

EKSTRENSEK ASTMALI ÇOCUKLARIN KLİNİK, SOSYAL VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ*

Sedat ÖKTEM¹, Nadir GİRİT¹, Ayça VİTRİNEL¹, Gülnur TOKUÇ²

Yetmiş altı astmalı hastanın klinik, sosyal ve demografik özelliklerini araştırmak ve bu hastalarda hamam böceği allerjisi sıklığını saptamak amacıyla bu çalışmayı planladık. Astma tanısı alan 76 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların sosyal, demografik ve klinik özellikleri, laboratuvar bulguları ve prick test sonuçları kaydedildi. Hastaların 42'si erkek, 34'ü kız idi (E/K:1.2/1). Hastaların %53'ünde astma 5 yaş ve altında başlamıştı. Vakaların 1/3'ünde ailede atopi öyküsü vardı. Astma atakları toz (%38.16), sigara dumanı (%32.89), efor (%32.89), hava kirliliği (%30.26) ile ilişkili idi. Ataklar hastaların 2/3'ünde kış ve bahar aylarında gözlemlendi. Hastaların %73.68'i sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekten şikayetçi idi. Prick testte; vakaların %93.42'sinde Dermatophagoides Pteronyssinus, %92.11'inde Dermatophagoides Farinea %5.26'sında Blatella Germanica, %3.95'inde Periplaneta Americana allerjen olarak bulundu. Vakaların %11.84'nünde allerjik rinit, %5.26'sında atopik dermatit ve %19.74'ünde sinüzit olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak astmalı hastalarımızda ev tozu vakalarının en sık aeroallerjen olarak saptanırken, hamam böceği allerjisi daha az sıklıkta görüldü.

Anahtar kelimeler : Astma, çocuk, hamam böceği, allerji

SOCIAL, DEMOGRAPHIC AND CLINICAL FEATURES OF CHILDREN WITH EXTRINSIC ASTHMA

We planned this study for the evaluation of the clinical and demographic properties of 76 cases with extrinsic asthma. The frequency of cockroach allergy was also detected among these children. Seventy six children who were diagnosed as asthma were included in this study. Their social, demographic and clinical features, laboratory values and skin prick test (SPT) results were assessed. There were 42 male and 34 female cases (M/F= 1.2/1). The beginning of their symptoms was first five years after birth in 53% of the patients. There was a positive family history for atopy in one-third of the cases. The attacks were related to smoke in 32.89%, to dust in 38.16%, to physical effort in 32.89%, to air pollution in 30.26%. The attacks were observed during winter and spring in 2/3 of patients. 73.68% of patients were complained about frequent upper airway infections. In 93.42% of the cases Dermatophagoides Pteronyssinus and in 92.11% of them Dermatophagoides Farinea was found to as an allergen in SPT. The cockroach allergy was found in 5.26%, of the patients. There were allergic rhinitis in 11.84%, atopic dermatitis in 5.26%; sinusitis in 19.74% of the patients. The most common aeroallergens encountered in our asthmatic children were house dust mites in our asthmatic children. Cockroach allergy was observed less frequently.

Keywords: Asthma, child, cockroach, allergy

Astma; genetik yatkınlık üzerine viral enfeksiyon, inhale allerjenler, sigara dumanı gibi çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan, kendiliğinden veya tedavi ile düzelen, alt solunum yollarında obstrüksiyon ve bronşlarda inflamasyonla karakterize multifaktöriyel kronik bir hastalıktır^{1,2}. Çocuk hastanelerine başvuruların en sık nedenlerinden biridir ve yılda 5-7 okul günü kaybı yapmaktadır. Çocukluk çağı döneminin herhengi bir kısmında erkeklerin %10-15'i, kızların %7-10 kadarı astma atağı geçirmiş olabilir³.

Hastanemiz Çocuk Polikliniği'ne 1 Kasım 1999 - 30 Haziran 2000 tarihleri arasında başvuran hastalarda ekstresek astmanın klinik ve sosyodemografik özelliklerini araştırmak ve astmalı çocuklarda hamam böceği allerjisi sıklığını saptamak amacıyla bu çalışmayı planladık.

*23rd International Congress of Pediatrics September 9-14, 2001, Beijing, China ve Uluslararası Katılımlı II. Astma ve Allerjik Hastalıklar Kongresi, 30 Ekim-2 Kasım 2001, Ankara, Türkiye'de poster olarak sunulmuştur.

Dr. Lütfü Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi ¹I.Çocuk Kliniği, ²II. Çocuk Kliniği

GEREÇ VE YÖNTEM

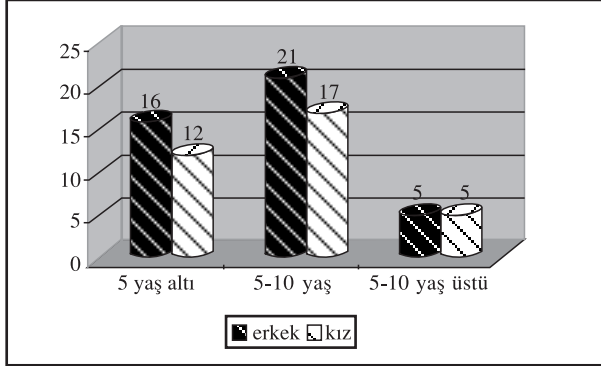
1 Kasım 1999 - 30 Haziran 2000 tarihleri arasında, Dr. Lütfü Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Astma ve Allerji, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve astma şüphesi olan 2,5-13 yaşındaki hastalar prospektif olarak çalışmaya dahil edilirken; atopi anamnezi, total IgE yüksekliği, cilt testi pozitifliği ve klinik bulgular kriter olarak alındı. Hastalara ayrıntılı hemogram, PPD, gaitada parazit, nasal smear, total IgE, ön-arka akciğer grafisi, Water's grafisi, prick test (cilt testi) tetkikleri yapıldı. Cilt testi pozitif olan tüm hastalara standart bir form ebeveynleriyle birlikte soru cevap şeklinde dolduruldu.

BULGULAR

Yaptığımız çalışmada 76 ekstresek astmalı hastanın 34'ü kız (%44.73), 42'si erkek (%55.27) olarak tespit edildi (Erkek/Kız oranı 1.23/1). Başvuran hastaların yaşları 2,5-13 arasında olup yaş ortalaması 7 ± 2.72 idi (Grafik 1). Astma belirtilerinin başlama yaşının ortalama 4.22 ± 2.68 olduğu öğrenildi. Hastaların astma tanısı alma



yaşları 2 -12 yıl arasında olup ortalama 6.65 ± 2.73 idi. Hastaların astma başlangıcı ile astma tanısı almaları arasında geçen süre 3 ay ile 8 yıl arasında değişmekteydi (ortalama 2.42 ± 1.65 yıl).



Grafik 1. Başvuran hastaların yaşlarının dağılımları (Yaş ortalaması 7 ± 2.72 idi)

Hastalarımızın annelerinin yaşları 19 - 51 arasında seyretmekteydi ve ortalama anne yaşı 33.12 ± 6.34 olarak bulundu. 4 hastanın (%5.26) annesi 25 yaş altında idi. Bir hastada (%1.32) prematür doğum öyküsü vardı.

Hastaların doğum kilosu 1700 - 4500 gram arasında değişmekteydi. Ortalama doğum kilosu 3147 ± 572 gram olarak bulundu. 7 hastanın (%9.21) doğum kilosu 2500 gramın altında idi. Hamileliği sırasında hastalarımızın 6 (%7.89)'sının annesi sigara kullanmıştı.

Hastaların 72'si (%94.74) değişen sürelerde anne sütü almıştı. İlk 6 ayda anne sütü ile beslenen 53 hasta (%69.73) vardı.

Ailede atopi öyküsü %34.21 hastamızda mevcuttu. Ayrıca hastaların %11.84'ünde allerjik rinit, %5.26'sında atopik dermatit saptandı (Tablo I).

Tablo I. Hastalarda allerjik rinit ve atopik dermatit oranları

Hastalık	Hasta sayısı	Oranı (%)
Allerjik rinit (+)	9	11.84
Allerjik rinit (-)	67	88.16
Atopik dermatit (+)	4	5.26
Atopik dermatit (-)	72	94.74
Allerjik rinit ve atopik dermatit (+)	1	1.31
Allerjik rinit ve atopik dermatit (-)	64	98.69

Anne ve babası hiç sigara içmeyen 23 hasta (%30.26), anne ve babadan yalnız biri için 39 hasta (%51.32), anne ve babanın her ikisi de içenler 14 hasta (%18.42) olarak saptandı (Tablo II).

Tablo II : Ailede sigara içme öyküsü oranları

	Hasta sayısı	Oranı (%)
Hiç içmeyenler	23	30.26
Anne ve babadan yalnız biri (+)	39	51.32
Anne ve baba (+)	14	18.42

Hastalarımızın astma nedeniyle bir eğitim yılındaki devamsızlığı 1 ile 20 gün arasında değişiyordu ve ortalama 6.02 ± 7.15 gün idi.

Boyu 3. persentilin altında hasta yoktu. 6 hasta (%7.89) 3. persentilde, 15 hasta (%19.74) 10. persentil ve altında, 28 hasta (%36.84) 50. persentilin altında, 48 hasta (%63.16) 50. persentil veya 50. persentilin üstünde idi. Kilosu 3. persentilin altında hasta yoktu. 5 hasta (%6.58) 3. persentilde, 12 hasta (%15.79) 10. persentil ve altında, 28 hasta (%36.84) 50. persentilin altında, 48 hasta (%63.16) 50. persentil veya 50. persentilin üstünde idi.

Evinde 7 hasta (%9.21) kuş, 1 hasta (%1.32) koyun, 1 hasta (%1.32) horoz besliyordu. Sinüzit 15 hastada (%19.74) tespit edildi.

Hastalarımızda astma semptomları olarak öksürük 71 hastada (%93.42), nefes darlığı 67 hastada (%88.16), hırıltı 59 hastada (%77.63) vardı.

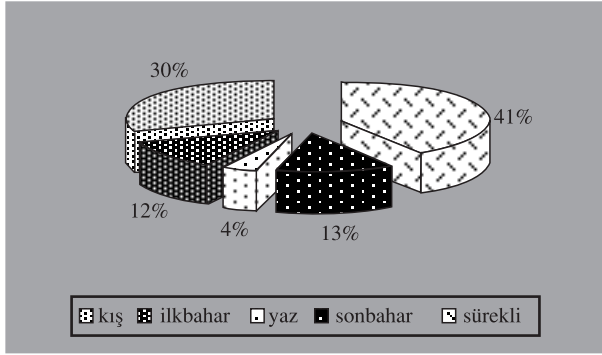
Hastalardan 56'sı (%73.68) sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekten, 43'ü (%56.58) aktivitelerinin etkilendiğinden, 46'sı (%60.53) astma atağının uykusundan uyandırdığından yakındı.

Hastaların bir yıl içinde acilde veya yatarak gördüğü tedavi sayısı 0 ile 16 arasında değişmekteydi. Ortalama tedavi sayısı 1.84 ± 2.77 idi.

Otuz altı hastanın (%47.37) evinde sigara içilirken, 40 hastanın (%52.63) evinde sigara içilmiyordu.

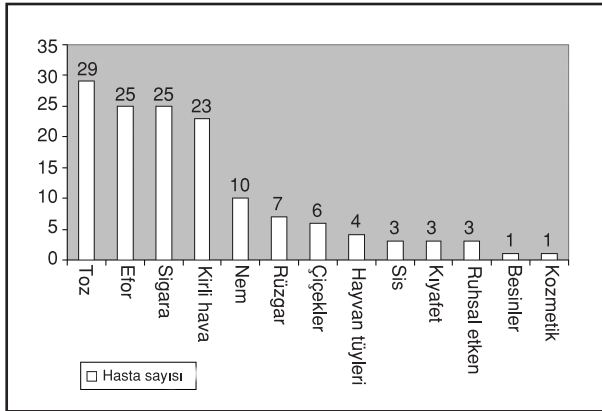
Hastaların evlerindeki nüfus 3 ile 12 kişi arasında değişmekteydi. 3 kişilik nüfus 15 hastada (%19.73), 4 kişilik nüfus 34 hastada (%44.74), 5 kişilik nüfus 16 hastada (%21.05) iken ortalama nüfus 4.55 ± 1.63 kişi idi.

Astma şikayetlerinin mevsimlere göre dağılımı; kışın 31 hastada (%41), yazın 3 hastada (%4), ilkbaharda 10 hastada (%13), sonbaharda 9 hastada (%12) görülürken, sürekli şikayeti olan ise 23 hasta (%30) idi (Grafik 2).



Grafik 2. Hastaların şikayetlerinin mevsimlere göre dağılımı

Akut astma atağını provake eden faktörler tozlu ortam 29 hastada (%38.16), efor 25 hastada (%32.89), sigara dumanı 25 hastada (%32.89), kirli hava 23 hastada (%30.26), nemli ortam 10 hastada (%13.16), rüzgar 7 hastada (%9.21), çiçekler 6 hastada (%7.89), hayvan tüyleri 4 hastada (%5.26), sisli hava 3 hastada (%3.95), kıyafet 3 hastada (%3.95), ruhsal etken 3 hastada (%3.95), besinler 1 hastada (%1.32), kozmetik ürünleri 1 hastada (%1.32) idi (Grafik 3).



Grafik 3. Akut astım atağını provake eden faktörler

Hafif derecede astması olan 67 hasta (%88.16), orta derecede astması olan 9 hasta (%11.84) varken, ağır derecede astmalı hastamız yoktu.

Total IgE 74 hastada (%97.37) yüksekti. Nazal smear'de eozinofil 10 hastada (%13.16) saptandı. Serumda eozinofil 43 hastada (%56.58) % 5,5'un üzerinde tespit edildi.

Ev tozu akarları Dermatophagoides Farinea 70 hastada (%92,11), Dermatophagoides Pteronyssinus 71 hastada (%93.42), hamam böceği antijenlerinden Blatella Germanica 4 hastada (%5.26), Periplanata Americana 3 hastada (%3.95) cilt testinde pozitif reaksiyon verdi (Tablo III) .

Tablo III. Hastaların cilt testi (prick test) sonuçları

	Hasta sayısı	Oranı (%)
Dermatophagoides Farinea	70	92,1
Dermatophagoides Pteronyssinus	71	93,42
Blatella Germanica	4	5,26
Periplanata Americana	3	3,95
Tüy karışımı	1	1,32
Köpek epiteli	1	1,32
Kedi epiteli	4	5,26
Koyun tüyü	1	1,32
Mantarlar I	3	3,95
Mantarlar II	2	2,63
Otlar	6	7,89
Ot/tahıl	6	7,89
Akdeniz otları	3	3,95
Çiçekler	1	1,32
Erken çiçeklenen ağaçlar	3	3,95
Orta çiçeklenen ağaçlar	1	1,32
Akasya	0	0
Gürgen	0	0
Dişbudak	1	1,32
Çam	3	3,95
İhlamur	1	1,32
Mısır	4	5,26
Zeytin	2	2,63
Ayrık otu	3	3,95
Çavdar	2	2,63
Tatlı ilkbahar otu	1	1,32

TARTIŞMA

Astma çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalığıdır². Son yıllarda hem prevalansı hem de ağırlık derecesinin artmakta olduğu gözlenmektedir. Astma çok küçük yaşlarda, hatta hayatın ilk birkaç ayında başlayabilir. Süt çocuğu, oyun çocuğu, okul çocuğu ve adolesan gibi değişik yaş gruplarındaki çocukların değişik anatomik ve fizyolojik özellikler göstermesi nedeniyle tanı konulması sırasında güçlükler olmaktadır. Bu çocuklarda çok iyi bir klinik yaklaşım gereklidir⁴.

Vakaların % 20'sinde hastalığın 1 yaştan önce, yarısından çoğunda 5 yaştan önce, %10'unda geç çocukluk döneminde başladığı bildirilmektedir¹. Bizim çalışmamızda 5 yaş ve altı %69.73, 10 yaş ve altı %97.36 ve 10 yaş üstü %2.64 idi. Hastalarımızın astma tanısı alma yaşları ortalama 6.65 ± 2.73 yaş ve hastaların astma başlangıcı ile astma tanısı almaları arasında geçen süre ortalama 2.42 ± 1.65 yıl olarak bulundu. Astmanın "remodelling" gelişmeden kontrol altına alınmasının önemi düşünülürse arada geçen sürenin ne kadar önemli olduğu ve hastaların daha dikkatli ele alınması gerekliliği açıkça ortaya çıkmaktadır.



Çalışmaların çoğunda çocuklardaki astmanın erkek/kız oranı 1.2-2/1 olarak rapor edilmektedir^{5,6}. Bizim çalışmamızda ise 76 ekstresek astmalı çocuğun 42'si erkek, 34'ü kız olup erkek/kız oranı 1.23/1 olarak bulundu.

Bazı çalışmalarda uzun süre anne sütü verme ve allerjiden uzak durmanın atopik hastalıkların ortaya çıkışını azaltabileceği belirtilmektedir. Anne sütü hayatın ilk birkaç ayında solunum yolu enfeksiyonlarında azalma yapma yoluyla wheezing insidansını azaltmakta ancak daha sonra wheezing veya astma gelişimini etkilememektedir^{7,8}. Bizim çalışmamızda doğumdan itibaren en az 6 ay süreyle sadece anne sütü alan hasta sayısı 53 (%69.73) idi. Hastalarımızın 72'si (% 94.74) değişen sürelerde anne sütü almıştı.

Ankara'da, 1992 yılında, 1036 ilkökul öğrencisi üzerinde yapılan bir çalışmada; çocukların %95.4'ü değişen sürelerde anne sütü almış olup %61'i ise 6 aydan uzun süre anne sütü almış idi⁹. Bu değerler bizim hasta grubumuz ile benzer idi. Anne sütü ile beslenmenin atopikliğin önlenmesine etkisinin olmadığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir^{7,8}.

Doğum ağırlığı ve anne yaşı gibi faktörlerin astma gelişimi ile ilişkisi bazı çalışmalarda değerlendirilmiştir. Genç annelerin bebeklerinde, düşük doğum ağırlıklı veya prematür doğan çocuklarda astmaya yakalanma şansının daha yüksek olduğu, bronş aşırı duyarlılığı insidansının bu çocuklarda daha artmış olduğu dikkati çekmiştir⁸. Bizim çalışmamızda 2500 gramın altında doğum ağırlığına sahip hastaların oranı %9.21, 25 yaş altındaki annelerin oranı ise %5.26 idi. Hastalarımızdan %1.32'sinde prematüre doğum anamnezi vardı.

Pasif sigaraya maruz kalmanın astmaya neden olmadaki rolü tartışılır olmakla birlikte, astmanın ciddiyetini artırıcı rolü hakkındaki veriler gittikçe artmaktadır. Ancak aktif sigara içen erişkinlerde astmaya yol açma noktasında sigara güçlü bir risk faktörüdür^{7,8,10}. Bizim çalışmamızda 6 hastanın (%7.89) annesi hamileliği sırasında sigara kullanmıştı. Hastalarımızın evlerinin %47.37'sinde sigara içilmekteydi ve 76 hastadan 25 tanesi (%32.89) sigara dumanının astmalarını provake ettiğini ifade etmişlerdi. Ayrıca sigara içilen evlerde yaşayan hastalarda ortalama acil başvuru ve yatış sayısı 2 ± 2.47 iken, içilmeyenlerde 1.7 ± 3.04 idi. Bütün bu bulgular sigara dumanına maruz kalmanın, astmayı oluşturmaktan çok astma atağını başlatma niteliğinde olduğunu göstermektedir. Bu yönüyle çalışmamız literatürle uyumlu idi.

Hem astma hem de allerjik rinit için ailede atopik hastalık öyküsü en önemli risk faktörüdür. Ailede

astmalı birinin olması astma riskini 3-4 kat artırır¹¹. Bizim çalışmamızda ailede atopi öyküsü hastaların %34.21'inde mevcuttu.

Viral solunum yolu enfeksiyonları hava yolu inflamasyonunun artmasına, epitel bütünlüğünün bozulmasına ve solunum sistemi otonomik inervasyonunun kolinerjik sistem lehine bozulmasına yol açarak astmalı hastalarda semptomların artmasına ve nöbetlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Elde edilen bulgular sonucunda genel kanı, viral solunum yolu enfeksiyonlarının astmaya neden olmadığı, ancak astması olanlarda önemli bir tetik çeken faktör olduğu yönündedir¹². Bizim çalışmamızda hastaların % 73.68'i sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekten şikayetçi idi.

Astma çocuklarda okul devamsızlığının en önemli nedenlerinden biridir. Astma çocukların akademik başarılarını ve sosyal iletişimlerini olumsuz yönde etkilemektedir¹³. Bizim çalışmamızda okula giden hastalarda ortalama devamsızlık 6.02 ± 7.15 gün idi.

Bir çalışmada; küçük çocukların evde veya kreşlerde daha büyük çocuklara maruz kalmasının, çocukları daha sonra sık wheezing ve astmaya karşı koruduğu belirlenmiştir¹⁴. Fakat çalışmamızda hastaların %44.74'ü 4, %21.05'i 5 kişilik evlerde yaşadıklarını ifade ettiler.

Astmalı çocukların çoğu normal ağırlık, boy ve büyüme hızına sahiptirler. Ancak küçük bir kısmı düşük sosyoekonomik seviye ve bazı astma ile ilişkili nedenlerden dolayı daha kısa ve daha az kiloludurlar¹⁵. Bizim çalışmamızda 3. persentilin altında hasta yoktu ve hastaların küçük bir kısmı (%13.16'sının boyu 3. persentile, %6.58'inin kilosu 3. persentile uyuyordu) daha kısa ve daha az kilolu idi.

Aeroallerjenler özellikle ev içi aeroallerjenler dünyanın birçok yerinde sensitizasyona ve astmaya neden olmaktadır. Pek çok ülkede ev tozu akarları en önemli aeroallerjendir. Dünyada prick test sonuçlarına göre ev tozu akarlarına cilt testi pozitifliği %30.9 ile %79.5 arasında değişmektedir^{16,17}. Bizim hastalarımızın %93.42'si cilt testinde ev tozu akarlarına karşı pozitif reaksiyon verdi. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda ev tozu akarlarını en önemli ev içi allerjeni olarak saptadık. Dünyada önemi giderek artan ve özellikle şehirlerin iç kısmında ev içi aeroallerjenlerinin en sık nedenini oluşturan hamam böceği allerjenine karşı cilt testi pozitifliği dünyada çok yüksek değerlerde olmasına rağmen (Amerika'da %36.8, Tayland'da %44^{16,17} bizim çalışmamızda Blatella Germanica'ya 4 hasta (%5.26), Periplanata Americana'ya 3 hasta (%3.95) cilt testinde pozitif reaksiyon verdi.



Ev tozu akarı, hamam böceği, polen hayatın erken döneminde duyarlanmaya yol açan önemli allerjen kaynaklarıdır. Özellikle ev tozu akarları ile yapılan klinik çalışmalarda hayatın ilk yıllarında 2 g/g'lık akar akar allerjenine maruziyetin, atopik ebeveynli çocuklarda 5 yaşında IgE düzeyinde artmaya neden olduğu gösterilmiştir. On bir yaş civarında 10 g/g'a ulaşan akar düzeylerinin 4.8 kat artmış astma riski ile birlikte olduğu görülmüştür. Geleneksel olarak yünlü ve pamuklu yatakların kullanıldığı ülkemizde akar allerjisinin yüksek oranda görülmesi akarlar maruziyetin fazla olması ile açıklanabilir^{11,18}.

Astma tedavisindeki hedefler semptomların kontrolünü sağlamak ve idame ettirmek, atakları ve ölümleri önlemek, fonksiyonu mümkün olduğu kadar normal sınırlarda tutmak ve çocuğun yaşlılarıyla beraber spor aktivitelerine katılabilmesini, acil servise başvurusunun olmamasını ve beta 2 agoniste minimal ihtiyaç duymasını sağlamaktır. Her çocuğun astma tedavisi kendine uygun olarak düzenlenmelidir. Mutlaka her tedavi hastaya ayrıntılı bir şekilde yapılmalı, hasta ve ailesi hastalık, önlemler ve ilaçlar konusunda eğitilmelidir.

Astma üzerinde pekçok araştırma yapılmasına, fizyolojisinin giderek daha iyi anlaşılmasına ve tedavi alanında büyük ilerlemelere rağmen görülme sıklığı giderek artmaktadır. Ülkemizde astma ve diğer allerjik hastalıklar önemli bir sağlık problemi olarak görülmektedir ve bunların epidemiyolojisi ve klinik özellikleri ile ilgili yeni araştırmalar bizlere daha güvenilir bilgiler sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Tuncer A. Çocukluk çağında bronşial astım tanısı ve ayırıcı tanısı. *Katkı Pediatri Dergisi* 1997; 18(6): 712-23.
2. Van Aaldren WMC, Sprikkelman AB, Hoekstra MO. Is childhood asthma an inflammatory disease? *Allergy* 1999; 54: 62-7.
3. Sly RM. Allergic Disorder. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* 15th Edition, Philadelphia, WB Saunders Company, 1996: 628-40.
4. Güler N. Çocukluk Astımında Tanı. *Aktüel Tıp Dergisi*, 1996; 1(3): 207-10.

5. Falade AG, Olawuyi F, Osinusi K, Onadeko BO. Prevalance and severity of symptoms of asthma, allergic rhino-conjunctivitis and atopic eczema in secondary school children in Ibadan, Nigeria. *East Afr Med J* 1998; 75(12): 695-8.
6. Woolcock AJ, Peat JK. Evidence for the increase in asthma worldwide. *Ciba Found Symp* 1997; 206: 122-34.
7. Kelly YJ, Brabin BJ, Milligan PI, Heaf DP, Reid J, Pearson MG. Maternal asthma, premature birth and the risk of respiratory morbidity insidans schoolchildren insidans merseyside. *Thorax* 1995; 50(5): 525-30.
8. Nimmagadda SR, Evans R. Allergy, Etiology and epidemiology. *Pediatr Rev* 1999; 20(4): 111-5.
9. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Karakoca Y, et al. Prevalance of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Türkiye. *Allergy* 1994; 49: 485-8.
10. Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 233-52.
11. Lundback B. Epidemiology of rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 1998; 28 (2): 3-10.
12. Türkteş H, Türkteş İ. Astma, Ankara, Bozkır Matbaacılık, 1998: 185-9.
13. Von Mutius E. The burden of childhood asthma. *Arch Dis Child* 2000; 82 (Suppl 2): 112-5.
14. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, et al. Siblings, Day-Care Attendance, and the Risk of Asthma and Wheezing during Childhood. *N Engl J Med* 2000 Aug (24); 343(8): 538-43.
15. McCowan C, Neville RG, Thomas GE, Crombie K. Effect of asthma and its treatment on growth four year follow up of cohort of children from general practices in Tayside, Scotland. *BMJ* 1998; 316: 668-72.
16. Kongpanichkul A, Vichyanond P, Tuchinda M. Allergen skin test reactivities among asthmatic Thai children. *J Med Assoc Thai* 1997; 80(2): 69-75.
17. Rosentreich DL. The role of Cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Eng J Med* 1997; 336(19): 1356-63.
18. Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Burney P. Childhood environment and adult atopy: Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 415-20.