

Adana ve Payas'ta (Hatay) Egzema Prevalansı ve Etkileyen Faktörler

İbrahim BAYRAM, Seval Güneser KENDİRLİ, Derya Ufuk ALTINTAŞ, Mustafa YILMAZ, Gülbin BİNGÖL KARAKOÇ

ÖZET

Bu çalışmada, egzema prevalansını ve etkileyen risk faktörlerini araştırmayı amaçladık. Çalışma, 6-18 yaş arasındaki okul çağı çocukları rasgele seçilerek yapıldı. Soru listesi, International Study of Asthma and Allergies In Childhood (ISAAC) soru listesi temel alınarak oluşturuldu.

Adana'da 3164 (% 51.9 kız, % 48.1 erkek), Payas'ta 1353 (% 50.5 kız, % 49.5 erkek) öğrenci çalışmaya dahil edildi. Egzema prevalansı; Adana'da % 8.3, Payasta ise % 9.3 olarak saptandı. Bu iki yerleşim birimindeki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.27$). Ailesel atopi, allerjik rinit ve astımın öğrencide bulunması, Adana ve Payas'taki çocuklarda egzema için risk oluşturmaktaydı ($P<0.00001$). Bununla birlikte, son 12 ayda ve daha önce sinüzit, rinit tanısı alanlar ve bronşit enfeksiyonu geçirenler ve evde nem olması egzema için her iki yerleşim birimindeki çocuklarda risk faktörü olduğu görüldü. Adana'daki öğrencilerde 15-18 yaş grubuna göre, 6-10 yaş grubundaki çocuklar ve evde bir paket ve üzerinde sigara içilmesi egzema için riskli iken, Payas'taki öğrenciler için herhangi bir risk saptanmadı. Her iki yerleşim birimi için; ısınma şekli, cinsiyet, evde hayvan beslenmesi, evde sigara içilmesi ve babanın sigara içmesinin bir risk oluşturmadığı saptandı ($P>0.05$). Payas'taki çocuklar için ise annenin sigara içmesi, çocukların tüylü oyuncaklarının olması egzema için risk oluşturunken ($p<0.05$), Adana'daki çocuklarda risk saptanmadı ($p>0.05$).

Anahtar kelimeler: Egzem, prevalansı, çocuk egzeması

Egzema; eritem, ödem, kaşıntı, endürasyon, kabuklanma ve iyileşme ile karakterize, kronik ve tekrarlayan inflamatuvar bir hastalık olup, olguların % 30-35'de allerjik hastalıklar ile birlikte bulunmaktadır. Yaklaşık olarak % 2-8 oranında görülmektedir. % 90 hastada beş yaşına kadar başlar ve daha büyük yaşlarda görülmesi nadirdir. Mevsime bağlı olarak semptomlarda değişiklik görülür. Özellikle yaz aylarında ultraviyole ışığının etkisiyle egzema ortaya çıkmakta veya var olan eg-

SUMMARY

Eczema Prevalence and, Affecting Risk Factors in the Adana and Payas (Hatay)

The aim of this study was to determine the prevalence of eczema and factors affecting eczema among schoolchildren in Adana and Payas, Hatay. The prevalence survey was conducted in schoolchildren aged 6-18 years old. The questionnaire was based on the ISAAC questionnaires and was distributed among primary and secondary schoolchildren. If the children were younger than 12 years of age their parent completed the questionnaire.

This study was done among 3164 students in Adana (51.9 % boys, 48.1 % girls) and among 1353 students in Payas (% 49.5 boys, 50.5 % girls). The prevalence of eczema was found 8.3 % in Adana and 9.3 % in Payas. The family histories of atopy, dampness at home, allergic rhinitis, bronchitis, rhinitis, history of frequent sinusitis, rhinitis and sinusitis in the last year were found to be significantly higher in both cities. On the other hand, the heating systems, sexuality, father smoking habits, the smoking habits at home, presence of domestic animals at home weren't important for eczema in both the cities. In addition toys made out of feather's, smoking habits among mother's were found to be significantly higher for eczema in Payas, but it wasn't same for Adana. In comparison to children aged 15-18 years among eczema children, the age group 6-10 and one or more packet of cigarette smoking at home was higher risk in Adana but there weren't the same risks among student in Payas.

Key words: Eczema Prevalence, eczema of childhood,

zemanın şiddetinde artış olmaktadır ⁽¹⁾. Egzema'da IgE düzeyleri normalin 3-4 katından fazladır. Hayvan tüyleri, polenler, mite, besinler, alkollü ürünler, besin katkı maddeleri ile karşılaşma, temas ya da alınması ile egzema meydana gelmekte veya semptomlar şiddetlenmektedir. Egzemada eritem, vezikül, eksudasyon ve kabuklanma vardır. Histolojik olarak akantozis, spongiyozis oluşumu görülür.

En erken görülen belirtisi, yanaklarda eritematöz deri lezyonlarıdır. Ayrıca boyun, el, ekstremitelerin eksten-sör yüzlerinde görülebilir. Sürtünme ve kaşıntı ile olu-şan travma sonucunda sekonder infeksiyon başlayabilir. Bu infeksiyon genellikle stafilokok ve herpesle olma-kıdadır. Egzema, genelde 3-5 yaşlarında düzelir. Bazı has-talarda hafif ya da orta derecede süregenleşir. Tipik kronik belirtiler; pigment değişiklikleri, likenifikasyon ve normal deriye göre kalınlasmadır (1).

Bu çalışmadaki amacımız; İskenderun demir-çelik fab-rikası ve demir işleyen birçok sanayi kuruluşunun oldu-ğu Payas'ta ve Adana'daki 6-18 yaş arasındaki çocuk-larda egzema prevalansını ve buna etki eden risk faktör-lerini saptamaktır.

MATERYAL ve METOD

Asher ve ark. tarafından geliştirilmiş, astım ve allerjik hasta-lıklar için hazırlanan uluslararası soru listesi (International Study of Asthma and Allergies In Childhood (ISAAC meto-du)) kullanıldı (2-4). Hazırlanan anket formları Mart-1997'de, Adana ve Payas'ta seçilen 7 ilkokul, 6 ilköğretim okulu, 1 ortaokul ve 6 lisede okuyan 6-18 yaş grubu öğrencilere ran-domize olarak dağıtıldı. Okullar şehrin sosyoekonomik duru-munu yansıtacak şekilde rastgele seçildi. Anket formu; 12 yaşından küçük çocukların ebeveynleri tarafından cevaplandı. 12 yaş ve üzerindeki öğrenciler ise kendisi doldurdu. Daha sonra soru listesi tekrar toplandı. Adana'da dağıtılan 3485 anketten 3186 tanesi toplandı (% 91.4) 22 tanesi geçersiz olarak kabul edildi. 3164 (% 90.4) anket formu değerlendiri-meye tabi tutuldu. Payas'ta dağıtılan 1462 anketten 1360 (% 93.02) adet toplandı. Yedi tanesi geçersiz kabul edildi. 1353 (% 92.54) tanesi değerlendirmeye alındı.

Hava kirliliği ile ilgili ölçümler; 2000 yılının Ocak, Şubat ve Temmuz aylarının sonuçları olup; Adana ve Hatay illeri Çev-re Mühendisliği şubesinin rapor sonuçlarıdır. Anket formun-daki, "vücutta uzun süreli ve tekrarlayan kaşıntı, kabarıklık, kızarıklık, kabuklanma (egzema) olması" sorusuna "evet" yanıtını verenler egzema prevalansı için pozitif sayıldı. İsta-

tistiksel analiz olarak prevalans, göreceli risk, 95 % CI ve ki kare hesaplaması yapıldı. Veriler SPSS-for windows (rel. 10.0) ve Epi Info 6.0 paket programları ile değerlendirildi.

BULGULAR

Adana ve Payas'ta çalışmaya alınan öğrencilerin yaş ve cinsiyete göre dağılımları Tablo 1'de görülmektedir. Her iki yerleşim biriminde en büyük gurubu 6-10 yaş arasındaki çocuklar oluşturmaktadır. Egzema pre-valansı; Adana'da % 8.3, Payasta ise % 9.3 olarak sap-tandı. Bu iki yerleşim birimindeki fark istatistiksel ola-rak anlamlı değildi (p=0.27).

Tablo 2'de İskenderun demir-çelik fabrikası ve bir çok demir işleyen kuruluşun bulunduğu Payas kasabasında ve Adana'da, 2000 yılının Ocak, Şubat ve Temmuz ayında ölçülen SO₂ ve partikül madde miktarı ortala-maları görülmektedir. Ocak ve Şubat aylarında ölçülen SO₂ anlamlı olarak Adana'da daha yüksekti. Buna kar-şın Temmuz ayında ise Payas'ta SO₂ düzeyi daha yük-sekti. Partiküllü madde ise Payas'ta anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0.0001).

Egzema prevalansı ve risk faktörleri Tablo 3 ve 4'te gö-rülmektedir. Bu faktörlerden; ailesel atopi, allerjik rinit ve astımın öğrencide bulunması, Adana ve Payas'taki çocuklarda egzema için risk oluşturmaktaydı (p< 0.00001). Bununla birlikte, son 12 ayda ve daha önce sinüzit, rinit tanısı alanlar ve bronşit infeksiyonu geçi-renler ve evde nem olması egzema için her iki yerleşim birimindeki çocuklarda risk faktörü olduğu görüldü. Adana'daki öğrencilerde 15-18 yaş gurubuna göre, 6-10 yaş grubundaki çocuklar ve evde bir paket ve üzerinde sigara içilmesi egzema için riskli iken, Payas'taki öğ-renciler için herhangi bir risk saptanmadı. Her iki yer-

Tablo 1. Adana ve Payas'taki çocukların yaş, cinsiyet ve istatistiksel değerleri.

Yaş	ADANA						PAYAS						P değeri
	Kız		Erkek		Egzema		Kız		Erkek		Egzema		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
6-10	834	% 50	835	% 50	153	% 9.2	293	% 49.7	297	% 50.3	54	% 9.2	0.99 (AD)
11-14	462	% 53.3	405	% 46.7	72	% 8.3	286	% 56.2	223	% 43.8	55	% 10.8	0.12 (AD)
15-18	347	% 55.3	281	% 44.7	38	% 6.1	104	% 40.9	150	% 59.1	17	% 6.7	0.72 (AD)
Toplam	1643	% 51.9	1521	% 48.1	263	% 8.3	683	% 50.5	670	% 49.5		% 9.3	0.27 (AD)

AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil (p>0.05)

Tablo 2. Ölçülen kükürt dioksit (SO₂) ve partikül madde düzeyleri.

	Kükürt dioksit (SO ₂ (ug/ml ³))		p değeri	Partiküllü madde (ug/ml ³)		p değeri
	Adana	Payas		Adana	Payas	
Ocak 2000	105.35±25.66	93.32±6.61	0.027 (A)	39.43±19.27	90.46±7.41	0.0001 (A)
Şubat 2000	73.69±15.71	63.00±5.42	0.002 (A)	26.14±5.99	61.43±5.04	0.0001 (A)
Temmuz 2000	11.68±1.49	30.47±6.08	0.0001 (A)	20.55±2.43	30.27±5.69	0.0001 (A)

A: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0.05)

Tablo 3. Egzema prevalansını etkileyen risk faktörleri (A: Adana, P: Payas).

Faktörler	Egzema	Egzema olmayan	OR	95 % CI	P değeri	
Cinsiyet	A: Erkek	129	1392	1.04	0.82-1.31	0.76 (AD)
	Kız	134	1509	1.00		
	P: Erkek	59	611	0.90	0.64-1.25	0.53 (AD)
	Kız	67	616	1.00		
Yaş	A: 6-10	153	1516	1.51	1.07-2.14	0.016 (A)
	11-14	72	795	1.37	0.94-2.01	0.09 (AD)
	15-18	38	590	1.00		
	P: 6-10	54	536	1.37	0.81-2.31	0.24 (AD)
	11-14	55	454	1.61	0.96-2.72	0.07 (A)
	15-18	17	237	1.00		
Rinit öyküsü	A:	242	2064	4.29	2.76-6.65	0.00001 (A)
	P:	109	818	2.95	1.79-4.85	0.00001 (A)
Son 12 ayda rini öyküsü	A:	212	1752	2.54	1.89-3.42	0.00001 (A)
	P:	88	647	1.95	1.35-2.81	0.00024 (A)
Allerjik Rinit	A:	109	322	4.49	3.59-5.61	0.00001 (A)
	P:	54	164	3.90	2.83-5.39	0.00001 (A)
Sinüzit öyküsü	A:	85	404	2.61	2.06-3.32	0.00001 (A)
	P:	26	103	2.47	1.67-3.65	0.00001 (A)
Son 12 ayda sinüzit öyküsü	A:	66	285	2.68	2.08-3.47	0.00001 (A)
	P:	20	56	3.48	2.16-5.60	0.00001 (A)
Astım	A:	185	214	16.44	12.89-20.96	0.00001 (A)
	P:	54	145	4.35	3.16-5.98	0.00001 (A)
Ailede Atopi	A:	187	789	5.52	4.27-7.12	0.00001 (A)
	P:	100	389	6.80	4.48-10.31	0.00001 (A)
Bronşit	A:	225	1014	9.20	6.57-12.88	0.00001 (A)
	P:	80	405	3.11	2.20-4.40	0.00001 (A)

A: İstatistiksel olarak anlamlı (p<0.05), AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil (p>0.05)

leşim birimi için ısınma şekli, cinsiyet, evde hayvan beslenmesi, evde sigara içilmesi ve babanın sigara içmesinin bir risk oluşturmadığı saptandı (P>0.05). Payas'taki çocuklar için ise annenin sigara içmesi, çocukların tüylü oyuncağının olması egzema için risk oluştururken (p<0.05), Adana'daki çocuklarda risk saptanmadı (p>0.05).

TARTIŞMA

Sanayileşme ile birlikte allerjik hastalıkların sıklığı ve

prevalansı artmaktadır (5-7). ISAAC metodu ile allerjik hastalıkların prevalansı ve buna etki eden faktörler saptanabilmektedir. Bu metodda kullanılan standart soru listesi ile ortaya çıkan sonuçları birbiri ile karşılaştırmak mümkün olmaktadır. Biz de bu çalışmada egzema prevalansını Adana ve Payas'ta sırasıyla; % 8.3 ve % 9.3 olarak saptadık. Adana ile Payas arasındaki fark egzema için anlamlı değildi. Adana bir milyon nüfuslu bir sanayi şehridir. Payas ise kırkbin nüfuslu kırsal bir kasaba olmasına karşın, İskenderun demir-çelik fab-

Tablo 4. Egzema prevalansını etkileyen çevresel risk faktörleri (A: Adana, P: Payas).

Faktörler	Egzema	Egzema olmayan	OR	95 % CI	P değeri	
A: Isınma sistemi; Soba (odun, talas, gaz, kömür, katalitik)	220	2341	1.20	0.88-1.65	0.24 (AD)	
Merkezi ısıtma sistemi	43	560	1.00			
P: Isınma sistemi; Soba (odun, talas, gaz, kömür, katalitik)	120	1166	0.93	0.43-2.03	0.86 (AD)	
Merkezi ısıtma sistemi (sadece elektrik, klinima ve kalorifer)	6	54	1.00			
Evde hayvan beslenmesi	A: P:	66 46	718 428	1.02 1.07	0.78-1.33 0.76-1.51	0.90 (AD) 0.72 (AD)
Tüylü oyuncak	A: P:	65 33	698 208	1.03 1.64	0.79-1.35 1.13-2.37	0.81 (AD) 0.01 (A)
Evde nem olması	A: P:	80 44	525 288	1.85 3.27	1.44-2.37 2.31-4.62	0.00001 (A) 0.00001 (A)
Evde sigara içilmesi	A: P:	187 91	1915 789	1.18 1.40	0.92-1.53 0.96-2.03	0.19 (AD) 0.08 (AD)
Annenin sigara içmesi	A: P:	61 29	658 171	1.03 1.72	0.78-1.35 1.17-2.54	0.85 (AD) 0.0062 (A)
Bananın sigara içmesi	A: P:	153 77	1553 700	1.19 1.16	0.94-1.50 0.83-1.64	0.15 (AD) 0.4 (AD)
Bir paket ve üzerinde sigara içilmesi	A: P:	154 68	1443 579	1.39 1.28	1.10-1.75 0.92-1.79	0.0062 (A) 0.15 (AD)

A: İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$), AD: İstatistiksel olarak anlamlı değil ($p<0.05$)

rikası ve demir işleyen sanayi kuruluşları olan bir yerleşim yeridir. Yapılan çeşitli çalışmalarda, allerjik hastalıklar için, kentli popülasyonunun daha fazla risk taşıdığı ifade edilmektedir (5,8). Her iki yerleşim birimi Akdeniz bölgesindedir ve iklim şartları benzerdir. Allerjik hastalıkların prevalansı, ailesel atopi öyküsü ve bronşit hikayesi Payas'ta daha yüksekti. Bu yükseklik istatistiksel olarak da anlamlı idi ($p<0.0001$). Bunda, hava kirliliğinin katkısı olduğunu düşünmekteyiz. Hava kirliliği allerjik hastalık semptomlarını ortaya çıkmasını (9), deri testinde allerjene karşı pozitif reaksiyonu ve atopi oluşmasını artırdığı saptanmıştır (10). Ozon, SO₂, NO₂, poliaromatik hidrokarbonlar ve dizel parçaları; direkt olarak IgE yapımına ve indirekt yolla da inflamatuvar maddeleri salgılatarak solunum yollarında ve/veya deride inflamasyona neden olmaktadır (11-17). Yapılan çalışmalarda, kentte yaşayanların kırsalda yaşayanlara göre daha yüksek oranda allerjik hastalık için risk taşıdığı bildirilmektedir (5,8,10). Her iki yerleşim birimindeki veriler karşılaştırıldığında; kış aylarında odun, kömür gibi ısınma metodlarının kullanılması, Adana'da anlamlı olarak SO₂'yi yükseltirken ($p=$

0.0001), yaz aylarında SO₂ anlamlı olarak Payas'ta yüksekti ($p=0.0001$). Havadaki partiküllü madde ölçümü yapılan tüm aylar boyunca Payas'ta anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0.0001$). Bunun nedeninin, demir çelik fabrikası ve diğer sanayi kuruluşları tarafından havanın kirletilmesi olduğunu düşünüyoruz.

Adana'da 1993-94 yılları arasında Kendirli ve ark.'nın farklı bir yöntemle yaptığı çalışmada, egzema prevalansı % 5.0 olarak bulunmuştur (18). Prevalans Ankara'da % 6.1, Bursa'da % 7.5 ve Samsun'da ise % 12.8 olarak bildirilmiştir (19-21). Egzema prevalansı, yurt dışında yapılan çalışmalarda; ABD'de (22) % 6.00-7.2, S. Arabistanda (23,24) % 6.97-13.0, Almanya'da (7) % 13.0-13.9, İngiltere'de (25-27) % 4.8-39.2, Avustralya'da (4,28) % 20.3-31.9, Yeni Zelanda'da (26,29) % 13.0-15.9, Tayland'da (30) % 9.4, Malta'da (31) % 7.0, Güney Afrika'da (26) % 11.1, İsveç'te (26) % 22.0, Norveç'te ise (32) % 15.5-17.1 arasında bulunmuştur.

Egzema prevalansı Adana'da en fazla 6-10 yaş grubunda, Payas'ta ise 11-14 yaş grubundaki öğrencilerde gö-

rüldü. Egzema, büyük oranda ilk beş yaş içinde görülmektedir (1). Tayland'da yapılan bir çalışmada; 6-7 ve 13-14 yaş grublarında egzema prevalansı sırasıyla % 18, % 15.2, % 9.9 ve % 7.4 olarak rapor edilmiştir (33).

Çalışmamızda, egzema için cinsiyetin önemli olmadığını gördük. Alerjik hastalıkların erkeklerde daha fazla görüldüğü yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (1,6,25,34-36). Samsun'da Küçüködük ve ark.'nın yaptığı çalışmada, erkeklerde deri allerjilerinin kızlara oranla daha fazla olduğu görülmüştür (20). Bursa'da Sapan tarafından yapılan çalışmada, egzemanın kızlarda anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmektedir (21). Burr astım, allerjik rinit ve egzemayı erkeklerde, kızlardan daha fazla saptamıştır (37). Buna karşın, kız çocuklarında egzema prevalansını daha yüksek olarak bulan araştırmacılar da mevcuttur (38,39).

Çevre faktörleri astım, allerjik rinit gelişiminde etkili faktörlerdir. Yaşadığı evde nem olan ve odalarının güneş görmemesi küf, mite, diğer allerjenler ve enfeksiyonlar için uygun bir ortam meydana getirmektedir. Çevre faktörlerinden önemli bir risk faktörü de evde sigara içilmesidir (32). Adana'da egzemalılarının % 71.1'i ve Payas'ta ise % 72.2'sinin evde sigara içimine pasif olarak maruz kaldığı saptandı. Sigara ile ilgili yapılan çalışmalarda; allerjik hastalıklara yol açan ve klinik belirtilerini ortaya çıkaran bir faktör ifade edilmektedir (2,23,40-42). Kalyoncu ve ark.(20), pasif sigara içiminin egzema için risk oluşturduğunu bildirmişlerdir. Ev içi ortam kirliliğine neden olan ısıtıcılar; katalitik, odun, talaş, gaz, kömür sobası olup, kullanım oranı Adana'da % 81.0, Payas'ta ise % 95.1 idi. Bu ısıtıcıları kullanan çocuklarda egzema için herhangi bir risk saptanmadı (P>0.05).

Egzemalı bireylerin hücrel immün yanıtında defekt olup, enfeksiyonlara eğilim vardır. Bunlarda geç aşırı duyarlık reaksiyon cevabı azalmış ve lökosit kemotaksisi bozulmuştur. Kliniğin düzelmesi ile hücrel duyarlılık ve lökosit kemotaksisi düzelmektedir (1). Bizim çalışmamızda da; daha önce ve son 12 ayda sinüzit, bronşit, rinit geçiren ve solunum yolu enfeksiyon semptomları olan çocuklarda astım ve allerjik rinit birlikteliğini saptadık. Adana'da % 24.8, Payas'ta ise % 35.0 oranında evde hayvan beslediği bulundu. Tüylü oyuncak ise kız öğrencilerde daha fazla olup, Adana'da % 24.1 ve Payas'ta ise % 17.8 oranında olduğu görüldü. Evde hayvan beslenmesi ve çocuğun tüylü oyuncakının

olmasının, her iki yerleşim biriminde egzema için risk oluşturmadığı saptandı. Warner ve ark.'nın yaptığı çalışmada(44), İskandinav ülkelerindeki astımlıların % 55'inde köpek, % 57'sinde kedi antijenlerine karşı spesifik IgE saptanmıştır. Tüylü oyuncakları olanlarda, özellikle akarlarla ve eğer hayvansal maddelerden yapılmışsa, bu maddelere karşı allerjik reaksiyonların olma olasılığı yüksektir.

Alerjik hastalıklardan (astım, allerjik rinit, egzema) herhangi birinin öğrencide olması, diğerlerinin de o bireyde bulunması olasılığını akla getirmektedir. Çünkü, allerjik hastalıkların mekanizması aynı olup, sadece hedef organ farklıdır. Bu da allerjik hastalıklar için atopik bünyenin önemini ortaya koymaktadır. Biz de astım ve/veya allerjik riniti olan öğrencilerde, egzema birlikteliği oranını yüksek saptadık. Alerjik hastalıklarda, ailesel atopi önemli bir faktördür (2,6,8,19,23,32,41).

Sonuç olarak; epidemiyolojik çalışmalar, allerjik hastalıkların popülasyondaki oranını ve etkileyen faktörlerin saptanması için önemlidir. Bizim yaptığımız bu çalışmada egzema için ailesel yatkınlığın yanında, çevresel faktörlerin de etkili olduğunu saptadık.

KAYNAKLAR

1. Stevens SR, Cooper KD: Allergic skin diseases. In: Clinical immunology principles and practice, Rich RR, Fleisher TA, Schwartz BD (ed.) et al, 4 th ed., st louis, Mosby-year book; with permission 1993.
2. Andrae S, Axelson O, Björkstén B, Fredriksson M, et al: Symptoms of bronchial hyperreactivity and asthma in relation to environmental factors. Archives of Disease in Childhood 63:473-478, 1988.
3. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, et al: International Study and Allergies Childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Respir J 3:483-491, 1995.
4. Asher MI, Pattermore PK, Harrison AC, Mitchell EA, et al: International comparison of the prevalence of asthma symptoms and bronchial hyperresponsiveness. Am Rev Respir Dis 138:524-529, 1988.
5. Bewtra AK, Townley RG: Bronchial hyperresponsiveness in normal and asthmatic children, in: Childhood asthma pathophysiology and treatment, Tinkelman DG, Naspitz CK (ed.) Second edition, revised and expanded. Dekker company p.29-40, 1993.
6. Mutius EV, Fritsch C, Weiland SK, Röhl G, et al: Prevalence of asthma and allergic disorders among children in united Germany: a descriptive comparison. BMJ 305:1395-1399, 1992.
7. Mutius EV, Martinez FD, Fritsch C, Nicolai T, et al: Prevalence of asthma and atopy in two areas of west and East Germany. Am J Respir Crit Care Med 149:358-364, 1994.
8. Gergen PJ, Mullally DI and Evans R: National Survey of Prevalence of Asthma Among Children in the United States, 1976 to 1980. Pediatrics 81:1-7, 1988.
9. Brauer M, Hoek G, Van Vliet P, Meliefste K, Fischer PH, Wijga A, et al: Air pollution from traffic and the development of respiratory infections and asthmatic and allergic symptoms in children. Am J Respir Crit Care Med 166(8):1092-1098, 2002.

- 10. Björkstén B:** Epidemiology of pollution induced airway disease in Scandinavia and Eastern Europe. *Allergy* 52(suppl 38):23-25, 1997.
- 11. Balmes JR:** The Role of Ozone Exposure in the Epidemiology of Asthma. *Environ Health Perspect* 101(Suppl 4):219-224, 1993.
- 12. Miyamoto T:** Epidemiology of pollution-induced airway disease in Japan. *Allergy* 52(Suppl 38):30-34, 1997.
- 13. Murlas CG, Roun JH:** Sequence of pathologic Changes in the Airway Mucosa of Guinea Pigs during Ozone-Induced Bronchial Hyperreactivity. *AM Rev Respir Dis* 131:314-320, 1985.
- 14. Peden DB:** Mechanisms of pollution-induced airway disease:in vivo. *Allergy* 52(Suppl 38):37-44, 1997.
- 15. Samet JM, Speizer FE:** Assesment of health effects in epidemiologic studies of air pollution. *Environ Health Perspect* 101(Suppl 4):149-154, 1993.
- 16. Schmitzberger A, Rhomberg K, Büchele H, Puchegger R et al:** Effects of air pollution on the respiratory tract of children. *Pediatric Pulmonology* 15:68-74, 1993.
- 17. Takenaka H, Zang K, Diaz-Sanchez D, et al:** Enhanced human IgE production result from exposure to aromatic hydrocarbons from diesel exhaust: direct effects on B-cell IgE production. *J Allergy Clin Immunol* 95:103-115, 1995.
- 18. Kendirli GS, Altıntaş DU, Akmanlar N, Yurdakul Z, Bolat B:** Prevalence of childhood allergic disease in Adana, Southern Turkey. *Eur J Epi* 1474:347-350, 1998.
- 19. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Karakoca Y, Emri AS et al:** Prevalence of childhood asthma and allergic disease in Ankara, Turkey. *Allergy* 49:485-488, 1994.
- 20. Küçüködük Ş, Aydın M, Çetinkaya F, Dinç H et al:** The prevalence of asthma and other allergic diseases in a province of Turkey. *Turk J Pediatr* 38:149-153, 1996.
- 21. Sapan N:** Prevalence of atopic diseases in schoolchildren in Bursa. XV. International Congress of Allergology and Clinical Immunology, 26 June-1 July. Stockholm, Sweden. *Allergy Clin Immunol* (Suppl 2):169,1994.
- 22. Broder I, Higgins M, Matthews K, Keller J:** Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community, Tecumseh, Michigan. III. Second Survey of the Community. *J Allergy Clin Immunol* 53:127-38, 1974.
- 23. Bener A, Al-Jawadi TQ, Özkarağöz F and Anderson JAD:** Prevalence of and wheeze in two different climatic areas of Saudi Arabia. *Indian J Chest Dis. Allied Sci*, 35, 1, pp.9-15, 1993.
- 24. Al Frayh AR, Shakoore Z, Gad El Rab MO, Hasnain SM:** Increased prevalence of asthma in Saudi Arabia. *Ann Allergy Asthma Immunol* 86(3):292-296, 2001.
- 25. Anderson HR, Butland BK, Strachan DP:** Trends in prevalence and severity of childhood asthma. *BMJ* 308:1600-1604, 1994.
- 26. Burr ML, Limb ES, Andrae S, Barry DMJ et al:** Childhood Asthma in Four Countries: A Comparative Survey. *International J Epi* 23: 341-347, 1994.
- 27. Luyt DK, Burton PR, Simpson H:** Epidemiological study of wheeze, doctor diagnosed asthma, and cough in preschool children in Leicestershire. *BMJ* 306:1386-1390, 1993.
- 28. Peat JK, Woolcock AJ, Leeder SR, Blackburn CRB:** Astma and bronchitis in Sydney schoolchildren. I. prevalence during a six-year study. *Am J Epidemiol* 111:721-727, 1980.
- 29. Asher MI, Barry D, Clayton T, Crane J, D'Souza W, Ellwood P, et al:** The burden of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema in children and adolescents in six New Zealand centres: ISAAC Phase One. *N Z Med J* 114(1128):114-120, 2001.
- 30. Vichyanond P, Sunthornchart S, Singhirannusorn V, Ruan-grat S, Kaewsomboon S, Visitsunthorn N:** Prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema among university students in Bangkok. *Respir Med* 96(1):34-38, 2002.
- 31. Montefort S, Muscat HA, Caruana S, Lenicker H:** Allergic conditions in 5-8-year-old Maltese schoolchildren: prevalence, severity, and associated risk factors [ISAAC]. *Pediatr Allergy Immunol* 13(2):98-104, 2002.
- 32. Nystad W, Magnus P, Roksund O, Svidal O:** The prevalence of respiratory symptoms and asthma among school children in three different areas of Norway. *Pediatr Allergy Immunol* 8:35-40, 1997.
- 33. Teeratakulpisarn J, Pairojkul S, Heng S:** Survey of the prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema in schoolchildren from Khon Kaen, Northeast Thailand. an ISAAC study. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Asian Pac J Allergy Immunol* 18(4):187-194, 2000.
- 34. Braun-Fahrlander C, Wüthrich B, Gassner M, Grize L, et al and the SCARPOL-team:** Validation of a rhinitis symptom questionnaire (ISAAC core questions) in a population of Swiss school children visiting the school health services. *Pediatr Allergy Immunol* 8:75-82, 1997.
- 35. Crain EF, Weis KB, Bijur PE, Hers M, et al:** An estimate of the prevalence and wheezing among inner-City children. *Pediatrics* 94:356-362, 1994.
- 36. Frisher T, Kuehr J, Meinert R, Karmaus W, Urbabek R:** Risk factors for childhood asthma and recurrent wheezy bronchitis. *Eur J Pediatrics* 152:771-775, 1993.
- 37. Burr ML, Butland BK, King S and Williams EV:** Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Archives of Disease in Childhood* 64:1452-1456, 1989.
- 38. Yamada E, Vanna AT, Naspitz CK, Sole D:** International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): validation of the written questionnaire (eczema component) and prevalence of atopic eczema among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 12(1):34-41, 2002.
- 39. Shamsain MH, Shamsian N:** Prevalence and severity of asthma, rhinitis, and atopic eczema in 13- to 14-year-old schoolchildren from the northeast of England. *Ann Allergy Asthma Immunol* 86(4):428-432, 2001.
- 40. Barber K, Mussin E and Taylor DK:** Fetal exposure to involuntary maternal smoking and childhood respiratory disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 76:427-430, 1996.
- 41. Forastiere F, Agabiti N, Corbo GM, Pistelli R, et al:** Passive smoking as a determinant of bronchial responsiveness in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149 pp.365-370.
- 42. Ehrlich R, Kattan M, Godbold J, Saltzberg DS, et al:** Childhood asthma and passive smoking. *Am Rev Respir Dis* 145:594-599, 1992.
- 43. Warner AM, Björkstén B, Munir AKM, Möller C, et al:** Childhood asthma and exposure to indoor allergens: low mite levels are associated with sensitivity. *Pediatric Allergy and Immunology* 7:61-67, 1996.