

Antikor eksikliği olan çocuklarda allerji sıklığı

The frequency of allergy in children with antibody deficiency

Ferah GENEL¹, Demet CAN², Nuh YILMAZ³, Suna ASILSOY², Saniye GÜLLE³,
Serdar ALTINÖZ², Ala ÜSTYOL³, Özlem INCE BAĞ³

¹ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
Clinic of Pediatric Immunology, Dr. Behçet Uz Children Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

² Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji Kliniği, İzmir, Türkiye
Clinic of Pediatric Allergy, Dr. Behçet Uz Children Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

³ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İzmir, Türkiye
Clinic of Pediatric Health and Diseases, Dr. Behçet Uz Children Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

ÖZET

Giriş: Primer immün yetmezlikli olgularda yineleyen infeksiyonların yanı sıra allerjik, otoimmün, hematolojik ve malign hastalıklara eğilim olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda antikor eksikliği olan hastalarda allerjik hastalık sıklığının belirlenmesi ve atopinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz immünoloji polikliniğinde bir yıllık dönemde antikor eksikliği tanısı ile izlenen 93 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden allerjik hastalık ve ailede allerjik hastalık parametreleri kaydedilmiştir. Hastalardan serum total IgE düzeyi, serum spesifik IgE panelleri istenmiş ve allerji deri testi (prick test) uygulanmıştır.

Bulgular: Hastaların %63.4'ü erkek olup, yaş ortalaması 6.4 ± 2.7 yıl olarak bulunmuştur. Hasta grupları; IgA eksikliği (%53.8), IgA ve IgG subgroup eksikliği (%21.5), IgG subgroup eksikliği (%15.1) ve diğerleri (%9.7) şeklinde dağılmıştır. Eşlik eden allerjik hastalıklar sırasıyla astım (%44.1), astım + allerjik rinit (%9.7), allerjik deri hastalıkları (%7.5), allerjik rinit (%3.2) olup en sık allerjik hastalık IgG

ABSTRACT

Objective: Primary immune deficiencies are suggested to be associated with high incidence of allergic, autoimmune, hematological, and malignant disorders. The aim of this study was to evaluate the frequency of allergic disorders in children with antibody deficiency.

Materials and Methods: Ninety-three patients diagnosed as antibody deficiency in a one-year period were included in this study. Their ages and accompanying allergic disorders and allergic disorders in their families were evaluated retrospectively. Serum total IgE levels and serum allergen specific IgE panels of patients were obtained, and allergen skin testing (prick test) was performed.

Results: 63.4% of the patients were male and the mean age was 6.4 ± 2.7 years. IgA deficiency was present in 53.8% of the patients followed by IgG subclass deficiency (15.1%), IgG and IgA subclass deficiencies (21.5%), and others (9.7%). Accompanying allergic disorders were asthma (44.1%), asthma and allergic rhinitis (9.7%), allergic skin diseases (7.5%), and allergic rhinitis (3.2%). The most

subgrup eksikliğinde (%92.9) saptanmıştır. Allerji deri testine göre hastaların %44.1'i atopik, %55.9'u nonatopik olarak belirlenirken IgA eksikliğinde %46, IgG subgrup eksikliğinde %35.7 ve IgA + IgG subgrup eksikliğinde %35 atopi varlığı saptanmıştır.

Sonuç: Antikor eksikliği ile allerjik hastalık birlikteliğinin yüksek olması bizlere allerjik hastalığı olan olgularda immünolojik değerlendirme yapılmasının erken dönemde immün yetmezlik tanısını koymamızı sağlayacağını düşündürmüştür.

(*Asthma Allergy Immunol 2009;7:174-179*)

Anahtar kelimeler: Atopi, duyarlılık, antikor eksikliği

Geliş Tarihi: 30/09/2009 • Kabul Ediliş Tarihi: 04/12/2009

common immunologic disease associated with allergic disorders was found to be IgG subclass deficiencies (92.4%). According to allergen skin testing, 44.1% of patients were atopic while 55.9% were non-atopic, and atopy frequency was 46% in IgA deficiency, 35.7% in IgG subclass deficiencies, and 35% in IgA and IgG subclass deficiencies.

Conclusion: The high incidence of allergic diseases in antibody deficiency suggests that immunological evaluation of allergic patients can lead to early diagnoses of immune deficiencies.

(*Asthma Allergy Immunol 2009;7:174-179*)

Key words: Atopy, hypersensitivity, antibody, deficiency

Received: 30/09/2009 • Accepted: 04/12/2009

GİRİŞ

Antikor eksikliği, primer immün yetmezlik tanımı içinde yer alır ve en sık görülen primer immün yetmezlik tipidir. Antikor eksikliği olan hastalar ve allerjik hastalar başlangıçta benzer yakınmalarla kliniğe başvurduklarından bu iki hastalık grubu ayırıcı tanı basamağında sıklıkla birlikte yer almaktadır. Ancak bazı hastalarda her iki hastalık grubu bir arada görüldüğü için bunun sadece klinik bulguların benzerliği ile oluşan birliktelik olmadığı düşünülmekte farklı patogeneze öne sürülmektedir. Primer immün yetmezlikli olgularda otoimmün, hematolojik ve malign hastalıkların yanı sıra allerjik hastalıklara da eğilim olduğu bilinmektedir. Primer immün yetmezlikli olguların kronik akciğer sorunları sınıflandırıldığında kronik obstrüktif akciğer patolojileri ön planda olmakla birlikte solunum yolu allerjilerinin de nadir olmadığı gözlenmektedir. Bu grup içinde de en sık astım olmak üzere allerjik rinit ve konjunktivit, ürtiker, atopik dermatit ile besin allerjileri rapor edilmektedir^[1-4].

Bu çalışmada antikor eksikliği tanısıyla izlenen hastalarda eşlik eden allerjik hastalıkların sıklığının belirlenmesi ve total IgE, serum spesifik IgE (sIgE), allerji deri testi kullanılarak atopi varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya, hastanemiz immünoloji polikliniğine bir yıllık dönemde başvuran ve antikor eksikliği tanısıyla izlenen 93 hasta alınmıştır. Hastalar tanılarına göre dört alt gruba ayrılmıştır;

1. IgA eksikliği,
2. IgG subgrup eksikliği,
3. IgA + IgG subgrup eksikliği,

4. Diğerleri (bu grupta Bruton agamaglobulinemisi, ataksi-telenjiyektazi, Job sendromu, süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi, değişken immün yetmezlik, Fc- γ R3b eksikliği yer almaktadır).

Hastaların yaş, cinsiyet, eşlik eden allerjik hastalık ve ailede atopi varlığı parametreleri kaydedilmiştir. Hastalardan serum total IgE düzeyi, serum spesifik IgE panelleri istenmiş ve allerji deri testi (prick test) uygulanmıştır.

Periferik kanda 450/ μ L ve üzerindeki değerler eozinofili olarak kabul edilmiştir. Total IgE ve sIgE panelleri; FEIA (fluoroenzyme immunoassay) yöntemi ile Pharmacia (Phadia AB, Uppsala, Sweden) firmasının tam otomatik UNICAP 100 adlı cihazı ile ImmunoCAP Total IgE kitleri kullanılarak çalışılmış, serum total IgE seviyesi yaşa bağımlı olmakla birlikte çalışmamızda 100 IU/mL'nin üstü değerler pozitif

olarak kabul edilmiştir. Spesifik IgE panellerinde mikst inhalan (phadiotop), besin (fx5), ev tozu (hx2), ot poleni (gx1) ve ağaç poleni (tx7) yer almış, "cut-off" değeri olarak < 0.35 kUa/L kabul edilmiştir.

Prick test için Stallergenes SA (Antony, Fransa) firmasının standart aktivite ve konsantrasyondaki allerjen çözeltileri kullanılmış, negatif kontrole göre 3 mm veya daha fazla endürasyon varlığı pozitif kabul edilmiştir.

Çalışmanın istatistiksel analizi, SPSS 15.0 for Windows programı kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

Hastaların %63.4 (n= 59)'ü erkek, %36.6 (n= 34)'sı kadındı. Hastaların yaş aralığı 1-15 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 6.4 ± 2.7 yıl olarak bulundu.

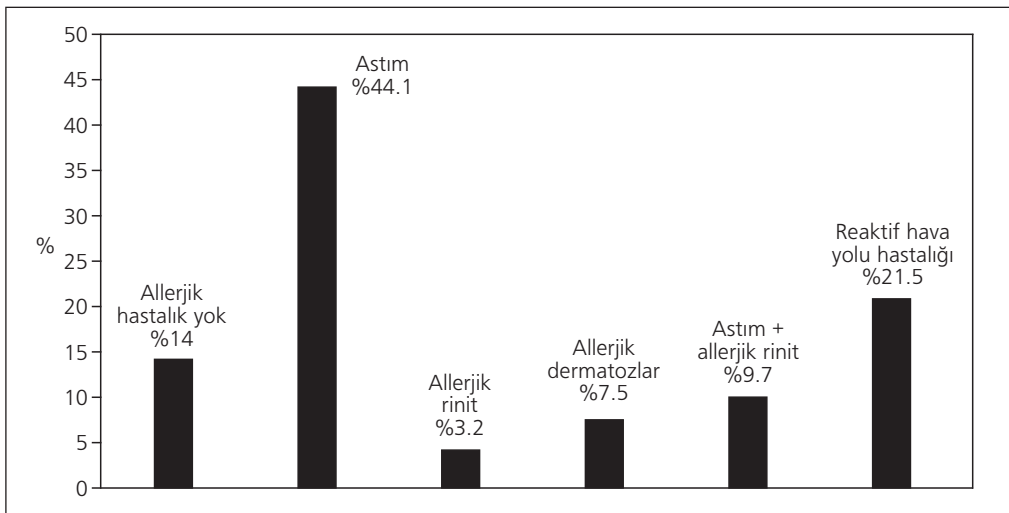
Antikor eksikliği olan hastalarımızın tanı dağılımı sıklık sırasına göre; IgA eksikliği %53.8; IgA ve IgG subgrup eksikliği %21.5; IgG subgrup eksikliği %15.1 ve diğerleri %9.7 şeklindeydi.

Anamnez ve klinik bulgulara göre hastaların %21.5'inde reaktif hava yolu hastalığı saptandı. Eşlik eden diğer allerjik hastalıklar sırasıyla astım (%44.1), astım + allerjik rinit (%9.7), allerjik deri hastalıkları (%7.5), allerjik rinit (%3.2) ola-

rak belirlendi (Şekil 1). Hastaların %14'ünde reaktif hava yolu hastalığı veya allerjik hastalık saptanmadı. İmmünolojik tanı gruplarına göre allerjik hastalık sıklığı en yüksek oranda (%92.9) IgG subgrup eksikliğinde saptandı (Tablo 1).

Hastaların %55.1'inde ailede allerjik hastalık öyküsü pozitif. Allerji deri testine göre hastaların %44.1'i atopik, %55.9'u nonatopik olarak bulundu. Hasta gruplarına göre atopi varlığı değerlendirildiğinde IgA eksikliğinde %46, IgG subgrup eksikliğinde %35.7, IgA + IgG subgrup eksikliğinde %35 ve diğer grupta %66.7 oranında atopi saptandı. Tüm gruplarda allerjik hastalık sıklığı, solunum yolu hiperreaktivitesiyle giden solunum yolu allerjileri lehineydi.

Total IgE değerleri atopik grupta ortalama 317 IU/mL, nonatopik grupta ortalama 95 IU/mL olarak bulundu. Spesifik IgE panellerine göre allerjenlerin dağılımı besin (%22.2), mikst inhalan allerjenler (%19.5), ev tozu (%19.1), ot polenleri (%12) ve ağaç polenleri (%8) şeklindeydi (Tablo 2). Deri testi sonuçlarına göre allerjenlerin dağılımı ise ev tozu (%26.3), ağaç polenleri (%24.6), ot polenleri (%17.5), besin (%8.8), hamam böceği (%5.3), mantarlar (%3.5), kedi epiteli (%3.5), köpek epiteli (%1.8) ve lateks (%1.8) olarak belirlendi (Tablo 3).



Şekil 1. Çalışmaya alınan immün yetmezlikli hastaların allerjik hastalık tanı dağılımı.

Tablo 1. Hasta gruplarına göre allerjik hastalık dağılımı

	IgA eksikliği	IgG subgrup eksikliği	IgA + IgG eksikliği	Diğerleri
Astım	%40	%64.3	%35	%44.1
Allerjik rinit	%2	%7.1	%5.0	%3.2
Allerjik dermatozlar	%10	%7.1	0	%7.5
Astım + allerjik rinit	%14	%0	%10	%9.7
Reaktif hava yolu hastalığı	%24	%14.3	%30	%21.5

Tablo 2. Hastaların spesifik IgE panellerinde saptanan pozitifliklerin dağılımı

Allergen	Hasta sayısı	%
Besin (fx5)	16	22.2
Mikst inhalan	15	19.5
Ev tozu (hx2)	9	19.1
Ot poleni (gx1)	6	12.0
Ağaç poleni (tx7)	4	8.0

Tablo 3. Hastalarda allerji deri testi sonucu saptanan duyarlılıkların dağılımı

Allergen	Hasta sayısı	%
Ev tozu	15	26.3
Ağaç poleni	14	24.6
Ot poleni	10	17.5
Besin	5	8.8
Hamam böceği	3	5.3
Mantar	2	3.5
Kedi epiteli	2	3.5
Lateks	1	1.8

TARTIŞMA

Solunum yolu allerjileri ve astım başta olmak üzere allerjik hastalıklarda immün yetmezlik varlığına dikkati çeken pek çok araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalarda IgA eksikliği ve IgG subgrup eksikliği sıklığı ön planda görünse de insan immün yetmezlikli hastalar başta olmak üzere diğer immün yetmezlik durumlarında al-

lerjik hastalıklara eğilim olduğu bildirilmektedir^[5-10]. Ancak literatürde immün yetmezlikli hastalarda allerjik hastalık ve atopiyi araştıran çalışma sayısı kısıtlıdır. Çalışmamızda bu nedenle antikor eksikliği olan hastalarda allerjik hastalık sıklığı ve atopinin araştırılması hedeflenmiştir. Öykü ve klinik bulgular değerlendirildiğinde eşlik eden allerjik hastalık sıklığı yüksek oranda (%64.5) bulunmuştur. Hastaların %21.5'inde reaktif hava yolu hastalığı saptanırken eşlik eden allerjik hastalıklar sırasıyla astım (%44.1), astım + allerjik rinit (%9.7), allerjik deri hastalıkları (%7.5) ve allerjik rinit (%3.2) şeklinde belirlenmiştir.

IgA mukozal yüzeylerde ekzojen zararlı ajanlara karşı immün savunmada önemli rol oynar. Bakteriyel kolonizasyonu engellediği, virüs partiküllerini nötralize ettiği, bakteriyel enzim ve toksinlerin aktivitesini bloke ettiği, besin allerjilerinin gelişimini engellediği gösterilmiştir^[11]. IgA eksikliği olgularının çoğunda sekretuar IgA eksikliği de eşlik etmektedir. Bu olgularda aeroallerjenlerin ve besin allerjenlerinin solunum ve gastrointestinal mukozal yüzeylerden koruyucu bariyerin yokluğu nedeniyle geçişi allerjiye olan yatkınlığı açıklamaktadır^[12-14]. IgA eksikliği olan olgularda en sık allerjik konjunktivit, rinit, ürtiker, atopik egzema ve astım tanımlanmıştır^[15,16].

Kaufman ve arkadaşları kan donörlerinde yaptıkları bir çalışmada; allerji sıklığını, rastlantısal olarak IgA eksikliği tespit edilen kan donörlerinde %20 oranında saptamış ve bunun sağlıklı kan donörlerine oranla (%10) daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir^[17].

Aghamohammadi ve arkadaşları IgA eksikliği tanısı alan 37 olguyu değerlendirdiklerinde %73'ünün yineleyen infeksiyonlar, %22'sinin allerjik bulgular ile başvurduklarını belirlemişlerdir^[2]. Olguların izleminde infeksiyonların yanı sıra allerjinin en sık yakınma olarak (%84) ortaya çıktığı ve astım, atopik dermatit ile allerjik rinokonjunktivit şeklinde kendini gösterdiği ortaya konmuştur.

IgG subgroup eksikliği saptanan olgularda da yineleyen infeksiyonların yanı sıra astım sık gözlenen bir hastalık olarak ortaya çıkmaktadır^[7,18,19]. de Moraes Lui ve arkadaşları astımlı olgularda özellikle IgG3 eksikliği olduğunu belirlemişlerdir^[6]. Armenaka ve arkadaşları erişkin kronik sinüzitli olguları değerlendirdikleri çalışmalarında; atopik hastalarda nonatopiklere oranla IgG3 eksikliğinin daha yüksek oranda olduğunu saptamışlardır^[8]. Bakteriyel polisakkarid antijenlere selektif antikor yanıt eksikliği gösteren çocukların %50'sinden fazlasında en sık astım ve allerjik rinit olmak üzere allerjik hastalıklar tanımlanmıştır^[20].

Bruton hastalığı tanılı olgularda allerji daha nadir olarak bildirilmektedir^[21]. Bu olgularda B hücrelerin ve IgE'nin yokluğunda T-lenfositlerden allerjenlere yanıt olarak sekrete edilen sitokinlerin hava yollarında allerjik inflamasyona yol açabileceği öne sürülmektedir^[21,22].

Urshel ve arkadaşları değişken immün yetmezlikli 32 çocuk olguda %38 oranında (12 hasta) allerjik bulgular tanımlamıştır^[23]. Altı olguda besin ilişkili döküntü veya dispne, dört hastada egzema, iki hastada ürtiker, iki hastada seröz rinit ve bir hastada astım gözlenmiştir. Değişken immün yetmezlikli olgularda allerji ve allerji benzeri semptomların yüksek oranda görülmesi hücrel ve humoral immün sistemdeki dengenin bozulması ile ilişkili düşünülmüştür.

Antikor eksikliği tanısı ile izlenen hastalarımızda en sık %53.8 oranı ile IgA eksikliği saptanmış ve bu grupta allerjik hastalık sıklığı %90 oranında tespit edilmiştir. Bunu IgA ve IgG subgroup eksikliği (%21.5), IgG subgroup eksikliği (%15.1) ve diğerleri (%9.7) izlemiştir. Eşlik eden allerjik hastalık en yüksek oranda (%92.9) IgG subgroup eksikliğinde gösterilmiştir.

Aghamohammadi ve arkadaşları IgA eksikliği olan ve prick test yapılan olguların %48'inde pozitif sonuçlar elde edildiğini bildirmişlerdir^[2]. En sık tespit edilen allerjenler ise ot poleni (15 olgu) ve *D. pteronyssinus* (15 olgu) olup, bunları hamam böceği (12 olgu), kedi tüyü (12 olgu), *D. farinae* (9 olgu) ile *Alternaria* (9 olgu) takip etmiştir. Daha nadir olarak inek sütü, yumurta ve fındık duyarlılığı belirlenmiştir. Urshel ve arkadaşları değişken immün yetmezlikli olup allerji tespit edilen olgularında spesifik IgE antikorlarının başlıca besin bileşenlerine (%33) ve medikal ilaçlara (%33) karşı olduğunu göstermişler, %10 oranında hayvan, mite ve polenlere, %5 oranında da nikel karşı duyarlılık tespit etmişlerdir^[23]. Çalışmamızda sIgE sonuçlarına göre en sık duyarlılık saptanan allerjen fx5 (%22.2) olup, bunu sırasıyla mikst inhalan allerjenler (%19.5), hx2 (%19.1), gx1 (%12) ve tx7 (%8) izlemiştir. Deri testi sonuçlarına göre allerjenlerin dağılımı ise ev tozu (%26.3), ağaç polenleri (%24.6), ot polenleri (%17.5) ve besin (%8.8) olarak belirlenmiştir. İki tanı yöntemi karşılaştırıldığında ağaç polenleri için farklı sonuçların alınması, sIgE ve prick testte farklı antijenlerin olmasıyla açıklanabilir. Ancak aynı açıklama her iki yöntemde aynı allerjenlerin yer almasına rağmen farklı oranlarda duyarlılık saptanan besin grubu için geçerli değildir. Besin grubunda farklı sonuçlar alınmasının nedeni belki de sIgE ve prick testin tanı değerinin besin grubunda kısıtlı olmasıdır^[24].

Bazı olgularda allerjik semptomlar, immün yetmezlikli olgularda ilk başvuru nedeni olabilir. Tam tersi allerjik hastalığı olan çocuklarda hava yollarındaki kronik inflamasyon nedeniyle infeksiyonlar daha sık görülmekte ve daha ağır klinik seyir gözlenmektedir^[25]. Hastaların %64.5'inde allerjik hastalığın eşlik ettiği saptanmış ancak çok daha az oranda atopi varlığı (%44.1) gösterilmiştir. Bu nedenle allerjik semptomları olan ya da anamnez ve klinik bulgularla allerjik hastalık düşünülen çocuklarda, allerjiye yönelik laboratuvar desteği beklenmeden primer immün yetmezlik açısından araştırma yapılması gereklidir.

Sonuç olarak; allerjik bulgular ile immün yetmezlikle ilişkili bulguların örtüşmesi tanı gecikmesine yol açabilmektedir. Bu nedenle allerjik hastalığı olan olgularda immünolojik değerlendirmenin yapılarak immün yetmezlikli olgularda erken tanıya gidilmesi, gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi yönünden büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, gelişmiş tanı yöntemleri ile daha sık tanı koyduğumuz immün yetmezlik durumlarında da sıklıkla eşlik eden allerjik hastalığın belirlenmesinin izlemde gerekli olduğu açıkça görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Ochs HD, Stiehm ER, Winkelstein JA. Antibody deficiencies. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA (eds). *Immunologic Disorders in Infants & Children*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2004:356-426.
- Aghamohammadi A, Cheraghi T, Gharagozlu M, Movahedi M, Rezaei N, Yeganeh M, et al. IgA deficiency: correlation between clinical and immunological phenotypes. *J Clin Immunol* 2009;29:130-6.
- Schaffer FM, Monteiro RC, Volanakis JE, Cooper MD. IgA deficiency. *Immunodeficiency Rev* 1991;3:15-44.
- Lim DL, Thong BY, Ho SY, Shek LP, Lou J, Leong KP, et al. Primary immunodeficiency diseases in Singapore-the last 11 years. *Singapore Med J* 2003;44:579-86.
- Oner AF, Caksen H, Celik A, Cesur Y, Uner A, Arslan S. Serum immunoglobulins and immunoglobulin G subclasses with recurrent wheezing. *Indian J Pediatr* 2000;67:861-4.
- de Moraes Lui C, Oliveira LC, Diogo CL, Kirschfink M, Grumach AS. Immunoglobulin G subclass concentrations and infections in children and adolescents with severe asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:195-202.
- Loftus BG, Price JF, Lobo-Yeo A, Vergani D. IgG subclass deficiency in asthma. *Arch Dis Child* 1988;63:1434-7.
- Armenaka M, Grizzanti J, Rosenstreich DL. Serum immunoglobulins and IgG subclass levels in adults with chronic sinusitis: Evidence for decreased IgG3 levels. *Ann Allergy* 1994;72:507-14.
- Costa Carvalho BT, Nagao AT, Arslanian C, Carneiro Sampaio MM, Naspitz CK, Sorensen RU, et al. Immunological evaluation of allergic respiratory children with recurrent sinusitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:534-8.
- Neffen H, Crisci CD, Busaniche H, Yañez A. Correlation between serum IgA, secretory IgA and total serum IgE in asthmatic and rhinitic affected patients. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1986;14:413-8.
- Woof JM, Kerr MA. The function of immunoglobulin A in immunity. *J Pathol* 2006;208:270-82.
- Cunningham-Rundles C. Physiology of IgA and IgA deficiency. *J Clin Immunol* 2001;21:303-9.
- Stiehm RE. The four most common pediatric immunodeficiencies. *Adv Exp Med Biol* 2007;601:15-26.
- Cunningham-Rundles C. Selective IgA deficiency. In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA (eds). *Immunologic Disorders in Infants & Children*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2004:427-46.
- Burks AW Jr, Steele RW. Selective IgA deficiency. *Ann Allergy* 1986;57:3-13.
- Plebani A, Monafò V, Ugazio AG, Monti C, Avanzini MA, Massimi P, et al. Comparison of the frequency of atopic diseases in children with severe and partial IgA deficiency. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1987;82:485-6.
- Kaufman HS, Hobbs JR. Immunoglobulin deficiencies in an atopic population. *Lancet* 1970;2:1061-3.
- Oxelius VA, Hanson LA, Björkander J, Hammarström L, Sjöholm A. IgG3 deficiency: common in obstructive lung disease. Hereditary in families with immunodeficiency and autoimmune disease. *Monogr Allergy* 1986;20:106-15.
- Ones U, Güler N, Somer A, Salman N, Yalçın I. Low immunoglobulin G3 levels in wheezy children. *Acta Paediatr* 1998;87:368-70.
- Wolpert J, Knutsen AP. Natural history of selective antibody deficiency to bacterial polysaccharide antigens in children. *Pediatr Asthma Allergy Immunol* 1998;12:183-91.
- Shabestari MS, Rezaei N. Asthma and allergic rhinitis in a patient with BTK deficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18:300-4.
- Hamelmann E, Takeda K, Schwarze J, Vella AT, Irvin CG, Gelfand EW. Development of eosinophilic airway inflammation and airway hyperresponsiveness requires interleukin-5 but not immunoglobulin E or B lymphocytes. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1999;21:480-9.
- Urschel S, Kayikci L, Wintergerst U, Notheis G, Jansson A, Belohradsky BH. Common variable immunodeficiency disorders in children: Delayed diagnosis despite typical clinical presentation. *J Pediatr* 2009;154:888-94.
- Yılmaz N, Can D, Asilsoy S, Gülle S. Allerjik hastalıklarda spesifik IgE'nin tanısal değeri. *Asthma Allergy Immunol* 2009;7:111-7.
- Chen CF, Wu KG, Hsu MC, Tang RB. Prevalence and relationship between allergic diseases and infectious diseases. *J Microbiol Immunol Infect* 2001;34:57-62.