

# Bronşiyal Astım ve Allerjik Rinitli Hastalarda Ekspire Edilen Havadaki Nitrik Oksit Düzeyi

## Exhaled Nitric Oxide Levels in Patients with Bronchial Asthma and Allergic Rhinitis

Dr. Ahmet Selim YURDAKUL,<sup>a</sup>  
Dr. Sema CANBAKAN,<sup>b</sup>  
Dr. Nermin ÇAPAN,<sup>b</sup>  
Dr. Yılmaz BAŞER<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Göğüs Hastalıkları ABD,  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
<sup>b</sup>Atatürk Göğüs Hastalıkları ve  
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 18.07.2006  
Kabul Tarihi/Accepted: 17.01.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Ahmet Selim YURDAKUL  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları ABD, ANKARA  
ayurdakul@gazi.edu.tr

**ÖZET Amaç:** Bronşiyal astım ve allerjik rinitte ekspire edilen havadaki NO düzeyinin hastalığın tanısındaki yeri, hastalığın şiddeti ve tedavi sonrası oluşan değişiklikleri araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza 45 bronşiyal astımlı hasta, 29 allerjik rinitli hasta, 18 bronşiyal astım ve allerjik rinitli hasta ile kontrol grubu olarak sigara içmeyen sağlıklı 58 kişi alındı. Ekspire edilen havadaki NO düzeyleri vital kapasite manevrası ile bir kemiluminesens analizör cihazında ölçüldü. **Bulgular:** Bronşiyal astım grubunda tedavi öncesi ekspire edilen havadaki NO düzeyi kontrol grubundaki sağlıklı kişilerden anlamlı derecede yüksek bulundu ( $21.6 \pm 4.6$  ppb ve  $7.7 \pm 1.8$  ppb,  $p < 0.001$ ). Uygulanan inhaler steroid tedavi sonrası ekspire edilen havadaki NO düzeyi başlangıça göre belirgin olarak azaldı ( $21.6 \pm 4.6$  ppb ve  $11.7 \pm 1.8$  ppb,  $p < 0.001$ ). Allerjik rinitli hasta grubunda ekspire edilen havadaki NO düzeyi kontrol grubundan hafif yüksek fakat bronşiyal astım grubuna göre belirgin olarak düşük bulundu ( $10.4 \pm 2.2$  ppb ve  $7.7 \pm 1.7$  ppb,  $p < 0.01$ ). Bronşiyal astım ve allerjik rinitli grupta ise ekspire edilen havadaki NO düzeyi kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulundu ( $20.9 \pm 3.9$  ppb ve  $7.7 \pm 1.7$  ppb,  $p < 0.001$ ). Bu gruba uygulanan inhaler ve nazal steroid tedavi sonrası ekshale NO düzeyinde belirgin bir azalma görüldü ( $20.9 \pm 3.9$  ppb ve  $11.9 \pm 1.9$  ppb,  $p < 0.001$ ). **Sonuç:** Ekspire edilen havadaki NO düzeyi ölçümü bronşiyal astım, allerjik rinit ve her iki hastalığın birlikte bulunduğu durumlarda hastalığın tanısı, şiddetinin değerlendirilmesi ve tedavi takibinde önemli bir yere sahiptir. Ayrıca hava yolu inflamasyonunun bir göstergesi olan ekspire edilen havadaki NO düzeyinin ölçümü non-invaziv ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Nitrik oksit; astım; allerjik rinit

**ABSTRACT Objective:** The aim of this study was to determine the role of exhaled NO level for the diagnosis of asthma and allergic rhinitis, severity of the disease, and changes that occur following treatment. **Material and Methods:** We included 45 bronchial asthma, 29 allergic rhinitis, 18 bronchial asthma and allergic rhinitis patients and 58 non-smoker subjects as a control group. Exhaled NO level was measured by chemiluminescence analyzer device with vital capacity maneuver. **Results:** Exhaled NO level was significantly higher in the bronchial asthma group before treatment than the healthy control group ( $21.6 \pm 4.6$  ppb versus  $7.7 \pm 1.8$  ppb,  $p < 0.001$ ). After the treatment of inhaled steroids, exhaled NO level was significantly reduced and the difference was statistically significant ( $21.6 \pm 4.6$  ppb versus  $11.7 \pm 1.8$  ppb,  $p < 0.001$ ). Exhaled NO level in the allergic rhinitis group was slightly higher than in the control group, but significantly lower than in the bronchial asthma group ( $10.4 \pm 2.2$  ppb versus  $7.7 \pm 1.7$  ppb,  $p < 0.01$ ). In the bronchial asthma and allergic rhinitis groups, exhaled NO level was significantly higher than in the control group ( $20.9 \pm 3.9$  ppb versus  $7.7 \pm 1.7$  ppb,  $p < 0.001$ ). After inhaled and nasal steroid treatment, exhaled NO level was significantly reduced ( $20.9 \pm 3.9$  ppb versus  $11.9 \pm 1.9$  ppb,  $p < 0.001$ ). **Conclusion:** Measurement of exhaled NO level has an important role for the diagnosis of asthma and allergic rhinitis, assessment of the severity of the disease and the monitoring of treatment. In addition, measurement of exhaled NO level which reflects airway inflammation is a non-invasive and convenient method.

**Key Words:** Nitric oxide; asthma; rhinitis

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008, 28:12-17

**S**olunum yollarının allerjik hastalıkları mukozal inflamasyonla karakterizedir. Hem bronşiyal astım hem allerjik rinit kronik inflamasyon ile karakterize bir solunum yolu hastalığıdır. Organizmada birçok fizyolojik ve fizyopatolojik olayların regülasyonunda önemli roller üstlenen NO'nun moleküler yapısının küçük olması, lipofilik özellikte olması ve etkisinin kısa süreli olması nedeniyle NO ideal bir intrasellüler ve transsellüler messenger moleküldür. Dolayısıyla bronş ve damar düz kas tonusunun regülasyonu, konakçı savunması, trombosit agregasyonunun inhibisyonu, sili hareketleri, nörotransmisyon gibi değişik fizyolojik ve fizyopatolojik olaylarda yer almasıyla birlikte inflamasyonda önemli rol oynar.<sup>1-4</sup>

Yukarı hava yollarında NO üretiminin majör yeri olarak paranasal sinüsler olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Akciğerlerde de makrofajlar, nötrofiller, mast hücreleri, non-adrenejik non-kolinergik inhibitör nöronlar, fibroblastlar, düz kas hücreleri, endotel ve epitel hücreleri gibi değişik hücrelerden NO sentezi yapılabilmektedir.<sup>4-7</sup> Solunum yollarında değişik hücrelerden sentezlenen NO, ekspire edilen havadan ölçülebilmektedir.<sup>8</sup>

Çeşitli allerjenler ile teması takiben şok organ yanıtına göre astım, rinit ve dermatit gibi farklı hastalıklar tek başına veya birlikte ortaya çıkabilirler. Allerjik hastaların doğru tanıya ulaşınca kadar kaybettikleri zaman ile maliyetin fazla olması ve doğru tedavi görememeleri hastalığın ilerlemesine neden olmaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı gelişen teknoloji ile birlikte duyarlılığı ve özgülüğü yüksek, fazla para ve zaman kaybına neden olmayan hasta uyumunu güçleştirmeyen yeni tanı yöntemi arayışları devam etmektedir.

Bu çalışmanın amacı; bronşiyal astım ve allerjik rinitte ekspire edilen havadaki NO düzeyinin hastalığın tanısındaki yerini ve hastalığın şiddeti ile tedavi sonrası oluşan değişiklikleri araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza "American Thoracic Society (ATS)" tanı kriterlerine göre tanısı konulan 45 bronşiyal astımlı hasta, 29 allerjik rinitli hasta, 18 bronşiyal astım ve allerjik rinitli hasta ile kontrol grubu ola-

rak sigara içmeyen sağlıklı 58 kişi alındı.<sup>9</sup> Çalışmamıza alınan astımlı hastalar uluslararası konsensus raporuna göre hafif persistan ve orta persistan astım gruplarına ayrıldı.<sup>10</sup> Ağır persistan astım grubu çalışmaya dahil edilmedi.

Yirmi dokuz allerjik rinitli hastanın tanısı anamnez, fizik muayene, tam kan, total IgE, nazal smearde eozinofili, kanda eozinofili, dışkıda parazit tayini, allerjik deri testleri, radyolojik tetkikler (PA akciğer grafisi, Water's grafisi) ve kulak-burun-boğaz bölümünün konsültasyonu ile birlikte değerlendirilerek konuldu. Diğer 18 kişi ise hem bronşiyal astım hem de allerjik rinit bulunan gruptan oluşuyordu.

Çalışmaya alınan tüm hasta grubu 6 hafta öncesine dek herhangi bir solunum yolu hastalığı geçirmeyen, sistemik bir hastalığı olmayan, antibiyotik veya kronik bir ilaç kullanım öyküsü olmayan, sigara içmeyen, inhaler steroid kullanımı için kontrendikasyonu olmayan, daha önce düzenli olarak sistemik veya inhaler steroid kullanmayan kişilerden oluşmaktaydı. Kontrol grubu ise 6 hafta öncesine dek herhangi bir solunum yolu hastalığı geçirmeyen, sistemik bir hastalığı olmayan, herhangi bir ilaç kullanımı olmayan ve sigara içmeyen sağlıklı kişilerden seçildi. Çalışmaya alınan hastalara solunum fonksiyon testleri ve atopiyi değerlendirmek amacıyla prick yöntemiyle deri testleri yapıldı.

Çalışmaya alınan tüm grupların bazal olarak ekspire edilen havadaki NO düzeyleri ölçüldü. Bronşiyal astımlı gruba flixotide propiyonat 500 µg/gün inhaler steroid, allerjik rinitli gruba flixotide propiyonat 400 µg/gün nazal steroid, bronşiyal astım ve allerjik rinitli gruba ise flixotide propiyonat 500 µg/gün inhaler steroid ve flixotide propiyonat 400 µg/gün nazal steroid uygulandı. Hastaların tümüne 2 hafta tedavi uygulandı. Tedavi sonrası tüm hastaların ekspire edilen havadaki NO düzeyleri tekrar ölçüldü.

## EKSPİRE EDİLEN HAVADA NO DÜZEYİNİN ÖLÇÜLMESİ

NO düzeyi vital kapasite manevrası ile toplanan havadan ölçüldü. Bu amaçla oturur pozisyonda bireylerden total akciğer kapasitesi kadar havanın

inspire edilip ardından rezidüel volume kadar ekspire edilmesi sağlandı. Ekspire edilen hava bir teflon ağızlık yolu ile NO'yu geçirmeyen polietilen bir torbada toplandı. Aynı zamanda nazal kontaminasyonu önlemek için çalışmaya alınan kişilere istemli olarak yumuşak damaklarını kapatmaları öğretildi.<sup>8,11,12</sup> Ekspire edilen havadaki NO düzeyleri bir kemiluminesens analizör cihazında ölçüldü (Model 42S, chemiluminescence analyzer, Thermo Environmental Instruments Inc. Franklin, MA, USA). Ayrıca ekspiratuar akış hızı ve ekspire edilen havanın hacminin etkisi araştırıldı. Test amacıyla aynı kişilerin 5 saniye ile 15 saniye içinde ekspire ettikleri havadaki NO düzeyleri arasında herhangi bir farklılık görülmedi. Bununla birlikte her ölçüm öncesi cihazın kalibrasyonu yapılarak kontrol edildi.

Astımlı hastalarda atopi tanısı, ev tozu akarları, çimen ve ağaç polenlerinin ekstrelerini içeren 23 adet allerjen ve pozitif kontrol olarak histamin, negatif kontrol olarak serum fizyolojik ile yapılan prick deri testlerinde 3 mm'nin üzerinde ödem oluşması ile konuldu (Stallergens SA, Fransa). Spirometrik değerlendirmeler, alfa vitalograf solunum fonksiyon testi cihazı ile yapıldı. Her ölçüm 3 kez tekrarlanarak en iyi değer seçildi. Çalışmaya katılan tüm kişiler çalışma konusunda detaylı olarak bilgilendirildikten sonra tüm olgulardan sözel olarak onayları alındı.

### İstatistiksel analiz

Olguların istatistiksel analizleri SPSS Windows paket programı kullanılarak değerlendirildi. Bütün

veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak saptandı. İstatistiksel analizlerde student-t ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  düzeyi kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 45 bronşiyal astımlı olgunun 17'si erkek (%37.8), 28'i kadın (%62.2) ve yaş ortalaması  $31.6 \pm 6.8$  idi. Kontrol grubunun ise 37'si erkek (%63.8), 21'i kadın (%36.2) ve yaş ortalaması  $31.8 \pm 7.5$  idi (Tablo 1).

Bronşiyal astım grubunda tedavi öncesi ekspirasyon havasındaki NO düzeyi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p < 0.001$ ). Bronşiyal astım grubunun tedavi sonrası ekspirasyon havasındaki NO düzeyinde ise belirgin bir azalma görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.001$ ) (Tablo 2).

Bronşiyal astımlı 45 olguya yapılan deri testleri sonucu, 29 hastada çeşitli allerjenlere karşı duyarlılık saptandı (%64.4); 16 hastada ise (%35.6) atopi saptanmadı. Atopik olan ve olmayan astım grubunun ekspirasyon havasındaki NO düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 3).

Bronşiyal astım grubu 45 kişiden oluşmaktaydı. Bu gruptan 20 hasta hafif persistan astım kategorisinde, 25 hasta ise orta persistan astım grubu kategorisinde yer almaktaydı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hem hafif persistan hem orta persistan astım grubunun tedavi öncesi ekspirasyon

**TABLO 1:** Hasta grupları ve kontrol grubunun demografik özellikleri.

	Bronşiyal astım	Allerjik rinit	Bronşiyal astım + allerjik rinit	Kontrol grubu
Sayı (n)	45	29	18	58
Cinsiyet K/E	28/17	17/12	11/7	21/37
Yaş	$31.6 \pm 6.8$	$29.2 \pm 5.8$	$31.5 \pm 8.9$	$31.8 \pm 7.5$

**TABLO 2:** Bronşiyal astım grubu ile kontrol grubunun ekspirasyon havasındaki NO düzeyleri.

	Bronşiyal Astım Grubu (n= 45)		Kontrol Grubu (n= 58)	
	NO düzeyi (ppb)	FEV <sub>1</sub> (%)	NO düzeyi (ppb)	FEV <sub>1</sub> (%)
Tedavi öncesi	$21.6 \pm 4.6$	$80 \pm 9.6$	$7.7 \pm 1.8$	$90.5 \pm 4.2$
Tedavi sonrası	$11.7 \pm 1.8$	$83.7 \pm 9.1$	-	-

**TABLO 3:** Atopik olan ve olmayan astım grubunun ekspirasyon havasındaki NO düzeyleri.

	n	NO düzeyi (ppb)
Atopik astım grubu	29	21.9 ± 4.6
Atopik olmayan astım grubu	16	21.1 ± 4.5

havasındaki NO düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.01$ ). Aynı zamanda orta persistan astım grubunun ekspirasyon havasındaki NO düzeyi hafif persistan astımlı gruba göre yüksek olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.01$ ) (Tablo 4). Ancak tedavi sonrası hafif ve orta persistan astım grubunun ekspirasyon havasındaki NO düzeyi arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4).

Allerjik rinit grubunda olgunun 12'si erkek (%41.4), 17'si kadın (%58.6) ve yaş ortalaması  $29.2 \pm 5.8$  idi. Allerjik rinitli grubun tedavi öncesi ekspire edilen havadaki NO düzeyi kontrol grubundan hafif yüksek olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.001$ ). Ancak tedavi sonrası ölçü-

len ekspire edilen havadaki NO düzeyi açısından allerjik rinitli grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi ( $p > 0.05$ ) (Tablo 5).

Bronşiyal astım ve allerjik rinit grubunun 7'si erkek (%38.9), 11'i kadın (%61.1) ve yaş ortalaması  $31.5 \pm 8.9$  idi. Bronşiyal astım ve allerjik rinitli grubun tedavi öncesi ekspirasyon havasındaki NO düzeyi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin derecede yüksek olarak bulundu ( $p < 0.001$ ). Bronşiyal astım ve allerjik rinitli grubun tedavi sonrası ekshale NO düzeyinde belirgin olarak azalma görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.001$ ) (Tablo 6).

## TARTIŞMA

Endojen NO solunum yolları hastalıklarının patofizyolojisinde ve hava yolu fonksiyonlarının fizyolojik kontrolünde önemli bir rol oynamaktadır.<sup>1-6,13</sup> NO'nun bronkodilatasyon ve bronş hiperreaktivite ile hava yolu inflamasyonundaki rolleri nedeni ile astım patogenezinde önemli bir yer aldığı gösterilmiştir.<sup>4,7</sup> Bronşiyal astımlı hastalara daha kolay tanı koymak ve tedavi süresince güvenilir bir takip

**TABLO 4:** Hafif ve orta persistan astım grubunda ekspirasyon havasındaki NO düzeyleri.

	Hafif Persistan Astım Grubu (n= 20) NO düzeyi (ppb)	Orta Persistan Astım Grubu (n= 25) NO düzeyi (ppb)	Kontrol Grubu (n= 58) NO düzeyi (ppb)
Tedavi öncesi	19.6 ± 3.4	23.2 ± 4.8	7.7 ± 1.8
Tedavi sonrası	11.1 ± 1.7	12.2 ± 1.8	-

**TABLO 5:** Allerjik rinit ile kontrol grubunun ekspirasyon havasındaki NO düzeyleri.

	Allerjik Rinit Grubu (n= 29)		Kontrol Grubu (n= 58)	
	NO düzeyi (ppb)	FEV <sub>1</sub>	NO düzeyi (ppb)	FEV <sub>1</sub>
Tedavi öncesi	10.4 ± 2.2	91.8 ± 9.4	7.7 ± 1.7	90.5 ± 4.2
Tedavi sonrası	7.9 ± 1.4	93.1 ± 9.3	-	-

**TABLO 6:** Bronşiyal astım ve allerjik rinitli grup ile kontrol grubunun ekspirasyon havasındaki NO düzeyleri.

	Bronşiyal Astım + Allerjik Rinit Grubu (n= 18)		Kontrol Grubu (n= 58)	
	NO düzeyi (ppb)	FEV <sub>1</sub>	NO düzeyi (ppb)	FEV <sub>1</sub>
Tedavi öncesi	20.9 ± 3.9	86.2 ± 13.3	7.7 ± 1.7	90.5 ± 4.2
Tedavi sonrası	11.9 ± 1.9	88.9 ± 10.4	-	-

metodu kullanma isteği son zamanlarda gözleri ekspirasyon havasındaki NO düzeyinin ölçümüne çevirmiştir.<sup>14</sup>

Bronşiyal astım grubunda ölçülen tedavi öncesi ekshale NO düzeyleri kontrol grubundaki sağlıklı kişilerden anlamlı derecede yüksek bulundu. Bronşiyal astımlı hastalarda ekspirasyon havasında NO'nun yüksek bulunması ve steroid tedavisi ile normal düzeylere düşmesi; astımlı hastalarda çeşitli uyarılar sonucu solunum yollarında indüklenebilir nitrik oksit sentetaz (İNOS) sentezinin olması ve steroid tedavisi ile İNOS'un inhibe olması sonucu NO düzeyinin normal düzeylere düşmesi ile açıklanmaktadır. Yapılan çalışmalarda bronş mukoza biyopsilerinin incelemelerinde kontrol grubunda olmamasına karşın astımlı hastaların bronş epitelinde İNOS varlığı gösterilmiştir.<sup>15</sup>

Kharitonov ve ark.nın yapmış oldukları çalışmada da astımlı hastalarda ekspire edilen havadaki NO düzeyinin belirgin artış gösterdiği ve NO ölçümünün hastalığın tanısında önemli bir yeri olduğu belirtilmiştir.<sup>8</sup>

Bununla birlikte, inhaler steroid tedavisi ile bronşiyal astımlı hastaların ekspirasyon havasındaki yüksek NO düzeyleri azalmakta ve kontrol grupları düzeyine düşmektedir.<sup>8,16</sup> Çalışmamızda da bronşiyal astım grubunun tedavi sonrası NO düzeyinde belirgin derecede azalma tespit edildi. Bronşiyal astımda tedaviye cevabı değerlendirmede ekspirasyon havasındaki NO düzeyi güvenilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Hafif persistan astım grubunun ekspirasyon havasındaki NO düzeyi kontrol grubundan yüksek olmasına karşın orta derecedeki astım grubundan düşük bulundu. Bu durum hastalığın şiddetinin ve inflamasyonun artmasıyla ekspirasyon havasındaki NO düzeyinin de arttığını göstermektedir. Ekspirasyon havasındaki NO düzeyinin ölçümü hem bronşiyal astım tanısında hem de astımın monitorizasyonunda büyük avantaj sağlamaktadır. Oğuzülgen ve ark.nın astımlı hastaların ekspirasyon havasındaki NO düzeyini etkileyen faktörleri araştırdıkları bir çalışmada; atopi, kronik sinüzit ve aspirin duyarlılığının NO düzeyini etkilemediğini ancak hastalığın şiddetinin ve sigara içiminin NO düzeylerinde değişikliğe neden olduğunu belirtmişlerdir.<sup>17</sup> Çalışma-

mızda da ekspire edilen havadaki NO düzeyinin atopi ile ilişkisi olmadığını ancak hastalığın şiddeti ile artış gösterdiğini tespit ettik. Ayrıca NO düzeyinin ölçümü hastalığın kontrol altında olup olmadığı yönünde de bilgiler sağlamaktadır.

Burada NO'nun üretim yeri kesin belli değildir. Fakat paranazal sinüslerde İNOS'un yüksek oranda ekspire edildiği görülmüştür.<sup>18</sup> Ayrıca immünohistokimyasal çalışmalar insanların nazal mukozasından NO sentetaz ekspirasyonunu göstermiştir. Normal kişiler NO sentetazın endotelial formunu (ecNOS) salgılamalarına rağmen allerjik rinitli kişiler, nazal epitelyal hücrelerden İNOS ekspirasyonu göstermektedirler.<sup>18</sup> Allerjik rinitli hasta grubunda ekshale NO düzeyi kontrol grubuna göre hafif yüksek bulunmasına karşın astımlı hasta grubunun ekshale NO düzeyinden daha düşük bulundu. Tedavi sonrası ekshale NO düzeyleri ise kontrol grubunun ekshale NO düzeyleri ile aynı seviyelere geldiği gözlemlendi. Allerjik rinitli hastaların nazal steroid tedavisi sonrası ekshale NO düzeylerinin normal düzeylerde bulunması tek hava yolu hastalığı kavramını bize düşündürmektedir. Çünkü genetik yatkınlık dışında 2 organ arasındaki anatomik farklılıkların inflamatuvar yanıtın klinik ekspresyonunu belirlediği düşünülmektedir.<sup>19</sup> Astım ve allerjik rinitte İNOS ekspirasyonundaki artış mekanizması benzerdir ve astmatik hastaların BAL sıvılarında tespit edildiği gibi allerjik rinitli hastaların nazal mukozalarında da proinflamatuvar sitokinler tespit edilmiştir.<sup>18</sup> Yapılan çalışmalarda allerjik rinitli hastaların %15-40'ında bronşiyal astım, bronşiyal astımlı hastaların %50-80'inde ise allerjik rinit bulunduğu görülmüştür.<sup>19</sup> Allerjik rinitli hastalarda nazal steroid tedavisi astım semptomlarını ve egzersize bağlı bronkokonstrüksiyonu azaltmaktadır.<sup>19</sup> Ayrıca astım ve allerjik riniti birlikte olan hastalarda rinitin agresif tedavisi, astımın kontrolünü ve prognozunu olumlu yönde etkilediği ve hastaların yaşam kalitesini arttırdığı görülmüştür.<sup>20</sup> Bu nedenle farklı birçok antiinflamatuvar tedavi yaklaşımlarının hem astım hem de rinitli hastaların tedavisinde etkili olduğu görülmüştür.<sup>21</sup> Ekshale NO ölçümü allerjik rinitli hastalarda ileri dönemlerde astım hastalığının gelişimini tahmin edebilmede yardımcı bir rol oynayabilir. Bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, ekspire edilen havadaki NO düzeyi ölçümü bronşiyal astım, allerjik rinit ve her iki hastalığın birlikte bulunduğu durumlarda hastalığın tanısı, şiddetinin değerlendirilmesi ve tedavi takibinde önemli bir yere sahiptir. Ayrıca hava yolu inflamasyonunun bir göstergesi olan ekspire edilen havadaki NO düzeyinin ölçümü non-invaziv ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

## Teşekkür

Nitrik oksit düzeyinin ölçümünde tüm destek, izin, teknik katkı ve bilgilerinden dolayı Orta Doğu Teknik Üniversitesi Çevre ve Kimya Bölümü'nden Prof.Dr. Gürdal TUNCEL'e ve Dr. Duran KARATAŞ'a teşekkür ederiz. Ayrıca çalışmamızın, istatistiksel verilerinin analizindeki katkılarından dolayı Hacettepe Üniversitesi Sosyal Hizmetler Bölümü'nden Doç.Dr. Veli DUYAN'a teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

- Palmer RM, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature* 1987;327:524-6.
- Lowenstein CJ, Snyder SH. Nitric oxide, a novel biologic messenger. *Cell* 1992;70:705-7.
- Kobzik L, Bredt DS, Lowenstein CJ, Drazen J, Gaston B, Sugarbaker D, et al. Nitric oxide synthase in human and rat lung: Immunocytochemical and histochemical localization. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1993;9:371-7.
- Barnes PJ, Belvisi MG. Nitric oxide and lung disease. *Thorax* 1993;48:1034-43.
- Zapol WM, Rimar S, Gillis N, Marletta M, Bosken CH. Nitric oxide and the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1375-80.
- Barnes PJ. Nitric oxide and airways. *Eur Respir J* 1993;6:163-5.
- Barnes PJ, Liew FY. Nitric oxide and asthmatic inflammation. *Immunol Today* 1995;16:128-30.
- Kharitonov SA, Yates D, Robbins RA, Logan-Sinclair R, Shinebourne EA, Barnes PJ. Increased nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. *Lancet* 1994;343:133-5.
- No authors listed. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, November 1986. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:225-44.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO workshop report. National heart, lung, and blood institute publication. Number 95-3659, January 1995.
- Kharitonov S, Alving K, Barnes PJ. Exhaled and nasal nitric oxide measurements: Recommendations. The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1997;10:1683-93.
- Robbins RA, Floreani AA, Von Essen SG, Sisson JH, Hill GE, Rubinstein I, et al. Measurement of exhaled nitric oxide by three different techniques. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1631-5.
- Kolb H, Kolb-Bachofen V. Nitric oxide: A pathogenetic factor in autoimmunity. *Immunol Today* 1992;13:157-60.
- Barnes PJ, Kharitonov SA. Exhaled nitric oxide: a new lung function test. *Thorax* 1996;51:233-7.
- Hamid Q, Springall DR, Riveros-Moreno V, Chanez P, Howarth P, Redington A, Induction of nitric oxide synthase in asthma. *Lancet* 1993;342:1510-3.
- Türktaş H, Levent E, Oğuzülgen ÜK, Erbaş D. Effects of inhaled budesnide and nedocromil sodium on exhaled nitric oxide levels in mild asthmatic patients. *Gazi Medical Journal* 1998;9:167-71.
- Oğuzülgen İK, Türktaş H, Erbaş D. Stabil astımda ekspirasyon havasındaki nitrik oksit düzeyini etkileyen faktörler. *Toraks Dergisi* 2002;3:232-5.
- Kharitonov SA, Rajakulasingam K, O'Connor B, Durham SR, Barnes PJ. Nasal nitric oxide is increased in patients with asthma and allergic rhinitis and may be modulated by nasal glucocorticoids. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:58-64.
- Türktaş H, Türktaş İ. Astma. 1. Baskı. Ankara: Bozkır Matbaacılık, 1998.p.199-232.
- Corren J. The connection between allergic rhinitis and bronchial asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:13-8.
- Gillissen A, Höffken G, Juergens UR. A connection between allergic rhinitis and allergic asthma? The "one-airway-one-disease"-hypothesis. *Pneumologie* 2005;59: 192-200.