

## EXHALED NITRIC OXIDE IN CHILDHOOD ASTHMA CONTROL

### IZDAHNUTI DUŠIKOV OKSID U KONTROLI ASTME KOD DJECE

DRKULEC, Vlado; RASTEGORAC, Ile; TESARI CRNKOVIC, Helena & ANDRIC, Zdravko

**Abstract:** *Asthma is the common chronic illness of childhood, with prevalence from 8 to 15 percent in our region. The fraction of exhaled nitric oxide is very significant in the diagnosis and follow-up in treatment of allergic diseases in adults and children. This test is simple to perform and has great value in diagnosing asthma, evaluation of drug response and re-evaluation of drugs in use. In this study we show our results in five years period.*

**Key words:** *allergic diseases, asthma, exhaled nitric oxide*

**Sažetak:** *Astma je najučešćija kronična bolest djece, s pojavnosti od 8-15 posto na našem području. Frakcija izdahnutog dušikovog oksida je vrlo značajna u dijagnostici, praćenju i tretmanu alergijskih bolesti u odraslih i djece. Test je jednostavan za interpretaciju i ima veliku vrijednost u dijagnostici i kontroli terapijskog odgovora na lijekove. U ovom radu prikazali smo naše rezultate u primjeni testa u petogodišnjem periodu.*

**Cljučne riječi:** *alergijske bolesti, astma, izdahnuti dušikov oksid*



**Authors' data:** Vlado Drkulec, dr.med. vlado.drkulec@pozeska-bolnica.hr; Ile Rastegorac, dr.med.; Helena Tesari Crnkovic, dr.med.; Zdravko Andric, dr.med.

## 1. Uvod

Astma ili bolesti sli ne astmi se prvi puta spominju prije 3500 godina u Egipatskim spisima zvanim Ebers-ov papirus. O astmi piše i Homer u Ilijadi, a zna enje rije i na gr kom je "teško disanje". Astmu opisuje i Hipokrat, a Rimljani lije e astmu sovinom krvlju i vinom.

Prvu knjigu o astmi napisao je španjolski lije nik Moses Maimonides 1190 godine [1]. Zamjetan je porast prevalencije astme unazad nekoliko desetlje a. Prema posljednjim podacima GINA-e ( globalna inicijativa za astmu ) u svijetu od astme boluje oko 300 milijuna ljudi. Broj novooboljelih s astmom brzo raste ( podaci za SAD: 1980 bilo je 6,7 milijuna bolesnika s astmom, 1998 17,3 milijuna, a 2008 broj oboljelih prelazi 22 milijuna) i ako se nastavi ovakav trend, 2050 godine o ekuje se 100 milijuna novih bolesnika s astmom [2].

Alarmantni podaci o izrazitom porastu broja oboljelih od astme dolaze i iz mnogih drugih zemalja poput Australije, Novog Zelanda, Velike Britanije, u kojima se pojavnost astme kre e od 15 –25 %.Unato novim saznanjima o patofiziološkim temeljima astme i novim smjernicama u terapiji posebice zabrinjava injenica da bolesnici s astmom još uvijek imaju zna ajno nižu kvalitetu života u odnosu na zdravu populaciju [3].

## 2. Uloga izdahnutog NO u kontroli astme

Porast prevalencije alergijskih bolesti kao što su alergijski rinitis, atopijski ekcem i astma zamjetan je i u našim krajevima. Prema podacima ISAC studije provedene U Požeško-slavonskoj županiji zastupljenost astme u djece se kre e ovisno o dobnim skupinama od 7 do 11.9 % [4].

Danas se dobra kontrola astme temelji na poboljšanju kvalitete života, podrazumijeva što dulje remisije bolesti, sudjelovanje u svim aktivnostima primjerenim dobi, uz što manju potrebu za lijekovima. Mjerenje izdahnutog dušikova oksida (NO) pomaže u postizanju tog cilja. Dušikov oksid plin je koji produciraju odre ene stanice tijekom upalnog odgovora. Frakcija izdahnutog NO koristi se kao biomarker u dijagnozi i pra enju bolesti, odnosno kao indikator uspješnosti lije enja u odraslih i djece koja boluju od astme. Dušikov oksid sastavni je dio izdahnutog zraka, a njegove povišene vrijednosti ukazuju na upalna stanja dišnih puteva [5].

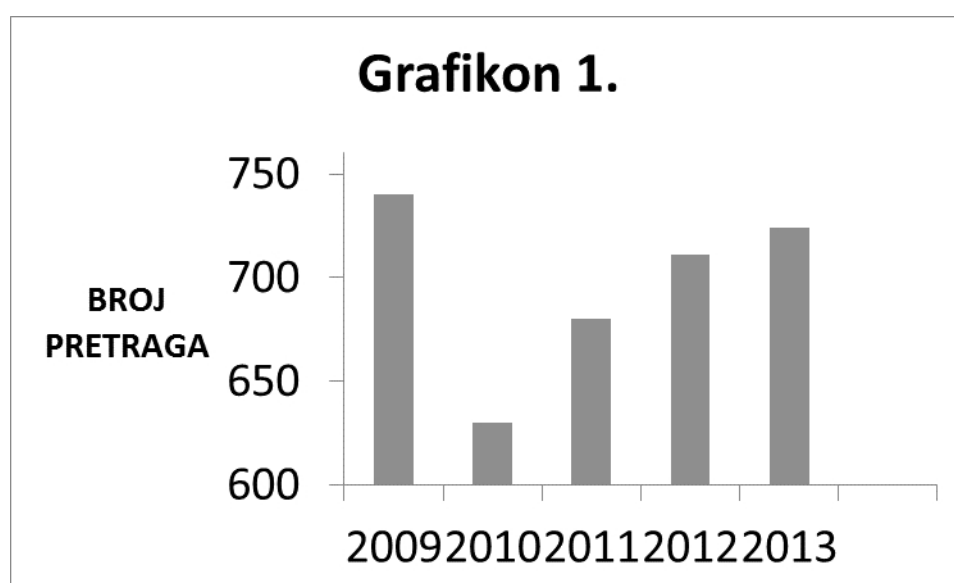
Postupak odre ivanja koncentracije dušikova oksida uglavnom ovisi o vrsti ure aja. Najviše se koristi metoda kemilumiscentne reakcije. Pri izvo enju mjerenja potrebna je suradnja bolesnika, tako da se pretraga s vjerodostojnim rezultatima u pravilu izvodi u djece starije od etiri godine. Bolesnici od astme u pravilu imaju povišene vrijednosti izdahnutog NO.

U stanjima respiratornih infekcija te inhalacije alergena povisuju se vrijednosti izdahnutog NO [6]. Pretraga se provodi udisanjem zraka bez NO na usni nastavak a potom se na isti nastavak izdiše tijekom 12 sekundi. Postupak se ponavlja u tri navrata. U svrhu poboljšanja suradljivosti djeteta pretraga je pra ena animacijama zanimljivim djetetu. Dobivene vrijednosti u intervalima 5 – 20 ppb (*parts per billion*) smatraju se normalnim nalazom, sve ve e vrijednosti zahtijevaju dodatnu obradu, dok se vrijednosti ve e od 70 ppb smatraju gotovo sigurnim nalazom u dokazivanju atopije [7].

### 3. Rezultati

U ovom radu prikazani su rezultati u periodu od pet godina (2009-2013) dobiveni od pacijenata ambulante za pulmologiju i alergologiju pri Službi za dje je bolesti Op e županijske bolnice Požega. Spomenutoj ambulanti gravitiraju pacijenti s podru ja Požeško-slavonske kao i iz okolnih županija. Standardni postupak u svih pacijenata podrazumijeva detaljnu anamnezu s posebnim naglaskom na obiteljsku i epidemiološku anamnezu pošto je danas dokazano da su alergijske bolesti, a poglavito astma bolesti kod kojih se isprepli u nasljedni i okolišni faktori rizika.

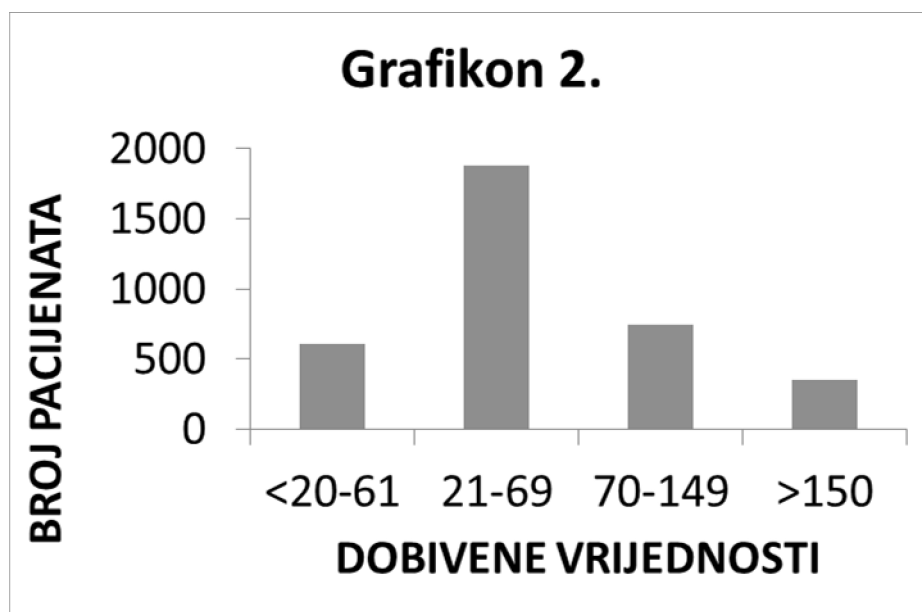
Uz standardnu paletu laboratorijskih nalaza kod sve djece se u ini i alergološko testiranje „PRICK“ metodom, standardiziranim alergenima. Prije fizikalnog pregleda svoj djeci u ini se mjerenje izdahnutog dušikovog oksida i spirometrija. Pretrage se obavljaju u kontroliranim uvjetima uz svakodnevno kalibriranje aparata. Pretragu tehni ki obavljaju viši radni terapeut i više medicinske sestre. Sama pretraga traje nekoliko minuta a dužina trajanja i kvaliteta ovisi o suradljivosti djece. U sve djece starije od etiri godine u pravilu se uspijeva u initi tehni ki zadovoljavaju a pretraga. U petogodišnjem periodu je u ambulanti za pulmologiju i alergologiju pregledano 4528 pacijenata, a kod njih 3485 je u injena Fenomen pretraga – grafikon 1.



Grafikon 1. Broj pretraga u petogodišnjem periodu

Razvidno je da unazad pet godina postoje minimalne oscilacije u broju pacijenata koji su pregledani u ambulanti za pulmologiju i alergologiju.

Analizom dobivenih vrijednosti u ve ine djece su na ene povišene vrijednosti izdahnutog NO grafikon 2.



Grafikon 2. Dobivene vrijednosti u ppb (*parts per billion*)

Analiza dobivenih vrijednosti predstavlja važan oslonac u kontroli oboljele djece. Brza, jednostavna i posve neškodljiva pretraga koja uz to nema traumatskih posljedica na djecu. Modernim dijagnostičkim i terapijskim pristupom djetetu oboljelom od astme bitno je smanjen broj egzacerbacija bolesti i potreba za parenteralnom terapijom.

Uvo enjem ove pretrage bitno je smanjen broj hospitalizacija zbog pogoršanja astme, a to je ujedno i jedan od bitnih kriterija za procjenu kontrole bolesti. Veliku važnost pretraga ima i u kontroli suradljivosti pacijenata i njihovih roditelja jer povišene vrijednosti izdahnutog dušikovog oksida esto govore i za neadekvatnu primjenu terapije ili samovoljno prekidanje iste [8].

#### 4. Zaključak

Nakon analize dobivenih podataka vidljivo je da ve ina pacijenata naše ambulante imala umjereno povišene vrijednosti izdahnutog dušikovog oksida. Pretraga omogu ava kontinuirano pra enje i evaluaciju terapijskog odgovora, te uz ostale dijagnostičke postupke predstavlja bitni napredak u kontroli i terapijskom pristupu bolesnom djetetu, što bitno doprinosi poboljšanju kvalitete života djece oboljele od astme.

Unato brojnim istraživanjima i nekoliko novih hipoteza o etiologiji astme, još uvijek nije posve objašnjen izraziti porast pojavnosti astme i ostalih alergijskih bolesti unazad nekoliko desetljeća [9].

Kontinuiranim praćenjem novih spoznaja i uvođenjem modernih dijagnostičkih i terapijskih smjernica u naših bolesnika sve više djece možemo svrstati u kategoriju dobro kontrolirane astme.

## 5. Literatura

- [1] Hogan L, Larry P.(2002) *Illness and Health Care in the Ancient Near East: The Role of the Temple in Greece, Mesopotamia, and Israel*, *Bulletin of the History of Medicine*.
- [2] Sly RM.(1999) Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 82(3): 233-48;
- [3] ISAC. (1998) Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: *The International Study of asthma and Allergies in Childhood (ISAC) Steering Committee, Lancet* ; 351: 1225-1232.
- [4] Sr an Banac, (2012) Epidemiološki aspekti alergijskih bolesti u djece; *Paediatr Croat.*; 56 (Supl 1): 71-76
- [5] Šegulja, Silvije; Zvonarek-Valkovi , Milica; Buljevi ,(2010) *Medicina*, Vol. 46, No. 1, p. 55-59
- [6] Mahut B, Peyrard S, Delclaux C. (2011) Exhaled nitric oxide and clinical phenotypes of childhood asthma.*Respir Res.* May 20;12:65.
- [7] Vahlkvist S, Sinding M, Skamstrup K, Bisgaard H (2006). "Daily home measurements of exhaled nitric oxide in asthmatic children during natural birch pollen exposure". *J. Allergy Clin. Immunol.* 117 (6): 1272–6.
- [8] Pijnenburg MW, De Jongste JC (2008). "Exhaled nitric oxide in childhood asthma: a review". *Clin. Exp. Allergy* 38 (2): 246–59.
- [9] Randi G, Altieri A, Chatenoud L, Chiaffarino F, La Vecchia C. (2004) Infections and atopy: an exploratory study for a meta-analysis of the "hygiene hypothesis". *Rev Epidemiol Sante Publique.* Dec;52(6):565-74.



Photo 017. Požega Healthy City / Požega zdravi grad