

## Steroide duyarlı nefrotik sendromlu çocuklarda alerjinin rolü

Şenay Pir<sup>1</sup>, Mahmut Çivilibal<sup>2</sup>, Nilgün Selçuk<sup>1</sup>, Murat Elevli<sup>3</sup>

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi <sup>1</sup>Pediyatri Uzmanı, <sup>3</sup>Pediyatri Profesörü, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi <sup>2</sup>Pediyatri Uzmanı

**SUMMARY:** Pir Ş, Çivilibal M, Selçuk N, Elevli M. (Department of Pediatrics, Haseki Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey). The role of allergy in children with steroid-responsive nephrotic syndrome. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2007; 50: 248-253.

Steroid-responsive nephrotic syndrome (SRNS) is the most common form of nephrotic syndrome in children, but little is known about the etiology of the disease. To obtain new insights into its etiology, we investigated the serum IgE and skin-prick test (SPT) in children with SRNS. Forty-one children (25 boys and 16 girls) with SRNS in remission were included in this study. Their ages ranged from 2 to 13 years (mean  $7.26 \pm 2.46$  years). Controls included 50 age and sex-matched healthy children. The mean serum IgE level was significantly increased in children with SRNS compared with controls ( $p < 0.0001$ ). The positive rates of SPT were not significantly different between the two groups (9/41 and 6/50, respectively). The patients with SRNS were found to be sensitized against one or more allergens, but in healthy children the only allergen was the house dust mite. In the patient group, there were no significant differences in the serum IgE levels and positive SPT between those with and without relapses. We conclude that serum IgE levels and the contents of SPT are correlated with the disease pathogenesis, although the rates of positive SPT in patients were not significantly different from those of controls.

*Key words:* steroid-responsive nephrotic syndrome, child, immunoglobulin E, skin-prick test.

**ÖZET:** Steroide duyarlı nefrotik sendrom (SDNS), çocuklarda en yaygın görülen nefrotik sendrom şeklidir, fakat hastalığın etiyolojisi konusundaki bilgiler sınırlıdır. Sunduğumuz çalışmada hastalığın etiyolojisine ışık tutabilmek amacıyla, hastaların serum IgE düzeyleri ölçüldü ve cilt-çizme (prick) testi (CT) uygulandı. Bu çalışmaya, iki ile 13 yaş arasındaki (ortalama  $7.3 \pm 2.5$  yaş) remisyonunda olan, 41 SDNS (25 erkek ve 16 kız) tanılı hasta ile aynı yaş ve cinsiyetteki 50 sağlıklı çocuk alındı. Hastaların ortalama serum IgE düzeyi sağlıklı çocuklardan anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0.0001$ ). CT pozitiflik oranı iki grup arasında farklı değildi (sırasıyla, 9/41 ve 6/50). SDNS'li dokuz hastada bir veya birden fazla alerjene duyarlılık saptanırken, kontrol grubundaki altı çocuğun tamamının sadece ev tozu akarlarına duyarlı olduğu belirlendi. Hasta grubundaki rölapsı olan ve olmayan çocuklar arasında serum IgE düzeyleri ve CT pozitifliği açısından anlamlı farklılık yoktu. Bu çalışmanın sonucunda, SDNS'li hastaların CT pozitiflik oranı sağlıklı çocuklarınkinden istatistiksel olarak farklı olmadığı halde, serum IgE düzeyi yüksekliğinin ve pozitif CT içeriğinin nefrotik sendrom patogenezi ile ilişkili olduğunu öne sürebiliriz.

*Anahtar kelimeler:* steroide duyarlı nefrotik sendrom, çocuk, immunglobulin E, cilt testi.

Nefrotik sendrom (NS) masif proteinüri, hipoalbüminemi, ödem ve hiperlipidemi ile karakterize klinik bir tablodur. Çocukluk çağı NS'lerin %90'ı primerdir ve büyük çoğunluğu steroide duyarlıdır<sup>1</sup>. Bunların %85'inin böbrek biyopsisinde minimal lezyon, geri kalanında fokal segmental glomerulosklerozis,

mezengial proliferasyon, membranöz ve membranoproliferatif glomerülo nefrit saptanır<sup>2,3</sup>.

Primer NS etiyopatogenezinde viral enfeksiyonların veya alerjenlerin rolü olduğu ve rölapsları tetiklediği kabul edilir. Yıllardır NS ile alerjik hastalıklar arasında bir ilişki

söz edilir<sup>1</sup>. Bazı hastalarda akut astım atağı sırasında relapsların görüldüğü ve immünoterapi sonrası hem böbrek hastalığının, hem de astım semptomlarının gerilediği gözlenmiştir<sup>1,2</sup>. Son yıllarda serum immünglobulin E (IgE) yüksekliğinin, steroid tedavisine kötü yanıt, kötü prognoz ve sık relapslarla ilişkili olduğu da bildirilmiştir<sup>4</sup>. Hatta NS'li çocuklarda T hücre disfonksiyonunun ve IgE yapımında rol alan sitokin düzeylerindeki artışın hastalığın başlamasında ve tekrarlamalarında önemli olduğu bulunmuştur<sup>4,5</sup>. Ancak atopik bünyeli NS'li hastalarda duyarlı oldukları alerjen ile hastalık arasında ilişki olup olmadığı açık değildir.

Bu çalışma, steroide duyarlı nefrotik sendromlu (SDNS) çocuklarda atopi varlığı, serum IgE düzeyleri ve cilt-çizme (prick) testi (CT) ile belirlenen alerjenler ile hastalığın etiyolojisi ve tekrarlamaları arasında ilişki olup olmadığını araştırmak amacıyla gerçekleştirildi.

### Materyal ve Metot

Bu çalışmaya, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nde izlenen, en az altı aydan beri remisyonda olan, bu süre içinde steroid, immünsüpressif ve immünglobulin tedavisi almayan, son bir hafta içinde anjiyotensin konverting enzim inhibitörü, non-steroidal antiinflamatuvar ve antihistaminik kullanmayan 41 SDNS'li (yaş dağılımı 2-13 yaş) hasta alındı. Kontrol grubu aynı yaş ve cinsiyetteki bilinen ciddi veya kronik bir hastalığı tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olmayan, dışkısında parazit ve parazit yumurtası bulunmayan, Sağlam Çocuk Polikliniği'mize aşı yapılmak üzere getirilen 50 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Sık tekrarlayan alerjik veya astmatik yakınmaları nedeniyle uzun süreli ve düzenli ilaç kullananlar veya halen immünoterapi uygulanan çocuklar kontrol grubuna alınmadı.

Hastalarda birbirini izleyen en az üç günde spot idrarda 2+ veya daha fazla proteinürinin olması veya idrarda 40 mg/m<sup>2</sup>/saat protein bulunması ve serum albümin düzeyinin 25 gr/dl olması relaps olarak kabul edildi. Bir yılda dörtten veya altı ayda ikiden fazla tekrarlamalar sık relaps olarak kabul edildi<sup>5</sup>. NS'li 41 hastanın ikisinde sık relaps saptandı. Ancak sayının çok az olması nedeniyle ayrı bir grup olarak ele alınmadı. Hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi için yaşa göre belirlenmiş en yüksek değerlerin üzerindeki serum kolesterol ve trigliserid düzeyleri kullanıldı<sup>6</sup>.

Alerjik rinit, astım, tekrarlayan ürtiker ve egzema atopinin klinik parametreleri olarak kabul edildi. Serum IgE düzeyleri için hastalardan ve kontrol grubundan 2-3 ml kan alındı, 3000 devirde 3-4 dakika santrifüj edildikten sonra 1 ml kadar serum ayrıldı. Bu serum immuno-light cihazında kemi-lüminesans yöntemi esasına dayanarak "Bio DPC kiti" ile çalışıldı. Bu yöntemde yaşa göre normal IgE değerleri 0-1 yaş arası 0-29 IU/ml, 1-2 yaş 0-49 IU/ml, 2-3 yaş 0-45 IU/ml, 3-9 yaş 0-52 IU/ml, erişkinde 0-87 IU/ml'dir.

Tüm vakalara (hasta ve kontrol grubuna), kendilerine özgü deri duyarlılığını saptamak ve aero-alerjenlere karşı oluşan cilt testi sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla CT yapıldı. Testlerin başlangıcında, kontrol testi olarak tamponlanmış serum fizyolojik ile negatif kontrol, histamin hydrochloride (10 mg/ml) ile pozitif kontrol ve Tablo I'de belirtilen 22 aero-alerjene karşı test uygulandı. Test uygulanırken, iğne ile delme anında kanayan vakalar, değerlendirmeye alınmadı.

Vakaların ön kol iç yüzleri alkollü pamukla temizlendikten ve kurumaya bırakıldıktan sonra "Allergopharma Joachim Ganzer KG, Germany" firmasına ait 3 ml damlalıklı şişeler içinde polenler için 1/20, diğer alerjen solüsyonları için 1/10 konsantrasyonunda alerjen ekstraktları kullanıldı. Bir damla gliserinli test solüsyonu, ön kolun dirsekten itibaren iç veya dış kısmına test aralıkları en az 2 cm olacak şekilde, daha önceden işaretlenmiş bölgeye damlatıldı. Alerjen ekstraktlarının birbirine karışmamasına özen gösterildi. Damlaların üstüne, derinin 1 mm'den daha derin delinmesini önleyen, deri ve derialtı dokusuna zarar vermeyen, yeterli doz test solüsyonunun deri altına gitmesini sağlayan ucu prizmatik tek kullanımlık özel standart iğneler (Prick-Test-Lancet, Allergopharma Joachim Ganzer KG, Germany) batırıldı. Sonra iğne çekildi ve kalan solüsyonun fazlası pamuk ile silinerek uzaklaştırıldı. Testten 20 dakika sonra oluşan endürasyonun (çevresinde kırmızı bir hale olan açık sarımsı bir kabartı) çapı ölçüldü, negatif ve pozitif kontrol reaksiyonları ile karşılaştırılarak 3 mm'den büyük olanlar pozitif cilt testi olarak kabul edildi.

Cilt testlerinin sonuçları alerjenlerin cinslerine göre; ev tozu akarları, ot karışımı, ağaç polenleri, yabani otlar, tahıllar, küf mantarları, köpek ve kedi epiteli ve koyun yünü şeklinde

Tablo I. Çalışmada kullanılan deri çizme testinin içeriği

1	Negatif kontrol (serum fizyolojik)	
2	Pozitif kontrol (histamin)	
3	Dermatophagoides farinae/(Ev tozu akarı tip I)	
4	Dermatophagoides pteronyssinus/(Ev tozu akarı tip II)	
5	Ot karışımı	Kadife otu Meyve otu Delice otu Çayır otu Çimen
6	Ağaçlar I (erken çiçeklenen)	Kızılağaç Fındık ağacı Kavak ağacı Karaağaç Söğüt
7	Ağaçlar II (orta dönem çiçeklenen)	Huş ağacı Kayın ağacı Meşe ağacı Çınar
8	Yabani otlar	Pelin Isırgan otu Karahindiba Sinir Otu
9	Tahıllar	Arpa Yulaf Çavdar Buğday
10	Pelin	
11	Huş ağacı	
12	Isırgan otu	
13	Kızılağaç	
14	Fındık ağacı	
15	Çavdar	
16	Sinir otu	
17	Mantarlar I	Alternaria tenuis Botrytis cinerea Cladosporium herbarum Curvularia lunata Fusarium moniliforme Helminthosporium halodes
18	Mantarlar II	Aspergillus fumigatus Mucor mucedo Penicillium notatum Pullularia pullulans Rhizopus nigricans Serpula lacrymans
19	Alternaria tenuis/(Küf mantarı)	
20	Köpek epitelyumi	
21	Kedi epitelyumi	
22	Koyun yünü	

sınıflandırıldı. Kullanılan polen alerjenleri, Marmara Bölgesi Polen Haritası gözönünde tutularak seçildi<sup>7</sup>.

İstatistiksel değerlendirmelerde SPSS (Statistical Package for Social Sciences Inc; Chicago, IL, USA) Windows 9,0 sürümü kullanıldı. Değerler

ortalama  $\pm$  standart sapma veya olgu sayısı (%) olarak alındı. Hasta ile kontrol grubu arasındaki karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ve khi-kare testi ile gerçekleştirildi. Karşılaştırmalarda  $p < 0.05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve alerji profili Tablo II'de gösterildi. Altı (%15) NS'li çocukta atopi öyküsü vardı ve 29 (%71) hastanın serum IgE düzeyi normalin üzerinde idi. Hastaların serum IgE ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p < 0.0001$ ). Ancak hasta grubunun CT pozitifliği oranı (%22) kontrol grubuna (%12) göre yüksek olmakla birlikte bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Nefrotik sendromlu çocuklarda en sık rastlanan alerjenler ev tozu akarları idi. Beş hastada ev tozu akarı tip I, dört hastada ev tozu akarı tip II, iki hastada ot karışımı ve birer hastada sinir otu, köpek epiteli, kedi epiteli ve küf mantarı alerjisi saptandı. Kontrol grubunda ise altı çocukta (%12) CT pozitifliği ve bunların tamamının sadece ev tozu akarlarına duyarlı olduğu belirlendi.

Alerji testi pozitifliği saptanan NS'li hastaların büyük çoğunluğunda tek alerjene duyarlılık ön planda idi. Hiçbir hastada üçten fazla alerjene duyarlılık saptanmadı.

Çalışmaya alınan NS'li hastaların 16'sı (%39) ilk hastalık sonrası rölapsı olmayan ve 25'i (%61) rölaps görülen (23 hasta sık olmayan rölaps ve iki hasta sık rölaps) hastalardı. Rölapsı olan ve olmayan hastaların yaş, cinsiyet

dağılımı, atopi öyküsü, serum IgE düzeyleri ve CT pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo III).

## Tartışma

Nefrotik sendrom, proteinüri, hipoalbuminemi, ödem ve hiperlipidemi ile karakterize olan, nedeni bilinen ya da bilinmeyen birçok böbrek hastalığında oluşabilen bir tablodur. Çocukluk çağında NS'lerin en yaygın görülen şekli minimal lezyonlu nefrotik sendromdur (MLNS) ve tipik özelliği steroid tedavisine iyi yanıt vermesidir. Hastalığın etiyojisi bilinmemektedir. Aşılmalardan sonra ortaya çıkabilmesi, bazen kızamık gibi anejizan bir hastalıkla nefrotik bulguların düzelmesi, kortikosteroidlere iyi yanıt alınması ve hastalarda atopi varlığının sıklığı bu hastalıkta immunolojik bir patogenezi düşündürmektedir<sup>1-5</sup>.

Gerek SDNS'nin ilk atağında, gerekse sonraki tekrarlamalarında viral enfeksiyonların veya alerjenlerin hastalığı tetiklediği bilinmektedir<sup>4</sup>. Buna rağmen günümüzde halen atopik hastalıklar ve NS arasında ne tür bir ilişki olduğu net olarak ortaya konulabilmiş değildir.

Çalışmamızdaki NS'li çocukların yalnızca altısında (%15) pozitif alerji (atopi) öyküsü olmasına rağmen, 29 hastada (%71) IgE düzeyinin normalden yüksek bulunması ve

**Tablo II.** Hasta ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet ve alerji özellikleri

	Hasta (n=41)	Kontrol (n=50)	P
Yaş (yıl)	7.3±2.5	7.8±2.6	AD
Erkek/Kız	25/16	29/21	AD
Serum IgE düzeyi	184.5±230.3	57.8±58.0	<0.0001
CT pozitifliği n (%)	9 (22)	6 (12)	AD

AD: istatistiksel olarak anlamlı değil, IgE: immünglobulin E, CT: cilt testi.

**Tablo III.** Rölapsı olan ve olmayan hastaların yaş, cinsiyet ve alerji özellikleri

	Rölaps olmayan (n=16)	Rölaps olan (n=25)	P
NS tanı yaşı (yıl)	3.8±1.50	3.3±1.3	AD
Çalışma dönemi yaşı (yıl)	6.2±2.2	7.9±2.4	AD
Erkek/Kız	8/8	17/8	AD
Atopi öyküsü	3	3	AD
Serum IgE	146.4±83.9	208.9±287.1	AD
CT pozitifliği n (%)	5 (31)	4 (16)	AD

NS: nefrotik sendrom, AD: istatistiksel olarak anlamlı değil, IgE: İmmünglobulin E, CT: cilt testi.

hastaların ortalama serum IgE düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunması ilginç bir sonuçtur. Tain ve arkadaşları<sup>4</sup> NS'li çocukların %69'unda yüksek serum IgE düzeyi saptadıklarını ve bunların serum IgE düzeylerinin hem alerjik astımlı çocuklardan hem de sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Cheung ve arkadaşları<sup>5</sup> SDNS'li çocuklarda serum IgE düzeyinin rölaps döneminde kontrol grubuna göre yüksek olduğunu, ancak remisyondaki hastalar ile sağlıklılar arasında anlamlı bir fark olmadığını öne sürmüşlerdir. Mishra ve arkadaşları<sup>8</sup> ise hem akut dönemde, hem de remisyondaki hastaların IgE düzeylerinin sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bu üç çalışmadaki kısmi farklılıklar hasta seçimi ve yöntem farklılıklarından kaynaklanmaktadır. Tain ve arkadaşları<sup>4</sup> NS'li çocuklarda hastalısız dönemde bile IgE düzeyinin yüksek bulunmasını, hastalığıdaki anormal immün durumun bir göstergesi olarak yorumlamışlardır. Ayrıca Toyabe ve arkadaşları<sup>9</sup> SDNS'nin başlangıç ve rölapslarının mevsimsel değişkenliğini gözlemledikleri çalışmalarında; ilk atakların her mevsimde görülebildiğini ve ev tozu akarcığı duyarlılığı ile ilişkili olduğunu, ancak rölapsların sıklıkla sonbahar ve kış mevsimlerinde olduğunu ve üst solunum yolu enfeksiyonları ile ortaya çıktığını bildirmişlerdir.

İlk hastalık sonrası nefrotik bulguları tekrarlamayanlar ile rölapslarla giden (sık veya sık olmayan) NS'li çocuklarımız arasında atopi öyküleri ve serum IgE düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Bu bulgu; ilk atak, sık olmayan relaps ve sık relapslı NS'li çocuklarda IgE düzeylerinin farklı olmadığını bildiren Mishra ve arkadaşlarının<sup>8</sup> çalışmasını destekler niteliktedir.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun cilt testi pozitifliği oranı farklı değildi. Kontrol grubundaki çocukların altısının cilt testi pozitifliği ve tamamında tek alerjen (ev tozu akarcığı) duyarlılığı vardı. NS'li dokuz çocukta beşinde çoklu alerjen duyarlılığı saptandı ve tek alerjen duyarlılığı olanların hiçbiri ev tozu akarcığı değildi. Böbrek hastalığı olmayan alerjik semptomlu çocuklarda da (alerjik rinit, egzema, astım) ev tozu akarcıkları en sık saptanan deri testi duyarlılığını oluşturmaktadır. Tain ve arkadaşları<sup>4</sup> NS'li hastalarının yarısında spesifik IgE pozitifliği saptamış ve en yaygın duyarlılığın

ev tozu akarları ve süt olduğunu bildirmişlerdir. İstatistiksel olarak anlamlı olmadığı halde NS'li hastalarımızda cilt testi pozitifliği yüzdesinin sağlıklı çocuklara göre yüksek olması ve ev tozu akarcığı dışında diğer aero-alerjenlere de duyarlılığın belirlenmiş olması, bu hastalıkta alerjinin tetiği çeken bir faktör olabileceğini düşündürülebilir. Bu spekülasyonun doğru olup olmadığına anlaşılabilmesi için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmayı sınırlayan en önemli durum, çalışmanın sadece remiyon döneminde yapılmış olmasıdır. Halbuki, hastalara akut hastalık döneminde de serum IgE ve cilt testi yapılabilmiş olsa idi, NS ile alerji arasındaki ilişki konusunda daha anlamlı ve net sonuçlar elde edilebilirdi.

Bazı çalışmalarda NS'li hastalarda serum IgE yüksekliğinin kötü prognoz, sık relaps veya steroide kötü yanıt ile ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>4</sup>. Asıl önemli olan soru şudur: NS'de serum IgE yüksekliği patojenik bir faktör müdür, yoksa bir rastlantı mıdır? Bizim çalışmamız ile bu soru yanıtlanamaz. Ancak Tain ve arkadaşları<sup>4</sup> spesifik IgE pozitifliği ile NS prognozu ve total IgE düzeyi arasında ilişki olmadığını ve IgE yapımının çocukluk çağı NS'da rastlantısal bir bulgu olabileceğini savunmuşlardır. Bizim çalışmamızda rölapsı olan ve olmayan hastalar arasında atopi öyküsü, serum IgE düzeyi ve cilt testi pozitifliğinin farklı olmaması alerjik durumun prognoz ile ilişkili olmadığını göstermektedir. Ancak Tain ve arkadaşlarının<sup>4</sup> aksine biz, NS'da IgE yüksekliğinin rastlantısal bir durum olmadığını hastalığın patogeneğinde rol oynayan bir faktör olabileceğini düşünüyoruz. Birçok çalışmada IgE yapımının, hastalığın aktivitesi ve prognozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hatta sık relapslı hastalarda serum IgE düzeyinin, sık relapsı olmayanlara veya tek atak geçiren hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir<sup>5</sup>. Bizim çalışmamızda sadece iki hastada sık relaps olduğu için böyle bir ayırma gidilememiştir. Cho ve arkadaşları<sup>10</sup> ise MLNS'li çocuklarda IgE sentezinde rol oynayan IL-4 yapımının ve B hücrelerinin üzerinde bulunan IgE Tip-2 reseptörlerinin arttığını göstermişlerdir. Cheung ve arkadaşları<sup>5</sup> da NS'li çocuklarda IgE yapımında gerekli olan IL-13 geninde "up"-regülasyon saptamışlardır. Bu çalışmaların ışığı altında bizim çalışmamızdan elde edilen, serum IgE düzeyinin NS'li çocuklarda kontrole göre belirgin şekilde

yüksek olması (sırasıyla  $184.5 \pm 230.3$  IU/ml ve  $57.8 \pm 58.0$  IU/ml;  $p < 0.0001$ ) ve cilt testi pozitifliğinin hasta ve kontrol grubu arasında oran olarak farklı olmadığı halde, içerik olarak belirgin farklılık olması nefrotik sendrom patogeneğinde alerjinin rolü olabileceğini düşündürmektedir. Ancak konuyla ilgili olarak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Niaudet P. Steroid-sensitive idiopathic nephrotic syndrome in children. In: Avner E, Harmon W, Niaudet P (eds). *Pediatric Nephrology* (5<sup>th</sup> ed). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Co; 2004: 543-556.
2. Bergstein JM, Chesney RW. Nephrologic disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Nelson WE (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (17<sup>th</sup> ed). Philadelphia: W.B. Saunders, 2004: 1731-1782.
3. Kashtan C, Melvin T. Long-term follow-up of patients with steroid-dependent, minimal change nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 1988; 29: 79-85.
4. Tain YL, Chen TY, Yang KD. Implication of serum IgE in childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1211-1215.
5. Cheung W, Wei CL, Seah CC, Jordan SC, Yap HK. Atopy, serum IgE, and interleukin-13 in steroid-responsive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 627-632.
6. Barone MA. Laboratory values. In: McMillan JA, De Agelis CD, Feigin RD (eds). *Oski's Pediatrics Principles and Practice*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999: 2216-2225.
7. Bıçakçı A, Canitez Y, Akkaya A, Malyer H, Sapan N. Bursa ve Türkiye'nin diğer bazı bölgelerindeki atmosferik polen konsantrasyonları. *T Klin Allerji-Astım* 2000; 2: 150-155.
8. Mishra OP, Ibrahim N, Usha, Das BK. Serum immunoglobulin E in idiopathic nephrotic syndrome. *J Trop Pediatr* 2004; 50: 149-152.
9. Toyabe S, Nakomizo M, Uchiyama M, Akazawa K. Circannual variation in the onset and relapse of steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 470-473.
10. Cho BS, Yoon SR, Jang JY, Pyun KH, Lee CE. Up-regulation of interleukin-4 and CD23/FcεpsilonRII in minimal change nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 199-204.