlikte, alerjinin saptanmasında ve sorumlu alerjenin belirlenmesinde deri testleri en yaygın yöntemlerdir ve tanıda altın standart olmuştur. Deri testlerinden prick test, basit, kolay uygulanır, ucuz, güvenilir ve sistemik reaksiyon riskinin düşük olması nedeniyle, en yaygın kullanılan test yöntemidir.<sup>[1-4]</sup>

Alerjik rinit patofizyolojisinde nazal mukozada eozinofil artışı meydana gelmektedir. Eozinofil artışı paranazal sinüs fonksiyonlarını etkilemekte ve rinosinüzit yaygınlığını artırmaktadır.<sup>[5]</sup> Bunun nedeni ise eozinofillerin salgıladıkları mediyatörler ile epitele ve nazal mukozaya toksik etkilerinin yanı sıra bazı sistemik etkileridir. Aktive olan eozinofillerin en önemli etkilerini eozinofilik katyonik protein (ECP), majör basic protein (MBP), eozinofil kaynaklı nörotoksin (EDN) ve myeloperoksidaz (EPO) gibi granül içeriklerinin salgısı oluşturur. Özellikle ECP olmak üzere bu granüller elemanlar yüksek pozitif yükleri nedeniyle solunum mukozasının silli epiteline direk toksik etki etmenin yanında, bazal membranda da bozulmaya neden olurlar.<sup>[6-8]</sup> Serum ECP düzeyinin yükselmesi, alerjik doku enflamasyonundaki eozinofilik aktivasyonun derecesini gösterir ve sistemik dolaşıma enflamatuvar mediyatör geçtiğinin en iyi göstergesidir.

Bu çalışmanın amacı alerjik rinitli hastalarda serum ECP, nazal eozinofili ve total IgE düzeylerini saptamak ve tanıda kullanılan deri testi sonuçları ile arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

### HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Mart 2002-Mayıs 2003 tarihleri arasında, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Kulak Burun Boğaz Polikliniği'ne en az altı aydır alerjik rinit yakınmaları ile başvuran ve deri testi pozitif olan 36 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastalardan son iki hafta içinde antihistaminik, antiinflamatuvar, topikal veya sistemik steroid, immünsupresif ilaçlar kullanmamaları istendi. Zorunlu olarak antidepresan, antihipertansif kullanan hastalar ile gebe ve aktif enfeksiyonu olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Alerji öyküsü olmayan sağlıklı kişilerden seçilen 18 kişilik kontrol grubu oluşturuldu. Çalışma için Etik Kurul onayı alındı.

Alerjik rinit semptomları veren olgular, öz ve soygeçmişleriyle birlikte ayrıntılı öykü formu dol-

TABLO I

#### DERİ TESTİNDE KULLANILAN ALERJENLER

006	Grasses	Kadife otu, meyve otu, delice otu, timothy, blue grass, çayır otu
012	Ağaçlar 1	Erken çiçeklenen (kızılağaç, fındık, kavak, karaağaç, söğüt)
013	Ağaçlar 2	Orta dönem çiçeklenen (huş ağacı, kayın, meşe, çınar)
014	Yabani otlar	Pelin, ısırgan otu, karahindiba, sinir otu
015	Otlar/tahıllar	Arpa, yulaf, çavdar, buğday
106	Pelin	Artemisia vulgaris
108	Huş ağacı	Betula verrucosa
109	Isırgan otu	Urtica dioica
115	Kızılağaç	Alnus glutinosa
123	Yapışkan otu	Parietaria officinalis
129	Fındık ağacı	Corylus avellana
151	Zeytin ağacı	Olea europaea
169	Sinir otu	Plantago lanceolata
708	Dermatofagoides farinea	-
725	Dermatofagoides pteronyssinus	-
044	Mantarlar 1	Alternaria tenuis, botrytis cinerea, cladosporium herbarum, curvularia lunata, fusarium moniliforme
045	Mantarlar 2	Aspergillus fumigatus, mucor mucedo, penicillium notatum, pullularia pullulans, rhizopus nigricans, serpula lacrymans
306	Köpek epiteli	-
309	Kedi epiteli	-

durularak araştırıldı. Hastalara kulak burun boğaz bakışı ve sistemik bakı yapıldı. Tüm olgularda gaitada parazit incelemesi yapıldı ve parazit saptanan olgular çalışmaya alınmadı. Hasta grubuna en sık karşılaşılan inhalan alerjenleri içeren 19 adet prick test solüsyonu (Allergopharma, Alerji tanı kiti) kullanılarak deri testi uygulandı (Tablo I). Test sırasında negatif kontrol olarak serum fizyolojik, pozitif kontrol olarak 10 mg/ml'lik histamin solüsyonu kullanıldı. Test, standart prick test lansetleri ile ön kolun iç yü-

TABLO II  
HASTALARIN VE KONTROL GRUBUNUN SERUM EOZİNOFİLİK  
KATYONİK PROTEİN, NAZAL EOZİNOFİLİ VE TOTAL IgE DEĞERLERİ

	Hastalar (n=36)	Kontrol grubu (n=18)
Serum eozinofilik katyonik protein değerleri (ng/ml)	44.8±33.1	20.2±9.6
Nazal eozinofili (%)	25.3±27.2	5.6±6.1
Total IgE (IU/dl)	183±211.7	30.7±32.4

züne yapıldı. Reaksiyonun derecesi testten 20 dk sonra endürasyonun çapına göre değerlendirildi.

Hasta ve kontrol gruplarından serum ECP düzeylerini ölçmek için brakial venden kan alındı. Alınan kan, oda ısısında (15-28 °C) 60-120 dakika bekletildikten sonra, 1000-1300 x g'de 10 dakika santrifüj edilerek serum örneği elde edildi. Serum örnekleri -20 °C'de saklanarak biriktirildi. Immulite analizler ile kemiluminescent yöntemi ile ECP düzeyleri ng/ml cinsinden ölçüldü.

Hasta ve kontrol gruplarından ucu pamuklu aplikatör yardımıyla alt konkanın medial yüzünden nazal smear alınarak lam üzerine yayıldı. Alkol ile fikse edilip, hemotoksilen-eozin ile boyanarak mikroskop altında incelendi ve eozinofillerin oranı yüzde olarak belirlendi. Ayrıca her hasta ve kontrol grubundan kan alınarak serumda total IgE seviyesi IU/dl olarak ölçüldü.

Hasta ve kontrol grubunun serum ECP, nazal eozinofili, total IgE düzeyleri arasındaki anlamlılık Mann-Whitney U-testi kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca serum ECP ile nazal eozinofili, total IgE arasındaki anlamlı korelasyon varlığı Pearson korelasyon analizi ile karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 36 hasta (26 kadın, 10 erkek; ort. yaş 32.8±11.7; dağılım 17-60) dahil edildi. Semptomların ortaya çıkma yaşı ortalama 26.5±10.8 idi. Kontrol grubu olarak 18 kişi (15 kadın, 3 erkek; ort. yaş 30.3±7.7; dağılım 20-49) alındı. Hasta grubuna uygulanan 19 alerjiden oluşan prick test sonucunda hastaların 25'i (%69.5) yalnızca mevsimsel alerjenlere, dördü (%11.1) yalnızca perennial alerjenlere, yedisi ise (%19.4) hem mevsimsel hem de perennial alerjenlere duyarlı olduğu saptandı. Mevsimsel alerjenlerde en fazla duyarlılık zeytin ağacı polenine karşı (%55.6, n=20) saptandı. Perennial alerjen gru-

bunda en fazla duyarlılık ev tozu akarlarına (*D. farinea*, *D. pteronissus*) karşı (%44.4, n=16) idi. Mantarlar-1 ve köpek epiteli alerjenlerine karşı duyarlılık saptanmadı. Hastaların 12'si (%33.3) bir alerjene, yedisi (%19.4) iki alerjene, 17'si (%47.2) ise üç ve daha fazla alerjene duyarlı idi.

Serum ECP değeri hastalarda ortalama 44.8±33.1 ng/ml, kontrol grubunda 20.2±9.6 ng/ml, total IgE değeri hastalarda 183±211.7 IU/dl, kontrol grubunda 30.7±39.4 IU/dl, nazal smearde eozinofili yüzdesi hastalarda 25.3±27.2, kontrol grubunda ise 5.6±6.1 olarak saptandı (Tablo II). Alerjik rinitli hastalarda serum ECP, nazal eozinofili ve total IgE değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu (p<0.05). Alerjen duyarlılığının mevsimsel veya perennial alerjenlere karşı olması ile serum ECP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo III). Aynı zamanda serum ECP düzeyleri ile duyarlı olunan alerjen sayısının bir, iki veya daha fazla olması arasında da istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo VI). Ayrıca hastaların serum ECP düzeyleri ile nazal eozinofili yüzdesi ve nazal eozinofili ile total IgE arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p>0.05).

## TARTIŞMA

Alerjik rinit dünya çapında oldukça yaygın olan ve hastaların sosyal yaşamlarını bozan, okul performansı ve iş verimliliğini etkileyen bir hastalıktır. Bu hastalığın erken tanı ve tedavisi, ileri dönemdeki morbidite ve komplikasyonları azaltmaktadır. Alerjik rinit ön tanısı alan hastaların %70'inde spesifik antijenin deri testleriyle ortaya konduğu bildirilmiştir.<sup>[1,9]</sup> Deri testi olarak scratch test, prick test, intradermal testler kullanılmaktadır. Scratch test, çok fazla yalancı pozitif sonuç vermesi nedeniyle önerilmemektedir. Prick test, alerjene duyarlılık tespitinde en sık kullanılan deri testidir. Düşük konsantrasyonlardaki alerjenlere karşı duyarlı olmaması dezavantajı-

TABLO III  
DUYARLI OLUNAN ALERJENİN ÖZELLİĞİNE GÖRE SERUM EOZİNOFİLİK  
KATYONİK PROTEİN DÜZEYLERİ

Duyarlı olunan alerjen tipi	Hastalar (n=36)	Serum eozinofilik katyonik protein değerleri (ng/ml)
Mevsimsel alerjenler	25	43.2±29.1
Perennial alerjenler	4	33.5±22.0
Mevsimsel+perennial alerjenler	7	58.3±49.8

TABLO VI  
DUYARLI OLUNAN ALERJEN SAYISINA GÖRE SERUM EOZİNOFİLİK  
KATYONİK PROTEİN DÜZEYLERİ

Duyarlı olunan alerjen sayısı	Hastalar (n=36)	Serum eozinofilik katyonik protein değerleri (ng/ml)
Bir alerjen	12	35.3±27.2
İki alerjen	7	49.2±24.4
Üç ve ↑ alerjen	17	49.8±39.5

dir. İntradermal test, prick testten daha duyarlı olmakla birlikte, uygulanması zordur.<sup>[10]</sup>

Mevsimsel alerjik rinitin nedeni ağaç, çimen, yabani ot polenleri ve değişik mantar sporları iken, perennial alerjik rinitin nedeni ise ev tozu akarları, hayvan deri, tüy ve döküntüleri ile bazı mantar türleridir. Bazı hastalarda hem mevsimsel hem de perennial alerjenlere duyarlılık olabilmektedir.<sup>[9,11]</sup> Çalışmamızda 19 adet alerjenle yapılan prick test sonuçları içinde en fazla duyarlılık zeytin ağacı polenine karşı bulundu. Polen alerjisi de denilen mevsimsel alerjik rinitin etkeni olan polenler ülkeden ülkeye hatta aynı ülkede bölgeden bölgeye farklılık göstermektedir. Dünyada polen alerjisinin en yaygın nedeni çimen polenidir.<sup>[12]</sup> Akdeniz ülkelerinde ise zeytin ağacı poleni, polen alerjisinin en sık nedenidir.<sup>[13]</sup> Çalışmayı yaptığımız İzmir ili ve çevresinde daha önce yapılan çalışmalarda da en fazla zeytin ve çimen poleni duyarlılığı saptanmıştır.<sup>[12]</sup> Perennial alerjik rinitte en fazla sorumlu tutulan alerjenler ise ev tozu akarlarıdır.<sup>[11]</sup> Çalışmamızda da; perennial alerjen grubunda en fazla ev tozu akarları duyarlılığı saptandı. Mantar sporları ev içi ve ev dışında bulunabilir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi, ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da mantar sporları, alerjik rinitte en az rastlanan alerjen grubunu oluşturmaktadır. Hayvan epitel, tüy ve döküntülerine karşı duyarlılık polenler ve akarlardan daha az görülmekte-

dir. Köpek epitel alerjenine karşı duyarlılık, kedi epiteline göre daha az görülmektedir. Çalışmamıza alınan hastalarda köpek epitel duyarlılığı saptanmadı.

Serum ECP düzeyi alerjik doku enflamasyonundaki eozinofilik aktivasyonun derecesini göstermektedir ve yüksekliği alerjik rinitin aktif döneminde sistemik dolaşıma enflamatuvar mediyatör geçtiğinin en iyi göstergesidir. Nazal mukozada enflamatuvar değişikliklerin gözlenmesinde bu marker proteinin seçilmesinin nedeni; ECP'nin eozinofil aktivitesinin spesifik bir indikatörü olması ve bu proteinin diğer hücrelerdeki miktarının önemsenmeyecek kadar az olmasıdır.<sup>[14]</sup> Eozinofilik katyonik proteinin mevsimsel alerjik rinitte nazal sıvı ve serum ECP düzeylerinin arttığı gösterilmiş, ayrıca ECP düzeyi alerjik rinit kliniğinin şiddetini değerlendirmede marker olarak kullanılmıştır.<sup>[15-17]</sup> Bizim çalışmamızda da alerjik rinitte lokal etkilenmenin yanı sıra sistemik etkilenmeyi de gösterebilecek serum ECP düzeyleri ölçüldü ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulundu. Kramer ve ark.da<sup>[18]</sup> yaptıkları çalışmada, alerjik rinitli ve nazal polipozisli hastalarda nazal sekresyonda ve serumda ECP konsantrasyonlarını yüksek bulmuş, serum ve nazal sekresyon değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığını saptamışlardır. Eozinofilik katyonik proteinin alerjik hastalıklarla ilişkisini ortaya koyan

bu olumlu çalışmaların yanı sıra, bu maddenin hastalıkları ayırt etmede sensitivitesinin düşük olduğunu bildiren yayınlar da bulunmaktadır. Aldrige ve ark.<sup>[19]</sup> serum veya balgam ECP düzeylerinin havayolu hipersensitivitesini göstermede yeterince duyarlı olmadığını bildirmişlerdir.

Nazal sitolojik inceleme, rinitlerin etyolojik tanısında önemli bilgiler sağlayan pratik bir yöntemdir.<sup>[20]</sup> Alerjik rinitin spesifik testleri kadar değerlidir. Bizim çalışmamızda da nazal eozinofili, alerjik rinitli hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ancak serum ECP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Meltzer ve ark.<sup>[21]</sup> ise yaptıkları çalışmada 128 alerjik rinitli hasta grubunda nazal eozinofili ile serum ECP düzeylerinin ilişkili olduğunu saptamışlardır. Serum total IgE düzeylerinin saptanması alerjik rinitte tanıyı desteklemekle birlikte, özgüllüğü düşüktür.<sup>[22]</sup> Yaş, cinsiyet, heredite, mevsim gibi birçok etkenden etkilenebilir. Ayrıca paraziter enfeksiyonlar, neoplazmlar, enflamatuvar ve immün yetmezliklerde de yükselmektedir. Bununla birlikte alerjik kişilerde %20-30 oranında normal veya düşük olabilir. Biz çalışmamızda serum total IgE düzeylerini kontrol grubuna göre yüksek bulduk.

Sonuç olarak, deri testi alerjik rinitin tanısında altın standart olmakla birlikte, prick test pratik ve güvenilir bir testtir. Serum ECP düzeyi ve nazal eozinofili alerjik rinitli hastalarda belirgin derecede yükselmekte ve aktif enflamasyonu göstermektedir. Alerjik rinitte alerjen duyarlılığın bir veya multipl olması, mevsimsel veya perennial alerjenlere karşı olması serum ECP, nazal eozinofili ve total IgE düzeylerini etkilememektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Akbaş Y, Saatçi MR. Alerjik rinitte immüterapi etkinliğinin izlenmesinde semptom skoru ve deri testi. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 2003;10:221-5.
2. Bousquet J, Van Cauwenberge P. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *World Health Organisation. J Allergy Clin Immunol* 2001;108:149-219.
3. Lund V. Allergic rhinitis-making the correct diagnosis. *Clin Exp Allergy* 1998;28 Suppl 6:25-8.
4. Li JT, Andrist D, Bamlet WR, Wolter TD. Accuracy of patient prediction of allergy skin test results. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:382-4.
5. Zadeh MH, Banthia V, Anand VK, Huang C. Significance of eosinophilia in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2002;16:313-7.
6. Pearlman DS. Pathophysiology of the inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(4 Pt 1): S132-7.
7. Baraniuk JN. Pathogenesis of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:S763-72.
8. Wang DY, Niti M, Smith JD, Yeoh KH, Ng TP. Rhinitis: do diagnostic criteria affect the prevalence and treatment? *Allergy* 2002;57:150-4.
9. Tekat A. Alerjenler ve özellikleri. In: Önerci M, editör. *Allerjik rinosinüzitler*. 1. Baskı. Ankara: Rekmay Ltd; 2002. s. 52-6.
10. Trevino RJ. Comparison of results of immunotherapy based on skin end-point titration, prick testing, and scratch testing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111:550-2.
11. Kalyoncu F. Mevsimsel ve perennial alerjik rinit. In: Önerci M, editör. *Rinitler*. 1. Baskı. Ankara: Kutsan Ofset; 1999. s. 107-17.
12. Aydılek R, Ramazanoğlu F. Alerjenler ve Türkiye'de yapılan allerjik polen çalışmaları. *Aktüel Tıp Dergisi* 2002;7:6-13.
13. Quiralte J, Florido F, Arias de Saavedra JM, Gomez A, Saenz de San Pedro B, Gonzalez E, et al. Olive allergen-specific IgE responses in patients with Olea europaea pollinosis. *Allergy* 2002;57 Suppl 71:47-52.
14. Klimek L, Eggers G. Olfactory dysfunction in allergic rhinitis is related to nasal eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:158-64.
15. Marcucci F, Sensi LG, Migali E, Coniglio G. Eosinophil cationic protein and specific IgE in serum and nasal mucosa of patients with grass-pollen-allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2001;56:231-6.
16. Sorkness C, McGill K, Busse WW. Evaluation of serum eosinophil cationic protein as a predictive marker for asthma exacerbation in patients with persistent disease. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1355-9.
17. D'Amato G, Liccardi G, Russo M, Saggese M, D'Amato M. Measurement of serum levels of eosinophil cationic protein to monitor patients with seasonal respiratory allergy induced by Parietaria pollen (treated and untreated with specific immunotherapy). *Allergy* 1996;51:245-50.
18. Kramer MF, Ostertag P, Pfrogner E, Rasp G. Nasal interleukin-5, immunoglobulin E, eosinophilic cationic protein, and soluble intercellular adhesion molecule-1 in chronic sinusitis, allergic rhinitis, and nasal polyposis. *Laryngoscope* 2000;110:1056-62.
19. Aldridge RE, Hancox RJ, Cowant JO, Frampton CM, Town GI, Taylor DR. Eosinophils and eosinophilic cationic protein in induced sputum and blood: effects of budesonide and terbutaline treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:492-7.
20. Basut O, Tezel İ, Onart S, Erişen L. Alerjik rinit tanısında basit sitolojik bir yöntemin güvenilirliğinin değerlendirilmesi. *Kulak Burun Boğaz Klinikleri* 1999;1:142-4.
21. Meltzer EO, Jalowayski AA, Orgel HA, Harris AG. Subjective and objective assessments in patients with seasonal allergic rhinitis: effects of therapy with mometasone furoate nasal spray. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:39-49.
22. Ugan M, Müderris S, Kunt T, Öztürkcan S. Alerjik rinitli hastalarda prick testi ve total IgE sonuçlarının değerlendirilmesi. *Kulak Burun Bogaz İhtis Dergisi* 1999;6:199-202.