



T.C
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

AĞIR BRONŞİOLİT GELİŞİMİNİ ÖNGÖRÜCÜ RİSK
FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

DR. MUHAMMED NEBİ ÇALIŞKAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MEHMET TEKİN

ADYAMAN – 2019



T.C
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

AĞIR BRONŞİOLİT GELİŞİMİNİ ÖNGÖRÜCÜ RİSK
FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

DR. MUHAMMED NEBİ ÇALIŞKAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MEHMET TEKİN

ADYAMAN – 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tezimin planlanması ve yürütülmesi sırasında, her aşamada bana yol gösteren ve destek olan saygıdeğer hocam Sn. Doç. Dr. Mehmet TEKİN'e,

Bize bilimsel bir eğitim ve araştırma ortamı sağlayan, desteklerini ve hoşgörülerini esirgemeyen, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Mehmet TURĞUT hocama,

Anabilim Dalımızdaki değerli öğretim üyelerinden; Sn. Doç. Dr. Çapan KONCA, Sn. Doç. Dr. Habip ALMIŞ ve Sn. Doç. Dr. İbrahim Hakan BUCAK hocalarıma,

Asistanlığım süresince huzurlu bir çalışma ortamını paylaştığım Uzm. Dr. Fatih İŞLEYEN ve asistan arkadaşlarım, hemşire arkadaşlarım ile diğer yardımcı sağlık personeline,

Uzun ve yorucu asistanlığım sürecinde sabırlı bekleyişleri ile bana destek olan, anneme, babama, kardeşlerime ve sevgili eşim Dr. Esma KAPLAN ÇALIŞKAN ile yeterince zaman ayıramadığım için ihmal ettiğime inandığım canım çocuklarım Ahmet Ertuğrul ve Mehmet Akif'e teşekkür ederim. Saygılarımla.

Dr. Muhammed Nebi ÇALIŞKAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	2
2.1 Akut Bronşiolit	2
2.1.1 Tanım	2
2.1.2 Epidemiyoloji	2
2.1.3 Etiyoloji	3
2.1.4 Patogenez	4
2.1.5 Klinik Bulgular	5
2.1.6 Tanı	7
2.1.7 Ayırıcı Tanı	8
2.1.8 Tedavi	8
2.1.8.1 Oksijen tedavisi	9
2.1.8.2 Beslenme ve hidrasyon	10
2.1.8.3 Bronkodilatatör tedavi	11
2.1.8.4 Epinefrin	11
2.1.8.5 İpratropium bromür	12
2.1.8.6 Hipertonik salin	12
2.1.8.7 Kortikosteroidler	12
2.1.8.8 Antibiyotik kullanımı	13
2.1.8.9 Ribavirin	13
2.1.8.10 Diğer yöntemler	13
2.1.9 Korunma ve profilaksi	14
3 GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1 Hasta protokolü	17

3.2 Tanımlamalar	17
3.3 İzlem ve tedavi prosedürü	18
3.4 Verilerin toplanması	19
3.5 Laboratuvar incelemesi	19
3.6 İstatistiksel analizler	20
4 BULGULAR	21
5 TARTIŞMA	38
6 SONUÇLAR VE ÖNERİLER	45
6.1 Sonuçlar	45
6.2 Öneriler	46
7 KAYNAKLAR	47
8 ÖZGEÇMİŞ	52
ETİK KURUL RAPORU	53

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>		<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.	Akut bronşiolit görülmesini kolaylaştıran risk faktörleri	3
Tablo 2.	Hışiltı nedenleri	9
Tablo 3.	Hastaların demografik özellikleri	22
Tablo 4.	Hastaların özgeçmiş özellikleri	23
Tablo 5.	Hastaların soygeçmiş ve çevresel özellikleri	25
Tablo 6.	Hastaların klinik özellikleri	27
Tablo 7.	Hastaların laboratuvar özellikleri	28
Tablo 8.	Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması	29
Tablo 9.	Grupların özgeçmiş özelliklerinin karşılaştırılması	30
Tablo 10.	Grupların soygeçmiş ve çevresel öykülerinin karşılaştırılması	32
Tablo 11.	Grupların klinik özelliklerinin karşılaştırılması	33
Tablo 12.	Grupların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması	34
Tablo 13.	Ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız belirteçlerin Tek Yönlü Logistic Regresyon Analizi (Enter model) ile belirlenmesi	36
Tablo 14.	Ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız belirteçlerin Çoklu Logistic Regresyon Analizi (Backward LR model) ile belirlenmesi	37

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>		<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı	21



KISALTMALAR DİZİNİ

AIDS	: Kazanılmış immün yetmezlik sendromu
ANS	: Absolü nötrofil sayısı
BPD	: Bronkopulmoner displazi
CO2	: Karbondioksit
CPAP	: Devamlı pozitif hava yolu basıncı
CRP	: C-reaktif protein
DSS	: Dakika solunum sayısı
EDTA	: Ethylenediamine tetra acetic acid
GÖRH	: Gastroözefageal hastalığı
Hb	: Hemoglobin
HCO3	: Bikarbonat
HFNC	: Yüksek akımlı nazal kanül
IV	: İntravenöz
PCO2	: Parsiyal karbondioksit basıncı
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
PO2	: Parsiyal oksijen basıncı
RNA	: Ribonükleik asit
RSV	: Respiratuar Sinsityal Virus
SpO2	: Oksijen satürasyonu
UADHSS	: Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu
WBC	: Lökosit sayısı
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
YDYBÜ	: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

ÖZET

Amaç: Akut bronşiolit özellikle iki yaş altındaki çocuklarda sık görülen bir alt solunum yolu hastalığıdır. Hastalığın sık görülmesine, klinik olarak ağır seyretmesine ve bronşiolit nedeniyle hastaneye yatışların artmasına neden olan birçok faktör belirlenmiştir. Bu çalışmada daha önceden kronik hastalık öyküsü olmayan ve sağlıklı görünen akut bronşiolit olgularında, ağır bronşiolit gelişimini öngörücü kişisel, ailesel ve çevresel risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntem: İleriye dönük olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, 1 Şubat 2018 ile 28 Şubat 2019 tarihleri arasında akut bronşiolit tanısı ile hastaneye yatışı yapılan, yaşları 1-24 ay arasında değişen 440 çocuk alındı. Hastaların cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, doğum haftası, doğum şekli, beslenme şekli, geçirilmiş hışıltı atağı öyküsü gibi özgeçmişine ait özellikler; ailede astım, sigara kullanım öyküsü, ebeveyn eğitim durumu gibi ailesel faktörler; yaşam yeri, ev tipi, ısınma şekli, evde yaşayan kişi sayısı gibi çevresel faktörler ile fizik muayene bulguları, laboratuvar verileri, bronşolit derecesi ve oksijenasyon ihtiyacı gibi veriler kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 440 hastanın 277'si (% 63) erkek, 163'ü (% 37) kızdı. Hastaların 85'i ağır bronşiolit, 355'i hafif-orta bronşiolit olarak değerlendirildi. Ağır bronşiolit grubu ile hafif-orta bronşiolit grubu arasında yaşa göre ağırlık z-score, daha önce geçirilmiş bronşiolit öyküsü, annenin aktif sigara içme öyküsü, baba eğitim düzeyi, ailenin tek çocuğu olma, evde yaşayan kişi sayısı, beslenmede azalma, yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen süre, yakınmaların başlaması ile bulguların ağırlaşması arasında geçen süre, subkostal çekilme, siyanoz, oksijen saturasyonu, oksijenasyon ihtiyacı ve hastanede yatış süresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0,05$). Ağır bronşiolit grubundaki hemoglobin, lenfosit sayısı ve kapiller pH değerleri hafif-orta bronşiolit grubuna göre düşük; absolü nötrofil sayısı, C-reaktif protein, kapiller pCO_2 değerleri ise yüksek saptandı ($p<0,05$). Yaşa göre ağırlık z-score ağır bronşiolit grubunda $-0,87\pm1,54$ ($-4,28 - 4,78$) iken hafif-orta bronşiolit grubunda $-0,30\pm1,16$ ($-4,91 - 3,07$) idi ($p<0,001$). Yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen süre ağır bronşiolit grubunda ortalama $4,04\pm2,11$ (1-10) gün iken hafif-orta bronşiolit grubunda $4,90\pm3,15$ (1-20)

gün idi ($p=0,017$). Ağır bronşiolit grubunda daha önce geçirilmiş bronşiolit atak sayısı ortalama $1,59 \pm 1,02$ (1-5) iken hafif-orta bronşiolit grubunda $1,34 \pm 0,64$ (1-4) idi ($p=0,004$). Ağır bronşiolit grubunda Hb değeri ortalama $10,83 \pm 1,47$ g/dL iken hafif-orta bronşiolit grubunda $11,19 \pm 1,21$ g/dL idi ($p=0,021$). Logistic regresyon analizi sonuçlarına göre yaşa göre ağırlık z-score düşüklüğünün ağır bronşiolit gelişme riskini 0,56 kez (CI: 0,409 – 0,760), yakınmaların başlaması ile başvuru arasındaki sürenin kısa olmasının 0,62 kez (CI: 0,519 – 0,735), daha önce sık bronşiolit geçirme öyküsünün 1,84 kez (CI: 1,135 – 2,968) ve düşük hemoglobin düzeylerinin 0,72 kez (CI: 0,537 – 0,969) arttırdığı tespit edildi

Sonuç: Bu çalışmada yaşa göre ağırlık z-score düşüklüğü, yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen sürenin kısa olması, daha önce geçirilmiş atak sayısının fazlalığı ve hemoglobin düşüklüğü ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız parametreler olarak belirlendi.

Anahtar kelimeler: Ağırlık derecesi, Bronşiolit, Risk faktörleri, Sütçocukluğu

ABSTRACT

Objective: Acute bronchiolitis is a common lower respiratory tract disease especially in children under two years of age. A number of factors have been identified that cause the disease to become widespread, clinically severe, and increase the rate of hospitalization. The aim of this study was to determine the predictive personal, familial and environmental risk factors for the development of severe bronchiolitis in patients with acute bronchiolitis who had no previous chronic disease.

Materials and methods: In this prospective study, 440 children aged between 1-24 months, who were hospitalized the diagnosis of acute bronchiolitis, were examined between February 1, 2018 and February 28, 2019. The patient's history, such as gender, age, body weight, week of birth, mode of delivery, diet and history of wheezing, familial factors such as asthma, history of smoking and parental education, environmental factors such as residential place, home type, warming pattern and number of people living at home, physical examination findings, laboratory data, degree of bronchiolitis and need for oxygenation were recorded.

Results: Of the total patients, 277 (63%) were male and 163 (37%) were female. Of these, 85 were considered as severe bronchiolitis and 355 as mild to moderate bronchiolitis. There was a statistically significant difference ($p<0,05$) among the severe bronchiolitis group and the mild-moderate bronchiolitis group based on the weight-for-age z-score, the history of bronchiolitis, the mother's active smoking history, the father's education level, the only child of the family, the number of people living at home, the decrease in nutrition, the onset of complaints the time between symptoms and worsening of symptoms, subcostal retraction, cyanosis, oxygen saturation, oxygenation requirement and length of hospital stay. The hemoglobin, lymphocyte amount and capillary pH values in the severe bronchiolitis group were lower than the mild to moderate bronchiolitis group, on the other hand, absolute neutrophil amount, C-reactive protein and capillary pCO₂ values were higher in the severe bronchiolitis group ($p<0,05$). Weight-for-age z-score was $-0,87 \pm 1,54$ ($-4,28 - 4,78$) in severe bronchiolitis group and $-0,30 \pm 1,16$ ($-4,91 - 3,07$) in

the mild-moderate bronchiolitis group ($p < 0,001$). The mean time interval between the beginning of complaints and admission was $4,04 \pm 2,11$ (1-10) days in the severe bronchiolitis group and $4,90 \pm 3,15$ (1-20) days in the mild-moderate bronchiolitis group ($p = 0,017$). The mean number of bronchiolitis attacks was $1,59 \pm 1,02$ (1-5) in the severe bronchiolitis group and it was $1,34 \pm 0,64$ (1-4) in the mild-moderate bronchiolitis group ($p = 0,004$). The mean Hb value was $10,83 \pm 1,47$ g/dL in the severe bronchiolitis group and $11,19 \pm 1,21$ g/dL in the mild-moderate bronchiolitis group ($p = 0,021$). According to the results of logistic regression analysis, it was determined that the low weight-for-age z-score was increased 0,56 times of the risk of severe bronchiolitis development (CI: 0,409 - 0,760), the short duration between the beginning of complaints and admission was 0,62 times (CI: 0,519 - 0,735), the frequent history of bronchiolitis status was increased 1,81 times (CI: 1,135-2,968) and low hemoglobin levels was increased 0,72 times (CI: 0,537 – 0,969).

Conclusion: In this study, low weight-for-age z-score, short duration between the beginning of complaints and admission, high number of previous attacks, and low hemoglobin levels were determined as independent parameters of severe bronchiolitis development.

Key words: Bronchiolitis, Infant, Risk factors, Severity degree

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Akut bronşiolit özellikle iki yaş altındaki çocuklarda sık görülen bir alt solunum yolu hastalığıdır. Akut bronşiolit, öksürük, burun akıntısı gibi üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başlayan ve daha sonra hışıltı, ekspiryumda uzama, hızlı soluma, göğüste çekilmeler şeklinde bulgu veren, çoğunlukla viral etkenlerin neden olduğu küçük hava yollarının inflamasyonu ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.^{1,2} Hızlı nefes alıp verme, yardımcı solunum kaslarının çalışması nedeniyle olan çekilmeler ve oksijen saturasyonunun düşük olması şiddetli hastalık bulguları olarak değerlendirilmektedir.³

Erkek çocuklarda, anne sütü almayanlarda, sigara dumanına maruz kalanlarda ve düşük sosyoekonomik durumu olan ailelerin çocuklarında hastalık daha sık görülmektedir.^{4,5} Bronşiolit bazı hastalarda ağır seyretmekte, hastaneye yatış ve yoğun bakım ihtiyacı gerektirebilmektedir. Özellikle prematür doğum öyküsü olanlar, üç aydan küçük bebekler, kardiyovasküler, nörolojik veya pulmoner hastalığı olanlar ile immün yetmezlikli olgular ağır bronşiolit gelişimi açısından risk altındadırlar.^{3,5} Kalabalık koşullarda yaşam ve kardeş varlığı da ağır bronşiolit gelişimi açısından risk faktörü olarak belirtilmektedir.^{6,7} Bronşioilitli hastalarda annenin gebelikte sigara kullanımı hem hastaneye yatış oranlarını arttırmakta hem de hastalığın ağır geçmesine neden olduğu için mekanik ventilasyonla solunum desteği gerektirebilmektedir.^{8,9} Perinatal ve yenidoğan döneminde geçirilen solunum yolu hastalığı öyküsünün ağır bronşiolit gelişimi ve hastaneye yatış riskini arttırdığı bildirilmiştir.⁷ Genetik faktörlerin de hastalığın ağır seyretmesinde etkili olabileceği öne sürülmektedir.¹⁰

Kronik hastalığı olmayan hastalarda ağır bronşiolit gelişme riskini arttıran faktörlerin belirlenmesi bronşiolit hastalarının takip sıklığı ile hastaneye yatış endikasyonlarının standardize edilmesi ve riskli hastalara erken müdahale kararı açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmada daha önceden kronik hastalık öyküsü olmayan ve sağlıklı görünen akut bronşiolit olgularında, ağır bronşiolit gelişimini ön görücü kişisel, ailesel ve çevresel risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Akut Bronşiolit

2.1.1 Tanım

Akut bronşiolit genellikle iki yaş altı çocuklarda görülen, burun akıntısı ve öksürük gibi üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başlayıp sonrasında ekspiryumda uzama, hışıltı, hızlı soluma, göğüste çekilmeler şeklinde bulgu veren, yaygın olarak viral etkenlerin neden olduğu küçük hava yollarının/bronşiollerin inflamasyonu ve enfeksiyonu ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.^{1,2}

2.1.2 Epidemiyoloji

Akut bronşiolit her mevsimde görülebilse de daha çok geç sonbahar, kış ve erken ilkbahar döneminde epidemiler yaparak belirgin mevsimsel özellik göstermektedir.^{1,2}

Bronşiolit, erkek çocuklarda, kalabalık koşullarda yaşayanlarda ve anne sütü almayanlarda daha sık görülmektedir. Genç annelerin veya hamilelik sırasında sigara içen annelerin bebekleri için risk daha yüksektir. Yaşça büyük aile bireyleri sıklıkla enfeksiyon kaynağı olmaktadır.⁵

Hastalığın görülmesini kolaylaştıran bazı risk faktörleri mevcuttur (Tablo 1).³⁻⁵ Bu risk faktörleri bazı hastalarda kliniğin ağır geçmesine neden olmakta, hastaneye yatış ve yoğun bakım ihtiyacı gerektirebilmektedir. Özellikle prematür olanlar, üç aydan küçük bebekler, kardiyovasküler, nörolojik, pulmoner hastalığı olanlar ya da immün yetmezlikli olgular ağır bronşiolit gelişimi açısından risk taşırlar.^{3,5} Bronşiolitli hastanın perinatal ve yenidoğan döneminde geçirmiş olduğu solunum yolu hastalığı öyküsü, annenin gebelikte sigara kullanımı hastaneye yatış için risk faktörüdür ve ağır bronşiolit riskini artırır.^{7,8}

Tablo 1. Akut bronşiolit görülmesini kolaylaştıran risk faktörleri³⁻⁵

• Preterm doğan bebekler (≤ 35 gestasyon haftasından önce doğanlar)
• Kronik akciğer hastalığı olanlar (özellikle Bronkopulmoner displazi (BPD), Kistik fibrozis gibi)
• Konjenital kalp hastalığı olanlar
• İmmün yetersizliği olanlar
• Nörolojik sorunu olanlar
• Yaşı 6 aydan küçük olanlar
• Anne sütü ile beslenmeyenler
• Kalabalık aileler
• Düşük aylık geliri olanlar
• Pasif sigara dumanına maruz kalanlar
• Kreşte bakım görenler
• Okula giden bir kardeşi olanlar

2.1.3 Etiyoloji

Akut bronşiolite neden olan birçok etken saptanmıştır. Bunlar genellikle viral patojenlerdir ve olguların yarısından fazlasında *Respiratuar Sinsityal Virus* (RSV) etkindir. Saptanan diğer viral patojenler *Influenza Virüs*, *Rhinovirus*, *Human Metapneumovirus*, *Human Bocavirus*, *Adenovirus*, *Human Coronavirus*, *Parainfluenza Virus* olarak sıralanabilir. Bu etkenler tek başlarına bronşiolite neden olabilecekleri gibi birden fazla etken aynı anda da bronşiolite neden olabilir. ¹¹⁻¹³

En sık görülen etken olan RSV *Paramyxoviridae* familyasında yer alan *Pneumovirus* alt ailesinden bir virüstür. Helikal bir nükleokapsit içinde yer alan virüs genomu tek sarmallı, segmentsiz yapıda, negatif iplikli bir Ribonükleik asit (RNA)'den oluşur. Nükleokapsit konak hücrenin plazma membranı ile oluşan iki katlı lipit bir zarfla çevrilidir. Zarfın üzerinde bulunan G (attachment), F (fusion) ve SH (non-glycosylated hydrophobic) yüzey proteinleri mevcuttur. Hastalık oluşumu

için SH proteini şart değildir ancak eksikliğinde virüsün üst solunum yollarındaki replikasyonu on kat azalır. G ve F proteinleri ise esas olarak virüsün enfektivitesinden sorumludur. F proteini virüsün hücre membranına füzyonu ile hücreden hücreye virüsün yayılımı ve RSV için karakteristik sinsitya oluşumundan sorumludur. G proteini ise konak hücreye tutunmada rol oynar. RSV'nin tip A ve tip B olmak üzere 2 ayrı serotipi bulunmaktadır ve çoğunlukla geç sonbahar ve kış aylarında epidemiler yapmaktadır. A serotipine bağlı oluşan enfeksiyonlar daha ciddi seyretmektedir.^{14,15}

RSV'nin tek kaynağı insandır. Virüs geçişi kontaminasyona uğramış sekresyonların göz mukozasına, nazofarengeal mukozaya ve daha az oranda da oral mukozaya ulaşması ile olur. Bulaş çoğunlukla nefes alıp verme, hapşıрма, öksürme esnasında yayılan, kısa mesafedeki ($\leq 0,9$ m) enfekte sekresyonlar ya da büyük partiküllü damlacıklarla kontamine olmuş yüzeylere temas sonucu oluşur. Kontaminasyon sonrası RSV ellerde yarım saatten daha fazla süre, çevrede ise saatlerce canlı kalabilir. Bundan dolayı temas önlemleri ve el yıkama bulaşıcılığın önlenmesinde önemlidir. Virüsün replikasyon süreci genellikle 3-8 gündür, ancak bağışıklığı baskılanmış olgularda ve küçük bebeklerde 3-4 haftaya kadar uzayabilir. RSV'ye bağlı enfeksiyonlarda inkübasyon süresi 2-8 gün, sıklıkla da 4-6 gündür.¹⁴

2.1.4 Patogenezi

Akut bronşiolitte patolojiye neden olan etkenin hedef dokusu bronşiol epiteldir. Epitelin virüsler tarafından invaze edilmesinden sonra inflamasyon, ödem, sekresyon artışı ve epitel nekrozuna neden olur. Enfekte bronşiol epitel hücresinde oluşan ödem neticesinde komşu epitel hücreleri ile girift bir yapı olan "sinsisyum" oluşturur. Pnömonide saptanan lokal tutulum bronşiolitte gözlenmez, bilateral yaygın bir tutulum vardır. Sekresyonları üst solunum yollarına taşıyan silialı epitelin dejenere olması ve bu nedenle fonksiyonunun bozulması sonucu sekresyonlar lümen içinde birikir. Adventisya ve submukoza tabakaları oldukça ödemlidir, aşırı derecede mukus sekresyonu vardır. Solunum yolunda oluşan ödem, nekrotik döküntüler, silyaların kaybı ve artmış mukus yapımının hepsi bronşiol lümeninde tıkanmaya neden olur. Respiratuvar yoldaki kısmi obstrüksiyon küçük akciğer ünitelerinde

‘check-valve’ mekanizması ile havalanma artışına neden olurken, tam obstrüksiyon ateletazi ile sonuçlanır. Bronşiollerin tıkanıklığı sonucunda inspirasyonla alınan hava ekspirasyonla yeterince dışarıya atılamaz ve hava hapsi olur. Bunun neticesinde ekspiryum zorlu ve uzundur.^{1,4,16,17}

Küçük çocuklardaki periferik solunum yollarının yapısal darlığı ve viral enfeksiyon sonucu solunum yollarında oluşan lokal tıkaçıcı etkiler yanında pek çok anatomik faktör de bronşiolitli çocukta hava yollarının daralmasına neden olur. Solunum yollarında sekresyon yapan müköz bez sayısının fazlalığı ve süt çocuklarında solunum yolu mukozasının gevşek olması nedeniyle submukozal ödem daha kolay oluşur. Alveol duvarında bulunan ‘Kohn’ delikleri infant akciğerinde daha az gelişmiştir ve sayıca azdır, bu nedenle kollateral ventilasyon erişkinde olduğu kadar etkili değildir.¹

2.1.5 Klinik Bulgular

Akut bronşiolitli çocuklarda, hastalık ortaya çıkmadan önce üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte olan bireylerle temas etme öyküsü vardır. Viral etkenlere göre hastalığın kuluçka süresi değişmekte olup 7-10 gün civarındadır. İlk bulgular şeffaf burun akıntısı, hafif öksürük, hışırtılı gibi üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde başlar. Birkaç gün içerisinde bu bulguları hışırtılı solunum, öksürükte sıklaşma, göğüste retraksiyonlar ve solunum sayısında artışın olduğu alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları izler. Öksürüğün şekli boğmacadaki gibi tipik kentöz karakterde değildir. Viral etiyolojik ajana ve hastalığın şiddetine bağlı olarak değişmekle birlikte genellikle subfebril ateş görülebilir. Bazen de özellikle yenidoğan döneminde hipotermi olabilir. Beslenme güçlüğü, huzursuzluk ve kusma gözlemlenebilir. Fizik muayenede taşikardi vardır ve solunum sayısı artmıştır. Oskültasyonla akciğerlerde sibilan ronküs ve raller duyulabilir, ekspiryumda uzama mevcuttur. Akciğerlerin tutulumu diffüz olduğundan dinleme bulguları bilateraldir. Yetersiz sıvı tüketimi ve takipne nedeniyle bebekte dehidratasyon gözlenir. Karaciğer kosta kenarını geçebilir, bu bulgu kalp yetmezliğine ya da akciğerlerdeki aşırı havalanmaya bağlı olabilir.^{1,4,5} İki aydan küçük olan bebekler, düşük doğum ağırlıklı veya prematüre olarak doğan bebeklerde apne ilk bulgu olabilir. Bu

bebeklere ilaveten düşük solunum sayısı ve hipoksi olan hastalarda da apne daha sık görülürken patojen türü ile ilişkisi saptanmamıştır. Apnenin şekli hasta derin uykudayken görülen ve non-obstrüktif olan santral apne olup nadiren birkaç günden daha fazla sürer. Apne görülen hastaların yaklaşık % 10'unda entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gerekir.^{5,18}

Tedavi edilmemiş klinik olarak ağır seyreden hastalarda progresif hipoksemi, siyanoz ve ölüm gelişebilir. Bu hastalarda konjonktivit, farenjit, otitis media gibi ilave enfeksiyon bulguları görülebilir. Solunum sistemi dışında oluşabilen bazı klinik durumlar vardır. Bunlar myokardit, supraventriküler ve ventriküler aritmi, hiponatremi ve uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu (UADHSS), fokal ya da jeneralize nöbetlerdir.^{1,5,19,20}

Ayrıca hastada artmış solunum hızı, yardımcı solunum kaslarının çalışması ile oluşan belirgin retraksiyonlar ve oksijen saturasyonun % 90 veya altında olduğu klinik durum bronşiolitin ağır olduğunu gösterir.³

Bronşiolitli hastada aşağıdakilerden birinin olması durumunda hastaneye yatış önerilmektedir.¹

- Ağır bronşiolitler
- Takipnesi olan, beslenemeyen bebekler
- Toksik görünümlü bebekler
- Oral alım yetersizliği olanlar (Günlük olağan oral alımının en az %50 azalması)
- Akciğer grafisinde konsolidasyon/atelektazi varlığı
- Altta yatan kardiyopulmoner hastalık/immün yetmezlik olan bebekler
- Sosyal endikasyon (Bebğin bakımını üstlenecek kişilerin evde gerekli bakım sağlayıp sağlamayacakları, yeterlilikleri, bebeğin durumunda kötüleşme olması gibi durumları fark ederek tekrar doktora getirecek sosyoekonomik nitelikte olmaması)
- 3 aydan küçük bebekler veya 35 haftadan küçük doğarlarda hastalık başvuru anında ağır olmasa bile hızlı ilerleyeceği ve sonrasında daha şiddetli seyredeceğinden, bu bebeklerin yatış endikasyonlarında daha dikkatli davranılmalıdır.

2.1.6 Tanı

Akut bronşiolit tanısı klinik olarak konulur. İki yaşın altındaki bir bebekte 1-3 gün süren spesifik olmayan üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularını (burun akıntısı, hafif öksürük, hapşırık gibi) takiben akciğerde retraksiyonlar (yardımcı solunum kaslarının çalışması) veya yaşa göre artmış solunum sayısı (takipne) ve alt solunum yolu enfeksiyonu dinleme bulgularının olması (ronküs, hışıltı, ekspiryumda uzama gibi) ile tanı konulan akut bir klinik tablodur.^{2,3}

Rutinde akut bronşiolitin tanı ve değerlendirilmesinde akciğer grafisi çekilmesi ve ek laboratuvar çalışmalarına gerek yoktur. Bakteriyel enfeksiyon eşlik edebilecek riskli yaş gruplarında veya ayırıcı tanıda başka bir hastalık düşünülüyorsa laboratuvar ve/veya radyolojik değerlendirme gerekir. Akut bronşiolitin tanısı ve genel değerlendirmesi için öykü, fizik muayene ve imkân varsa nabız oksimetre değerlendirmesi çoğunlukla yeterlidir.²

İstenecek tetkikler; tanı ve hastalığın ciddiyetine yönelik nonspesifik tetkikler [C-reaktif protein (CRP), hemogram, akciğer grafisi gibi] veya neden olan etkeni saptamaya yönelik spesifik tetkikler [polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), viral antijen saptanması, kültür gibi] olarak iki başlıkta ele alınabilir.²

Kan beyaz küre sayısı genellikle normaldir. Viral testler (PCR, hızlı immüno Floresans veya viral kültür) teşhis kesin değilse veya epidemiyolojik amaçlar içinse faydalıdır fakat komplike olmayan bronşiolitte gerek yoktur.⁵

Akut bronşiolitli hastalarda rutin akciğer grafisi çekilmesi önerilmemektedir. Akciğer grafisi solunum sıkıntısının belirgin olduğu durumlarda ve komplikasyon düşünüldüğünde çekilmelidir.^{2,3,5}

Akut bronşiolitte akciğer grafisinde radyolojik bulgular değişken ve nonspesifiktir. Radyolojik olarak peribronşiyal infiltrasyonlar, her iki akciğerde havalanma fazlalığı (kostaların paralel hale gelmesi, yedi kostadan fazla havalanma, mediasten ve kalp alanında küçülme, diyaframda düzleşme, yan grafide retrosternal hava mesafesinde artış) ve atelektaziler görülebilir. Fokal veya segmental konsolidasyonlar ve alveolar infiltrasyonlar bronşiolitten çok bakteriyel pnömoniye

düşündürür. Fakat radyolojik bulgular etiyolojiyi belirlemede yetersiz olabilir, bundan dolayı klinik ve diğer bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.^{1,2,5}

2.1.7 Ayırıcı Tanı

Hışiltı en çok inflamasyondan (genellikle bronşiolit) kaynaklanmasına rağmen birçok nedeni vardır. Başta astım olmak üzere atopik yapıya sahip erken hışiltılı çocuk fenotipleri de bronşiolite benzer tablo yapabilir. Gastroözofageal reflü, konjenital anomaliler, kistik fibrozis gibi hastalıklar düzelmeyen, tekrarlayan, dirençli, tedaviye yanıtız vakalarda ayırıcı tanıda yer almaktadır. Boğmaca da süt çocukluğu döneminde ayırıcı tanıda yer alabilir. Trakeomalazi ve bronkomalazi vakalarında da basit bir viral solunum yolu enfeksiyonunda benzer tablo oluşabilir. Bu vakaların tedaviye cevabı iyi olmayıp bulgular kronik bir seyir gösterir. Yabancı cisim aspirasyonları akciğer dinleme bulgularında taraf farkı olan, tedaviye yanıtız olgularda hatırlanmalıdır. Hışiltının ön planda olmadığı, dinleme bulgularının lokal olduğu, balgamlı öksürüğü ve ateş olanlarda pnömoniler akla gelmelidir. İyi alınmış bir öykü ile dikkatli bir fizik muayene ve birlikte yapılan laboratuvar testleri sonucunda tanıya büyük ölçüde ulaşılabilir.^{1,4,5} Hışiltının ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken birçok neden vardır (Tablo 2).⁵

2.1.8 Tedavi

Akut bronşiolitte esas tedavi destekleyici olup aynı zamanda komplikasyonların izlemi önerilir. Çeşitli tedavi yaklaşımları olmasına rağmen etkinlikleri üzerinde görüş birliği sağlanan yöntemler oksijen verilmesi, hidrasyonun sağlanması ve destekleyici solunum yolu bakımındır. Hastalar gelişebilecek komplikasyonlardan olan bronşiolite ikincil uygunsuz antidiüretik hormon salınımı, akciğerde interstisyel ödem oluşumu, kalp yetersizliği riski açısından yakın takip edilmelidir.^{2,5,19}

Tablo 2. Hışılı nedenleri⁵

Enfeksiyon	Viral: RSV, <i>Parainfluenzavirus</i> , <i>Human metapneumovirus</i> , <i>Adenovirus</i> , <i>İnfluenzavirus</i> , <i>Rhinovirus</i> , <i>Coronavirus</i> , <i>Bocavirus</i> , <i>Enterovirus</i> Diğer: Histoplasmosis, Tuberculosis, Papillomatosis, <i>Chlamydia trachomatis</i>
Astım	Geçici hışılı (6 yaşına kadar geçer): -Öncelikli risk faktörü akciğer kapasite yetersizliği Kalıcı hışılı (6 yaş sonrası devam eder): -Başlangıç risk faktörleri ebeveyn astımı öyküsü, atopik dermatit, alerjen duyarlılığı, periferik eozinofili (>% 4) ve yaşamın ilk yılındaki soğuk algınlığı ile ilgisi olmayan hışılı -Klinik astım gelişme riski yüksek olanlar Geç başlangıçlı hışılı (Belirtiler 3 yaşından sonra başlar ve devam eder)
Anatomik anormallikler	Santral havayolu anomalileri: Laringeal, trakeal ve/veya bronşial malazi, laringeal veya trakeal web, trakeoözefagial fistül (özellikle H tipi), laringeal kleft (aspirasyon sonucu) Ekstrinsik havayolu anomalileri sonucu havayoluna baskı: Vasküler ring ya da sling, mediastinal lenfadenopati, mediastinal kitle/ tümör, özefagial yabancı cisim İntrinsik havayolu anomalileri: Havayolunda hemanjiom veya tümör, bronşiyal/akciğer kisti, sekestrasyon, konjenital lobar amfizem, kistik adenomatoid malformasyon, aberan trakeal bronş, soldan sağa şanlı konjenital kalp hastalığı (pulmoner ödemi artırır), yabancı cisim
İmmün yetmezlik durumları	İmmünglobulin A eksikliği, B-hücre eksiklikleri, primer siliyer diskinezi, kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS)
Mukosiliyer temizleme bozuklukları	Kistik fibrozis, bronşiektazi, primer siliyer diskinezi
Aspirasyon sendromları	Gastroözofageal reflü hastalığı, faringeal/yutma disfonksiyonu
Diğer	Bronkopulmoner displazi, intersistiyel akciğer hastalığı (bronşiolitis obliterans içeren), kalp yetersizliği, anaflaksi, inhalasyon hasarı/yanıkları

2.1.8.1 Oksijen tedavisi

Hastalığın şiddetinin belirlenmesinde ve takibinde oksijen satürasyonunun (SpO₂) izlenmesi gerekmektedir. İzlem nabız oksimetresi ile yapılabilir. Ancak nabız oksimetresi hastanın oksijenizasyonunu gösterirken ventilasyonu göstermez. Bu yüzden SpO₂ düzeyi normal olarak saptanan bir bebeğin de belirgin asidozu, karbondioksit retansiyonu olabilir.³ Oksijen satürasyonunun %92'nin üzerinde tutulması önerilmektedir. Normal oda havasında SpO₂ < %92 veya dakika solunum

sayısı (DSS) > 60 olan bebeklerde oksijen tedavisi endikasyonu vardır. Oksijen destek tedavisini birkaç şekilde vermek mümkündür. Bunlar; nazal kanül, maske, oksijen başlığı (hood=headbox) veya yüksek akımlı nazal kanül terapisi. Bu yöntemler kullanılarak nemli ve ılık olarak oksijen verilir. Ağır vakalar için yoğun bakım şartlarında uygulanan yöntemler CPAP [devamlı pozitif hava yolu basıncı (continuous positive airway pressure)] ve endotrakeal entübasyondur.^{17,20,21}

Yüksek akımlı nazal kanül (HFNC) daha yüksek nemlendirilmiş oksijen akışına izin verir. Aynı zamanda pozitif hava yolu basıncı sağlayarak ventilasyon/perfüzyon oranını iyileştirmektedir. HFNC'nin oksijen desteğinde bu kadar potansiyel yararları olmasına rağmen, standart oksijen tedavisine göre oksijen tedavisinin kesilme zamanı, taburculuk zamanı ve hastanede kalış süresi üzerine üstünlüğü gösterilememiştir.^{22,24}

CPAP non-invaziv mekanik ventilasyon yöntemi olup solunum yetmezliğinde düzelme sağlayarak entübasyon gereksiniminde azalmaya yardımcı olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda solunum yolu direncinde azalma yaparak hava akımında düzelme sağlamaktadır.¹⁷ Üç yaşından küçük bronşiolitli çocuklarda CPAP uygulanan çalışmaların incelendiği Cochrane analizindeki bir çalışmada, CPAP uygulanan vakalarda uygulanmayanlara göre klinik skorda düzelme daha hızlı olmuş, fakat diğer çalışmalarda CPAP etkisi gösterilememiştir.²⁴ Diğer bir çalışmada CPAP ve HFNC ile oksijen tedavisi alan iki grup karşılaştırılmış, oksijen saturasyonu ve hastane yatış süresi benzer saptanmıştır. Her iki grup arasında kalp hızı, solunum sayısı, solunan havadaki oksijen yüzdesi ve karbondioksit (CO₂) düzeyleri arasında fark bulunmamıştır.²⁵

2.1.8.2 Beslenme ve hidrasyon

Bilindiği üzere akut bronşiolit hastasında etkinliği kanıtlanmış tedavi yöntemlerinden olan beslenme ve hidrasyonun sağlanması son derece önemlidir. Bebekler oral alımı tolere edebildiği müddetçe beslenmeye devam edilmelidir. Özellikle anne sütü ile beslenmenin devamı çok önemlidir. İzlem esnasında hastanın oksijen desteğine rağmen beslenme esnasında SpO₂'nin % 90'ın altına inmesi, DSS 60'ın üzerinde devam etmesi, solunum sıkıntısının giderek artması ve

durdurulamayan kusma durumlarından birinin varlığında aspirasyon gelişme riskinden dolayı oral beslenmeye ara verilmelidir. Klinik olarak hasta düzeldikten sonra en kısa zamanda ağızdan beslenmeye tekrar başlamak gerekir.^{3,26}

Oral ya da nazogastrik sonda ile beslenmenin mümkün olmadığı durumlarda intravenöz (IV) hidrasyon desteği sağlanmalıdır. Parenteral olarak kullanılacak sıvılar dekstrozu ve normal serum fizyolojisi yarı yarıya içeren solüsyonlar (% 5 dekstroz, % 0,45 NaCl) olmalıdır. Akut bronşiolitli bebeklerde UADHSS riski yüksek olduğu için, sıvı tedavisinde günlük verilmesi gereken sıvının % 70-80 kadarı verilmelidir. Sıvı fazla verildiğinde yüklenme ve elektrolit imbalansı gelişebilir. Bu nedenle elektrolit seviyeleri günlük olarak değerlendirilmeli ve bozukluk saptanması durumunda gerekirse elektrolit replasmanı yapılmalıdır.^{17,27,28}

2.1.8.3 Bronkodilatör tedavi

Akut bronşiolitte hastalık nedeniyle küçük havayollarında hücresel nekrotik döküntülere bağlı olarak obstrüksiyon olduğu, bu nedenle bronkodilatörlerin klinik seyrinde etkilerinin az olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalara göre bronkodilatörlerin oksijen saturasyonunu yükseltmediği, hastaneye yatış oranını azaltmadığı, yatış süresini kısaltmadığı ve hastalığın iyileşmesini hızlandırmadığı gösterilmiştir. Verilen tedavi ile klinik skorlar üzerinde etkili olduğunu gösteren bazı çalışmalar da bulunmaktadır. Ayrıca bronkodilatörlerin yan etki olarak titreme ve taşikardi yaptığı bildirilmektedir.^{3,29-31}

2.1.8.4 Epinefrin

Rasemik epinefrin hem beta2-agonist etkisiyle bronkodilatör etkiye neden olur, hem de alfa adrenerjik etkisiyle bronşiol duvarında vazokonstriksiyon yaparak mukus oluşumu ve ödemi azaltır. Bu etkileri nedeniyle akut bronşiolit tedavisinde inhale olarak kullanılmıştır. Rasemik epinefrin ülkemizde bulunmadığı için yerine adrenalin (L-epinefrin, 1 mg/1cc, 1/1000'lik adrenalin ampul) taşikardi, hipertansiyon ve aritmi oluşturan etkilerine dikkat edilerek nebulizatör ile verilebilir. Yapılan çalışmalarda inhale rasemik epinefrinin yalnızca kısa süreli iyileştirici etkiye sahip

olduğu, acil servisten eve daha çabuk gönderilmeye katkı sağladığı, fakat oksijen saturasyonu, klinik skor, hastaneye yatış gereksinimi, yatış süresi, relaps oranı üzerine albuterol tedavisi ya da plasebodan daha etkin olmadığı gösterilmiştir.^{3,32}

2.1.8.5 İpratropium bromür

Akut bronşiolit tedavisinde anti-kolinerjik bir ajan olan ipratropium bromür denenmiş, ancak plasebo kontrollü çalışmalarda rutin olarak kullanılmasını destekleyecek bir veri bulunamamıştır. Klinik olarak orta ve ağır bronşiolit hastalarında nebulize ipratropium bromür ve nebulize salbutamol karşılaştırıldığında ikisinin de benzer etkiye sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca plaseboya göre erken dönemde oksijen saturasyonu ve klinik olarak düzelmelerde daha iyi olmakla birlikte yatış süresi ve klinik seyir üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir.^{33,34}

2.1.8.6 Hipertonik salin

Hipertonik salin konsantre sodyum klorür (% 3 NaCl) olup inhale yolla verilir. Mukosiliyer klirensi arttırması nedeniyle akut bronşiolit tedavisinde etkin olduğu bildirilmiş ve son dönemlerde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda hastaneye yatış oranlarını azalttığı, yatan hastalarda kalış süresini anlamlı oranda kısalttığı ve ayaktan başvuran ve yatan olgulardaki klinik bulgulara iyileştirici etkisinin bulunduğu gösterilmiştir.^{3,35} Ayrıca ağır bronşiolitli hastalarda yoğun bakıma giriş ve solunum desteği süresini azalttığı da saptanmıştır.³⁶

2.1.8.7 Kortikosteroidler

Glukokortikoid kullanımı akut bronşiolitin patogenezinde inflamasyonun yer alması nedeniyle denenmiştir. Akut bronşiolitli çocuklarda inhaler ya da sistemik steroidlerin kullanımının klinik bulgulara düzelmeye sağlamadığı, ayaktan başvuru oranını azaltmadığı ve yatan olgularda hastanede kalış süresini kısaltmadığı bildirilmektedir.³⁷ Daha sonradan gelişebilen hışıltı ataklarının tedavisinde de etkili olmadığı saptanmıştır.³⁸

2.1.8.8 Antibiyotik kullanımı

Akut bronşiolit esas olarak viral bir hastalık olduğu halde tedavisinde antibiyotiklerin etkisi olmamasına rağmen pratikte sıklıkla ve yanlış olarak kullanılmaktadır. Antibiyotik tedavisi toksik tabloda olan bir olguda, yüksek ateş, lökositoz, periferik yaymada sola kayma ve akciğer grafisinde konsolidasyon gibi bakteriyel bir enfeksiyonu düşündüren bulgular varlığında bütün kültürler alındıktan sonra başlanabilir.¹⁻³

2.1.8.9 Ribavirin

RSV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan antiviral bir ajan olan ribavirin viral mRNA ekspresyonunu önleyerek viral protein sentezini inhibe eden sentetik pürin nükleotidi türevi olan guanozin analogudur. Ribavirin intravenöz, ağızdan ve aerosol olarak uygulanabilmektedir. İnhalasyonla kullanıldığında bronşiolle ulaşabilmesi için 1 µm çaplı küçük partiküllere ayrılması gerekir, bu nedenle kullanımı için özel nebulizatör cihazına ihtiyaç vardır. Ancak ilacın kullanımı için nebulizasyon yönteminde yaşanan zorluklar, maliyetinin yüksekliği ve inhalasyon yoluyla kullanıldığından dolayı sağlık personelinin de ilaca maruz kalması nedeni ile kullanım alanı kısıtlıdır.^{1,14,39}

Ribavirin kullanımının önerildiği bazı klinik durumlar vardır. Bunlar; komplike kardiyak anomalisi olan çocuklar, bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis, immün yetmezliği, kronik akciğer hastalığı olan çocuklar, 6 haftadan küçük olgular ve çok ağır hasta olanlar çocuklar. Sağlıklı çocuklarda akut bronşiolit tedavisinde ribavirinin güvenilirliği ve etkinliğine yönelik yapılmış yeterli çalışma olmadığı için kullanımı önerilmemektedir.^{2,40}

2.1.8.10 Diğer yöntemler

Akut bronşiolit tedavisinde kullanılan diğer yöntemler; helyum oksijen (helioks), montelukast, sürfaktan, göğüs fizyoterapisi, N-asetilsistein gibi tedavileridir. Ama bu yöntemlerle ilgili yeterli çalışmalar olmadığı için kullanımları önerilmemektedir.²

2.1.9 Korunma ve profilaksi

Akut bronşiolit hastasının bakımını sağlayan herkes (aile üyeleri veya sağlık personeli) el hijyenine özen göstermelidir. Hastane ortamında hastaya temastan önce, temas sonrası ve hastanın sekresyonlarıyla kontamine olmuş yüzeylere temas sonrası su ve sabunla klasik el yıkama ya da alkol bazlı el yıkama solüsyonları kullanılmalıdır. Anne sütünün RSV dahil diğer enfeksiyonlara karşı koruyucu etkisi nedeniyle en az 6 ay kullanılması için gereken özen gösterilmeli, destek sağlanmalı ve eğitim verilmelidir. Bebeğin pasif sigara dumanı veya diğer çevresel kirliliklere maruziyeti araştırılmalı ve eğer pasif sigara içimi varsa özellikle önlenmelidir.^{2,3}

RSV'ye karşı geliştirilmiş nötralizasyon sağlayan antikorların varlığı RSV hastalığı gelişimini önleyemese bile ağır hastalık oluşumunu engelleyebilir. Özellikle hastalık gelişme riski yüksek hastalarda bu durum daha çok önem kazanır. Virüse özel antikor uygulaması ilk başlarda RSV spesifik IV immünglobulin şeklinde uygulanmış fakat intramüsküler olarak uygulanan palivizumabın klinik uygulamaya girmesiyle kullanımdan kaldırılmıştır. Monoklonal bir antikor olan palivizumab, RSV F glukoproteinine karşı geliştirilmiştir ve RSV'ye karşı nötralizan ve füzyon inhibitör etki göstermektedir. Klinik laboratuvar çalışmalarda RSV çoğalmasını inhibe ettiği gösterilmiştir. İntramüsküler olarak yapılır. Uygulamalar genel yaklaşım olarak RSV mevsiminde (genellikle Kasım ayından başlayıp Mart ayı da dahil toplam 5 ay) ayda bir kez maksimum 5 doz, 15 mg/kg/doz uygulanır. Palivizumab dondurulmamalı, 2-8 derecede soğukta muhafaza edilmelidir. Yarılanma ömrü 2 yaşın altında 21 gün kadardır. İntramüsküler enjeksiyondan sonra 48 saatte yeterli serum düzeylerine ulaşır. Palivizumab canlı virüs aşıları ile etkileşime girmez, süre kısıtlaması olmaksızın veya birlikte uygulanabilir.²

Yapılan çalışmalarda yüksek riskli hastaların değerlendirmesinde prematüreler, konjenital kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı gibi risk gruplarında RSV ilişkili hastane yatış oranını azalttığı, yoğun bakım girişlerinde azalma olduğu ve anlamlı bir yan etki profili göstermediği bildirilmiştir.^{41,42}

Türk Neonatoloji Derneği'nin palivizumab ile RSV profilaksisi önerileri aşağıdaki gibidir.⁴³

1) Preterm bebekler:

- a) Gebelik yaşı 29 haftadan küçük veya gebelik yaşına bakılmaksızın doğum ağırlığı 1000 gram altında olan ve RSV sezonunda kronolojik yaşı 12 aydan küçük tüm preterm bebekler.
- b) Gebelik haftası 29-32 hafta arası olup RSV sezonunda kronolojik yaşı 3 aydan küçük tüm preterm bebekler.

2) Bronkopulmoner Displazi tanılı preterm bebekler:

- a) Gebelik yaşı 32 haftadan küçük olup, en az 28 gün % 21'den daha fazla oksijen tedavisi almış olan preterm bebeklere, RSV sezonu başlangıcında kronolojik yaşları 12 ayın altında ise profilaksi önerilir.
- b) RSV sezonu başlangıcından 6 ay öncesine kadar steroid, bronkodilatör veya ek oksijen tedavisi gereksinimi olan preterm bebeklere, hayatın ikinci yılında da profilaksi önerilir.

Not: Profilaksi gereken bebek sezon içinde palivizumab için sınırlandırılan kronolojik yaş kriterini (endikasyona göre 1 veya 2 yaş) geçse de sezon boyunca olan aşılması tamamlanmalıdır.

3) Hemodinamik anlamlı konjenital kalp hastalığı olan bebekler:

- a) RSV sezonu başlangıcında 2 yaşından küçük ve opere edilmemiş hemodinamik anlamlı konjenital kalp hastalığı olan;
 - i) Asiyantik ancak kalp yetmezliği tedavisi almakta olan veya;
 - ii) Siyanotik (oda havasında oksijen saturasyonu <%85) olan veya;
 - iii) Pulmoner hipertansiyonu (ortalama pulmoner arteriyel basınç >25 mmHg veya sistemik pulmoner arteriyel basınç >40 mmHg) olan veya;
 - iv) Semptomatik havayolu obstrüksiyonu bulguları olan (vasküler ring, kardiyovasküler nedenler veya konjenital trakeal stenoza bağlı) olgulara,
- b) RSV sezon başlangıcında 1 yaş altında olup tedavi gerektiren kardiyomyopatisi olan olgulara,

- c) RSV sezon başlangıcında 1 yaş altında olup opere edildiği halde rezidüel hemodinamik bozukluk nedeniyle konjestif kalp yetersizliği tedavisi almaya devam eden bebekler ile postoperatif 6 aylık dönemde 1-2 yaş arasında olan olgulara,
- d) Kalp transplantasyonu için sıra bekleyen veya transplantasyon sonrası yaşamın ilk 1 yılında olan olgulara palivizumab profilaksisi verilmesi önerilmektedir.
- e) Palivizumab profilaksisi endikasyonu varken kardiyopulmoner bypass ile opere edilen (açık kalp ameliyatı olan) olgularda postoperatif ek bir doz (15 mg/kg) palivizumab verilmesi uygundur.

3 GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ileriye dönük (prospektif) olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya 1 Şubat 2018 ile 28 Şubat 2019 tarihleri arasında akut bronşiolit tanısı ile hastaneye yatırılıp yapılan, yaşları 1-24 ay arasında değişen 440 çocuk alındı.

3.1 Hasta protoköü

Çalışma Helsinki Bildirgesi'ndeki ilkelere uygun olarak tasarlandı ve bu çalışma için Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 23.01.2018 tarih, 2018/1-6 protokol numarası ile onay alındı. Çalışmaya alınan hastalara bakmakla yükümlü olan kişilerden aydınlatılmış onam formu alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri:

1. 1-24 ay yaş aralığında olmak
2. Bronşiolit tanısıyla hastaneye yatırılmış olmak

Çalışmadan çıkarılma kriterleri:

1. Yaş olarak 1 aydan küçük, 24 aydan büyük olmak
2. Konjenital kalp hastalıklı olmak
3. Nöromüsküler hastalıklı olmak
4. İmmün yetmezlikli olmak
5. Kronik akciğer hastalıklı olmak (Kistik fibrozis, BPD gibi)
6. Metabolik hastalıklı olmak
7. Kardeş ölüm öyküsü mevcut olmak
8. Araştırmaya dâhil edilmeyi istememek olarak belirlendi.

3.2 Tanımlamalar

Burun akıntısı ve öksürük gibi üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularını takiben ekspiryumda uzama, hışıltı, hızlı soluma ve göğüste çekilmeler ile karakterize olan klinik durum akut bronşiolit olarak tanımlandı.^{1,2}

Yardımcı solunum kaslarının çalışması ile oluşan belirgin retraksiyonlar, artmış solunum hızı ve oksijen saturasyonun % 90 veya altında olduğu klinik durum ağır bronşiolit olarak değerlendirildi.³

Yaşa göre ağırlık z-score değeri +2,00 ve üzeri obezite, -1,00 ile -1,99 arası hafif malnütriye, -2,00 ile -2,99 arası orta malnütriye, -3,00 ve altı ağır malnütriye olarak değerlendirildi.

3.3 İzlem ve tedavi prosedürü

Akut bronşiolit tanısı alan hastalardan;

- Ağır bronşiolit olarak sınıflandırılan veya orta derecede bronşiolit olup tedavi ile düzelmeyen,
- Toksik görünümlü olan,
- Oral alımı yetersiz olan (Günlük olağan oral alımının en az %50 azalması),
- Akciğer grafisinde konsolidasyon/atelektazi saptanan,
- Takvim yaşı üç ayın altında olan ya da 34 haftanın altında gestasyonel yaşla doğup bir yaşın altında olan,
- Sosyal endikasyonu olan (Bebeğin bakımını üstlenecek kişilerin evde gerekli bakım sağlayıp sağlamayacakları, yeterlilikleri, bebeğin durumunda kötüleşme olması gibi durumları fark ederek tekrar doktora getirecek sosyoekonomik nitelikte olmaması)

infantlar hastaneye yatırılarak tedavi edildi.

Akut bronşiolit tedavisindeki genel yaklaşıma uygun olarak hastalarda destekleyici bakım ve oluşabilecek komplikasyonlar açısından izlem yapıldı. Hidrasyonun sağlanması amacıyla oral olarak beslenebilen hastalarda anne sütü veya ek gıda alımı desteklendi. Solunum sıkıntısı olan veya ağızdan beslenemeyen 1 ay-3 ay arası hastalara %3.33 Dekstroz + % 0,3 sodyum klorür (1/3 mai (51 meq/L sodyum)), 3 ay üstündeki hastalara ise %5 Dekstroz + % 0.45 sodyum klorür (1/2 mai (77 meq/L sodyum)) başlandı. Oksijen saturasyonları takip edildi. Oksijen ihtiyacına ve hastanın klinik durumuna göre nazal kanül, maske, oksijen başlığı (hood=headbox) veya yüksek akımlı nazal kanül (HFNC) ile destek verildi.

3.4 Verilerin toplanması

Akut bronşiolit tanısı ile süt çocuğu servisine yatırılan hastaların yaş, cinsiyet, kilo ve yaşa göre ağırlık z skoru bilgileri kaydedildi. Yaşa göre ağırlık z-score Dünya Sağlık Örgütünün WHO Anthro software programı kullanılarak hesaplandı. Sonrasında başvuru anında olan şikâyetinin ne olduğu, ne zaman başladığı, başlama ile ağırlaşma arasında geçen süre sorgulandı. Bebeğin doğum şekli ve haftası, beslenme şekli (yalnız anne sütü, anne sütü ve formula mama beraber, yalnız formula mama), atopi/besin alerjisi varlığı, hışıltı öyküsü ve geçirilmiş atak sayısı, doğum sonrası yoğun bakım yatış öyküsü, gastroözefagial reflü varlığı gibi veriler kaydedildi. Aile öyküsünde ebeveynlerde astım öyküsü, annenin gebelikte sigara içme öyküsü, evde sigara içilme öyküsü, ebeveyn eğitim durumu, kardeş sayısı ve evde yaşayan kişi sayısı kaydedildi. Çevresel öyküde yaşanan yerin özellikleri (kırsal bölge, şehir merkezi, ısınma tipi, konut tipi) sorgulandı. Hastanın fizik muayene bulguları, hastalık esnasındaki beslenme durumu, oksijen ihtiyacı, bronşiolit klinik durumu, oksijen desteği sağlanan yöntemler (maske, HFNC, entübasyon) ve verilen tedavi ile ilgili veriler kaydedildi. Ayrıca hastaya ait olan laboratuvar bulgularında lökosit sayısı (WBC), hemoglobin (Hb), trombosit sayısı, absolü nötrofil sayısı (ANS), lenfosit sayısı, serum C-reaktif protein (CRP), kan gazı değerleri (pH, parsiyal karbondioksit basıncı (pCO₂), parsiyal oksijen basıncı (pO₂) ve bikarbonat (HCO₃)) gibi laboratuvar sonuçları da kaydedildi.

3.5 Laboratuvar incelemesi

Yatış esnasında hastaların tümünden venöz yoldan kan örnekleri alındı. Tam kan sayımı için mor kapaklı ethylenediamine tetra acetic acid (EDTA) içeren tüplere 0,5-2 ml kan alınarak, en geç 1 saat içerisinde Cell-Dyn Ruby (Abbott Laboratories Product of Singapore) otomatik kan sayımı cihazında ölçüldü. CRP değerleri, sarı kapaklı düz biyokimya tüpüne alınan kan örneklerinin 4000 rpm de 10 dk santrifüj edilerek elde edilen serumda, aynı gün içinde Cobas c501 module of Cobas 6000 series autoanalyzer (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) cihazında immunotürbidimetrik yöntemle belirlendi. Kan gazı incelemeleri için kapiller kan gazı örnekleri alındı ve 10 dakika içinde ABL 700 Series (Radiometer Medical ApS, Denmark) cihazı ile çalışıldı.

3.6 İstatistiksel analizler

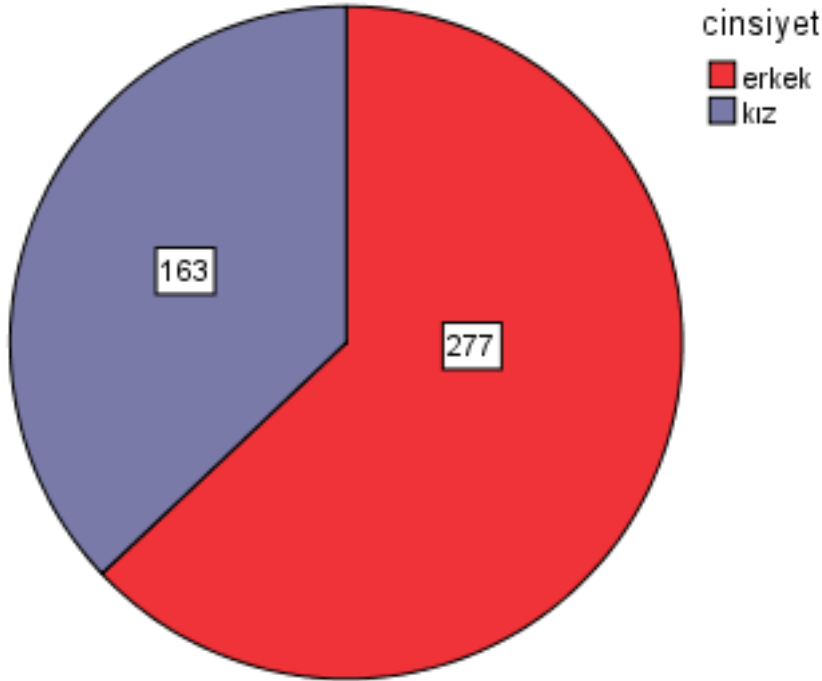
Veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences Statistical Software) 23.0 versiyonu (SPSS, Inc., Chicago, IL) kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Veriler sayı (yüzde) olarak veya ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Sürekli verilerin normal dağılım gösterip göstermediklerini belirlemek amacıyla Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Normal dağılım gösteren veriler ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) olarak ifade edildi ve Bağımsız İki Örneklem T testi ile karşılaştırıldı. $P<0.05$ anlamlı kabul edildi.

Ağır bronşiolit gelişimini öngördürücü bağımsız belirteçlerin belirlenmesi amacıyla önce Tek Yönlü Logistic Regresyon Analizi (Enter model) yapıldı, anlamlı çıkan parametreler Çoklu Logistic Regresyon Analizi (Backward LR model) ile değerlendirildi.

4 BULGULAR

Çalışmaya 1 Şubat 2018 ile 28 Şubat 2019 tarihleri arasında hastaneye akut bronşiolit tanısı ile yatışı yapılan 471 hasta alındı. Ancak konjenital kalp hastalığı tanısı alan 16 hasta, metabolik hastalık tanısı alan dört hasta, kardeş ölüm öyküsü olan üç hasta ve ailelerinin çalışmaya katılmayı reddettiği sekiz hasta olmak üzere toplam 31 hasta çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak yaşları 1 ay ile 24 ay arasında değişen toplam 440 hasta ile çalışma sürdürüldü.

Çalışmaya alınan 440 hastanın 277'si (% 63) erkek, 163'ü (% 37) kız idi (Şekil 1). Hastaların yaş ortalaması $6,16 \pm 4,99$ (1-23) ay idi. Hastaların ağırlığı ortalama $6,93 \pm 2,11$ (3-14) kg idi. Hastaların yaşa göre ağırlık z-score'u ortalama $-0,41 \pm 1,26$ (-4,61 – 4,78) idi (Tablo 3).



Şekil 1. Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri

Cinsiyet (Erkek/Kız) ^a	277 (% 63) / 163 (% 37)
Yaş (ay) ^b	6,16±4,99 (1-23)
Ağırlık (kilogram) ^b	6,93±2,11 (3-14)
Yaşa göre ağırlık z-score ^b	-0,41±1,26 (-4,61 – 4,78)

^a, sayı (yüzde); ^b, ortalama±SD (minimum-maksimum)

Hastaların özgeçmişleri incelendiğinde ortalama doğum haftası 38,36±2,43 (24-42) hafta idi. Hastaların 234'ünde (% 53,2) normal vajinal yolla ve 206'sında (% 46,8) sezaryen ile doğum öyküsü vardı. Hastaların 330'u (% 75) sadece anne sütü ile beslenirken, 103'ü (% 23,4) anne sütü ve ek gıdayla, yedisi (% 1,6) yalnızca formül süt ile besleniyordu. Ek gıdaya başlama yaşı ortalama 5,98±1,28 (3-10) ay idi. Hastaların 20'sinde (% 4,5) atopik dermatit, ikisinde (% 0,5) inek sütü proteini alerjisi, ikisinde (% 0,5) diğer besin alerjileri ve bir hastada (% 0,2) atopik dermatit ile birlikte inek sütü proteini alerji öyküsü vardı. Eşlik eden hastalık olarak bir hastada (% 0,2) laringomalazi öyküsü vardı. On üç hastada (% 3) gastroözefageal hastalık (GÖRH) öyküsü, 119 hastada (% 27) yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YDYBÜ) kalma (15'inde prematürite, 29'unda yenidoğan sarılığı, 16'sında sepsis, 19'unda yenidoğanın geçici takipnesi, 21'inde pnömoni, 4'ünde idrar yolu enfeksiyonu, 14'ünde prematüriteye bağlı respiratuvar distres sendromu, 1'inde hipoglisemi nedeniyle) ve iki hastada (% 0,5) Palivizumab aşısı kullanma öyküsü vardı. Hastaların 313'ünde (% 71,1) ilk bronşiolit atağı iken, 98 hastada (% 22,3) daha önce bir kez, 18 hastada (% 4,1) iki kez, sekiz hastada (% 1,8) üç kez, iki hastada (% 0,5) dört kez ve bir hastada (% 0,2) beş kez bronşiolit atağı geçirme öyküsü vardı (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların özgeçmiş özellikleri

Doğum haftası (hafta) ^a	38,36±2,43 (24-42)
Sezaryenle doğum ^b	206 (% 46,8)
Beslenme şekli ^b	
Sadece anne sütü	330 (% 75)
Anne sütü + ek gıda	103 (% 23,4)
Sadece formül süt	7 (% 1,6)
Ek gıdaya başlama yaşı (ay) ^a	5,98±1,28 (3-10)
Atopik hastalık öyküsü ^b	
Atopik dermatit	20 (% 4,5)
İnek sütü protein alerjisi	2 (% 0,5)
Diğer besin alerjileri	2 (% 0,5)
Atopik dermatit + inek sütü protein alerjisi	1 (% 0,2)
Gastroözefageal reflü hastalığı öyküsü ^b	13 (% 3)
Yenidoğan yoğun bakımda yatış öyküsü ^b	119 (% 27)
Yenidoğan yoğun bakımda yatış nedenleri ^b	
Prematürite	15 (% 3,4)
Sarılık	29 (% 6,6)
Sepsis	16 (% 3,6)
Yenidoğanın geçici takipnesi	19 (% 4,3)
Pnömoni	21 (% 4,8)
Respiratuvar distres sendromu	14 (% 3,2)
İdrar yolu enfeksiyonu	4 (% 0,9)
Hipoglisemi	1 (% 0,2)
Daha önce geçirilmiş bronşiolit öyküsü ^b	
Bir kez	98 (% 22,3)
İki kez	18 (% 4,1)
Üç kez	8 (% 1,8)
Dört kez ve üstü	3 (% 0,7)

^a, ortalama±SD (minimum-maksimum); ^b, sayı (yüzde)

Hastaların soygeçmişleri incelendiğinde 35 hastanın annelerinde (% 8), 13 hastanın babalarında (% 3) ve bir hastanın hem anne hem babalarında (% 0,2) astım öyküsü vardı. Kırk altı hastanın (% 10,5) annelerinde gebelikte sigara içme öyküsü ve 57 hastanın (% 13) annelerinde gebelik sonrasında da aktif sigara içme öyküsü vardı. Babanın sigara içme öyküsü ise 280 (% 63,6) hastada vardı. Ebeveynlerin eğitim düzeyi değerlendirildiğinde 21 anne (% 4,8) okuma yazma bilmiyor iken, 154 anne (% 35) ilkokul, 132 anne (% 30) ortaokul, 89 anne (% 20,2) lise ve 38 anne (% 8,2) üniversite mezunu idi ve altı (% 1,4) anne ise sadece okuma-yazma biliyordu. Yüz yirmi dokuz hastanın babası (% 29,3) ilkokul, 121'i (% 27,5) ortaokul, 108'i (% 24,5) lise ve 70'i (% 15,9) üniversite mezunu iken, 10 babanın (% 2,3) okuma-yazması yoktu, 2 babanın (% 0,5) ise sadece okuma-yazması vardı (Tablo 5).

Çevresel öykü değerlendirildiğinde 337 hasta (% 76,6) şehirde yaşarken 103 hasta (% 23,4) kırsal bölgelerde yaşıyordu. Yüz elli üç hasta (% 34,8) apartman dairesinde yaşarken 287 hasta (% 65,2) müstakil evde yaşıyordu ve 148 hastanın (% 33,6) yaşadığı ev doğalgaz ile ısınırken 292 hastanın (% 66,4) yaşadığı ev soba ile ısınıyordu. Yüz beş hasta (% 23,9) ailelerinin tek çocuğu iken, ortalama kardeş sayısı $1,97 \pm 1,09$ (1-6) ve evde yaşayan kişi sayısı ortalama $5,10 \pm 1,82$ (3-15) idi (Tablo 5).

Hastaların yakınmaları incelendiğinde en sık başvuru nedeninin 169 hastada (% 38,4) öksürükle beraber hırıltı olduğu görüldü. Ayrıca 79 hastada (% 18) sadece öksürük; 33 hastada (% 7,5) öksürük ve ateş; 55 (% 12,5) hastada öksürük, hırıltı ve ateş; 13 hastada (% 3) öksürük ve burun akması; 12 hastada (% 2,7) sadece hırıltı; bir hastada (% 0,2) burun akması ve hırıltı; beş hastada (% 1,1) hırıltı ve ateş; beş hastada (% 1,1) öksürük, burun akması ve ateş; 13 hastada (% 3) öksürük ve nefes almada zorluk; 33 hastada (% 7,5) öksürük, hırıltı ve burun akması; üç hastada (% 0,7) öksürük, ateş, nefes almada zorluk; iki hastada (% 0,5) sadece nefes almada zorluk; 14 hastada (% 3,2) öksürük, hırıltı, nefes almada zorluk; bir hastada (% 0,2) ateş ve nefes almada zorluk; iki hastada (% 0,5) ise hırıltı ve nefes almada zorluk yakınmaları vardı. İki yüz seksen beş hastada (% 64,8) beslenmede azalma öyküsü vardı (Tablo 6).

Tablo 5. Hastaların soygeçmiş ve çevresel özellikleri

Ebeveynlerde astım öyküsü ^a	
Annede astım	35 (% 8)
Babada astım	13 (% 3)
Hem anne-hem babada astım	1 (% 0,2)
Gebelikte annenin sigara içme öyküsü ^a	46 (% 10,5)
Annenin aktif sigara içme öyküsü ^a	57 (% 13)
Babanın aktif sigara içme öyküsü ^a	280 (% 63,6)
Anne eğitim düzeyi ^a	
Okur-yazar değil	21 (% 4,8)
Okur-yazar	6 (% 1,4)
İlkokul mezunu	154 (% 35)
Ortaokul mezunu	132 (% 30)
Lise mezunu	89 (% 20,2)
Üniversite mezunu	38 (% 8,6)
Baba eğitim düzeyi ^a	
Okur-yazar değil	10 (% 2,3)
Okur-yazar	2 (% 0,5)
İlkokul mezunu	129 (% 29,3)
Ortaokul mezunu	121 (% 27,5)
Lise mezunu	108 (% 24,5)
Üniversite mezunu	70 (% 15,9)
Ailenin tek çocuğu olma ^a	105 (% 23,9)
Kardeş sayısı ^b	1,97±1,09 (1-6)
Evde yaşayan kişi sayısı ^b	5,10±1,82 (3-15)
Yaşam yeri (şehirde/kırsal) ^a	337 (% 76,6) / 103 (% 23,4)
Ev tipi (müstakil/apartman dairesi) ^a	287 (% 65,2) / 153 (% 34,8)
Isınma şekli (doğalgaz/soba) ^a	148 (% 33,6) / 292 (% 66,4)

^a, sayı (yüzde); ^b, ortalama±SD (minimum-maksimum)

Yakınmalar ortalama $4,7\pm3,0$ (1-20) gün önce başlamıştı. Ağır bronşiolit olgularında yakınmaların başlamasıyla bulguların ağırlaşması arasında geçen süre ortalama $3,6\pm1,9$ (1-10) gün idi (Tablo 6).

Hastalar fizik muayene bulguları açısından değerlendirildiğinde en sık bulgular, 162 (% 36,8) hastada saptanan wheezing (hışıltı) ve ronküs birlikteliği idi. Üç yüz kırk dört (% 78,2) hastada göğüste çekilme bulgusu yokken, en sık çekilme türü 74 (% 16,8) hastada saptanan subkostal çekilme idi. Altmış iki (% 14,1) hastada siyanoz saptandı ve oksijen satürasyonu ortalama $95,05\pm5,38$ (70-100) idi. Bronşiolit ağırlık derecesi 355 (% 80,7) hastada hafif veya orta iken 85 (% 19,3) hastada ağır idi. Nebulizasyon tedavisi olarak 71 (% 16,1) hastada yalnızca salbutamol kullanılırken, 102 (% 23,2) hasta ile en sık salbutamol ve %3 NaCl kombinasyonu kullanıldı. Üç yüz on beş (% 71,6) hastada oksijen desteğine ihtiyaç duyulmazken 40 (% 9,1) hastaya maskeyle oksijen, 82 (% 18,6) hastaya HFNC tedavisi başlandı ve üç (% 0,7) hasta entübe edilerek çocuk yoğun bakım ünitesine transfer edilip ventilatör tedavisi başlandı. Yatış süresi ortalama $5,5\pm2,9$ (1-20) gün idi (Tablo 6).

Hastalar laboratuvar özellikleri açısından değerlendirildiğinde lökosit ortalama $12,31\pm4,72$ (3-31,4) /mm³, Hb $11,12\pm1,27$ (7,5-14,9) g/dL, trombosit $382,20\pm118,29$ (165-908) /mm³, absolü nötrofil sayısı $4,56\pm3,58$ (0,5-23,8) /mm³, lenfosit sayısı $5,96\pm2,65$ (0,8-22,4) /mm³, CRP $1,11\pm2,04$ (0,2-16,84) mg/dL, kapiller pH $7,37\pm0,05$ (7,14-7,51), kapiller pCO₂ $40,06\pm6,64$ (20-74) mmHg, kapiller pO₂ $45,60\pm13,98$ (18-132) mmHg ve kapiller HCO₃ $22,92\pm1,85$ (15,8-30,6) mEq/L idi. Akciğer grafileri değerlendirildiğinde en sık karşılaşılan bulgular 105 (% 23,9) hastada saptanan peribronşial kalınlaşma ile 90 (% 20,5) hastada saptanan kostalarda düzleşme ve havalanma artışı idi (Tablo 7).

Tablo 6. Hastaların klinik özellikleri

En sık başvuru nedeni ^a	Öksürükle beraber hırıltı (% 38,4)
Beslenmede azalma ^a	285 (% 64,8)
Yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen süre ^b	4,7±3,0 (1-20) gün
Yakınmaların başlaması ile bulguların ağırlaşması arasında geçen süre ^b	3,6±1,9 (1-10) gün
En sık fizik muayene bulguları ^a	Wheezing ve ronküs birlikteliği (% 36,8 hastada)
Subkostal çekilme ^a	74 (% 16,8)
Siyanoz ^a	62 (% 14,1)
Oksijen saturasyonu ^b	95,05±5,38 (70-100)
Bronşiolit ağırlık derecesi ^a	
Hafif veya orta	355 (% 80,7)
Ağır	85 (% 19,3)
Oksijenasyon ihtiyacı ^a	
Maske ile oksijen	40 (% 9,1)
HFNC	82 (% 18,6)
Entübasyon	3 (% 0,7)
Hastanede yatış süresi (gün) ^b	5,5±2,9 (1-20)

^a, sayı (yüzde); ^b, ortalama±SD (minimum-maksimum)

Çalışmaya dahil edilen hastalardan ağır bronşiolit tanısı alanlar (85 hasta) Grup 1 ve hafif veya orta bronşiolit tanısı alanlar (355 hasta) Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Grupların demografik özellikleri karşılaştırıldığında Grup 1'deki hastaların 51'i (% 60), Grup 2'de ise 226'sı (% 63,7) erkek idi ($p=0,530$). Yaş ortalaması Grup 1'de $6,50\pm6,06$ (1-23) ay iken Grup 2'de $6,07\pm4,72$ (1-23) ay idi ($p=0,482$). Yaşa göre ağırlık Grup 1'de $6,60\pm2,50$ (3,1-14) kg iken Grup 2'de $7,01\pm2,00$ (3-13) kg idi ($p=0,106$). Yaşa göre ağırlık z-score Grup 1'de $-0,87\pm1,54$ (-4,28 – 4,78) iken Grup 2'de $-0,30\pm1,16$ (-4,91 – 3,07) idi ($p<0,001$). Ağır bronşiolit olguları ile hafif-orta

bronşiolit olguları arasında cinsiyet, yaş ve yaşa göre ağırlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmaz iken yaşa göre ağırlık z-score ağır bronşiolit grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı (Tablo 8).

Tablo 7. Hastaların laboratuvar özellikleri

Lökosit (/mm ³) ^a	12,31±4,72 (3-31,4)
Hemoglobin (g/dL) ^a	11,12±1,27 (7,5-14,9)
Trombosit (/mm ³) ^a	382,20±118,29 (165-908)
Absolü nötrofil sayısı (/mm ³) ^a	4,56±3,58 (0,5-23,8)
Lenfosit sayısı (/mm ³) ^a	5,96±2,65 (0,8-22,4)
C-reaktif protein (mg/dL) ^a	1,11±2,04 (0,2-16,84)
Kapiller pH ^a	7,37±0,05 (7,14-7,51)
Kapiller pCO ₂ (mmHg) ^a	40,06±6,64 (20-74)
Kapiller pO ₂ (mmHg) ^a	45,60±13,98 (18-132)
Kapiller HCO ₃ (mEq/L) ^a	22,92±1,85 (15,8-30,6)
Akciğer grafisi (en sık bulgular) ^b	*105 (% 23,9) hastada peribronşial kalınlaşma *90 (% 20,5) hastada kostalarda düzleşme ve havalanma artışı

^a, ortalama±SD (minimum-maksimum); ^b, sayı (yüzde)

Özgeçmiş özelliklerine göre gruplar karşılaştırıldığında Grup 1’de doğum haftası ortalama 38,24±2,69 (28-41) hafta ve Grup 2’de 38,39±2,37 (24-42) hafta idi (p=0,602). Grup 1’de sezaryen ile doğanların sayısı 43 (% 50,6) iken Grup 2’de 163 (% 45,9) idi (p=0,469). Grup 1’de sadece anne sütü alanların sayısı 63 (% 74,1) iken Grup 2’de 267 (% 75,2) idi (p=0,263). Grup 1’deki üç hastada (% 3,6) ve Grup 2’deki 22 hastada (% 6,3) atopik hastalık öyküsü vardı (p=0,073). Grup 1’deki bir hastada (% 1,2) GÖRH öyküsü varken Grup 2’deki 12 hastada (% 3,4) GÖRH öyküsü vardı (p=0,478). Grup 1’deki 30 hastada (% 35,3) ve Grup 2’deki 89 hastada

(% 25,1) YDYBÜ’nde yatış öyküsü vardı ($p=0,059$). Grup 1’de daha önce geçirilmiş bronşiolit atak sayısı ortalama $1,59\pm1,02$ (1-5) iken Grup 2’de $1,34\pm0,64$ (1-4) idi ($p=0,004$). İki grup arasında doğum haftası, sezaryenle doğum, sadece anne sütü ile beslenme, atopik hastalık, GÖRH ve YDYBÜ’ne yatış öyküleri açısından istatistiksel fark saptanmadı. Ancak ağır bronşiolit grubunda geçirilmiş bronşiolit atağı sayısının hafif-orta bronşiolit grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 9).

Tablo 8. Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=85)	Grup 2 (n=355)	P
Cinsiyet (Erkek/Kız) ^a	51 (% 60)/34 (% 40)	226 (% 63,7)/129 (% 36,3)	0,530
Yaş (ay) ^b	$6,50\pm6,06$ (1-23)	$6,07\pm4,72$ (1-23)	0,482
Ağırlık (kg) ^b	$6,60\pm2,50$ (3,1-14)	$7,01\pm2,00$ (3-13)	0,106
Yaşa göre ağırlık z-score ^b	$-0,87\pm1,54$ (-4,28 – 4,78)	$-0,30\pm1,16$ (-4,91 – 3,07)	<0,001*

^a, Ki-kare testi, sayı (yüzde); ^b, Bağımsız İki Örneklem T testi, ortalama $\pm$ SD (minimum-maksimum);

* $p<0,05$

Gruplar soygeçmiş özelliklerine göre karşılaştırıldığında iki grup arasında ebeveynlerde astım öyküsü açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,240$). İki grup arasında annenin gebelikte sigara kullanım öyküsü ve babanın aktif sigara içme öyküsü açısından istatistiksel fark saptanmaz iken ağır bronşiolit grubunda aktif sigara içme öyküsü olan anne sayısının (% 20) hafif-orta bronşiolit grubuna (% 11,3) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla $p=0,050$; $p=0,617$ ve **$p=0,046$**). İki grup arasında anne eğitim düzeyleri açısından istatistiksel fark saptanmazken baba eğitim düzeyinin ağır bronşiolit grubunda daha düşük olduğu gözlemlendi (sırasıyla $p=0,414$ ve **$p=0,028$**) (Tablo 10).

Tablo 9. Grupların özgeçmiş özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=85)	Grup 2 (n=355)	P
Doğum haftası (hafta) ^a	38,24±2,69 (28-41)	38,39±2,37 (24-42)	0,602
Sezaryenle doğum ^b	43 (% 50,6)	163 (% 45,9)	0,469
Beslenme şekli ^b			0,263
Sadece anne sütü	63 (% 74,1)	267 (% 75,2)	
Anne sütü + ek gıda	19 (% 22,4)	84 (% 23,7)	
Sadece formül süt	3 (% 3,5)	4 (% 1,1)	
Atopik hastalık öyküsü ^b			0,073
Atopik dermatit	1 (% 1,2)	19 (% 5,4)	
İnek sütü protein alerjisi	1 (% 1,2)	1 (% 0,3)	
Diğer besin alerjileri	-	2 (% 0,6)	
Atopik dermatit + inek sütü protein alerjisi	1 (% 1,2)	-	0,478
Gastroözefageal reflü hastalığı öyküsü ^b	1 (% 1,2)	12 (% 3,4)	
Yenidoğan yoğun bakımda yatış öyküsü ^b	30 (% 35,3)	89 (% 25,1)	
Yenidoğan yoğun bakımda yatış nedenleri ^b			
Prematürite	6 (% 7,1)	9 (% 2,5)	0,427
Sarılık	3 (% 3,5)	26 (% 7,3)	
Sepsis	4 (% 4,7)	12 (% 3,4)	
Yenidoğanın geçici takipnesi	6 (% 7,1)	13 (% 3,7)	
Pnömoni	6 (% 7,1))	15 (% 4,2)	
Respiratuvar distres sendromu	4 (% 4,7)	10 (% 2,8)	
İdrar yolu enfeksiyonu	1 (% 1,2)	3 (% 0,8)	
Hipoglisemi	-	1 (% 0,3)	
Daha önce geçirilmiş bronşiolit sayısı ^a	1,59±1,02 (1-5)	1,34±0,64 (1-4)	0,004*
Daha önce geçirilmiş bronşiolit öyküsü ^b	31 (% 36,5)	96 (% 27,1)	
Bir kez	19 (% 22,4)	79 (% 22,3)	
İki kez	7 (% 8,2)	11 (% 3,1)	
Üç kez	3 (% 3,5)	5 (% 1,4)	
Dört kez ve üstü	2 (% 2,4)	1 (% 0,3)	

^a, Bağımsız İki Örneklem T testi, ortalama±SD (minimum-maksimum); ^b, Ki-kare testi, sayı (yüzde);

*p<0,05

Çevresel öykü açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında yaşam yeri, konut tipi ve konutun ısınma şekli açısından istatistiksel fark saptanmadı. Grup 1’de evin tek çocuğu olma öyküsünün (% 12,9) Grup 2’ye kıyasla (% 26,5) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az ($p=0,010$) olduğu, evdeki kişi sayısının ise Grup 1’de ($5,55\pm2,00$) Grup 2’ye ($5,00\pm1,75$) kıyasla daha yüksek ($p=0,011$) olduğu tespit edildi (Tablo 10).

İki grup başvuru yakınmaları açısından karşılaştırıldığında Grup 1’de 65 hastada (% 76,5) beslenmede azalma yakınması varken Grup 2’de 220 hastada (% 62,0) beslenmede azalma vardı ($p=0,016$). Yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen süre Grup 1’de ortalama $4,04\pm2,11$ (1-10) gün iken, Grup 2’de $4,90\pm3,15$ (1-20) gün idi ($p=0,017$). Yakınmaların başlaması ile bulguların ağırlaşması arasında geçen süre Grup 1’de ortalama $2,78\pm1,62$ (1-8) gün iken Grup 2’de $4,29\pm1,78$ (1-10) gün idi ($p<0,001$). Grup 1’de 81 hastada (% 95,3) ve Grup 2’de 15 hastada (% 4,2) subkostal çekilme vardı ($p<0,001$). Grup 1’de 38 hastada (% 44,7) siyanoz tespit edilirken Grup 2’de 24 hastada (% 6,8) tespit edildi ($p<0,001$). Oksijen satürasyonu Grup 1’de ortalama $86,61\pm3,62$ (70-93) iken Grup 2’de $97,07\pm3,41$ (80-100) idi ($p<0,001$). Grup 1’de 82 hastaya (% 96,5) HFNC tedavisi başlandı ve üç hasta (% 3,5) entübe edilerek ventilatör tedavisi uygulandı, Grup 2’de ise 40 hastaya (% 11,3) maske ile oksijen desteği verildi ($p<0,001$). Yatış süresi Grup 1’de ortalama $7,87\pm3,50$ (3-20) gün iken Grup 2’de $4,94\pm2,46$ (1-20) gün idi ($p<0,001$). Ağır bronşiolit grubunda hafif-orta bronşiolit grubuna kıyasla; beslenmede azalma, subkostal çekilme ve siyanoz daha sık, yakınmaların başlaması ile bulguların ağırlaşması ve hastaneye başvuru arasındaki süreler daha kısa, oksijen satürasyonu daha düşük, HFNC ve entübasyon ihtiyacı daha sık ve hastanede yatış süreleri daha uzun idi (Tablo 11).

Tablo 10. Grupların soygeçmiş ve çevresel öykülerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=85)	Grup 2 (n=355)	p
Ebeveynlerde astım öyküsü ^a	8 (% 9,5)	41 (% 11,6)	0,240
Annede astım	6 (% 7,1)	29 (% 8,2)	
Babada astım	1 (% 1,2)	12 (% 3,4)	
Hem anne-hem babada astım	1 (% 1,2)	-	
Gebelikte annenin sigara içme öyküsü ^a	14 (% 16,5)	32 (% 9,0)	0,050
Annenin aktif sigara içme öyküsü ^a	17 (% 20,0)	40 (% 11,3)	0,046*
Babanın aktif sigara içme öyküsü ^a	52 (% 61,2)	228 (% 64,2)	0,617
Anne eğitim düzeyi ^a			0,414
Okur-yazar değil	6 (% 7,1)	15 (% 4,2)	
Okur-yazar	1 (% 1,2)	5 (% 1,4)	
İlkokul mezunu	35 (% 41,2)	119 (% 33,5)	
Ortaokul mezunu	20 (% 23,5)	112 (% 31,5)	
Lise mezunu	18 (% 21,2)	71 (% 20,0)	
Üniversite mezunu	5 (% 5,9)	33 (% 9,3)	
Baba eğitim düzeyi ^a			0,028*
Okur-yazar değil	4 (% 4,7)	6 (% 1,7)	
Okur-yazar	-	2 (% 0,6)	
İlkokul mezunu	28 (% 32,9)	101 (% 28,5)	
Ortaokul mezunu	14 (% 16,5)	107 (% 30,1)	
Lise mezunu	28 (% 32,9)	80 (% 22,5)	
Üniversite mezunu	11 (% 12,9)	59 (% 16,6)	
Ailenin tek çocuğu olma ^a	11 (% 12,9)	94 (% 26,5)	0,010*
Kardeş sayısı ^b	2,14±1,25 (1-6)	1,92±1,03 (1-5)	0,131
Evde yaşayan kişi sayısı ^b	5,55±2,00 (3-12)	5,00±1,75 (3-15)	0,011*
Yaşam yeri (şehir/kırsal) ^a	66/19	27/84	0,887
Ev tipi (müstakil/apartman ^a daresi)	59/26	228/127	0,379
Isınma şekli (doğalgaz/soba) ^a	23/62	125/230	0,162

^a, Ki-kare testi, sayı (yüzde); ^b, Bağımsız İki Örneklem T testi, ortalama±SD (minimum-maksimum);

*p<0,05

Tablo 11. Grupların klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=85)	Grup 2 (n=355)	p
Beslenmede azalma ^a	65 (% 76,5)	220 (% 62,0)	0,016*
Yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen süre ^b	4,04±2,11 (1-10)	4,90±3,15 (1-20)	0,017*
Yakınmaların başlaması ile bulguların ağırlaşması arasında geçen süre ^b	2,78±1,62 (1-8)	4,29±1,78 (1-10)	<0,001*
Subkostal çekilme ^a	81 (% 95,3)	15 (% 4,2)	<0,001*
Siyanoz ^a	38 (% 44,7)	24 (% 6,8)	<0,001*
Oksijen saturasyonu ^b	86,61±3,62 (70-93)	97,07±3,41 (80-100)	<0,001*
Oksijenasyon ihtiyacı ^a			<0,001*
Maske ile oksijen	-	40 (% 11,3)	
HFNC	82 (% 96,5)	-	
Entübasyon	3 (% 3,5)	-	
Hastanede yatış süresi (gün) ^b	7,87±3,50 (3-20)	4,94±2,46 (1-20)	<0,001*

^a, Ki-kare testi, sayı (yüzde); ^b, Bağımsız İki Örneklem T testi, ortalama±SD (minimum-maksimum);

*p<0,05

İki grup laboratuvar değerleri açısından karşılaştırıldığında Grup 1’de Hb değeri ortalama 10,83±1,47 g/dL iken Grup 2’de 11,19±1,21 g/dL idi (**p=0,021**). Absolü nötrofil sayısı Grup 1’de ortalama 5,34±4,45 /mm³ iken Grup 2’de 4,38±3,32 /mm³ idi (**p=0,004**). Lenfosit sayısı Grup 1’de 5,38±2,63 /mm³ iken Grup 2’de 6,10±2,64 /mm³ idi (**p=0,025**). C-reaktif protein Grup 1’de 1,74±2,78 mg/dL iken Grup 2’de 0,96±1,79 mg/dL idi (**p=0,002**). Kapiller pH Grup 1’de 7,35±0,06 iken Grup 2’de 7,38±0,04 idi (**p<0,001**). Kapiller pCO₂ Grup 1’de 43,91±8,60 mmHg iken Grup 2’de 38,66±5,10 mmHg idi (**p<0,001**). İki grup arasında lökosit, trombosit, kapiller pO₂ ve HCO₃ değerleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmaz iken ağır bronşiolit grubunda Hb, lenfosit ve pH değerleri hafif-orta

bronşiolit grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük, ANS, CRP ve pCO₂ değerleri ise anlamlı düzeyde yüksek saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Grupların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=85)	Grup 2 (n=355)	p
Lökosit (/mm ³) ^a	12,47±5,69	12,27±4,47	0,724
Hemoglobin (g/dL) ^a	10,83±1,47	11,19±1,21	0,021*
Trombosit (/mm ³) ^a	382,33±125,76	382,17±116,64	0,991
Absolü nötrofil sayısı (/mm ³) ^a	5,34±4,45	4,38±3,32	0,004*
Lenfosit sayısı (/mm ³) ^a	5,38±2,63	6,10±2,64	0,025*
C-reaktif protein (mg/dL) ^a	1,74±2,78	0,96±1,79	0,002*
Kapiller pH ^a	7,35±0,06	7,38±0,04	<0,001*
Kapiller pCO ₂ (mmHg) ^a	43,91±8,60	38,66±5,10	<0,001*
Kapiller pO ₂ (mmHg) ^a	44,04±14,91	46,17±13,62	0,228
Kapiller HCO ₃ (mEq/L) ^a	22,99±2,22	22,89±1,71	0,676

^a, Bağımsız İki Örneklem T testi, ortalama±SD; *p<0,05

Tek Yönlü Logistic Regresyon Analizinde (Enter model) yaşa göre ağırlık z-score (OR:0,699 CI:0,578–0,844 p<0,001), yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen süre (OR:0,890 CI:0,807 – 0,980 p=0,018), yakınmaların başlaması ile bulguların ağırlaşması arasında geçen süre (OR:0,591 CI:0,484 – 0,722 p<0,001), daha önce bronşiolit atak sayısı (OR:1,490 CI:1,120 – 1,983 p=0,006), annenin gebelikte sigara içme öyküsü (OR:1,990 CI:1,010 – 3,923 p=0,047), annenin aktif sigara içme öyküsü (OR:1,969 CI:1,054 – 3,678 p=0,034), tek çocuk olma (OR:2,423 CI:1,233 – 4,762 p=0,010), evdeki kişi sayısı (OR:1,165 CI:1,033 – 1,314 p=0,013), beslenmede azalma (OR:1,994 CI:1,156 – 3,440 p=0,013), hemoglobin (OR:0,800 CI:0,662 – 0,968 p=0,022), ANS (OR:1,069 CI:1,007 – 1,136 p=0,029),

lenfosit (OR:0,889 CI:0,802 – 0,85 p=0,025) ve CRP (OR:1,160 CI:1,050 – 1,282 p=0,004) ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız belirteçler olarak tespit edildi (Tablo 13).

Tek Yönlü Logistic Regresyon Analizinde anlamlı çıkan parametreler Çoklu Logistic Regresyon Analizi (Backward LR) ile tekrar karşılaştırıldı. Analiz sonucunda düşük yaşa göre ağırlık z-score, yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen sürenin kısa olması, daha önce geçirilmiş atak sayısının fazlalığı ve hemoglobin düşüklüğü ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız parametreler olarak belirlendi. Yaşa göre ağırlık z-score düşüklüğünün ağır bronşiolit gelişme riskini 0,56 kez (CI: 0,409 – 0,760), yakınmaların başlaması ile başvuru arasındaki sürenin kısa olmasının 0,62 kez (CI: 0,519 – 0,735), daha önce sık bronşiolit geçirme öyküsünün 1,84 kez (CI: 1,135 – 2,968) ve düşük hemoglobin düzeylerinin 0,72 kez (CI: 0,537 – 0,969) arttırdığı tespit edildi (Tablo 14).

Tablo 13. Ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız belirteçlerin Tek Yönlü Logistic Regresyon Analizi (Enter model) ile belirlenmesi

	Beta	OR (%95 CI)	p
Cinsiyet	0,155	1,168 (0,719 – 1,897)	0,530
Yaş	0,017	1,017 (0,971 – 1,064)	0,481
Yaşa göre ağırlık z-score	-0,358	0,699 (0,578 – 0,844)	<0,001*
Yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen süre	-0,117	0,890 (0,807 – 0,980)	0,018*
Yakınmaların başlaması ile bulguların ağırlaşması arasında geçen süre	-0,526	0,591 (0,484 – 0,722)	<0,001*
Doğum haftası	-0,025	0,975 (0,888 – 1,071)	0,601
Sezaryenle doğum	0,187	1,206 (0,751 – 1,937)	0,438
Beslenme şekli	0,149	1,161 (0,717 – 1,880)	0,544
Atopik hastalık öyküsü	0,189	1,208 (0,753 – 1,938)	0,433
Daha önce geçirilmiş bronşiolit atak sayısı	0,399	1,490 (1,120 – 1,983)	0,006*
Gastroözefageal reflü hastalığı	-1,078	0,340 (0,044 – 2,654)	0,304
YDYBÜ yatış öyküsü	0,489	1,630 (0,983 – 2,703)	0,058
YDYBÜ yatış nedeni	0,038	1,039 (0,836 – 1,290)	0,731
Anne babada astım öyküsü	-0,106	0,899 (0,514 – 1,575)	0,711
Annenin gebelikte sigara içme öyküsü	0,688	1,990 (1,010 – 3,923)	0,047*
Annenin aktif sigara içme öyküsü	0,677	1,969 (1,054 – 3,678)	0,034*
Babanın aktif sigara içme öyküsü	-0,130	0,878 (0,539 – 1,429)	0,600
Anne eğitim düzeyi	-0,168	0,845 (0,677 – 1,057)	0,140
Baba eğitim düzeyi	-0,074	0,929 (0,751 – 1,149)	0,498
Yaşam yeri	-0,074	0,929 (0,527 – 1,636)	0,798
Konut tipi	0,234	1,264 (0,759 – 2,105)	0,368
Isınma şekli	0,382	1,465 (0,866 – 2,478)	0,155
Tek çocuk olma	0,885	2,423 (1,233 – 4,762)	0,010*
Kardeş sayısı	0,176	1,193 (0,948 – 1,500)	0,132
Evdeki kişi sayısı	0,153	1,165 (1,033 – 1,314)	0,013*
Beslenmede azalma	0,690	1,994 (1,156 – 3,440)	0,013*
Lökosit	0,009	1,009 (0,960 – 1,060)	0,724
Hemoglobin	-0,223	0,800 (0,662 – 0,968)	0,022*
Trombosit	0,000	1,000 (0,998 – 1,002)	0,991
Absolü nötrofil sayısı	0,067	1,069 (1,007 – 1,136)	0,029*
Lenfosit	-0,118	0,889 (0,802 – 0,985)	0,025*
C-reaktif protein	0,148	1,160 (1,050 – 1,282)	0,004*

OR (%95 CI), odds ratio (%95 güven aralığı); YDYBÜ, yenidoğan yoğun bakım ünitesi; *p<0,05

Tablo 14. Ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız belirteçlerin Çoklu Logistic Regresyon Analizi (Backward LR model) ile belirlenmesi

	Beta	OR (%95 CI)	p
Yaşa göre ağırlık z-score	-0,584	0,558 (0,409 – 0,760)	<0,001*
Yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen süre	-0,482	0,617 (0,519 – 0,735)	<0,001*
Daha önce geçirilmiş bronşiolit atak sayısı	0,607	1,835 (1,135 – 2,968)	0,013*
Hemoglobin	-0,327	0,721 (0,537 – 0,969)	0,030*

OR (%95 CI), odds ratio (%95 güven aralığı); *p<0,05

5 TARTIŞMA

Akut bronşiolit özellikle iki yaş altındaki çocuklarda sık görülen, genellikle viral etkenlerin neden olduğu küçük hava yollarının inflamasyonu ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.^{1,2} Yapılan çalışmalarda erkek çocuklarda, anne sütü almayanlarda, sigara dumanına maruz kalanlarda ve düşük sosyoekonomik durumu olanlarda hastalık sık görülmektedir.^{4,5} Özellikle prematür doğum öyküsü olanlar, üç aydan küçük bebekler, kardiyopulmoner veya nörolojik hastalığı olanlar ile immün yetmezlikli olgular ağır bronşiolit gelişimi açısından risk altındadır.^{3,5} Kalabalık koşullarda yaşam, kardeş varlığı, annenin gebelikte sigara kullanımı, perinatal ve yenidoğan döneminde geçirilen solunum yolu hastalığı öyküsünün de ağır bronşiolit gelişimi riskini arttırdığı bildirilmiştir.⁶⁻⁹ Kronik hastalığı olmayan hastalarda ağır bronşiolit gelişme riskini arttıran faktörlerin belirlenmesi bronşiolit hastalarının takip sıklığı ile hastaneye yatış endikasyonlarının standardize edilmesi ve riskli hastalara erken müdahale kararı açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmada daha önceden kronik hastalık öyküsü olmayan ve sağlıklı görünen akut bronşiolit olgularında, ağır bronşiolit gelişimini ön görücü kişisel, ailesel ve çevresel risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Mansbach ve ark.'nın⁹ yaptıkları mekanik ventilasyon gerektiren bronşiolitli çocukların yer aldığı çalışmada ağır bronşiolit olarak değerlendirilerek CPAP ya da entübasyonla solunum desteği sağlanan olguların % 61'i erkek, % 39'u kız olarak saptanmıştır. Robledo-Aceves ve ark.'nın⁶ yaptıkları acil serviste ciddi bronşiolit için risk faktörlerinin araştırıldığı çalışmada ise ağır bronşiolitli olguların % 60,5'i erkek olarak saptanmıştır. Çalışmamızda da ağır bronşiolit olarak değerlendirilen gruptaki olguların % 60'ı erkek, % 40'ı kız olmakla beraber hafif-orta bronşiolit geçiren hasta grubu ile istatistiksel olarak fark saptanmadı (p=0,530).

Robledo-Aceves ve ark.'nın⁶ yaptıkları çalışmada ağır bronşiolitli olguların yaş ortalaması 6,60 ay olarak saptanmıştır ve kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı fark bulunmamıştır. Mansbach ve ark.'nın⁹ yaptıkları çalışmada ise ilk 6 ayda özellikle de 2 aydan küçük olguların mekanik ventilasyon ihtiyacının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu saptanmıştır. Dadlez ve ark.⁴⁴ da

yaptıkları solunum dekompanseasyonu için risk faktörleri çalışmalarında solunum yetmezliği gelişen grubun yaş ortalamasını 4,2 ay, gelişmeyen grubunkini ise 7,2 ay olarak saptamışlar ve istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Ayrıca yaşı 6 aydan küçük olmasının solunum dekompanseasyonu için önemli bir belirleyici olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda ise ağır bronşiolitli olguların yaş ortalaması 6,50 ay, hafif-orta bronşiolitli olguların yaş ortalaması 6,07 ay olarak bulundu ve istatistiksel olarak fark olmadığı saptandı ($p=0,482$).

Mansbach ve ark.'nın⁹ yaptıkları çalışmada vücut ağırlığı ortalaması mekanik ventilasyonla destek verilen olgularda 4,5 kg, destek almayan grupta 5,9 kg olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Semple ve ark.'nın⁴⁵ yaptıkları evde sigara kullanımı ile başvuru vücut ağırlığının ağır bronşiolit ile ilişkisi çalışmalarında ise başvuru anındaki düşük vücut ağırlığının mekanik ventilasyon gereksinimi riskini artırdığı saptanmıştır. DeVincenzo ve ark.'nın⁴⁶ sağlıklı infantlarda ağır hastalık gelişimi üzerine yaptıkları çalışmada da başvuru vücut ağırlığı düşüklüğünü solunum yetmezliği ile bağımsız olarak ilişkili bulmuşlardır. Çalışmamızda ise ağır bronşiolitli olguların vücut ağırlığı 6,60 kg, hafif-orta bronşiolitli olguların vücut ağırlığı 7,01 kg olarak bulundu ve literatürün aksine aralarında bir fark yoktu ($p=0,106$).

Dadlez ve ark.'nın⁴⁴ yaptığı çalışmada solunum yetmezliği gelişen ve gelişmeyen grup arasında yaşa göre ağırlık z-score arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Grant ve ark.'nın⁴⁷ okul öncesi çağıdaki çocuklarda toplum kökenli pnömoni için risk faktörlerini araştırdığı çalışmada yaşa göre ağırlık z-score ortalaması yatarak tedavi alan pnömoni hastalarında 0,67, ayaktan tedavi alan hastalarda 0,54 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda ise ağır bronşiolit olgularında yaşa göre ağırlık z-score -0,87, hafif-orta bronşiolitli olgularda ise -0,30 olarak saptandı ve istatistiksel olarak fark saptandı ($p<0,001$). Ayrıca çoklu logistic regresyon analizi sonucuna göre yaşa göre ağırlık z-score değeri düşüklüğü ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız belirteç olarak tespit edildi ve ağır bronşiolit gelişme riskini 0,56 kez arttırdığı saptandı.

Nishimura ve ark.'nın⁴⁸ yaptıkları RSV enfeksiyonu ağırlığı ve anne sütü ile ilgili çalışmalarında anne sütü almayan olgularda alanlara göre kliniğin daha ağır

seyrettiğini saptamışlar ve anne sütünün koruyucu etkiye sahip olduğunu bildirmişleridir. Mansbach ve ark.'nın⁹ çalışmalarında ise anne sütü alım öyküsü ağır bronşiolitli olgularda % 57, kontrol grubunda % 61 olarak saptanmış ve anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda da benzer şekilde ağır bronşiolit grubunda sadece anne sütü ile beslenme öyküsü % 74,1 iken hafif-orta bronşiolit grubunda % 75,2 olarak bulundu ve istatistiksel olarak fark saptanmadı (p=0,263).

Semple ve ark.'nın⁴⁵ yaptıkları çalışmada mekanik ventilasyon desteği gereken olguların gestasyon süresi ortalama 35,8 hafta, kontrol grubunda ise 38 hafta olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Coşkun ve ark.'nın⁴⁹ bronşiolitli çocuklarda yoğun bakım ihtiyacı için risk faktörlerini araştırdığı çalışmalarında ise yoğun bakımda takip edilen gruptaki gestasyon süresi ortalama 37,9 hafta, kontrol grubunda ise 38,2 hafta olarak bulunmuş ve aralarında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda da ağır bronşiolit grubundaki gestasyon süresi ortalama 38,2 hafta, hafif-orta bronşiolit grubunda ise 38,3 hafta olarak saptandı ve fark bulunmadı (p=0,602).

Mansbach ve ark.'nın⁹ yaptıkları çalışmada hışıltı atağı öyküsü ağır bronşiolitli olgularda % 19, kontrol grubunda % 23 olarak bulunmuş ve anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda ise önceden geçirilmiş hışıltı atağı öyküsü ağır bronşiolitli olgularda % 36,5, hafif-orta bronşiolitli olgularda % 27,1 olarak bulundu ve istatistiksel olarak fark saptandı (p=0,004). Çoklu logistic regresyon analizi sonucuna göre de daha önce sık bronşiolit geçirme öyküsünün ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız belirteç olduğu ve ağır bronşiolit gelişme riskini 1,84 kez arttırdığı tespit edildi.

Mansbach ve ark.'nın⁹ çalışmasında ailede astım öyküsü ağır bronşiolit grubunda % 32, kontrol grubunda % 31 saptanmış ve anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamızda da ağır bronşiolit grubunda ailede astım öyküsü % 9,5, hafif-orta bronşiolit grubunda % 11,6 olarak bulundu ve istatistiksel olarak fark saptanmadı (p=0,240).

Hasegawa ve ark.'nın⁵⁰ yoğun bakım gerektiren risk faktörlerini araştırdığı çalışmada klinik kötüleşme sonucu yoğun bakıma alınan hastalarda sigara dumanına maruziyet oranı % 17, kontrol grubunda % 13 olarak saptanmış ve anlamlı bir fark

bulunmamıştır. Mansbach ve ark.'nın⁹ çalışmasında da ağır bronşiolit olarak değerlendirilen grupta sigara dumanına maruziyet oranı % 11, kontrol grubunda % 13 olarak bulunmuş ve anlamlı fark saptanmamıştır. Robledo-Aceves ve ark.'nın⁶ yaptıkları çalışmada ise şiddetli bronşiolit ile ilişkili tek bağımsız risk faktörünün sigara dumanına maruziyet olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda ise özellikle annenin aktif sigara kullanımına bağlı sigara dumanına maruziyet ağır bronşiolitli olgularda % 20, hafif-orta bronşiolitli olgularda % 11,3 olarak bulundu ve istatistiksel olarak fark saptandı ($p=0,046$). Ancak çoklu logistic regresyon analizi sonucuna göre sigara dumanına maruziyetin ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız belirteç olmadığı belirlendi.

Mansbach ve ark.'nın⁹ yaptıkları çalışmada gebelik sırasında annenin sigara kullanımının CPAP ve/veya entübasyon gerektiren ağır bronşiolit ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu saptamışlardır. Robledo-Aceves ve ark.'nın⁶ yaptıkları çalışmada ise gebelikte sigara kullanımı ağır bronşiolit grubunda % 7,5, kontrol grubunda ise % 6,7 olarak saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda da gebelik sırasında annenin sigara kullanımı ağır bronşiolit grubunda % 16,5, hafif-orta bronşiolit grubunda % 9 olarak bulundu ve fark saptanmadı ($p=0,050$).

Coşkun ve ark.'nın⁴⁹ çalışmalarında kardeş sayısı yoğun bakımda takip edilen olgu grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda ise ağır bronşiolit grubunda kardeş sayısı ortalama 2,14, hafif-orta bronşiolit grubunda 1,92 olarak bulundu ve aralarında fark saptanmadı ($p=0,131$). Ayrıca ağır bronşiolitli olguların % 12,9'nun, hafif-orta bronşiolitli olguların % 26,5'nin ailenin tek çocuğu olduğu saptandı ($p=0,010$). Ancak ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız belirteç olarak değerlendirilmedi.

Robledo-Aceves ve ark.'nın⁶ yaptıkları çalışmada kalabalık ortamda yaşam ağır bronşiolit grubunda % 71,6, kontrol grubunda % 42,5 olarak saptanmış ve ağır bronşiolitle ilişkili olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda da olguların yaşadıkları evdeki kişi sayısı ağır bronşiolit grubunda hafif-orta bronşiolit grubuna göre fazla saptandı ($p=0,011$). Ancak çoklu regresyon analizinde ağır bronşiolit gelişimini öngörücü faktör olarak değerlendirilmedi.

Mansbach ve ark.'nın⁹ yaptıkları çalışmada beslenme azalma ağır bronşiolit grubunda % 63, kontrol grubunda % 41 olarak bulunmuş ve anlamlı fark saptanmıştır. Aynı zamanda beslenme azalma ve mekanik ventilasyon gerektiren ağır bronşiolit arasında bağımsız olarak ilişkili olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmamızda ise oral besin alımı yetersizliği ağır bronşiolitli olgularda % 76,5, hafif-orta bronşiolitli olgularda % 62 olarak bulundu ($p=0,016$). Ancak çoklu regresyon analizinde ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız belirteç olarak saptanmadı.

Semple ve ark.'nın⁴⁵ yaptıkları çalışmada yakınmaların başlaması ile hastaneye başvuru arasındaki süre solunum yetmezliği gelişip mekanik ventilasyonla destek verilen grupta 3,1 gün, sadece oksijen desteği verilen grupta 3,6 gün ve oksijen desteği almayan grupta 4,2 gün saptanmış ve anlamlı fark bulunmamıştır. DeVincenzo ve ark.'nın⁴⁶ çalışmasında da yakınmaların başlaması ile başvuru arasındaki süre yaklaşık 4 gün olarak bulunmuş ve yoğun bakım gerekliliği ile solunum yetmezliği açısından anlamlı olarak değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda ise bu süre ağır bronşiolit grubunda 4,04 gün, hafif-orta bronşiolit grubunda 4,90 gün olarak saptandı ($p=0,017$). Çoklu logistic regresyon analizi sonucuna göre de yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen sürenin kısa olması ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız parametre olarak belirlendi ve ağır bronşiolit gelişme riskini 0,62 kez arttırdığı tespit edildi.

Hasegawa ve ark.'nın⁵⁰ yaptıkları çalışmada klinik kötüleşme bulgularından olan nefes almada güçlük şikâyetinin başlangıç süresi yoğun bakım ihtiyacı gereken grup ve gerekmeyen grup arasında benzer bulunmuştur. Mansbach ve ark.'nın⁹ yaptıkları çalışmada ise nefes almada güçlük şikâyeti ağır bronşiolitli olguların % 39'unda, kontrol grubundaki olguların % 26'sında bir günden az olarak bulunmuş ve mekanik ventilasyon gerekliliği ile bağımsız olarak ilişkili saptanmıştır. Çalışmamızda da yakınmaların başlaması ile bulguların ağırlaşması arasında geçen süre ağır bronşiolitli olgularda 2,78 gün, hafif-orta bronşiolitli olgularda 4,29 gün olarak bulundu ($p<0,001$). Ancak çoklu regresyon analizinde ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız parametre olarak tespit edilmedi.

Mansbach ve ark.'nın⁹ yaptıkları çalışmada başvuru anında olgulardaki yardımcı solunum kaslarının kullanımı sonucu oluşan retraksiyonun şiddetli olması ve oksijen satürasyonunun % 85'in altında olması mekanik ventilasyon gerekliliği ile bağımsız olarak ilişkili saptanmıştır. Dadlez ve ark.'nın⁴⁴ çalışmasında hipoksemi (oksijen satürasyonunun % 90'ın altında olması) ve başvuru anındaki solunum sıkıntısının (retraksiyonlar veya aksesuar kas kullanımı) solunumsal dekompanseasyon gelişme riskini iki kattan fazla arttırdığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda da retraksiyon varlığı ağır bronşiolit grubunun % 95,3'ünde, hafif-orta bronşiolit grubunun % 4,2'sinde mevcuttu. Oksijen satürasyonu ağır bronşiolit grubunda ortalama % 86, kontrol grubunda % 97 saptandı. Bununla beraber ağır bronşiolit grubunda % 44,7, kontrol grubunda % 6,8 oranında siyanoz görüldü. Retraksiyon varlığı, siyanoz görülmesi ve oksijen satürasyonu düşüklüğü açısından iki grup arasında fark saptandı ($p<0,001$). Bu bulgular ağır bronşiolit gelişmesi sonucunda var olduğundan ağır bronşiolit gelişimini ön görücü parametreler olarak değerlendirilmedi.

Tourniaire ve ark.'larının⁵¹ hemoglobin konsantrasyonunun klinik ağırlık faktörü olup olmadığı ile ilgili yaptıkları çalışmada ağır bronşiolitli grupta ortalama Hb değeri 11,1 g/dL, kontrol grubunda 12 g/dL olarak saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca olgunun Hb değerinin 10 g/dL'nin altında olmasının daha uzun süreli solunum desteği gerektirdiği saptanmıştır. Çalışmamızda da ortalama Hb değeri ağır bronşiolit grubunda 10,83 g/dL, hafif-orta bronşiolit grubunda 11,19 g/dL olarak bulundu ($p=0,021$). Aynı zamanda çoklu logistic regresyon analizi sonucuna göre de düşük Hb değeri ağır bronşiolit gelişimini öngörücü bağımsız parametre olarak belirlendi ve ağır bronşiolit gelişme riskini 0,72 kez arttırdığı tespit edildi. Hemoglobin düşüklüğünün oksijen taşıma kapasitesini azaltarak bronşiolit hastalarında tablonun ağırlaşmasına neden olabileceğini düşünüyoruz.

Ayrıca laboratuvar verilerinden olan absolü nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, C-reaktif protein, kapiller pH ve kapiller pCO₂ değerleri ağır bronşiolitli grup ile hafif-orta bronşiolitli grup arasında fark saptandı ($p<0,05$). Ancak herhangi bir çoklu regresyon analizinde ağır bronşiolit gelişimini öngörücü birer parametre olarak belirlenmedi.

Sonuç olarak; yaşıa göre ağırlık z-score'u düşük olanlarda, yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen süre kısa olanlarda, daha önce geçirilmiş atak sayısı fazla olanlarda ve hemogloblin düşüklüğü olan hastalarda ağır bronşiolit gelişme riski daha yüksektir. Bu risk faktörlerinin göz önüne alınması ve tespiti ağır bronşiolit olgularının erken saptanmasında klinisyenlere yol gösterici olacaktır.



6 SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1 Sonuçlar

- 1) Ağır bronşiolit grubu ile hafif-orta bronşiolit grubu arasında cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı, doğum haftası, doğum şekli, beslenme şekli, atopik hastalık öyküsü, gastroözefageal reflü hastalığı öyküsü, yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatış öyküsü ve nedenleri, ebeveynlerde astım öyküsü, gebelikte annenin sigara içme öyküsü, babanın aktif sigara içme öyküsü, anne eğitim düzeyi, kardeş sayısı, yaşam yeri, ev tipi ve ısınma şekli açısından fark saptanmadı.
- 2) Ağır bronşiolit grubu ile hafif-orta bronşiolit grubu arasında yaşa göre ağırlık z-score, daha önce geçirilmiş bronşiolit öyküsü, annenin aktif sigara içme öyküsü, baba eğitim düzeyi, ailenin tek çocuğu olma, evde yaşayan kişi sayısı, beslenmede azalma, yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen süre, yakınmaların başlaması ile bulguların ağırlaşması arasında geçen süre, subkostal çekilme, siyanoz, oksijen saturasyonu, oksijenasyon ihtiyacı ve hastanede yatış süresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0,05$).
- 3) İki grup arasında laboratuvar verileri açısından lökosit, trombosit, kapiller pO_2 , kapiller HCO_3 açısından anlamlı fark yoktu.
- 4) Ağır bronşiolit grubundaki hemoglobin, lenfosit sayısı ve kapiller pH değerleri hafif-orta bronşiolit grubuna göre düşük; absolü nötrofil sayısı, C-reaktif protein, kapiller pCO_2 değerleri ise yüksek saptandı ($p<0,05$).
- 5) Yaşa göre ağırlık z-score değeri düşüklüğünün ağır bronşiolit gelişme riskini 0,56 kat arttırdığı tespit edildi ($p<0,001$).
- 6) Yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen sürenin kısa olmasının ağır bronşiolit gelişme riskini 0,62 kez arttırdığı saptandı ($p<0,001$).
- 7) Daha önce sık bronşiolit geçirme öyküsünün 1,84 kez ağır bronşiolit gelişme riskini arttırdığı belirlendi ($p=0,013$).

- 8) Düşük hemoglobin düzeylerinin ağır bronşiolit gelişme riskini 0,72 kez arttırdığı tespit edildi ($p=0,030$).

6.2 Öneriler

- 1) Bronşiolit tanısı konulan her hastada iyi bir öykü alınması, özellikle yakınmaların başlaması ile başvuru arasında geçen sürenin ve daha önce bronşiolit atağı geçirip geçirmediğinin, geçirdiyse kaç atak geçirdiğinin sorgulanması ağır bronşiolit gelişimini öngörmede yol gösterici olacaktır.
- 2) Bronşiolit tanısı konulan her hastada yaşa göre ağırlık z-score'un belirlenmesi ağır bronşiolit gelişimini öngörmede faydalı olacaktır.
- 3) Bronşiolit tanısı konulan her hastada hemoglobin düzeyinin belirlenmesi, bu hasta grubunda bronşiolitin neden olduğu ventilasyon perfüzyon bozukluğuna olumsuz katkı sağlayan ve dokulara oksijen taşınmasını bozarak oksijenasyonu bozan, bu yolla ağır bronşiolit gelişimine neden olan aneminin saptanmasını sağlayacaktır.
- 4) Sütçocukluğu döneminde aneminin önlenmesi ağır bronşiolit gelişen olgu sayısını azaltacaktır.

7 KAYNAKLAR

1. **Yalçın E, Karadağ B, Uzuner N, Yüksel H, Gürkan F, Altıntaş DU, et al.** Türk Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Dergisi* **2009**;10(Ek1):3-7.
2. **Hacımustafaoğlu M, Çelebi S, Alabaz D, Hatipoğlu N, Hançerli Törün S, et al.** Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Akut Bronşiyolit; Tanı, Değerlendirme ve Yönetim Rehberi. *J Pediatr Inf* **2018**;12(Ek 1):1-31
3. **Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al.** Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* **2014**;134:1474-502.
4. **Varkal MA, Yıldız İ, Ünüvar E.** Akut Bronşiyolitte Güncel Yaklaşım. *İst Tıp Fak Derg* **2016**;79:85-9.
5. **Coates BM, Camarda LE, Goodman DM.** Wheezing, Bronchiolitis, and Bronchitis. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th edition, Philadelphia, Elsevier Saunders; **2015**;2044-8.
6. **Robledo-Aceves M, Moreno-Peregrina MJ, Velarde-Rivera F, Ascencio-Esparza E, Preciado-Figueroa FM, Caniza MA, et al.** Risk factors for severe bronchiolitis caused by respiratory virus infections among Mexican children in an emergency department. *Medicine* **2018**;97:9(e0057).
7. **Lanari M, Prinelli F, Adorni F, Di Santo S, Vandini S, Silvestri M, et al.** Risk factors for bronchiolitis hospitalization during the first year of life in a multicenter Italian birth cohort. *Ital J Pediatr* **2015**;41:40.
8. **Lanari M, Vandini S, Adorni F, Prinelli F, Di Santo S, Silvestri M, et al.** Prenatal tobacco smoke exposure increases hospitalizations for bronchiolitis in infants. *Respir Res* **2015**;16:152.
9. **Mansbach JM, Piedra PA, Stevenson MD, Sullivan AF, Forgey TF, Clark S, et al.** Prospective multicenter study of children with bronchiolitis requiring mechanical ventilation. *Pediatrics* **2012**;130:e492-500.
10. **Tahamtan A, Askari FS, Bont L, Salimi V.** Disease severity in respiratory syncytial virus infection: Role of host genetic variation. *Rev Med Virol.* **2019**;e2026.
11. **Azkur D, Özaydın E, Dibek-Mısırhoğlu E, Vezir E, Tombuloğlu D, Köse G, et al.** Viral etiology in infants hospitalized for acute bronchiolitis. *Turk J Pediatr* **2014**;56:592-6.

12. **Gökçe Ş, Kurugöl Z, Koturoğlu G, Çiçek C, Aslan A.** Etiology, Seasonality, and Clinical Features of Viral Respiratory Tract Infections in Children Hospitalized With Acute Bronchiolitis: A Single-Center Study. *Glob Pediatr Health*. **2017**;4:2333794X17714378.
13. **Kanık A, Eliacık K, Koyun B, İnce OT, Derici Y, Yılmaz N, et al.** Viral Etiology of Acute Bronchiolitis in Hospitalized Infants and the Effect on Clinical Course. *J Pediatr Inf* **2016**;10:93-8
14. **Timurtaş-Dayar G, Kocabaş E.** Respiratory Syncytial Virus Infections. *J Pediatr Inf* **2016**;10:60-7
15. **Rodriguez R, Ramilo O.** Respiratory Syncytial Virus: How, Why and What to do. *J Infect* **2014**;68:115-8.
16. **Cunningham S.** Bronchiolitis. In: Wilmott RW, Deterding R, Albert L, Ratjen F, Sly P, Zar HJ, eds. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 9th edition, Philadelphia, Elsevier Saunders **2018**;420-6.
17. **Ravaglia C, Poletti V.** Recent advances in the management of acute bronchiolitis. *F1000Prime Rep* **2014**;103-9.
18. **Schroeder AR, Mansbach JM, Stevenson M, Macias CG, Fisher ES, Barcega B, et al.** Apnea in children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics* **2013**;132:e1194-201.
19. **Kou M, Hwang V, Ramkellawan N.** Bronchiolitis: From Practice Guideline to Clinical Practice. *Emerg Med Clin North Am* **2018**;36:275-86.
20. **Milani GP, Rocchi A, Teatini T, Bianchetti MG, Amelio G, Mirra N, et al.** Hyponatremia in infants with new onset moderate-severe bronchiolitis: A cross-sectional study. *Respir Med* **2017**;133:48-50.
21. **McCulloh RJ, Smitherman SE, Koehn KL, Alverson BK.** Assessing the impact of national guidelines on the management of children hospitalized for acute bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* **2014**;49:688-94.
22. **Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JA.** High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* **2014**:CD009609.
23. **Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Craig S, Neutze J, et al.** A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med*. **2018**;378:1121-31.
24. **Jat KR, Mathew JL.** Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* **2015**;1:CD010473.

25. **Metge P, Grimaldi C, Hassid S, Thomachot L, Martin C, Michel F.** Comparison of a high-flow humidified nasal cannula to nasal continuous positive airway pressure in children with acute bronchiolitis: experience in a pediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr* **2014**;173:953-8.
26. **Yıldırım Ş, Kaymaz N, Topaloğlu N, et al.** Do we really ponder about necessity of intravenous hydration in acute bronchiolitis? *Colomb Med (Cali)* **2016**;47:21-4.
27. **Shein SL, Slain K, Martinez Schlurmann N, Speicher R, Rotta AT.** Hyponatremia and Hypotonic Intravenous Fluids Are Associated With Unfavorable Outcomes of Bronchiolitis Admissions. *Hosp Pediatr* **2017**;7:263-70.
28. **Caballero MT, Polack FP, Stein RT.** Viral bronchiolitis in young infants: new perspectives for management and treatment. *J Pediatr (Rio J)* **2017**;93:75-83.
29. **Emmett GA.** Bronchodilators for bronchiolitis should they be used routinely? *Evid Based Child Health* **2014**;9:301-2.
30. **King VJ, Viswanathan M, Bordley C, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, et al.** Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children. *Arch Pediatr Adolesc Med* **2004**;158:127-37.
31. **Gadomski AM, Scribani MB.** Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* **2014**;CD001266.
32. **Uysalol M, Haşlak F, Özünal ZG, Vehid H, Uzel N.** Rational drug use for acute bronchiolitis in emergency care. *Turk J Pediatr* **2017**;59:155-61.
33. **Absar SM, Jahan S, Khanum S.** Efficacy of nebulized ipratropium bromide versus salbutamol in infants with acute bronchiolitis. *Bangladesh Med Res Counc Bull* **2008**;34:112
34. **Karadag B, Ceran O, Guven G, Dursun E, Ipek IO, Karakoc F, et al.** Efficacy of Salbutamol and Ipratropium Bromide in the Management of Acute Bronchiolitis –A Clinical Trial. *Respiration* **2008**;76:283–7.
35. **Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP.** Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* **2017**;12:CD006458.
36. **Stobbelaar K, Kool M, De Kruijf D, Van Hoorenbeeck K, Jorens P, De Dooy J, et al.** Nebulised hypertonic saline in children with bronchiolitis admitted to the paediatric intensive care unit: A retrospective study. *J Paediatr Child Health* **2019**; doi:10.1111/jpc.14371

37. **Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al.** Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* **2013**;CD004878.
38. **Jartti T, Nieminen R, Vuorinen T, Lehtinen P, Vahlberg T, Gern J, Camargo CA Jr, Ruuskanen O.** Short- and long-term efficacy of prednisolone for first acute rhinovirus-induced wheezing episode. *J Allergy Clin Immunol* **2015**;135:691-8.e9.
39. **Griffiths C, Drews SJ2, Marchant DJ.** Respiratory Syncytial Virus: Infection, Detection, and New Options for Prevention and Treatment. *Clin Microbiol Rev* **2017**;30:277-319.
40. **Ventre K, Randolph AG.** Ribavirin for respiratory syncytial virüs infection of the lower respiratory tract in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* **2007**;CD000181
41. **Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Basic Vrca V, Barsic B.** Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* **2013**;CD006602.
42. **Medrano López C, García-Guereta L, Ballesteros F, Casaldaliga J, Cuenca V, Escudero F, et al.** Community acquired respiratory infections in young children with congenital heart diseases in the palivizumab era: the Spanish 4-season civic epidemiologic study. *Pediatr Infect Dis J* **2010**;29:1077-82.
43. **Türk Neonatoloji Derneği.** Palivizumab Proflaksisi Önerileri (11.07.2018). <http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2018/07/TND-PalivizumabileRSVProflaksisiOnerileri-2018.docx> (Erişim Tarihi 18.01.2019)
44. **Dadlez NM, Esteban-Cruciani N, Khan A, Douglas LC, Shi Y, Southern WN.** Risk Factors for Respiratory Decompensation Among Healthy Infants With Bronchiolitis. *Hosp Pediatr* **2017**;7:530-535.
45. **Semple MG, Taylor-Robinson DC, Lane S, Smyth RL.** Household tobacco smoke and admission weight predict severe bronchiolitis in infants independent of deprivation: prospective cohort study. *PLoS One* **2011**;6:e22425.
46. **DeVincenzo JP, El Saleeby CM, Bush AJ.** Respiratory syncytial virus load predicts disease severity in previously healthy infants. *J Infect Dis* **2005**;191:1861-8.
47. **Grant CC, Emery D, Milne T, Coster G, Forrest CB, Wall CR, et al.** Risk factors for community-acquired pneumonia in pre-school-aged children. *J Paediatr Child Health* **2012**;48:402-12.
48. **Nishimura T, Suzue J, Kaji H.** Breastfeeding reduces the severity of respiratory syncytial virus infection among young infants: a multi-center prospective study. *Pediatr Int* **2009**;51:812-6.

49. **Coskun Y, Sağlam F, Mamal-Torun M, Akman İ.** Risk factors for intensive care need in children with bronchiolitis: A case-control study. *Turk J Pediatr* **2017**;59:520-523.
50. **Hasegawa K, Pate BM, Mansbach JM, Macias CG, Fisher ES, Piedra PA, et al.** Risk factors for requiring intensive care among children admitted to ward with bronchiolitis. *Acad Pediatr* **2015**;15:77-81.
51. **Tourniaire G, Milési C, Baleine J, Crozier J, Lapeyre C, Combes C, et al.** Anemia, a new severity factor in young infants with acute viral bronchiolitis? *Arch Pediatr* **2018**;25:189-193.



8 ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	Muhammed Nebi ÇALIŞKAN
Doğum Tarihi ve Yeri	27.01.1989 / Elazığ
Medeni Durumu	Evli
İletişim Bilgileri	
Adres	Yunus Emre Mahallesi, 2995 sokak, Hasan Baba sitesi, No:12, C Blok, Daire 12 Adıyaman
Telefon	05344208668
E-mail	mnebicaliskan@gmail.com
Mezun olduğu Tıp Fakültesi	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Görev Yerleri	Bitlis Mutki İlçe Devlet Hastanesi Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD.
Yabancı Dil	İngilizce



T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
23/01/2018	1	2018/ 1-6

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi Doç. Dr.Mehmet TEKİN'nin sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Ağır bronşiolit gelişimini öngörücü risk faktörlerinin belirlenmesi " dlı proje için hazırlanmış olan ve 05/01/2018 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş,, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(Katılmadı)

Prof. Dr. Gülnur TARHAN
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ
Üye

(İmza)

Yrd.Doç.Dr.Hüseyin KAFADAR
Üye

(İmza)

(Proje Araştırmacısı)
Doç. Dr. Mehmet TEKİN
Üye

(Katılmadı)

Yrd.Doç.Dr.Serdar OLT
Üye

(İmza)

Yrd.Doç.Dr. Ali PARLAR
Üye

(İmza)

Yrd.Doç.Dr.Mehmet BÜLBÜL
Üye

(Katılmadı)

Yrd.Doç.Dr. Muhittin ÖNDERCI
Üye

(Katılmadı)

Yrd. Doç. Dr. Ali ŞİMŞEK
Üye

(İmza)

Yrd.Doç.Dr.Mahmut KOPARAL
Üye

ASLI GİRİDİR


Prof.Dr.Haydar BAĞIŞ
Başkan