



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

**BRONŞİOLİTLİ HASTALARDA BAŞVURUDAKİ**  
**HİPONATREMİNİN, YATIŞ SÜRESİ VE HASTALIĞIN ŞİDDETİ**  
**İLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Fatih İŞLEYEN**  
**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. Mehmet TEKİN**

**ADYAMAN – 2018**



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

**BRONŞİOLİTLİ HASTALARDA BAŞVURUDAKİ**  
**HİPONATREMİNİN, YATIŞ SÜRESİ VE HASTALIĞIN ŞİDDETİ**  
**İLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Fatih İŞLEYEN**  
**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. Mehmet TEKİN**

**ADYAMAN – 2018**

## 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 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 TURGUT 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 paylaőtığım asistan arkadaşlarıma, hemőire arkadaşlarım ile diğer yardımcı sağlık personeline,

Uzun ve yorucu asistanlığım sürecinde sabırlı bekleyiőleri ile bana destek olan, anneme, babama ve sevgili eőim ile yeterince zaman ayıramadığım için ihmal ettiğime inandığım çocuklarıma teşekkür ederim. Saygılarımla.

**Dr. Fatih İŞLEYEN**

## 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	2
2.1.4 Klinik	3
2.1.5 Tanı	4
2.1.6 Tedavi	5
2.2 Hiponatremi	8
2.2.1 Hiponatremi Patogenezi	8
2.2.2 Hiponatreminin Sınıflandırılması	9
2.2.3 Hiponatremide klinik belirti ve bulgular	10
2.2.4 Hiponatreminin Tedavisi	11
2.3 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu (Schwartz-Bartter Sendromu)	14
2.3.1 Tanım	14
2.3.2 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromunun Patofizyolojisi	14
2.3.3 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu Tipleri	15
2.3.4 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromunun Etiyolojisi	16
2.3.5 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromunda Klinik ve LaboratuvarBulguları	17
2.3.6 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu Tedavi	18
3 GEREÇ ve YÖNTEM	21

<b>3.1 Hasta Protokolü</b>	21
<b>3.2 Tanımlamalar</b>	22
<b>3.3 İzlem ve tedavi prosedürü</b>	23
<b>3.4 Verilerin toplanması</b>	23
<b>3.5 Laboratuvar incelemesi</b>	24
<b>3.6 İstatistiksel yöntem</b>	24
<b>4 BULGULAR</b>	26
<b>5 TARTIŞMA</b>	39
<b>6 SONUÇLAR VE ÖNERİLER</b>	45
<b>6.1 Sonuçlar</b>	45
<b>6.2 Öneriler</b>	46
<b>7 KAYNAKLAR</b>	47
<b>8 ÖZGEÇMİŞ</b>	55
<b>ETİK KURUL RAPORU</b>	56

## TABLO LİSTESİ

<b><u>Tablo No</u></b>		<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Tablo 1.</b>	Bronşiolitte Klinik Skorlama (Modifiye Tal Skorlaması)	4
<b>Tablo 2.</b>	UADHSS Nedenleri	17
<b>Tablo 3.</b>	AVP reseptör antagonistleri	20
<b>Tablo 4.</b>	Hiponatremik grup ile normonatremik grubun demografik verilerinin karşılaştırılması	28
<b>Tablo 5.</b>	Hiponatremik grup ile normonatremik grubun klinik verilerinin karşılaştırılması	30
<b>Tablo 6.</b>	Hiponatremik grup ile normonatremik grubun laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	33
<b>Tablo 7.</b>	Hiponatremi grubunda Uygunsuz ADH salınım sendromu saptanan ile saptanmayan hastalar arasındaki klinik verilerin karşılaştırılması	35
<b>Tablo 8.</b>	Bronşiolit ağırlık derecesini öngörmede kullanılacak bağımsız belirteçlerin Ordinal Regresyon Analizi ile değerlendirilmesi	36
<b>Tablo 9.</b>	Yatış süresini öngörmede kullanılacak bağımsız belirteçlerin Lineer Tek Yönlü Regresyon Analizi (Enter model) ile değerlendirilmesi	37
<b>Tablo 10.</b>	Yatış süresini öngörmede kullanılacak bağımsız belirteçlerin Lineer Çoklu Regresyon Analizi (Backward model) ile değerlendirilmesi	38

## ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>		<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	Grupların dağılımı	26
Şekil 2.	Bronşiolit ağırlık derecesi	31



## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>HFNC</b>	Yüksek akımlı nazal kanül
<b>RSV</b>	Respiratuvar Sinsityal Virüs
<b>DSS</b>	Dakika Solunum Sayısı
<b>IV</b>	İntravenöz
<b>CRP</b>	C-reaktif protein
<b>RSV-IVIG</b>	Respiratuvar Sinsityal Virüs-İntravenöz İmmünglobulin
<b>ECMO</b>	Ekstrakorporeal membran oksijenasyon
<b>ADH</b>	Antidiüretik hormon
<b>MSS</b>	Merkezi sinir sistemi
<b>BOS</b>	Beyin omurilik sıvısı
<b>SPM</b>	Santral pontin miyelinozis
<b>ASYE</b>	Alt solunum yolu enfeksiyonu
<b>DSÖ</b>	Dünya sağlık örgütü
<b>WBC</b>	Lökosit
<b>MNS</b>	Mutlak nötrofil sayısı
<b>ALT</b>	Alanin transaminaz
<b>CO2</b>	Karbondioksit
<b>EDTA</b>	Ethylenediaminetetraacetic acid
<b>NVYD</b>	Normal vajinal yolla doğum
<b>HCO3</b>	Bikarbonat



## ÖZET

**Amaç:** Orta ve ağır bronşiolit olgularında hiponatreminin hastanede yatış süresi ve apne, konvülziyon, entübasyon, ölüm gibi kötü sonuçlar ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ancak bildiğimiz kadarıyla hafif, orta ve ağır bronşiolit olgularının tümünde hiponatreminin etkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada hafif-orta ve ağır bronşiolit tanısı ile hastanede yatan 1-24 ay arasındaki çocuklarda, başvurudaki hiponatreminin hastalığın şiddeti ve yatış süresi ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmamız Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ileriye dönük olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya 1 Mayıs 2017 ile 30 Nisan 2018 tarihleri arasında Süt çocuğu servisine akut bronşiolit tanısı ile yatışı yapılan, yaşları 1-24 ay arasında değişen 170 çocuk alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, doğum şekli, yenidoğan döneminde entübasyon, beslenme şekli, tekrarlayan hışıltı, atopi öyküsü gibi demografik veriler ile solunum sayısı, kalp tepe atımı sayısı, oksijen ihtiyacı, bronşiolit ağırlık derecesi, yüksek akımlı nazal kanül (HFNC) ihtiyacı, entübasyon ihtiyacı, yatış süresi gibi klinik seyirle ilgili veriler ve biyokimyasal parametreler kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 170 hasta alındı. Hastaların 62'si (% 36,4) hiponatremik ve 108'i (% 63,6) normonatremik idi. Hiponatremik grupta 32 hasta (% 51,6) hafif, 13 hasta (% 20,9) orta ve 17 hasta (% 27,5) ağır bronşiolit tanısı alırken, normonatremik grupta 85 hasta (% 78,7) hafif, 14 hasta (% 12,9) orta ve 9 hasta (% 8,4) ağır bronşiolit tanısı aldı ( $p<0,001$ ). Hiponatremik grupta 31 hastada, normonatremik grupta ise 23 hastada oksijen ihtiyacı vardı ( $p<0,001$ ). HFNC ihtiyacı hiponatremik grupta; 17 hastada, normonatremik grupta ise; 9 hastada vardı ( $p=0,001$ ). Ağır bronşiolit gelişme riskinin hiç anne sütü almayanlarda anne sütü ile beraber karışık gıda alanlara göre 9,855 kat, atopi olanlarda olmayanlara göre 0,037 kat ve hiponatremi saptananlarda saptanmayalara göre 0,085 kat arttığı tespit edildi. Hiponatremik grupta hastanede yatış süresi ortanca 5(2-21) gün iken normonatremik grupta 4(2-11) gün idi ( $p=0,001$ ). Kız cinsiyetin yatış süresininin uzama riskini 0,4 kat azalttığı saptanırken, atopi öyküsünün yaklaşık 4,7 kat ve hiponatreminin yaklaşık 4,7 kat arttırdığı tespit edildi.

**Sonuç:** Bu çalışmada hiponatremik grupta ağır bronşiolit gelişme riskinin normonatremik gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu ve hiponatremik grupta non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacının daha yüksek olduğu saptandı. Hiponatremik bronşiolit tanılı olgularda yatış sürelerinin normonatremik olgulara göre daha uzun olduğu saptandı. Bu sonuçlara dayanarak, bronşiolit olgularında yatış sırasında sodyum değerlerinin belirlenmesinin ağır bronşiolit gelişme riski ve uzamış yatış sürelerini öngörmeye faydalı olacağını düşünüyoruz.

**Anahtar sözcükler:** Bronşiolit, Hiponatremi, Yatış süresi, Süt çocuğu



## ABSTRACT

**Objectives:** It is known that hyponatremia is associated with prolonged length of stay and worse outcomes such as apnea, convulsions, intubation, and death in patients with moderate to severe bronchiolitis. But to our knowledge, there is no study that examines the effect of hyponatremia in all cases of mild, moderate and severe bronchiolitis. In this study, it was aimed to investigate the relationship between the severity of the illness and the duration of the hospitalization of hyponatremia in children between 1-24 months of age with mild, moderate and severe bronchiolitis diagnosis.

**Materials and methods:** Our study was carried out prospectively in Adiyaman University Medical Faculty Child Health and Diseases Department. Between May 1, 2017 and April 30, 2018, 170 children aged between 1-24 months who hospitalized to infant clinic with acute bronchiolitis were included in the study. Demographic data such as age, gender, type of delivery, neonatal intubation, nutritional pattern, recurrent wheezing, atopy, and data relating to the clinical course such as respiratory rate, heartbeat count, oxygen requirement, severity grade of bronchiolitic, high flow nasal cannula (HFNC) need, intubation need, duration of hospitalization, and biochemical parameters were recorded.

**Results:** 170 patients were included in the study. 62 of the patients (36.4%) were hyponatremic and 108 (63.6%) were normonatremic. While in the hyponatremic group, 32 patients (51.6%) were mild, 13 patients (20.9%) were moderate and 17 patients (27.5%) had severe bronchiolitis, in the normonatremic group 85 patients (78.7%) were mild, 14 patients (12.9%) were moderate and 9 patients (8.4%) were diagnosed with severe bronchiolitis ( $p < 0.001$ ). There was oxygen requirement in 31 patients in the hyponatremic group and in 23 patients in the normonatremic group ( $p < 0.001$ ). HFNC therapy was required in 17 patients in the hyponatremic group and in 9 patients in the normonatremic group ( $p = 0.001$ ). It was found that the risk of developing severe bronchiolitis increased by 9.855 times higher than those mixed food eaters with breast milk in those in cases who has never eaten breast milk, to be 0.037 times higher than those without atopy in those with atopy, to be 0.085 times higher than those without hyponatremia in those with hyponatremia. It was found

that the risk of developing severe bronchiolitis increased by 9.855 times in the cases who has never eaten breast milk than those mixed food eaters with breast milk, and by 0.037 times in the cases with atopy than those without atopy, and by 0.085 times in the cases with hyponatremia than those without hyponatremia. The duration of hospitalization in the hyponatremic group was median 5 (2-21) days and in the normonatremic group was 4 (2-11) days ( $p = 0.001$ ). While it was determined that female gender decreased the risk of elongation of the length of stay by 0.4 times, atopy history increased by about 4.7 times and hyponatremia by about 4.7 times.

**Conclusion:** In this study, it was determined that the risk of developing severe bronchiolitis in the hyponatremic group was significantly higher than that of the normonatremic group and that the need for non-invasive mechanical ventilation was higher in the hyponatremic group. In the hyponatremic bronchiolitis cases, the duration of hospitalization was longer than in normonatremic cases. Based on these results, we believe that the determination of sodium values during admission in bronchiolitis cases will be useful in predicting the risk of developing severe bronchiolitis and prolonged duration of hospitalization.

**Key words:** Bronchiolitis, hyponatremia, length of stay, infant

# 1 GİRİŞ VE AMAÇ

Akut bronşiolit, sütçocukluğu döneminde sık karşılaşılan solunum yolu enfeksiyonlarından birisidir. Özellikle 6 aydan küçük çocuklarda daha sık görülmektedir ve 2 yaş altı çocuklardaki en sık hastaneye yatış nedenidir.<sup>1,2</sup>

Çok sayıda patojen bronşiolit ile ilişkili olup, *Respiratuar Sinsityal Virus* (RSV) tüm vakaların % 60-80'inde etiyolojik ajan olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>2</sup> Diğer nedenler arasında; *Parainfluenzavirus*, *Adenovirus*, *İnfluenza virus*, *Mycoplasma Pneumoniae*, *Rhinovirus*, *Enterovirus*, *Human metapneumovirus*, *Coronavirus*, *Paramyxovirüs* ve *Chlamydia pneumoniae* gibi mikroorganizmalar sayılabilir.<sup>3,4,5</sup>

Yoğun bakım ünitelerine yatırılan ağır bronşiolit olgularında hiponatremi sıklığının % 16 ile 33 arasında olduğu bildirilmektedir.<sup>6-9</sup> Acil servise başvuran <6 ay orta-ağır bronşiolit olgularında yapılan bir çalışmada ise sodyum düzeyleri direkt potansiyometri yöntemiyle bakılmış ve hiponatremi sıklığı % 57 olarak saptanmıştır.<sup>10</sup> Hiponatreminin uygunsuz antidüretik hormon salınımı, hipotonik sıvı kullanımı veya iyatrojenik sıvı yüklenmesi sonucu oluştuğu ileri sürülmektedir.<sup>7,10,11</sup> Hiponatremi, beyin hücreleri ve alveol içine sıvı geçişini arttırarak potansiyel olarak ölümcül olabilen bir durum oluşturmaktadır. Ayrıca, pediatri servisinde yatan bronşiolitli hastaların % 1,2'sinde ve çocuk yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların % 39'unda görülen apne, nöbet ve letarji gibi nörolojik komplikasyonlardan, virüslerin direkt nörotoksik etkileri ve üst solunum yolu obstrüksiyonu yanında hiponatreminin de sorumlu olabileceği öne sürülmektedir.<sup>6-13</sup>

Bronşiolitte mortalite oranı genel olarak % 1'den az olarak saptanmakta iken hiponatremi varlığında dramatik olarak mortalite % 13'e kadar çıkmaktadır.<sup>9</sup>

Orta ve ağır bronşiolit olgularında hiponatreminin hastanede yatış süresi ve apne, konvülziyon, entübasyon, ölüm gibi kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Ancak bildiğimiz kadarıyla hafif, orta ve ağır bronşiolit olgularının tümünde hiponatreminin etkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada hafif-orta ve ağır bronşiolit tanısı ile hastanede yatan 1-24 ay arasındaki çocuklarda, başvurudaki hiponatreminin hastalığın şiddeti ve yatış süresi ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

## 2 GENEL BİLGİLER

### 2.1 Akut Bronşiolit

#### 2.1.1 Tanım

Akut bronşiolit, iki yaş altındaki çocuklarda hışıltı, göğüste çekilmeler ve hızlı solunum ile karakterize, çoğunlukla RSV'nin neden olduğu küçük hava yollarının inflamasyonu ile seyreden bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.<sup>14</sup>

Bronşiolit tanısı klinik bulgular ve anamnez ile konur. Hastalık genellikle burun akıntısı, hafif ateş, hapşırma gibi üst solunum yolu belirtilerinin olduğu prodromal dönemden sonra solunum sıkıntısı, hışıltı, beslenmede azalma ve takipne (>50/dk) ile ortaya çıkar. Çoğunlukla yakınmalar bir haftadan daha az sürerken ağır vakalarda bu süre 1 haftayı geçebilir. Altta yatan bir hastalık olduğu durumlarda ve altı haftadan küçük bebeklerde hastaneye yatış gerekebilir.<sup>15</sup>

#### 2.1.2 Epidemiyoloji

Akut bronşiolit tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir. Daha çok ilkbahar ve kış aylarında epidemiler yaparak belirgin mevsimsel özellik göstermektedir.<sup>14,15</sup>

Bronşiolit, anne sütü almayanlarda, kalabalık koşullarda yaşayanlarda ve erkeklerde daha sık görülmekte olup ailenin yaşça büyük bireyleri sıklıkla enfeksiyon kaynağı olmaktadır.<sup>16</sup>

Yapılan çalışmalarda pasif sigara içimine maruz kalan süt çocuklarının ve sigara içen annelerin çocuklarının solunum yolu enfeksiyonları açısından daha fazla risk taşıdıkları gösterilmiştir. Gebelik esnasında annenin sigara içmesi, bebekte solunum yollarında daha çok darlık olmasına neden olmaktadır.<sup>16</sup>

#### 2.1.3 Etiyoloji

Akut bronşiolit çoğunlukla virüslere bağlı ortaya çıkmakta olup vakaların yarısından fazlasında RSV etkendir.<sup>3,15,16</sup> RSV negatif iplikli, segmentsiz bir RNA (Ribonükleik asit) virüsü olup paramiksovirus ailesi pneumovirus alt grubunda yer almaktadır. RSV'nin tip A ve B olmak üzere 2 ayrı serotipi bulunmakta ve çoğunlukla kış aylarında epidemiler yapmaktadır. A serotipine bağlı enfeksiyonlar

daha ciddi seyretmektedir. RSV dünya genelinde 1-3 yaş arasındaki bronşiolit ve pnömoninin en önemli nedenidir. Çocuklarda atipik pnömoninin en sık nedeni de RSV'dir. Diğer viral etkenler olarak *Rinovirüs*, *Rarainfluenza virüs tip 1 ve 3*, *Adenovirüs*, *İnfluenza Virüs tip A* ve *Human Metapnömovirüs* sayılabilir.<sup>17,18</sup>

#### 2.1.4 Klinik

Akut bronşiolitli infantlarda, üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte olan bireylerle hastalığın başlamasından önceki hafta temas etme öyküsü vardır. Kuluçka süresi viral etkenlere göre değişmektedir. Hastalık ilk olarak şeffaf burun akıntısı, irritatif bir öksürük, hapşırık, huzursuzluk ve iştah azalması ile başlar. Hastalığın şiddetine ve viral etiyojik ajana bağlı olarak değişmekle birlikte genellikle subfebril ateş bazen özellikle de yenidoğan döneminde hipotermi olabilir. Prematüre veya düşük doğum ağırlıklı olarak doğan bebeklerde apne ilk bulgu olabilir.<sup>14,15</sup>

Apne derin uykuda görülen ve non obstrüktif olan santral apne olup nadiren birkaç günden daha fazla sürer ve yaklaşık % 10'unda entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektirir. Apne yaşı küçük bebeklerde, düşük doğum ağırlığı olanlarda, düşük solunum sayısı ve hipoksi olan hastalarda daha sık görülürken patojen türü ile ilişkisi saptanmamıştır.<sup>19</sup>

Tedavi edilmemiş ağır hastalarda progresif hipoksemi, siyanoz ve ölüm gelişebilir. Farenjit, konjunktivit, otitis media gibi ilave enfeksiyon bulguları görülebilir. Solunum sistemi dışında hiponatremi ve uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu (UADHSS), myokardit, supraventriküler ve ventriküler aritmi, artmış troponin seviyesi, fokal ya da jeneralize nöbet görülebilir.<sup>15,18</sup>

Hastalık şiddetinin ve tedavi yaklaşımlarının etkinliğini değerlendirmek için genel durum, dakika solunum sayısı (DSS), hışıltı ve retraksiyonları dikkate alan bir skorlama sistemi kullanılır (**Tablo 1**). Bu skorlama sistemi hem hastalığın şiddetini belirlemede hem de tedaviyi planlamada önemlidir.<sup>20</sup>

Bu skorlama sistemine göre;

- **Hafif hastalık (1-3):** Hastada DSS <6 ay için 41-55, >6 ay için 31-45, hışıltı-ronküsler sadece ekspiryumda duyulabilir, retraksiyon yok veya hafif derecededir.

- **Orta hastalık (4-8):** Hastada DSS <6 ay için 56-70, >6 ay için 46-60, hışıltı-ronküsler ekspiryum ve inspiryumda stetoskopla duyulabilir. Hastada orta derecede retraksiyon vardır, siyanoz yoktur.
- **Ağır Hastalık (9-12):** Hastada DSS <6 ay için  $\geq 71$ , >6 ay için  $\geq 61$ , ekspiryum ve inspiryumda stetoskopsuz duyulabilen hışıltı-ronküsler vardır. Hastada siyanoz ve belirgin solunum sıkıntısı vardır.

**Tablo 1: Bronşiolitte Klinik Skorlama (Modifiye Tal Skorlaması)**

Skor	Solunum Sayısı/dk		Hışıltı	Oksijen Saturasyonu	Yardımcı solunum kası kullanımı
	< 6 ay	> 6 ay			
0	$\leq 40$	$\leq 30$	Yok	$\geq 95$	Yok
1	41-55	31-45	Sadece ekspiryumda	92-94	Hafif interkostal çekilme
2	56-70	46-60	Ekspiryum ve inspiryumda stetoskopla	90-91	Orta derecede interkostal çekilme
3	$\geq 71$	$\geq 61$	Ekspiryum ve inspiryumda stetoskopsuz	$\leq 89$	Belirgin interkostal çekilme

### 2.1.5 Tanı

Akut bronşiolit klinik bir tanı olup destekleyici ve doğrulayıcı laboratuvar testleri ile göğüs filmleri de tanıda yardımcıdır.<sup>15,18</sup>

Akut bronşiolitte tanı kriterleri;<sup>21</sup>

- 1- Üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularının olması (öksürük, burun akıntısı/tıkanıklığı, ateş gibi)
- 2- Alt solunum yolu enfeksiyonu dinleme bulgularının olması (ekspiryumda uzama, hışıltı, ronküs gibi)
- 3- Solunum çabasında artışı gösteren bulgulardan en az birinin olması (interkostal retraksiyon, takipne, suprasternal çekilme)

Akut bronşiolit olgularında göğüs filmi tipik havalanma artışı ve peribronşiyal kalınlaşma ile karakterizedir. Küçük hava yollarının lümeninde daralma hava hapsine



neden olur. Lümente tamamen tıkanma olması ise atelektaziye yol açar. Akciğerler geniş ve hiperludent olup yan röntgenogramda diyafragmalarda düzleşme görünümü ortaya çıkar. Alveolar inflamasyona, atelektaziye bağlı olarak dağınık konsolidasyon alanları olabilir.<sup>22</sup>

Bronşiolitli çocuklarda nabız oksimetre ile oksijen saturasyonunun ölçümünün yararlı olduğu kanıtlanmamış olmasına rağmen özellikle solunum sıkıntısı olan hasta değerlendirilmesinin rutin bir parçası olarak görülmekte ve hipoksinin saptanması da hastaneye yatış endikasyonu olarak kabul edilmektedir.<sup>23</sup>

### 2.1.6 Tedavi

Akut bronşiolit tedavisinde, etkinlikleri üzerinde fikir birliği sağlanan yöntemler hidrasyonun sağlanması, oksijen verilmesi ve destekleyici solunum yolu bakımındır. Hastalar akciğerde interstisyel ödem oluşumu, bronşiolite ikincil uygunsuz antidiüretik hormon salınımı, kalp yetersizliği riski açısından yakın takip edilmelidir.<sup>15,18</sup>

Bronşiolitli bebeklerin hepsinde değişik oranlarda oksijen eksikliği vardır. Oksijen saturasyonu monitörleri ile hipoksinin tanı ve tedavisi kolaylaşmıştır.<sup>24</sup> Ancak oksimetre oksijenasyonu gösterirken ventilasyonu göstermez. Bu yüzden SaO<sub>2</sub> düzeyi normal olarak saptanan bir bebeğin de belirgin asidozu, karbondioksit retansiyonu olabilir. Oda havasında DSS > 60 veya SaO<sub>2</sub> < %92 olan bebeklerde oksijen tedavisi endikasyonu vardır. Oksijen tedavisi nazal kanül, maske, oksijen başlığı (hood=headbox) veya yüksek akımlı nazal kanül terapisi kullanılarak nemli ve ılık olarak uygulanır.<sup>20,25,26</sup>

Akut bronşiolitte hidrasyonun sağlanması ve beslenme son derece önemlidir. DSS 60'ın üzerinde devam etmesi, oksijen desteğine rağmen beslenme esnasında SaO<sub>2</sub>'nin % 90'ın altına inmesi, durdurulamayan kusma varlığı ve solunum sıkıntısının giderek artması durumlarından birinin varlığında oral beslenmeye ara verilmelidir. Bu bulgular düzeldikten sonra en kısa zamanda ağızdan beslenmeye tekrar başlamak gerekir.<sup>20-22</sup>

Beslenmenin mümkün olmadığı durumlarda intravenöz (IV) sıvı olarak normal serum fizyolojisi ve dekstrozu yarı yarıya içeren solüsyonlar ( % 0,45 NaCl, % 5 dekstroz ) kullanılmalıdır. Bronşiolitli bebeklerde UADHSS riski yüksek olduğu için,

sıvı tedavisinde günlük verilmesi gereken sıvının 2/3'ü verilmeli ve elektrolit seviyeleri günlük olarak değerlendirilmelidir, gerekirse elektrolit replasmanı yapılmalıdır.<sup>11,27</sup>

Akut bronşiyolitli bebeklerin tedavisinde bronkodilatörlerin kullanılması uzun zamandan beri tartışılmaktadır. Bazı araştırmacılar küçük havayollarında hücresel nekrotik döküntülere bağlı olarak obstrüksiyon oluştuğunu, bu nedenle bronkodilatörlerin klinik seyirde etkilerinin az olduğunu kabul etmektedirler. Diğer bazı araştırmacılar ise bronkodilatörlerin ekspiratuvar akımı düzelterek klinik yarar sağladığı görüşünü benimsemektedirler. Sonuç olarak, bronşiolitte bronkodilatörlerin kullanımı kesin olarak kabul görmese de yapılan son çalışmalarda, bronkodilatörlerin tedavi seçeneği olarak denenmesi, ancak yanıt alınamaması durumunda bronkodilatör tedaviye devam edilmemesi gerektiği görüşü bildirilmektedir.<sup>25,28</sup> Ayrıca bronkodilatör kullanımının klinik skorlar üzerinde etkili olduğunu gösteren bazı çalışmalar da bulunmaktadır.<sup>14,29</sup>

Akut bronşiolitte bronkodilatörler semptomların astıma benzemesi nedeniyle tedavide ilk kullanılan ajan olmuştur ancak inhale salbutamolün oksijen saturasyonunu düzeltme, hastaneye yatışı engelleme ve hastaneden çıkmayı kolaylaştırmada iyileştirici etkisinin olmadığı gösterilirken, hafif ve orta ağırlıktaki bronşiyolitlilerde klinik skoru düzeltmede orta derecede etkili olduğu saptanmıştır.<sup>30</sup>

Akut bronşiolit tedavisinde rutin kullanımda inhale epinefrin önerilmemektedir. Ancak inhale salbutamol tedavisine alternatif olarak kısa süreli olumlu etkilerinden dolayı, acil servise başvuran veya yatırılan orta-ağır bronşiyolitli vakalarda denenebilir. Rasemik epinefrin ülkemizde bulunmamaktadır, yerine adrenalin (L-epinefrin, 1/1000'lik adrenalin ampul, 1 mg/1cc) taşikardi, hipertansiyon ve aritmi yapıcı etkilerine dikkat edilerek nebulizatörle verilebilir.<sup>31</sup>

Anti-kolinerjik bir ajan olan ipratropium bromürde bronşiolit tedavisinde denenmiştir, ancak plasebo kontrollü çalışmalarda rutin olarak kullanılmasını destekleyecek veriler mevcut değildir. Orta ve ağır bronşiolitte nebulize ipratropium bromidin nebulize salbutamole benzer etkili olduğu ve plaseboya göre erken dönemde klinik skor ve O<sub>2</sub> saturasyonunda düzelmelerin daha iyi olmakla birlikte hastanede kalış ve hastalığın klinik seyrini etkilemediği saptanmıştır.<sup>32,33</sup>

Nebulize hipertonic salin (%3 NaCl) tedavisinin mukus klirensini arttırdığı, bu yolla da akut bronşiolit tedavisinde etkin olduğu bildirilmiş ve son dönemlerde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.<sup>34</sup> Ancak etkisinin plasebodan farklı olmadığı ve hastanede yatış süresini etkilemediğini bildiren yayınlar da mevcuttur.<sup>35</sup>

Akut bronşiolitte steroid tedavisi hastalığın patogeneğinde enflamasyonun önemli yer tutması nedeniyle gündeme gelmiştir. Steroid tedavisinin kullanımı konusunda çok sayıda çalışma olmasına rağmen tartışmalar devam etmektedir. Bununla birlikte, genel olarak akut bronşiolitin tedavisinde ve bronşiolit sonrası gelişebilen tekrarlayan wheezing ataklarını önlemede steroid tedavisinin etkili olmadığı görüşü egemendir.<sup>36,37</sup>

Akut bronşiolitte antibiyotik kullanımı bakteriyel pnömoni veya bakteriyeminin nadir olması nedeniyle endike değildir. Fakat ikincil bakteriyel enfeksiyon şüphesinde antibiyotik verilebilir. Artmış C-reaktif protein (CRP) düzeyi ve 2-3 gündür devam eden yüksek ateş (> 39 °C), antibiyotik kullanımı için destekleyici bulgulardır.<sup>38</sup>

Ribavirin, viral mRNA ekspresyonunu önleyerek viral protein sentezini inhibe eden sentetik pürin nükleotidi türevi olan guanozin analogudur. Ribavirin bronşiolit etiolojisinden sorumlu olan influenza virus, respiratory syncytial virus, human metapneumovirus, parainfluenza virus, coronavirus ve rhinovirusler gibi RNA virüslerine etkilidir.<sup>39</sup> Ancak nebulizasyon yönteminde yaşanan zorluklar, maliyetinin yüksekliği, hastaya ve uygulayan sağlık personeline teratojenik olması nedeniyle kullanımı tartışmalıdır.<sup>15</sup> Amerikan Pediatri Akademisi, ribavirinin bronşiolit tedavisinde hekimin tecrübesine göre ve belirli klinik durumlarda kullanımına karar verilmesi gerektiği görüşünü bildirmektedir.<sup>40</sup>

Akut bronşiolit açısından yüksek riskli süt çocuklarında, RSV enfeksiyonuna karşı korunmada, monoklonal RSV spesifik antikor preparatı (Palivizumab) veya RSV intravenöz immunglobulini (RSV-IVIG) kullanılmaktadır. Palivizumab intramusküler olarak, ayda bir kez, 15 mg/kg, RSV-IVIG ise ayda bir kez 15 ml/kg veya 750 mg/kg dozunda uygulanır. Palivizumabın yüksek riskli bebeklerde kullanımının hastanede yatış oranını % 55 azalttığı görülmüştür.<sup>41</sup> RSV-IVIG veya palivizumab uygulanması aşağıdaki durumlarda önerilmektedir.<sup>14</sup>

- i. RSV sezonu başladığında iki yaşın altında olan ve son altı ayda tıbbi tedavi ya da oksijen tedavisi uygulanması gereken bronkopulmoner displazili bebekler,
- ii. RSV sezonu başlangıcında bir yaşın altında olan ve 28 haftadan erken doğan bebekler,
- iii. RSV sezonu başlangıcında altı aylıktan küçük olan ve 29-32 haftalık doğan bebeklere bazı risk faktörleri varsa uygulanabilir (evde sigara içiliyorsa, dörtten fazla kişi yasıyorsa, bebek bakım evinde kalıyorsa).

Akut bronşiolitte nadir de olsa helyum oksijen( heliox) tedavisi, montelukast, vitamin A, sürfaktan tedavisi ve ECMO (Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu) kullanılabilir.<sup>38,42,43</sup>

## 2.2 Hiponatremi

Hastanede yatan çocuklarda sık görülen bir elektrolit bozukluğu olup serum sodyum düzeyinin 135 mEq/l'nin altında olmasıdır. Serum sodyumundaki ani değişiklikler (<120 mEq/l) merkezi sinir sistemi hücre hacmindeki ani değişiklikler nedeni ile belirgin nörolojik yan etkilere neden olur. Serum sodyum yoğunluğunu toplam vücut sodyumu ile suyu belirler. Suyun sodyuma olan yoğunluğunda artma olması sonucu hiponatremi oluşur. Vücut sodyumu düşüklüğü ile birlikte vücut suyu düşük, normal veya yüksek olması durumunda gelişebilir. Hiponatremi mekanizmasında su fazlalığında sodyum kaybı ile sodyum fazlalığında suyun artışı yer alır.<sup>44</sup>

### 2.2.1 Hiponatremi Patogenezi

Hiponatreminin kompleks bir patofizyolojisi vardır. Su ve tuz dengesi serum ozmolalitesinde ve efektif dolaşan hacimde büyük değişimlerin oluşmasını engelleyecek şekilde birbirinden bağımsız düzenekler ile kontrol edilir. Vücut sıvılarının ozmolalitesi normalde antidiüretik hormon (ADH) salgılanması ve susama hissi ile ozmotik olarak dar sınırlar içinde korunur. Bazal serum ozmolalitesi bireyler arasında değişken olsa da normal hidrasyon koşullarında genel olarak 280-295 mOsm/kg H<sub>2</sub>O arasındadır. Vücutta su ve sodyum ilişkisi;  $serum [Na^+] = (Toplam$

$vücut Na^+ + toplam vücut K^+ ) ÷ TVS$  şeklinde tanımlanır. Denklemden de anlaşılacağı üzere hiponatremi, sodyum ve potasyum kaybı veya alınan suyun birikimi sonucunda gelişir. Bununla beraber izozmotik sıvıların kaybı serum sodyum konsantrasyonunu doğrudan azaltamaz. Bundan dolayıdır ki solütlere göre su fazlalığına yol açan sıvı birikimi tüm hiponatremik durumların ortak paydasıdır. Yani hiponatremi olgularının çoğunda neden sodyum dengesizliğinden çok su dengesizliğidir.<sup>44,45</sup>

### 2.2.2 Hiponatreminin Sınıflandırılması

Hiponatremi ortaya çıkış süresine göre akut ve kronik hiponatremi olarak ikiye ayrılmakta olup:

- 48 saatten kısa sürede oluşmuş ise akut hiponatremi
- 48 saatten uzun sürede oluşmuş ise kronik hiponatremi şeklinde sınıflandırılmaktadır.<sup>45</sup>

Hiponatremi vücuttaki sodyum miktarına göre ayrıca üç gruba ayrılmaktadır:

- 1) Hipervolemik Hiponatremi: Vücutta su daha fazla artmak üzere, su ve sodyum miktarının birlikte artmasıdır. Kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, karaciğer sirozu gibi durumlar örnek olarak verilebilir.
- 2) Övolemik Hiponatremi: Toplam sodyum miktarı değişmezken vücut suyunun artmasına bağlı ortaya çıkan tablodur. Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu (UADHSS), primer polidipsi, hipotiroidizm, emosyonel stres durumları buna neden olabilir.
- 3) Hipovolemik Hiponatremi: Vücuttan sodyumun daha fazla azalması kaydıyla, su ve sodyumun beraber azalmasıyla oluşur. Buna örnek olarak diüretik ilaç kullanımı, kusma, diyare, yanık ve travma gösterilebilir.

Osmolalitenin derecesine göre hiponatremiler hipertonic, izotonik ve hipotonik olarak üç gruba daha ayrılır.<sup>44</sup>

- 1) Hipertonik Hiponatremi: Plazma ozmolalitesi ( $> 295$  mOsm/kg su) yüksektir. Hiperglisemi en sık sebebidir. Daha nadir sıklıkta intravenöz mannitol infüzyonu sonucunda gelişir. Glikoz ve mannitol efektif ozmol olduklarından plazma ozmolalitesinde artış olur, hücrelerden ekstrasellüler alana su geçer ve dilüsyonel olarak sodyum yoğunluğu azalır. Bundan dolayı hiperglisemi varlığında hiponatremi varsa, hiponatreminin düzeltilerek hesaplanması

gerekir. Hipergliseminin neden olduğu hiponatremi, glikoz düzeyi ile orantılı bir ilişki göstermez. Serum glikoz düzeyi 100-400 mg/dl arasında ise glikoz düzeyindeki her 100 mg/dl artışa karşılık serum sodyumu 1,6 mEq/L düşük ölçülür. Eğer başlangıçta glikoz yoğunluğu 400 mg/dl'den fazla ise, her 100 mg/dl glikoz artışına karşılık sodyum yoğunluğu 2,4 mEq/L düşük ölçülecektir.<sup>46</sup> Hiponatremi var diyebilmek için bu oranlar göz önünde bulundurularak düzeltme yapılmalıdır.

- 2) İzotonik Hiponatremi: Plazma ozmolalitesi normal sınırlar (280-295 mOsm/kg su) arasındadır. Ekstrasellüler alanda azalan sodyumun yerine ozmolaliteyi dengeleyecek bir başka madde eklenmesi veya hatalı ölçüm (psödohiponatremi) sonucu gelişir. Normalde plazma volumünün yaklaşık yüzde %92-94'ü su, kalan yüzde 7'si yağlar ve proteinlerdir. Şiddetli hiperlipidemi (trigliserit > 885 mg/dL) ve paraproteinemi (> 10 g/dL) plazma su içeriğini azaltarak, serum ozmolalitesini değiştirmeden (yağ ve proteinler efektif ozmol değildir) serum sodyum yoğunluğunun düşük ölçülmesine (psödohiponatremi) yol açabilir.<sup>47</sup>
- 3) Hipotonik Hiponatremi: Efektif plazma ozmolalitesi (< 275 mOsm/kg su) düşüktür. Genellikle alınan su miktarının böbrekler tarafından atılımındaki yetersizlik nedeniyle ortaya çıkar.<sup>48</sup>

### 2.2.3 Hiponatremide klinik belirti ve bulgular

Hiponatremi klinik olarak, serum sodyum konsantrasyonuna göre üçe ayrılır:

- Hafif hiponatremi (  $\text{Na}^{+2}$ : 130-134 mEq/L)
- Orta şiddette hiponatremi ( $\text{Na}^{+2}$ : 125-129 mEq/L)
- Ciddi hiponatremi ( $\text{Na}^{+2}$ : <125 mEq/L den düşük) şeklindedir.

Hiponatreminin gelişim hızına göre hiponatreminin klinik belirtileri değişmektedir. Hızlı gelişmediği sürece hafif hiponatremi çoğunlukla asemptomatiktir. Hızlı gelişen ve/veya ciddi hiponatremide ise bulantı, kusma, baş ağrısı, iştahsızlık, yorgunluk, letarji, apati, disoryantasyon, huzursuzluk, kas krampları ve konvülsiyonlar görülebilmektedir. Fizik muayenede dehidratasyon bulguları, bilinç bozuklukları, derin tendon reflekslerinde azalma, patolojik refleksler, ataksi, pseudobulber paralizi, kafa içi basınç artış sendromu (KİBAS),

hipotermi ve Cheyne-Stokes solunumu gözlenebilir.<sup>44,48</sup> Serum sodyum yoğunluğu 120 mEq/L'nin altına düşmedikçe nörolojik semptomlar çoğunlukla görülmez.<sup>49</sup>

Akut hiponatremide hipozmolaliteye bağlı olarak hücre içine su girer ve beyin ödemi gelişir. Merkezi sinir sistemi (MSS) hücrelerinin serum sodyum değişikliklerine uyumu, diğer vücut hücrelerine göre farklılık gösterir. Hiponatreminin ilk saatlerinde, beyin dokusundaki interstisyel sıvı beyin omurilik sıvısına (BOS) yönlendirilir. Sonuçta hücre dışı sıvı beyin omurilik sıvısına içine taşınır ve beyin ödemi kademeli olarak çözülmeye çalışılır. Beyin hücreleri hücre dışı sıvıda ozmolalite artınca, beyin hücresi içine sıvı çekebilmek için, hücre içinde idiojenik ozmoller (kreatin, glutamat, betain, myoinozitol ve taurin) adı verilen ozmotik olarak aktif moleküller üretir. Bu ozmoller hücre dışı sıvının ozmolalitesinde ani artış olduğunda beyni korurlar. Hiponatreminin devam etmesi durumunda ise bu koruyucu mekanizmalar yetersiz kalır. Bu durumda hücre içindeki idiojenik ozmoller hücre dışına çıkarılarak azaltılmaya çalışılır. Beyin hücrelerindeki idiojenik ozmollerin azalması persistan ve kronik hiponatremide 48 saat içinde tamamlanır. Bu nedenle 48 saatten daha fazla sürede gelişen hiponatremiye kronik hiponatremi denilir.<sup>50</sup>

Kronik hiponatremide beyin ozmolalite değişikliklerine uyum gösterdiği için genellikle asemptomatik seyreder. Bu hastalarda, plazma ozmolalitesindeki hızlı artış (hiponatreminin hızlı tedavisi gibi) nöronlardan su çıkmasına neden olarak beyin dokusunda hücre sel büzüşmeye neden olur.<sup>51,52</sup> Serum sodyumu 120 mEq/l'nin altında olduğu durumların %50'sinde hiponatremik ensefolopati gelişir. Hiponatremi hücre dışında yoğunluğu azaltır, sıvı hücre dışından hücre içine girer ve hücreler şişer. Bu durum birçok dokuda önemli değilken beyinde ani hiponatremi herniasyona ve solunum durmasına neden olabilir.<sup>51,52</sup> Hiponatremi sonucunda iştahsızlık, bulantı-kusma, halsizlik, uykuya meyil, dalgınlık, baş ağrısı, sinirlilik, nöbetler, reflekslerde azalma, kas kasılmaları, hipotermi, koma olabilir.

Yavaş gelişen hiponatremiye beyin hücreleri ozmolalitelerini azaltarak, hücre içi sodyum, potasyum, klor ve daha da uzun sürerse aminoasit atılımı ile uyum sağlar. Bu nedenle hiponatremide belirtiler, serum sodyum düzeyi yanı sıra düşme hızına da bağlıdır ve yavaş gelişen hiponatremi semptomsuz olabilir.<sup>50</sup> Hipoksi, semptom veren hiponatremili hastalarda ölümün güçlü bir ön belirleyicisidir.

#### 2.2.4 Hiponatreminin Tedavisi

İlk olarak hiponatreminin altta yatan nedeni tedavi edilmelidir ve serum sodyum düzeyi yakından izlenmeli ve hızla düzeltilmemelidir. Nöbet, şok gibi bulgular ortaya çıkarsa hipertonic NaCl verilerek az miktarda ve hızlı düzelmeye sağlanır.

**Sodyum açığı (mmol/l):  $(140-sNa^+) \times 0,65 \times \text{vücut ağırlığı (kg)}$  şeklinde hesaplanır.**

Öncelikle hiponatremi nedeninin, oluş süresinin saptanması ve hipervolemi normovolemi ya da hipovolemi olup olmadığının belirlenmesi gerekir.<sup>44,50</sup> Daha sonra sıvının hangi yol ile verileceğine, ne kadar sürede verileceğine, kolloit sıvı verilip verilmeyeceğine karar verilmelidir. Yeni ağızdan tamamlama sıvıları 60-90 mmol/l sodyum içermekte olup çocuk şokta değilse güvenli ve etkilidirler. Şoktaki hipovolemik hiponatremide hücre içi alan izotonik NaCl ile doldurulmalıdır. Ringer laktat veya 20 ml/kg %0,9 serum fizyolojik 30 dk'da İV olarak verilir, gerekirse tekrarlanır. Sonrasında 24 saat daha ağızdan tamamlama sıvısı verilerek kayıplar karşılanır. İshale bağlı dehidratasyonda hızlı hidrasyon (6 saatte) gerekebilir. Fazla hacime bağlı hiponatremide ise sıvı ve tuz kısıtlaması yapılmalıdır. Günlük alması gereken miktarın %25'i kısıtlanmalıdır. Özellikle nefrotik sendromda diüretikler, gerekirse %20'lik albumin verilmesi faydalı olur. Böbrek yetersizliğinde sıvı kısıtlaması etkili olmazsa diyaliz gerekebilir. Hipotonik sıvıların verilmesi ile hekim hatasına bağlı hiponatremi oluşur, gerekirse %3 NaCl verilebilir. Kortizon eksikliği, hipotiroidiye bağlı ise hormon yerine koyma tedavisi yapılır.<sup>44</sup>

Uyumsuz antidiüretik hormon salınımı sendromunda su fazlalığı vardır ve böbrekler fazla suyu atamaz. Öncelikli olarak altta yatan neden tedavi edilmelidir. Bu durumda tedavide sıvı kısıtlaması yapılır. Belirtisiz hastada sıvı %25 kısıtlanmalıdır. Sıvı alımı, hissedilmeyen kayıptan az ise sodyum düzeyinde yükselme olacaktır. UADHSS'de serum fizyolojik verilmesi durumunda verilen sodyum yine böbrekle atılır, su birikmeye devam eder ve kan basıncında yükselme olur. UADHSS'de furosemit (1-2 mg/kg/gün) verilmesi faydalı olabilir. Beraberinde ağızdan NaCl 1-2 g/gün verilebilir. Belirtiler çok şiddetli ise %3'lük NaCl 4-6 ml/kg/saatte verilmelidir. Devamlı UADHSS'de çocuklarda sürekli sıvı kısıtlaması mümkün olmaz.<sup>53</sup> Yetişkinde kullanılan antidiüretik hormonun (ADH) etkisini bozan lityum



ve demoklosiklin uygulaması çocuklarda toksik etkileri nedeni ile sorunlara yol açar.<sup>54</sup>

Normovolemik dehidratasyonda sıvı fazlalığı, hafif hiponatremi olup sıvı kısıtlaması ile 3-6 saat içinde düzelir. Hipertonik serum fizyolojik ani sıvı yüklenmesi, beyin ödemi varsa verilir. Normovolemik hastalarda V2 reseptör antagonisti olan conivaptan da hiponatreminin kısa süreli tedavisinde önerilebilir. Yan etki olarak susama yapabilir. Kalp yetmezliği ve sirozdaki hipervolemik hiponatremide de gelecekte kullanılabileceği düşünülmektedir. Kapiller kaçak sendromunda diüretikler hipovolemiyi artırır, mannitol kullanılabilir. Gerekirse hemodiyafiltrasyon yapılır. Konjestif kalp yetersizliğinde sıvı kısıtlaması, ACE inhibitörleri ve loop diüretikler plazma sodyumunu düzeltir.<sup>44,48</sup>

Hiponatreminin yavaş ya da hızlı düzeltilmesini önerenler vardır. Yavaş düzeltilmesini önerenler beyin hücre hacminin hiponatremiye göre uyum sağladığını, hiponatreminin hızlı düzeltilmesi ile beyin hücre dehidratasyonu ile ozmotik demiyelinizasyon sendromu gelişebileceğini ileri sürerler. Hızlı düzeltilmesini önerenler de hiponatreminin merkezi sinir sisteminde ödem ve oksijenezasyonda azalma sonucu nöbetlere veya kalp ve solunum durmasına yol açtığını ileri sürerler. Bu konudaki kaynaklar göz önünde tutularak hiponatreminin özelliklerine göre davranmak daha doğru olacaktır. Hiponatremi 12 saatten hızlı gelişmişse beyin ödemi riski olduğu için %3'lük NaCl ile (513 mmol/l) sodyum düzeyi 3-5 mmol/L/saat yükseltilmelidir. Kısmi düzeltme sonrasında hiponatremi daha yavaş düzeltilmelidir. Eğer hiponatremi 12 saatten uzun sürede gelişmişse ve nörolojik bulgu yoksa hiponatreminin hızlı düzeltilmesi santral pontin miyelinolizis (SPM) ve ekstrapontin miyelin taşıyan nöronların demiyelinizasyonuna neden olur. Bu sendromda dalgınlık, sinirlilik, felç ve ölüm olabilir. Kronik hiponatremide beyin hücreleri uyum sağlayarak hücre içi ozmolaliteyi azaltır. Bu durum onları dehidratasyona hassaslaştırır ve ani olarak hücre dışı sodyum düzeltilmesi SPM'ye neden olur. SPM bu nedenlerden dolayı kronik hiponatremide daha sık görülür. Her ne kadar SPM çocuklarda nadir görülse de günde 12-15 mEq/l'nin üzerinde ya da 1-2 mmol/L/saat üzerinde sodyum yükseltilmemelidir. Su zehirlenmesi ile oluşan ani hiponatremide ise beyin ödemi gelişeceğinden hemen düzeltilmelidir. Hiponatremiye bağlı beyin ödemi gelişmesi, nöbet ve koma söz konusu olması durumunda

hiponatremi hızla düzeltilmelidir. Damardan hipertonic NaCl verilmelidir. Nörolojik sekel sinsi ve geç gelişebileceği için belirti veren hiponatremili hastalar ilk birkaç ay hatta yıl nörolojik yönden yakından izlenmelidir.<sup>44,48,51</sup>

### **2.3 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu (Schwartz-Bartter Sendromu)**

Uygunsuz antidiüretik hormon salgınımı sendromu (UADHSS) ilk olarak Schwartz ve arkadaşları tarafından 1957 yılında tanımlanmıştır. Akciğer kanserli iki olguda hiponatremi geliştiği bildirilmiş ve bu durumdan sorumlu mekanizmanın tümör tarafından üretilen ADH benzeri bir maddeye bağlı olabileceği düşünülmüştür.<sup>55</sup> Plazma ozmolalitesinin temel bileşeni plazma sodyum konsantrasyonu olup hiponatreminin genellikle hipoozmolaliteyi yansıttığı görülebilir. Plazma ozmolalitesindeki düşüş sonucunda, su ekstraselüler kompartmandan intraselüler kompartmana kayar. Bu yüzden, beyin hücrelerinin aşırı hidrasyonunun primer olarak nörolojik semptomlardan sorumlu olacağı ve bu durumun da hiponatremiyle ilişkili olabileceği söylenebilir.<sup>56</sup>

#### **2.3.1 Tanım**

Uygunsuz antidiüretik hormon salgınımı sendromunda, direkt olarak ADH seviyesinin veya böbrek toplayıcı tübüllerinde ADH'ye uç organ yanıtının uygunsuz bir şekilde yüksek olduğu bir sendromdur.<sup>57</sup> Hipoozmolaliteye rağmen idrarın yeterli miktarda dilüe edilememesiyle karakterize bir durum olan UADHSS, hiponatreminin en yaygın nedenlerinden biridir.<sup>57</sup> Plazma hipotonisinin ADH salgınımını inhibe etmesindeki yetersizlik sonucu su retansiyonu ve ekstraselüler sıvı hacminde artış olur. Sonuç olarak, dilüsyona bağlı plazma sodyumunda azalma ve böbrekten sodyum kaybı ile devam eden bir süreç ortaya çıkar.

#### **2.3.2 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromunun Patofizyolojisi**

Antidiüretik hormon hipotalamustaki supraoptik nükleusta sentezlenir. Sonrasında nörofizin denin taşıyıcı proteinlerle, nörosekretuar granüller şeklinde nörohipofize ulaşır. ADH sekresyonunu uyaran temel mekanizmalar hemodinamik

regülasyon ve ozmotik regülasyondur. ADH damarlar ve böbrekler üzerine etki ederek plazma volumünü ve plazma ozmolalitesini korur. Kan damarlarındaki V1 reseptörleri vazokonstrüktif etkiyle kan basıncının artmasına neden olurken, toplayıcı kanallarda ADH tarafından uyarılan V2 reseptörleri suyun geri emilimini sağlar. Plazma ozmolalitesinin 275 mOsm/kg'ın altına düştüğü durumda (bu durumda genellikle plazma sodyum konsantrasyonu < 135 mmol/L'dir) ADH sekresyonu durur. UADHSS ile ilişkili patogenezden sorumlu olan temel mekanizmanın, ekstraselüler sıvı hacmi ekspansiyonu ve renal su reabsorpsiyonuyla sonuçlanan aşırı ADH salınımı olduğu tespit edilmiştir.<sup>58</sup>

Kan volumü ve kan basıncı değişiklikleri ADH sekresyonunu etkileyen faktörlerdir. Kan volumünün ve kan basıncının azalması karotis ve kalpte bulunan basınç reseptörlerini uyararak ADH salgılanmasına neden olur.<sup>58</sup> Ekstraselüler sıvı hacminin azalması, etkin arteriyel dolaşım hacminin azalması veya renal yetmezlik olmaksızın gözlenen hiponatremi genellikle ADH sekresyonunda artma sonucu gelişen yetersiz su atılımıyla sonuçlanır. Bu durumda böbreklerden serbest suyun atılımı bozulmasına rağmen sodyum dengesinin regülasyonu etkilenmemiştir. Arka hipofizden veya başka bir ektopik alandan fizyolojik sınırların dışında ADH salınımına bağlı olarak gelişen bu durum UADHSS olarak adlandırılır ve normovolemik hipotonik hiponatreminin en sık nedenidir.<sup>50</sup> Plazma ozmolalitesinin (normalde 275-295 mOsm/kg H<sub>2</sub>O arası) artışına bağlı olarak hipotalamustaki ozmoreseptörlerin uyarılmasıyla ADH sekresyonu başlar. Bu artış, ADH sekrete eden nükleuslara yakın konumda bulunan susama merkezinin de uyarılmasına neden olarak böbrek tubuluslarından su reabsorpsiyonunu artırır. Plazma ozmolalitesi kritik eşğin altına düştüğünde ADH sekresyonu inhibe olur.<sup>58</sup>

### 2.3.3 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu Tipleri

Uygunsuz antidiüretik salınımı sendromunun farklı tipleri tanımlanmıştır.

- **Tip-A:** Ozmotik uyarımlarla görünür bir koordinasyon bulunmaksızın nörohipofizden ADH'nin dengesiz salınmasıdır. Ozmoreseptör kontrolü tamamen ortadan kalkmış olup sıklıkla tümöre bağlı gelişen ADH salınımlarında gözlenir.

- **Tip-B:** Nörohipofizden sürekli olarak düşük düzeylerde ADH salınımının olmasıdır. ADH salınımı ve susama için gerekli olan ozmotik eşik düşüktür. Plazma ozmolalitesindeki değişikliklere bağlı olarak ADH düzeylerinde değişiklik olur.
- **Tip-C:** Çoğunlukla görülen ADH sekresyon tipidir. Daha düşük bir plazma ozmolalitesine ayarlanan ADH'nin ozmotik salınımı için düşürülmüş bir eşik seviyenin bulunması durumudur. ADH salınımı tamamen baskılanamaz, düşük plazma ozmolalitesine rağmen ADH salınımı devam eder.
- **Tip-D:** Anormalliğin dolaşımdaki ADH'ye renal tepki seviyesindeymiş gibi görüldüğü ve nörohipofiz regülasyonunun bozulmamış olduğu tiptir. ADH sekresyonunun tamamen normal olduğu ancak idrar ozmolalitesinin hipertonic düzeyde bulunduğu bir durum söz konusudur.<sup>57,58</sup>

#### **2.3.4 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromunun Etiyolojisi**

Hiponatremi klinik pratikte en sık rastlanan elektrolit bozukluğudur.<sup>59</sup> UADHSS normovolemik hiponatreminin en sık nedeni olup özellikle yatan hastalarda morbidite ve mortalite riskini artıran ve primer hastalığın şiddetini gösteren önemli bir unsurdur.<sup>52</sup>

Fizyolojik koşullarda hiperozmolalite ve hipovolemiye yanıt olarak ADH salgılanırken, UADHSS varlığında efektif volüm normal olmasına rağmen, ADH nonozmolar mekanizmalar veya baroreseptörlerle ilişkisiz mekanizmalarla uygunsuz bir şekilde salgılanır.<sup>50</sup> **Tablo 2'**de UADHSS nedenleri verilmiştir.

**Tablo 2. UADHSS Nedenleri<sup>60</sup>**

**Akciğer Hastalıkları**

Enfeksiyonlar (Pnömoni, bronşit, bronşiolit, tüberküloz, aspergillozis, ampiyem)  
Mekanik ventilasyon (akut solunum yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pozitif basınçlı ventilasyon)

**Santral Sinir Sistemi Hastalıkları**

Tümörler, beyin absesi, subdural hematoma  
Menenjit, ensefalit, akut intermitant porfiri, multipl skleroz  
Guillain-Barre sendromu, spinal kord lezyonları  
Subaraknoid kanama, kafa travması, akut psikoz, hipofiz sapı kesisi, hidrosefali

**Tümörler**

Bronkojenik karsinom, mezoteliyoma, timoma  
Duodenal, pankreatik, üreteral, prostat, uterus ve nazofarinks karsinomu, lösemi

**İlaçlar**

Desmopressin, oksitosin, prostaglandin sentez inhibitörleri, fenotiazinler, nikotin, trisiklik antidepresanlar, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, karbamazepin, oksikarbazepin, klorpropamid, glipizid, klofibrat, klozapin, omeprazol, serotonin geri alım inhibitörleri, vinkristin, bromokriptin, siprofloksasin, kolşisin, siklofosfamid

**2.3.5 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromunda Klinik ve Laboratuvar Bulguları**

Hastanede yatan hastalarda, hiponatreminin en sık nedeni normovolemik hiponatremidir.<sup>61</sup> Normovolemik hiponatreminin klinik olarak en sık karşılaşılan sebebi ise UADHSS'dir.<sup>62</sup> UADHSS ile ilişkili olan klinik belirtiler sıklıkla

hiponatremiye bağılı olarak gelişen belirtilerdir. Başlangıçta hastalar asemptomatik olabileceği gibi bulantı ve halsizlikten de yakınıyor olabilirler. Semptomların şiddeti hiponatreminin gelişim hızına ve serum sodyum konsantrasyonundaki gerçek azalma miktarına bağılıdır. Hafif olgularda, halsizlik, iştahsızlık, güçsüzlük, kas krampları, baş ağrısı, konsantrasyon bozukluğu ve kilo alımı şeklinde ortaya çıkar. Orta şiddetteki olgularda, susama, bulantı, kusma, ishal, oligüri, kişilik değişiklikleri, derin tendon reflekslerinde azalma, letarji ve konfüzyon izlenebilir. Şiddetli olgularda ise konvülsiyon ve koma durumu mevcut olup bu tablo ölümle sonuçlanabilir.<sup>53,57</sup>

UADHSS tanısının konulmasını sağlayan bazı kriterler tanımlanmıştır.<sup>63</sup> Bunlar;

- Övolemik hiponatremi (Serum sodyumu <135 mEq/L) olması
- Serum ozmolalitesinin < 275 mOsm/kg
- İdrar ozmolalitesinin > 100 mOsm/kg
- İdrar sodyumunun > 40 mEq/L olması
- Diüretik kullanılmıyor olması
- Adrenal ve tiroid fonksiyonların normal olması
- Renal, hepatik, kardiyak hastalık bulunmaması

Ayrıca serum BUN düzeyi 10 mg/dl'den düşük ve serum ürik asit düzeyi ise 4 mg/dl'nin altında olması tanıyı destekler.

### **2.3.6 Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu Tedavi**

Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromunun tedavisinde öncelikli olarak teşhis doğru koyulmalıdır. Tedavi şekli UADHSS'den tamamen farklı olan baroreseptör uyarımı sonucunda serum ADH seviyesinin yüksek olduğu hipovolemi, hipotansiyon, hipotiroidi, kalp ve böbrek yetmezliği gibi durumların özellikle UADHSS ile ayrımı iyi yapılmalıdır. Ayırıcı özellik olarak en güvenilir parametre idrar sodyum ölçümüdür. UADHSS'de idrar sodyum atılımı yüksek iken, yukarıda belirtilen durumlarda idrar sodyum atılımı düşüktür. UADHSS'de fizyolojik anormallikler su tutulumuna sekonder gelişmekte olup bu durumlar su kısıtlaması ile

tersine çevrilebilmektedir.<sup>64</sup> Bu yüzden UADHSS'ye bağı gelişen asemptomatik hiponatremi tedavisinde ilk basamak tedavi sıvı kısıtlamasıdır.<sup>63</sup>

Öncelikle asemptomatik, ciddi olmayan hiponatremide (sodyum>120 mEq/L) hastaya renal ve ekstrarenal kayıplardan daha az sıvı (600-800 mL/m<sup>2</sup>/gün) vererek sıvı alımı azaltılmalıdır. Sıvı kısıtlamasına rağmen düzelmeyen hiponatremide solüt infüzyonu yapılabilir ancak saatte 0,5 mEq/L'nin üstüne çıkan sodyum düzeltmelerinde SPM gelişme riski bulunmaktadır. Bu yüzden sodyum düzeyleri yakından izlenmeli ve kontrollü düzeltilmelidir.<sup>53,63</sup> Semptomatik, ağır hiponatremide serum sodyum düzeyini normale getirmek için sıvı kısıtlaması yeterli olmayabilir. Bu durumda acil olarak hiperosmolar NaCl intravenöz verilmelidir. Defisit yapılırken serum sodyum düzeyinin 1-2 mEq/L/saat'ten daha hızlı artmamasına veya serum osmolalite artışının 24 saatte 20 mOsm/kg'ı aşmamasına dikkat edilmelidir. Semptomlar düzeldikten sonra hiponatremi tedavisinin devamı sadece sıvı kısıtlaması ile sağlanmalı ve sodyum artışı saatte en fazla 0,5 mEq/L olmalıdır.<sup>50,62</sup>

Serum sodyumu 120 mEq/L'nin altında olan hastalarda %3 ya da %5 NaCl infüzyonu ile hiponatremiyi düzeltmek mümkündür. Bu tedavi UADHSS'nin idrar sodyum atılımı yüksek olmasından dolayı geçici etkili olup sonrasında su kısıtlamasına devam edilmelidir. Semptomatik olgularda sodyum içeriği yüksek sıvının intravenöz verilmesi, loop diüretikleri uygulanabilir. Nörolojik semptomlar görülse bile beyinde kalıcı hasar riski nedeniyle (SPM) serum sodyum değerini çok hızlı yükseltmemeye dikkat edilmelidir. Hastaların sodyum konsantrasyonu yükseltilirken nörolojik semptomları azaltan en düşük miktardaki hipertonic sıvıyı vermek daha uygundur.<sup>50,51,53,62,63</sup>

Kronik UADHSS kanser olan yetişkinlerde görülmekte olup çocuklarda ise nadiren görülebilir. Bu çocuklarda sürekli sıvı kısıtlaması mümkün değildir. Yetişkinlerde kullanılan demeklorotetrasiklin (3-5 mg/kg dozda, oral olarak 8 saat ara ile) ve lityum uygulaması çocuklarda toksik etkilerinden dolayı sorunlara yol açar.<sup>50,53</sup>

Hiponatremide sıvı kısıtlaması ve solüt infüzyonuna yanıt alınamazsa alternatif olarak AVP reseptör antagonistleri kullanılabilir. Şu anda klinik çalışmaları çeşitli aşamalarda olan conivaptan, mozavaptan (klinik kullanımı yoktur), lixivaptan,

tolvaptan ve satavaptan olmak üzere 5 ajan bulunmaktadır.<sup>53,65,66</sup> Bu ajanlar sodyum konsantrasyonunda istenilen artışı sağlayarak hastanede yatış süresini kısaltırlar.<sup>66</sup>

**Tablo 3'**de AVP reseptör antagonistlerinin özellikleri verilmiştir.

<b>Tablo 3. AVP reseptör antagonistleri<sup>67</sup></b>				
	<b>Conivaptan</b>	<b>Satavaptan</b>	<b>Lixivaptan</b>	<b>Tolvaptan</b>
<b>Reseptör</b>	V1a/V2	V2	V2	V2
<b>İdrar ozmolaritesi</b>	Azalır	Azalır	Azalır	Azalır
<b>İdrar volumü</b>	Artar	Artar	Artar	Artar
<b>Uygulama yolu</b>	IV	Oral	Oral	Oral
<b>Sodyum atılımı/24 saat</b>	Değişmez	Değişmez	Değişmez (düşük dozda) Artar (yüksek dozda)	Değişmez

AVP reseptör antagonistleri şu anda normovolemik ve hipervolemik hiponatremide özellikle UADHSS tedavisinde tercih edilmektedirler. Bu ajanlar V2 reseptörlerine bağlanarak ADH'nin antidiüretik etkisini inhibe ederler ve suyun atılmasını sağlarlar. Serum sodyumunu düzeltme hızı ile ilgili net veri bulunmamaktadır ancak serum sodyumunun hızlı yükseltilmesi sonucu SPM geliştiği bilinmektedir. Arjinin vazopressin reseptör antagonistleri serum sodyum düzeyi 115 mEq/L'nin altındaki olgularda günlük maksimum serum sodyumu artışı sağlandıktan sonra kesilirler. Uzun süreli kullanımla ilgili çalışmalar devam etmektedir.<sup>60,66</sup>

Dünya Sağlık Örgütü ASYE'si olan çocuklarda aşırı su kaybı geliştiğini, bu nedenle de sıvı alımının artırılması gerektiğini savunmaktadır.<sup>68</sup> Fakat ağır hiponatremi UADHSS'ye bağlı ise, fazla sıvı verilmesi ile artan ölüm oranlarının ilişkili olduğu da belirtilmektedir.<sup>69,70</sup> Hiponatremi, hipoosmolalite ile birlikte ise sıvı kısıtlaması gerekirken, hiperosmolalite ile birlikte ise sıvı alımının artırılması önerilmektedir.<sup>71</sup>



### 3 GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ileriye dönük (prospektif) olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya 1 Mayıs 2017 ile 30 Nisan 2018 tarihleri arasında Süt çocuğu servisine akut bronşiolit tanısı ile yatışı yapılan, yaşları 1-24 ay arasında değişen 170 çocuk alındı.

#### 3.1 Hasta Protokolü

Çalışma Helsinki Bildirgesi'ndeki ilkelere uygun olarak tasarlandı ve bu çalışma için Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 20.06.2017 tarih, 2017/5-3 protokol numarası ile onay alındı. Çalışmaya alınan hastalara bakmakla yükümlü olan kişilerden aydınlatılmış onam formu alındı.

##### ***Çalışmaya alınma kriterleri:***

- Bronşiolit tanısı ile yatmış olmak
- Yaşı 1-24 ay aralığında olmak
- Normovolemik olmak

##### ***Çalışmadan çıkarılma kriterleri:***

- 1 aydan küçük, 24 aydan büyük olmak
- Pnömoni, bakteriyemi, menenjit ya da piyelonefrit gibi eşlik eden bakteriyel enfeksiyon olması
- Gastroenterit gibi sodyum düzeyini değiştirebilecek durumların eşlik etmesi
- Hipovolemi veya dehidratasyon olması
- Kistik fibroz ve astım gibi kronik akciğer hastalığı olması
- Kronik renal (tübüler hastalık, nefrotik sendrom ve kronik böbrek yetersizliği gibi), kardiyak, metabolik, endokrin (hipotiroidi, hipotiuitarizm, hipoparalderosteronizm, konjenital adrenal hiperplazi gibi) veya nörolojik hastalık, hiperglisemi, yakın zamanda geçirilmiş cerrahi ve diüretik kullanımı gibi serum sodyum düzeyini değiştirebilecek durumların olması
- Hipertrigliseridemi (trigliserit  $\geq 500$  mg/dL) veya herhangi bir paraproteinemi (globulin  $\geq 3.5$  g / dL veya monoklonal gamopati) olması
- Daha önce uygunsuz ADH tanısı almış olması

- Tetkik alınmadan önce parenteral sıvı desteği başlanmış olması
- Araştırmaya dahil edilmeyi istememek olarak belirlendi.

### 3.2 Tanımlamalar

Akut bronşiolit burun akması, öksürük, hırıltı, nefes almada zorlanma gibi solunum sistemi yakınmaları ile beraber fizik muayenede takipne, subkostal veya interkostal çekilme, burun kanadı solunumu, ekspiryumda uzama, wheezing veya ral/ronküs duyulması ve akciğer grafisinde kostalarda düzleşme, havalanma artışı olarak tanımlandı.<sup>14,15,18</sup> Olgular klinik durumlarına göre hafif bronşiolit (hafif retraksiyonu olan, DSS <6 ay için 41-55, >6 ay için 31-45 olan ve oda havasında SaO<sub>2</sub> %92-94 olan olgular), orta bronşiolit (orta derecede retraksiyonu olan, DSS <6 ay için 56-70, >6 ay için 46-60 olan ve SaO<sub>2</sub> % 90-91 olan) ve ağır bronşiolit (ağır derecede retraksiyonu olan, DSS <6 ay için ≥71, >6 ay için ≥61 olan ve SaO<sub>2</sub> ≤%89 olan olgular) olarak üç gruba ayrıldı.<sup>20</sup> Takipne sınırı olarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün belirlediği yaşa göre takipne sınırları referans alındı.<sup>72</sup>

Pnömoni öksürük, ateş, nefes darlığı gibi solunumsal belirtilere akciğer grafisinde parankimal tutulumun eşlik etmesi olarak tanımlandı.<sup>73</sup>

Hiponatremi, serum sodyum konsantrasyonunun 135 mEq/L'den daha düşük olması olarak tanımlandı ve hiponatremili olgular serum sodyum değerine göre hafif hiponatremi (serum sodyum düzeyi 130-134 mEq/L olan olgular), orta hiponatremi (serum sodyum düzeyi 125-129 mEq/L olan olgular) ve ağır hiponatremi (serum sodyum düzeyi ≤124 mEq/L olan olgular) olarak üç gruba ayrıldı.<sup>10,74</sup>

**Serum osmolaritesi;**  $2 \times \text{Na}^{+2} + (\text{Glukoz}/18) + (\text{Üre}/2.8)$  formülü ile hesaplandı. Serum sodyumu ≤135 mEq/L, serum osmolaritesi < 280 mOsm/kg, spot idrarda sodyum > 30 mEq/L, idrar osmolaritesi > 100 mOsm/kg, hipovolemi ve dehidratasyon olmaması, tiroid ve adrenal fonksiyonların normal olması ile ilerlemiş karaciğer, böbrek ve kalp hastalığının yokluğu gibi tanı kriterlerinden hepsini taşıyan olgular UADHSS olarak kabul edildiler.<sup>63</sup>

### 3.3 İzlem ve tedavi prosedürü

Bronşiolit tanısı ile yatan hastalarda yatış endikasyonları;

- Genel durum bozukluğu
- Klinik derecesinin ağır olarak sınıflandırılması veya orta derecede bronşiolit olup tedavi ile düzelmeme
- Takvim yaşının üç ayın altında olması ya da 34 haftanın altında gestasyonel yaşla doğup bir yaşın altında olması
- Ağızdan beslenememek
- Oksijen saturasyonunun % 92'nin altında olması
- Apne, siyanoz, kalp yetmezliği gibi ciddi bulguların eşlik etmesi
- Radyolojik olarak atelektazi saptanması olarak belirlendi.

Tüm olgularda yatışın ilk 2 saati içinde, herhangi bir mayi tedavisi uygulanmadan önce kanlar alınarak laboratuvarında çalışıldı ve sonra yatışı devam ettiği sürede 72 saatte bir serum sodyum düzeyine bakıldı. Yatış sırasında ağızdan beslenemeyen 1 ay-3 ay arası hastalara %3.33 Dekstroz + % 0,3 sodyum klorür (51 meq/L sodyum), 3 ay üstündeki hastalara ise %5 Dekstroz + % 0.45 sodyum klorür (77 meq/L sodyum) başlandı. Başlangıçta solunum sıkıntısı veya siyanozu olmayıp oral beslenebilen ve solunum sıkıntısı veya siyanozu düzelen hastalar yaşına göre anne sütü veya ek gıda almaya devam etti.

### 3.4 Verilerin toplanması

Bronşiolit tanısı ile yatışı yapılan hastaların yaş, cinsiyet, doğum şekli, doğum haftası, yenidoğan döneminde entübasyon, beslenme şekli, semptomların süresi, tekrarlayan hışıltı, atopi, ek hastalık, ailede atopi, yaşadığı yerin özellikleri (kırsal bölge, şehir merkezi, evde hayvan besleme ve evdeki rutubet durumu), annenin gebelikte sigara içmesi ve evde sigara içilme öyküsü gibi demografik verileri ile solunum sayısı, kalp tepe atımı sayısı, oksijen ihtiyacı, bronşiolit ağırlık derecesi, yüksek akımlı nazal kanül oksijenasyon (HFNC) ihtiyacı, entübasyon ihtiyacı, UADHSS varlığı, yatış süresi, kullanılan mayi gibi klinik seyirle ilgili veriler kaydedildi. Ayrıca lökosit (WBC), mutlak nötrofil sayısı (MNS), serum C-reaktif protein (CRP), albumin, glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, alanin transaminaz (ALT), serum osmolaritesi, kan gazı değerleri (pH, karbondioksit (CO<sub>2</sub>))

ve bikarbonat), spot idrarda sodyum ve idrar osmolaritesi gibi laboratuvar sonuçları da kaydedildi.

### **3.5 Laboratuvar incelemesi**

Hastaların tümünden yatış sırasında venöz yoldan kan örnekleri alındı. Tam kan sayımı için mor kapaklı ethylenediaminetetraacetic 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. Biyokimyasal parametreler ile spot idrarda sodyum düzeyi Architect c8000 Processing Module (Abbott Laboratories Manufactured in Japan) cihazı ile çalışıldı. Sarı kapaklı düz biyokimya tüpüne alınan kan örnekleri 4000 rpm de 10 dk santrifüj edilerek serumları ayrıldı. 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 belirlenmiştir. Kan gazı ABL 700 Series (Radiometer Medical ApS, Denmark) cihazı ile idrar osmolaritesi ise Beckman Coulter AU5811 (Diamond Diagnostics Inc. USA) ile çalışıldı.

### **3.6 İstatistiksel Yöntem**

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

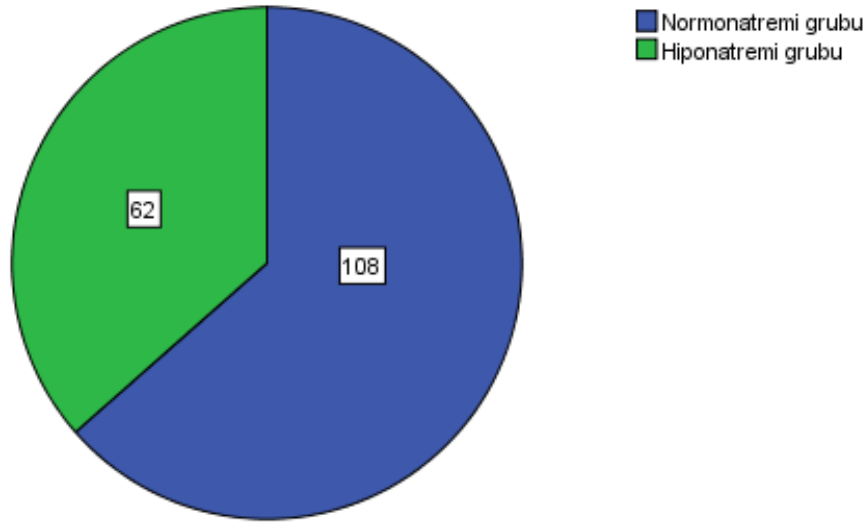
Yatış süresini etkileyen bağımsız öngördürücü belirteçlerin belirlenmesi amacıyla önce Lineer Tek Yönlü Regresyon Analizi (Enter model) yapıldı, ardından anlamlı çıkan veriler Çoklu Regresyon Analizi (Backward LR model) ile

değerlendirildi. Bronşiolit ağırlık derecesini öngörmede kullanılacak bağımsız belirteçlerin saptanması amacıyla ise Ordinal Regresyon Analizi yapıldı.



## 4 BULGULAR

Çalışmaya 1 Mayıs 2017 ile 30 Nisan 2018 tarihleri arasında Süt çocuğu servisine akut bronşiolit tanısı ile yatışı yapılan, yaşları 1-24 ay arasında değişen 170 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastalar hiponatremik ve normonatremik olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların 62'si (% 36,4) hiponatremik ve 108'i (% 63,6) normonatremik idi (Şekil 1). Hiponatremik hastalar hafif, orta ve ağır olmak üzere üç gruba ayrıldı. Hafif hiponatremi 53 hastada (% 85,4), orta hiponatremi 9 hastada (% 85,4) tespit edilirken hiçbir hastamızda ağır hiponatremi saptanmadı. Hiponatremik olgularımızın % 67,8'si erkek ve % 32,2'si kız olgularıdır. Hafif hiponatremi olgularının % 66'sı (35/53) erkek ve % 34'ü (18/53) kız iken, orta derece hiponatremi olgularının % 77,7'si (7/9) erkek ve % 22,3'ü (2/9) kız idi.



Şekil 1. Grupların dağılımı

İki grup demografik veriler açısından karşılaştırıldığında, hiponatremik hastaların 20'si (% 32,2) kız ve 42'si (% 67,8) erkek iken normonatremik hastaların 40'ı (% 37) kız ve 68'i (% 63) erkek idi ( $p=0,618$ ). Hiponatremik grupta yaş ortalaması  $9,2\pm 6,5$  ay ve normonatremik grupta  $8,4\pm 6,4$  ay idi ( $p=0,421$ ). Başvuru öncesi yakınmaların süresi değerlendirildiğinde hiponatremik grupta  $3,4\pm 2,1$  gün

iken normonatremik grupta  $3,3\pm 1,9$  gün idi ( $p=0,763$ ). Doğum şekli açısından kıyaslandığında hiponatremik grupta 39 hasta (% 62,9) sezaryen ve 23 hasta (% 37,1) normal vajinal yol ile doğmuş iken normonatremik grupta 53 hasta (% 49,1) sezaryen ve 55 hasta (% 50,9) normal vajinal yol ile doğmuştu ( $p=0,110$ ). Doğum haftası açısından kıyaslandığında, hiponatremik grupta 11 hastada (% 17,7) premature ve 51 hastada (% 82,3) term, normonatremik grupta ise 15 hastada (% 13,9) prematüre ve 93 hastada (% 86,1) term idi ( $p=0,514$ ). Hiponatremik grupta 6 hastada (% 9,6) ve normonatremik grupta 6 hastada (% 5,5) yenidoğan döneminde entübasyon öyküsü var idi ( $p=0,358$ ). Beslenme şekli açısından karşılaştırıldığında hiponatremik grupta 23 hasta (% 37) yalnızca anne sütü, 27 hasta (% 43,5) anne sütü ve formül süt, 12 hasta (% 19,5) yalnızca formül süt ile beslenirken, normonatremik grupta 37 hasta (% 34,2) yalnızca anne sütü, 53 hasta (% 49,1) anne sütü ve formül süt ve 18 hasta (% 16,7) yalnızca formül süt ile besleniyor idi ( $p=0,939$ ). Anne sütü ile beslenme öyküsü açısından iki grup kıyaslandığında hiponatremik grupta 50 hastada (% 80,6) anne sütü ile beslenme öyküsü varken, normonatremik grupta 90 hastada (% 83,3) anne sütü ile beslenme öyküsü var idi.

İki grup tekrarlayan hışıltı öyküsü açısından kıyaslandığında hiponatremik grupta 26 hastada (% 41,9) tekrarlama öyküsü varken, normonatremik grupta 44 hastada (% 40,7) tekrarlama öyküsü var idi ( $p=0,879$ ). Atopi öyküsü açısından kıyaslandığında hiponatremik grupta 6 hastada (% 9,6) ve normonatremik grupta 15 hastada (% 13,8) atopi öyküsü var idi ( $p=0,477$ ). Ailede atopi öyküsü açısından karşılaştırıldığında ise hiponatremik grupta 4 hastada (% 6,4), normonatremik grupta ise 16 hastada (% 14,8) ailede atopi öyküsü var idi ( $p=0,139$ ).

Yaşanılan yer açısından iki grup kıyaslandığında hiponatremik grupta 11 hasta (% 17,7) merkezde, 51 hasta (% 82,3) kırsalda yaşarken, normonatremik grupta 86 hasta (% 79,6) merkezde, 22 hasta (% 20,4) kırsalda yaşamakta idi ( $p=0,694$ ). Evde havyan besleme açısından kıyaslandığında hiponatremik grupta 3 hasta (% 4,8) evde hayvan beslerken, normonatremik grupta 5 hasta (% 4,6) evde hayvan besliyor idi ( $p=0,951$ ). Evde rutubet açısından iki grup kıyaslandığında hiponatremik grupta 15 hastada (% 24,1) evde rutubet varken, normonatremik grupta 20 hastada (% 18,5) evde rutubet var idi ( $p=0,432$ ).

**Tablo 4.** Hiponatremik grup ile normonatremik grubun demografik verilerinin karşılaştırılması

	Hiponatremik grup (n=62)	Normonatremik grup (n=108)	P
Cinsiyet (K/E)	20/42 <sup>a</sup>	40/68	0,618
Yaş (ay)	9,2±6,5 <sup>b</sup>	8,4±6,4	0,421
Başvuru öncesi yakınmaların süresi (gün)	3,4±2,1 <sup>b</sup>	3,3±1,9	0,763
Doğum şekli (Sezaryen/NYVD)	39/23 <sup>a</sup>	53/55	0,110
Doğum haftası			
Premature doğum	11 <sup>a</sup>	15	0,514
Term doğum	51	93	
Yenidoğan döneminde entübasyon	6 <sup>a</sup>	6	0,358
Beslenme şekli			
Yalnızca anne sütü	23 <sup>a</sup>	37	0,939
Anne sütü ve ek gıda	27	53	
Yalnızca formül süt	12	18	
Tekrarlayan hisli öyküsü	26 <sup>a</sup>	44	0,879
Atopi öyküsü	6 <sup>a</sup>	15	0,477
Ailede atopi öyküsü	4 <sup>a</sup>	16	0,139
Yaşanılan yer (merkez/kırsal)	11/51 <sup>a</sup>	86/22	0,694
Evde hayvan besleme	3 <sup>a</sup>	5	0,951
Evde rutubet varlığı	15 <sup>a</sup>	20	0,432
Annenin gebelikte sigara içme öyküsü	3 <sup>a</sup>	5	0,951
Evde sigara içme öyküsü	17 <sup>a</sup>	27	0,856

NYVD, normal vajinal yolla doğum; a, sayı Ki-kare testi; b, mean±SD Independent Student T test

İki grup annenin gebelikte sigara içmesi öyküsü açısından kıyaslandığında hiponatremik grupta 3 hastada (% 4,8), normonatremik grupta ise 5 hastada (% 4,6)



anne gebelikte sigara içme öyküsü var idi ( $p=0,951$ ). Evde sigara içilmesi açısından karşılaştırıldığında ise hiponatremik grupta 17 hastada (% 27,4) evde sigara içiliyor iken, normonatremik grupta 27 hastada (% 25) evde sigara içiliyor idi ( $p=0,856$ ).

İki grubun demografik özellikleri **Tablo 4**'de verilmiş olup gruplar arasında cinsiyet, yaş ortalaması, başvuru öncesi yakınmaların süresi, doğum şekli, doğum haftası, yenidoğan döneminde entübasyon öyküsü, beslenme şekli, tekrarlayan hışıltı öyküsü, atopi öyküsü, ailede atopi öyküsü, yaşanılan yer, evde hayvan besleme, evde rutubet varlığı, annenin gebelikte sigara içme öyküsü ve evde sigara içilme öyküsü açısından istatistiksel fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

İki grup klinik veriler açısından karşılaştırıldığında, hiponatremik grupta solunum sayısı  $43,9\pm 11,1$ /dk, normonatremik grupta ise  $40,6\pm 8,4$ /dk saptandı ( $p=0,036$ ). Hiponatremik grupta solunum sayısı normonatremik gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Hiponatremik grupta 22 hastada (% 35,4), normonatremik grupta ise 19 hastada (% 17,5) takipne vardı. Hiponatremik grupta takipne görülme sıklığı normonatremik gruba göre daha yüksek saptandı ( $p=0,010$ ).

Kalp tepe atımı sayısı açısından iki grup karşılaştırıldığında hiponatremik grupta kalp tepe atımı  $131,4\pm 22,6$ /dk iken normonatremik grupta  $125,5\pm 19,7$ /dk idi ( $p=0,079$ ). Gruplar arasında kalp tepe atımı sayısı açısından istatistiksel fark saptanmadı.

Oksijen ihtiyacı açısından kıyaslandığında hiponatremik grupta 31 hastada (% 50), normonatremik grupta ise 23 hastada (% 21,2) oksijen ihtiyacı saptandı. Hiponatremik grupta oksijen ihtiyacı normonatremik gruba daha yüksek bulundu ( $p<0,001$ ).

Hiponatremik grupta 17 hastada (% 27,4) yüksek akımlı nazal kanül tedavisine ihtiyaç duyulur iken, normonatremik grupta 9 hastada (% 0,08) ihtiyaç duyuldu ( $p=0,001$ ). Hiponatremik grupta yüksek akımlı nazal kanül tedavisi ihtiyacı normonatremik gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı.

Entübasyon ihtiyacı açısından karşılaştırıldığında hiponatremik ve normonatremik grupta birer hasta entübe edildi. İki grup arasında entübasyon ihtiyacı açısından istatistiksel fark saptanmadı ( $p=0,589$ ).

Bronşiolit ağırlık derecesi açısından hastalar değerlendirildiğinde hiponatremik grupta 32 hasta (% 51,6) hafif, 13 hasta (% 20,9) orta ve 17 hasta (% 27,5) ağır

bronşiolit tanısı alırken, normonatremik grupta 85 hasta (% 78,7) hafif, 14 hasta (% 12,9) orta ve 9 hasta (% 8,4) ağır bronşiolit tanısı aldı (**Şekil 2**). Hiponatremik grupta orta ve ağır bronşiolit sıklığı normonatremik gruba göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,001$ ).

Yatış süresi açısından iki grup karşılaştırıldığında hiponatremik grupta yatış süresi ortanca (minimum-maksimum) 5 (2-21) gün iken, normonatremik grupta 4 (2-11) gün idi (**Tablo 5**). Hiponatremik grupta yatış süresi normonatremik gruba kıyasla anlamlı olarak uzun saptandı ( $p=0,001$ ).

**Tablo 5.** Hiponatremik grup ile normonatremik grubun klinik verilerinin karşılaştırılması

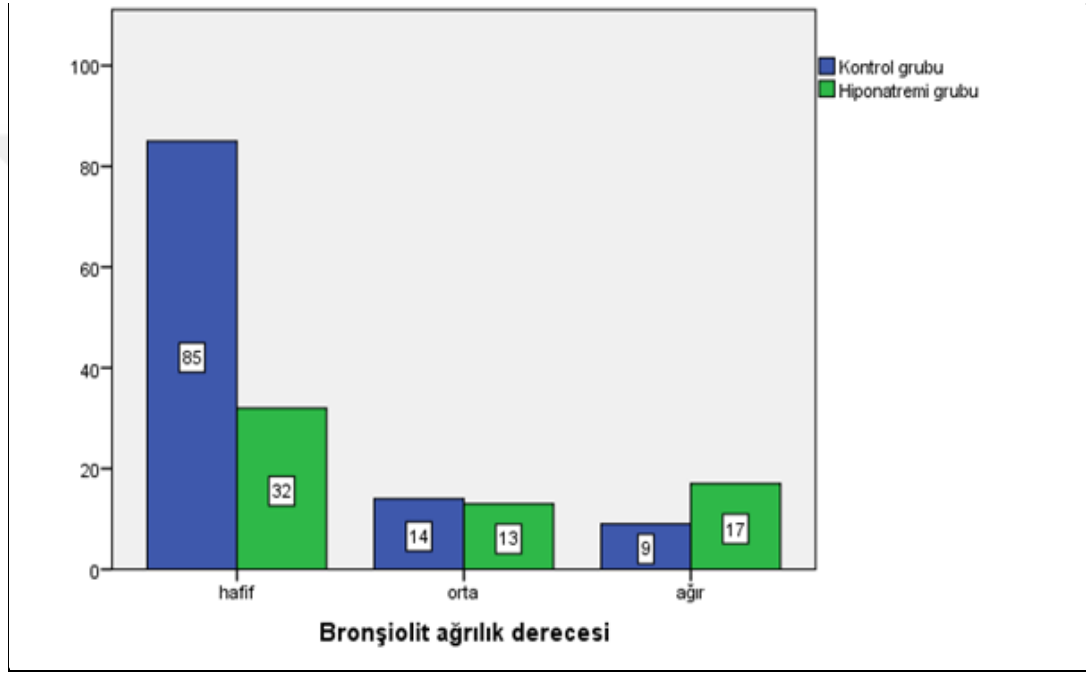
	Hiponatremik grup (n=62)	Normonatremik grup (n=108)	P
Solunum sayısı (/dk)	43,9±11,1 <sup>a</sup>	40,6±8,4	<b>0,036*</b>
Takipne	22 <sup>b</sup>	19	<b>0,010*</b>
Kalp tepe atımı (/dk)	131,4±22,6 <sup>a</sup>	125,5±19,7	0,079
Oksijen ihtiyacı	31 <sup>b</sup>	23	<b>&lt;0,001*</b>
Yüksek akımlı nazal kanül (HFNC) ihtiyacı	17 <sup>b</sup>	9	<b>0,001*</b>
Entübasyon ihtiyacı	1 <sup>b</sup>	1	0,589
<b>Bronşiolit ağırlık derecesi</b>			<b>&lt;0,001*</b>
<b>Hafif</b>	32 <sup>b</sup>	85	
<b>Orta</b>	13	14	
<b>Ağır</b>	17	9	
<b>Yatış süresi (gün)</b>	5(2-21) <sup>c</sup>	4(2-11)	<b>0,001*</b>

a, mean±SD Independent Student T testi; b, sayı Ki-kare testi; c, median (minimum-maksimum) Man-Witney U testi; \*p<0,05

Çalışmaya alınan hastalar laboratuvar verileri açısından karşılaştırıldığında hiponatremik grupta ortalama lökosit sayısı 13413±6382 /mm<sup>3</sup> iken, normonatremik

grupta  $13051 \pm 4970 / \text{mm}^3$  idi ( $p=0,681$ ). Hiponatremik grupta ortalama nötrofil sayısı  $5860 \pm 4951 / \text{mm}^3$  iken, normonatremik grupta  $4936 \pm 3648 / \text{mm}^3$  idi (**Tablo 6**). Gruplar arasında lökosit ve nötrofil sayıları açısından fark saptanmadı ( $p=0,166$ ).

Hiponatremik grupta ortalama C-reaktif protein değeri  $2,37 \pm 5,07$  mg/dL iken, normonatremik grupta ortalama C-reaktif protein değeri  $1,26 \pm 2,63$  mg/dL idi ( $p=0,063$ ).



**Şekil 2.** Bronşiolit ağırlık derecesi

**Tablo 6**'da iki grubun laboratuvar verilerinin karşılaştırılması verilmiştir. Hiponatremik grupta ortalama glukoz değeri  $100,4 \pm 21,4$  iken, normonatremik grupta ortalama glukoz değeri  $96,4 \pm 15,2$  mg/dL idi ( $p=0,151$ ). Hiponatremik grupta ortalama üre değeri  $17,5 \pm 8,4$  mg/dL iken, normonatremik grupta ortalama üre değeri  $15,6 \pm 6,7$  mg/dL idi ( $p=0,111$ ). Hiponatremik grupta ortalama kreatinin değeri  $0,4 \pm 0,1$  mg/dL ve normonatremik grupta ortalama kreatinin değeri  $0,4 \pm 0,1$  mg/dL idi ( $p=0,511$ ). Hiponatremik grupta ortalama potasyum değeri  $4,8 \pm 0,6$  mmol/L iken, normonatremik grupta ortalama potasyum değeri  $4,9 \pm 0,6$  mmol/L idi ( $p=0,447$ ).

Hiponatremik grupta ortalama ALT değeri 21,4±14,7 U/L iken, normonatremik grupta ortalama ALT değeri 24,6±24,2 U/L idi ( $p=0,347$ ). Gruplar arasında C-reaktif protein, glukoz, üre, kreatinin ve ALT değerleri açısından fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Hiponatremik grupta ortanca albumin değeri 3,4(2,4-4,2) g/dL iken, normonatremik grupta ortanca albumin değeri 3,6(2,9-4,5) g/dL idi ( $p<0,001$ ). Hiponatremik grupta ortanca sodyum değeri 133(127-134) mmol/L iken, normonatremik grupta ortanca sodyum değeri 138(135-144) mmol/L idi ( $p<0,001$ ). Hiponatremik grupta ortanca klor değeri 95(89-106) mmol/L iken, normonatremik grupta ortanca klor değeri 106(95-113) mmol/L idi ( $p<0,001$ ). Hiponatremik grupta ortalama serum osmolaritesi 273,6±3,8 mOsm/L iken, normonatremik grupta serum osmolaritesi 284,5±4,3 mOsm/L idi ( $p<0,001$ ). Hiponatremik grupta albumin, sodyum, klor ve serum osmolaritesi değerleri normonatremik gruba kıyasla daha düşük saptandı ( $p<0,05$ ).

İki grup kan gazı parametreleri açısından kıyaslandığında hiponatremik grupta pH 7,38±0,06 iken, normonatremik grupta pH 7,37±0,04 idi ( $p=0,217$ ). Hiponatremik grupta CO<sub>2</sub> 39,1±7,7 mmHg iken, normonatremik grupta CO<sub>2</sub> 39,1±5,0 mmHg idi ( $p=0,992$ ). Hiponatremik grupta HCO<sub>3</sub> 21,8±1,9mmol/L ve normonatremik grupta HCO<sub>3</sub> 21,6±1,7 mmol/L idi ( $p=0,453$ ). Gruplar arasında pH, CO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub> değerleri açısından fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Hiponatremik olan bronşiolitli hastalarımızın hiçbirinde hiponatreminin klinik bulguları (bulantı, kusma, baş ağrısı, iştahsızlık, yorgunluk, letarji, apati, disoryantasyon, ajitasyon, kas krampları ve konvülziyon) gözlenmedi.

**Tablo 6.** Hiponatremik grup ile normonatremik grubun laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	<b>Hiponatremik grup (n=62)</b>	<b>Normonatremik grup (n=108)</b>	<b>P</b>
<b>Lökosit (/mm<sup>3</sup>)</b>	13413±6382 <sup>a</sup>	13051±4970	0,681
<b>Nötrofil sayısı (/mm<sup>3</sup>)</b>	5860±4951 <sup>a</sup>	4936±3648	0,166
<b>C-reaktif protein (mg/dL)</b>	2,37±5,07 <sup>a</sup>	1,26±2,63	0,063
<b>Glukoz (mg/dL)</b>	100,4±21,4 <sup>a</sup>	96,4±15,2	0,151
<b>Üre (mg/dL)</b>	17,5±8,4 <sup>a</sup>	15,6±6,7	0,111
<b>Kreatinin (mg/dL)</b>	0,4±0,1 <sup>a</sup>	0,4±0,1	0,511
<b>Albumin (g/dL)</b>	3,4(2,4-4,2) <sup>b</sup>	3,6(2,9-4,5)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Sodyum (mmol/L)</b>	133(127-134) <sup>b</sup>	138(135-144)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Potasyum (mmol/L)</b>	4,8±0,6 <sup>a</sup>	4,9±0,6	0,447
<b>Klor (mmol/L)</b>	95(89-106) <sup>b</sup>	106(95-113)	<b>&lt;0,001*</b>
<b>ALT (U/L)</b>	21,4±14,7 <sup>a</sup>	24,6±24,2	0,347
<b>Serum osmolaritesi (mOsm/L)</b>	273,6±3,8 <sup>a</sup>	284,5±4,3	<b>&lt;0,001*</b>
<b>pH</b>	7,38±0,06 <sup>a</sup>	7,37±0,04	0,217
<b>CO2 (mmHg)</b>	39,1±7,7 <sup>a</sup>	39,1±5,0	0,992
<b>HCO3 (mmol/L)</b>	21,8±1,9 <sup>a</sup>	21,6±1,7	0,453

ALT, alanin transaminaz; pH, hidrojen logaritmik değeri; CO2, karbondioksit; HCO3, bikarbonat; a, mean±SD Independent Student T testi; b, median(minimum-maksimum) Man-Witney U testi; \*p<0,05

Çalışmaya alınan hiponatremik hastalar UADHSS saptanan ve UADHSS saptanmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı (**Tablo 7**). UADHSS saptanan grupta ortalama solunum sayısı 46,4±12,0 /dk iken, saptanmayan grupta solunum sayısı

40,9±9,4 /dk idi ( $p=0,052$ ). UADHSS saptanan grupta 15 olguda takipne gözlenirken, saptanmayan grupta 7 olguda takipne gözlendi ( $p=0,112$ ). UADHSS saptanan grupta ortalama kalp tepe atımı sayısı 133,7±25,0 /dk iken, saptanmayan grupta kalp tepe atımı sayısı 40,9±9,4/dk idi ( $p=0,389$ ). İki grup oksijen ihtiyacı açısından kıyaslandığında UADHSS saptanan grupta 20 hastada (% 60,6) oksijen ihtiyacı varken, saptanmayan grupta 11 hastada (% 37,9) oksijen ihtiyacı var idi ( $p=0,126$ ). UADHSS saptanan grupta 11 hastada (% 33,3) HFNC ihtiyacı varken, saptanmayan grupta 6 hastada (% 20,6) HFNC ihtiyacı var idi ( $p=0,393$ ). UADHSS saptanan grupta hiçbir hastada entübasyon ihtiyacı olmazken, saptanmayan grupta 1 hastada (% 3,4) entübasyon ihtiyacı var idi ( $p=0,468$ ).

Bronşiolit ağırlık derecesi açısından hastalar karşılaştırıldığında UADHSS saptanan grupta 14 hasta (% 42,4) hafif, 8 hasta (% 24,2) orta ve 11 hasta (% 33,4) ağır bronşiolit tanısı alırken, UADHSS saptanmayan grupta 18 hasta (% 62) hafif, 5 hasta (% 17,2) orta ve 6 hasta (% 20,8) ağır bronşiolit tanısı aldı ( $p=0,311$ ).

Yatış süresi açısından iki grup karşılaştırıldığında UADHSS saptanan grupta yatış süresi ortalama 6,6±4,5 gün iken, saptanmayan grupta 5,7±2,5 gün idi ( $p=0,352$ ).

UADHSS saptanan grup ile saptanmayan grup arasında solunum sayısı, takipne görülme sıklığı, kalp tepe atımı sayısı, oksijen ihtiyacı, HFNC, entübasyon ihtiyacı, bronşiolit ağırlık derecesi ve yatış süresi açısından fark saptanmadı ( $p<0,05$ ).

**Tablo 7.** Hiponatremi grubunda Uygunsuz ADH salınım sendromu saptanan ile saptanmayan hastalar arasındaki klinik verilerin karşılaştırılması

	UADHSS saptanan grup (n=33)	UADHSS saptanmayan grup (n=29)	P
Solunum sayısı (/dk)	46,4±12,0 <sup>a</sup>	40,9±9,4	0,052
Takipne	15 <sup>b</sup>	7	0,112
Kalp tepe atımı (/dk)	133,7±25,0 <sup>a</sup>	128,7±19,6	0,389
Oksijen ihtiyacı	20 <sup>b</sup>	11	0,126
Yüksek akımlı nazal kanül (HFNC) ihtiyacı	11 <sup>b</sup>	6	0,393
Entübasyon ihtiyacı	0 <sup>b</sup>	1	0,468
Bronşiolit ağırlık derecesi			0,311
Hafif	14 <sup>b</sup>	18	
Orta	8 <sup>b</sup>	5	
Ağır	11 <sup>b</sup>	6	
Yatış süresi (gün)	6,6±4,5 <sup>a</sup>	5,7±2,5	0,352

UADHSS, Uygunsuz antidiüretik hormon salınım sendromu; a, mean±SD Independent Student T testi; b, sayı Ki-kare testi; \*p<0,05

Çalışmaya dâhil edilen hastalarda bronşiolit ağırlık derecesini öngörücü bağımsız belirteçlerin saptanması amacıyla Ordinal Lojistik Regresyon Analizi yapıldı. Ağır bronşiolit gelişme ihtimalinin 15 aylık çocuklarda 23 aylık çocuklara göre 0,017 kat ( $p=0,016$ ), hiç anne sütü almayan çocuklarda anne sütü+formül süt+ek gıda alanlara göre 9,855 kat ( $p=0,040$ ), atopi olanlarda olmayanlara göre 0,037 kat ( $p<0,001$ ) ve hiponatremi saptananlarda saptanmayalara göre 0,085 kat ( $p<0,001$ ) arttığı tespit edildi (**Tablo 8**).

**Tablo 8.** Bronşiolit ağırlık derecesini öngörmeye kullanılacak bağımsız belirteçlerin Ordinal Regresyon Analizi ile değerlendirilmesi

	Beta	Wald	Odds Ratio (%95 Güven Aralığı)	P
[Cinsiyet=Erkek]	0,966	3,552	2,627 (-0,039 – 1,971)	0,059
[Cinsiyet=Kız]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Yaş=15 ay]	-4,070	5,813	<b>0,017</b> (-7,378 – -0,761)	<b>0,016*</b>
[Yaş=23 ay]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Doğum şekli=Sezaryen]	-0,536	1,205	0,585 (-1,492 – 0,421)	0,272
[Doğum şekli=NVYD]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Doğum haftası=preterm]	0,428	0,321	1,534 (-1,052 – 1,908)	0,571
[Doğum haftası=term]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Yenidoğan döneminde entübasyon öyküsü=yok]	0,168	0,029	1,183 (-1,779 – 2,115)	0,866
[Yenidoğan döneminde entübasyon öyküsü=var]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Beslenme şekli=sadece anne sütü]	-0,524	0,289	1,689 (-2,435 – 1,387)	0,591
[Beslenme şekli=sadece formül süt]	2,288	4,199	<b>9,855</b> (0,100 – 4,477)	<b>0,040*</b>
[Beslenme şekli=sadece ek gıda]	-0,615	0,217	0,540 (-3,207 – 1,976)	0,642
[Beslenme şekli= anne sütü+formül süt]	0,565	0,462	1,759 (-1,064 – 2,195)	0,497
[Beslenme şekli= anne sütü+formül süt+ek gıda]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Tekrarlayan bronşiolit öyküsü=yok]	-0,439	0,538	0,645 (-1,614 – 0,735)	0,463
[Tekrarlayan bronşiolit öyküsü=var]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Atopi öyküsü=yok]	-3,291	17,865	<b>0,037</b> (-4,817 – -1,765)	<b>&lt;0,001*</b>
[Atopi öyküsü=var]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Ailede atopi öyküsü=yok]	0,308	0,122	1,361 (-1,419 – 2,035)	0,726
[Ailede atopi öyküsü=var]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Yaşadığı yer=merkez]	-0,696	1,616	0,498 (-1,769 – 0,377)	0,204
[Yaşadığı yer=kırsal]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Evde rutubet varlığı=yok]	-0,633	1,148	0,531 (-1,791 – 0,525)	0,284
[Evde rutubet varlığı=var]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Evde hayvan besleme=yok]	1,297	1,417	3,658 (-0,839 – 3,432)	0,234
[Evde hayvan besleme=var]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Annenin gebelikte sigara kullanımı=yok]	-0,325	0,101	0,723 (-2,335 – 1,685)	0,751
[Annenin gebelikte sigara kullanımı=var]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Evde sigara içilme öyküsü=yok]	-0,918	2,704	0,399 (-2,013 – 0,176)	0,100
[Evde sigara içilme öyküsü=var]	0 <sup>a</sup>	.		.
[Hiponatremi=yok]	-2,463	22,026	<b>0,085</b> (-3,492 – 1,434)	<b>&lt;0,001*</b>
[Hiponatremi=var]	0 <sup>a</sup>	.		.

\*P<0,05



Çalışmaya alınan hastalarda yatış süresini öngörmeye kullanılacak bağımsız belirteçlerin saptanması amacıyla önce Lineer Tek Yönlü Regresyon Analizi (Enter model) yapıldı (**Tablo 9**).

**Tablo 9.** Yatış süresini öngörmeye kullanılacak bağımsız belirteçlerin Lineer Tek Yönlü Regresyon Analizi (Enter model) ile değerlendirilmesi

	Beta	Odds Ratio (%95 Güven Aralığı)	P
Cinsiyet	-0,186	0,344 (-1,927 – -0,206)	<b>0,015*</b>
Yaş	0,023	1,010 (-0,055 – 0,075)	0,764
Doğum şekli	-0,058	0,727 (-1,157 – 0,520)	0,455
Doğum haftası	0,041	1,362 (-0,853 – 1,471)	0,600
Yenidoğan döneminde entübasyon öyküsü	0,070	2,108 (-0,884 – 2,376)	0,368
Beslenme şekli	0,071	1,122 (-0,131 – 0,363)	0,355
Tekrarlayan bronşiolit öyküsü	0,102	1,762 (-0,279 – 1,413)	0,187
Atopi öyküsü	0,171	4,174 (0,176 – 2,682)	<b>0,026*</b>
Ailede atopi öyküsü	-0,116	0,371 (-2,280 – 0,300)	0,132
Yaşadığı yer	0,117	2,254 (-0,238 – 1,864)	0,129
Evde rutubet varlığı	-0,020	0,871 (-1,172 – 0,897)	0,793
Evde hayvan besleme	-0,018	0,790 (-2,211 – 1,741)	0,815
Annenin gebelikte sigara kullanımı	-0,069	0,410 (-2,862 – 1,081)	0,288
Evde sigara içilmesi	0,084	1,692 (-0,426 – 1,478)	0,277
Hiponatremi	0,267	4,604 (0,689 – 2,365)	<b>&lt;0,001*</b>

\*p<0,05

Lineer Tek Yönlü Regresyon Analizinde p değeri 0,05'den küçük saptanan cinsiyet, atopi öyküsü ve hiponatremi daha sonra Lineer Çoklu Regresyon Analizi (Backward LR model) ile karşılaştırıldı. Çoklu Regresyon Analizinde de her üç parametre bağımsız birer belirteç olarak saptanırken, hiponatreminin yatış süresini öngörmeye en duyarlı bağımsız belirteç olduğu gözlemlendi. Kız cinsiyetin yatış süresini 0,4 kat azalttığı saptanırken ( $p=0,020$ ), atopi öyküsünün yatış süresini yaklaşık 4,7 kat ( $p=0,011$ ) ve hiponatreminin yaklaşık 4,7 kat arttırdığı ( $p<0,001$ ) tespit edildi (Tablo 10.).

**Tablo 10.** Yatış süresini öngörmeye kullanılacak bağımsız belirteçlerin Lineer Çoklu Regresyon Analizi (Backward model) ile değerlendirilmesi

	Beta	Odds Ratio (%95 Güven Aralığı)	P
<b>Cinsiyet</b>	-0,170	0,377 (-1,796 – -0,155)	<b>0,020*</b>
<b>Atopi öyküsü</b>	0,185	4,697 (0,354 – 2,739)	<b>0,011*</b>
<b>Hiponatremi</b>	0,271	4,688 (0,730 – 2,361)	<b>&lt;0,001*</b>

\*p<0,05

## 5 TARTIŞMA

Akut bronşiolit, süt çocukluğu döneminde acil servis başvurularının % 3 ile 5'inden sorumludur. Özellikle 6 aydan küçük çocuklarda daha sık görülmektedir ve 2 yaş altı çocuklardaki en sık hastaneye yatış nedenidir.<sup>1,2</sup> Tedavide hidrasyon, beslenme ve oksijenasyon dışındaki yöntemlerin etkinliği kanıtlanamamıştır.<sup>14,15</sup> Bronşiolit nedeniyle hastaneye yatışların yıllar içerisinde azaldığı ancak invaziv ya da non-invaziv mekanik ventilasyon gerektiren olgu sayısında artış gözlemlendiği ve bu durumun komplikasyon oranlarını ve tedavi giderlerini arttırdığı bildirilmektedir.<sup>1</sup> Bu nedenle bronşiolit olgularında mekanik ventilasyon gerektiren ve bu yolla hastanede yatış süresini uzatan veya komplikasyon gelişimine neden olan faktörlerin belirlenmesi önemlidir.

Menenjit, ensefalit, kafa travması, bazı ilaç kullanımları, yatan hastalarda uzun süreli hipotonik sıvıların kullanımı gibi patolojiler yanında, solunum yolu enfeksiyonlarında da hiponatremi görülebileceği bildirilmektedir.<sup>44,52-54,56,60</sup> Solunum yolu problemlerinden çoğunlukla pnömoni olgularında UADHSS'e bağlı olarak hiponatremi gözlemlendiği bildirilmiştir.<sup>74-77</sup> Son dönemde ise orta-ağır dereceli bronşiolit ile hiponatremi arasında ve apne gibi nörolojik komplikasyon gelişimi ile hiponatremi arasındaki ilişkiyi inceleyen yayınlar dikkati çekmektedir.<sup>6-11</sup> Ancak bildiğimiz kadarıyla hafif, orta ve ağır bronşiolit olgularının tümünde hiponatreminin etkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada hafif, orta ve ağır bronşiolit olgularında hiponatreminin bronşiolit ağırlık derecesi ve hastanede yatış süresi ile ilişkisi incelendi.

Milani ve ark.'nın<sup>10</sup> yaptıkları çalışmada orta-ağır derecede bronşiolitli olguların 91'inde hiponatremi saptandığı, hiponatreminin 74 olguda (% 81,3) hafif, 15 olguda (% 16,4) orta ve 1 olguda (% 1,3) ağır derecede olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda 62 olguda (% 36,4) hiponatremi vardı ve bu olguların 53'ünde (% 85,4) hafif, 9'unda (% 14,6) orta hiponatremi tespit edilirken hiçbir hastamızda ağır hiponatremi saptanmadı.

Luu ve ark.'nın<sup>7</sup> yoğun bakımda yatan bronşiolit hastalarında yaptıkları çalışmada, hiponatremik olguların % 77,3'ünün kız olduğu bildirilmiştir. Hasegawa

ve ark.<sup>9</sup> da yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada, hiponatremik grubun % 56'sının kız olduğunu ve kız cinsiyette hiponatremi saptanma sıklığının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Milani ve ark.<sup>10</sup> ise çocuk acil serviste orta-ağır bronşiolit hastaları ile yaptıkları çalışmada, hiponatreminin erkek hastalarda daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda da hafif bronşiolit hastalarının çoğunluğu oluşturduğu çalışma grubumuzda erkek hastalarda daha sık hiponatremi saptadık.

Luu ve ark.'nın<sup>7</sup> çalışmalarında, hiponatremik grupta yaş ortalamasının 11,2 ay olduğu ve normonatremik grupla karşılaştırıldığında yaş açısından anlamlı fark tespit edilmediği bildirilmiştir. Hasegawa ve ark.<sup>9</sup> ise 12-24 ay arası bronşiolit hastalarında daha sık hiponatremi geliştiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda da hiponatremik gruptaki yaş ortalaması 9,2 ay idi ve normonatremik grupla karşılaştırıldığında yaş açısından anlamlı fark saptanmadı. Ancak 15 aylık bronşiolit olgularında 23 aylık olgulara göre ağır bronşiolit gelişme riskinin 0,017 kat daha fazla olduğu tespit edildi.

Hasegawa ve ark.<sup>9</sup> yaptıkları çalışmada, hiponatremik grupta % 39,4 olguda premature ve % 60,6 olguda term doğum öyküsü olduğu ve normonatremik grupla karşılaştırıldığında doğum haftası açısından anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda da hiponatremik grupta 11 hastada (% 17,7) prematüre, 51 hastada (% 82,3) term doğum öyküsü vardı ve benzer şekilde doğum haftası açısından hiponatremik grupla normonatremik grup arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Hasegawa ve ark.<sup>9</sup> çocuk yoğun bakımda yatan orta-ağır bronşiolit olgularında yaptıkları çalışmada, hiponatremik grup ile normonatremik grup arasında entübasyon öyküsü olması açısından anlamlı fark saptanmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da hiponatremik grupta 6 hastada (% 9,6) yenidoğan döneminde entübasyon öyküsü varken, normonatremik grupta da 6 hastada (% 5,5) entübasyon öyküsü alındı ve iki grup arasında entübasyon öyküsü açısından anlamlı fark tespit edilmedi.

Hasegawa ve ark.<sup>9</sup> anne sütü ile beslenme öyküsü açısından iki grubu karşılaştırmış ve hiponatremik grupta 19 hastada (% 50) anne sütü ile beslenme öyküsü varken, normonatremik grupta 105 hastada (% 54,4) anne sütü ile beslenme öyküsü olduğunu ve iki grup arasında anne sütü alımı açısından anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da hiponatremik grupta toplam 50 hastada (% 80,6) anne sütü ile beslenme öyküsü varken, normonatremik grupta 90 hastada

(% 83,3) anne sütü ile beslenme öyküsü saptandı. Diğer çalışmalarla kıyaslandığında olgularımızda anne sütü alma öyküsünün her iki grupta da yüksek olduğu, ancak ulaşabildiğimiz çalışmalarla benzer şekilde anne sütü alımı ile hiponatremi görülme sıklığı arasında ilişki olmadığı tespit edildi. Ancak hiç anne sütü almayan olgularda ağır bronşiolit gelişme riskinin, anne sütü ile beraber karışık beslenen olgulara göre 9,8 kat arttığı tespit edildi.

Hasegawa ve ark.'nın<sup>9</sup> çalışmasında hiponatremik grupta 5 hastada (% 13,1) ve normonatremik grupta 45 hastada (% 23,3) hışıltı öyküsü olduğu ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda da hiponatremik grupta 26 hastada (% 41,9) hışıltı öyküsü varken, normonatremik grupta 44 hastada (% 40,7) hışıltı öyküsü vardı ve hışıltı öyküsü ile hiponatremi arasında ilişki saptanmadı.

Hasegawa ve ark.'nın<sup>9</sup> çalışmasında hiponatremik grupta 8 hastada (% 21) ve normonatremik grupta 36 hastada (% 18,6) annenin gebelikte sigara içme öyküsü olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da hiponatremik grupta 3 hastada (% 4,8), normonatremik grupta ise 5 hastada (% 4,6) annenin gebelikte sigara içme öyküsü olduğu tespit edildi ve literatürle uyumlu olarak iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Shibli ve ark.'nın<sup>8</sup> yaptıkları çalışmada, başvuruda hiponatremi saptanan bronşiolit tanılı 84 olgudan serum sodyumu 123 mmol/L olan ağır hiponatremili bir olguda nörolojik komplikasyon geliştiği tespit edilmiştir. Bu olguda %0,18 NaCl içeren hipotonik sıvı kullanıldığı bildirilmiştir. Shein ve ark.<sup>11</sup> da bronşiolit hastalarında hipotonik sıvı kullanımının hiponatremiye ve bunun da kötü sonuçlara yol açtığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise hiponatremik olgularımızın hiç birinde nörolojik komplikasyon gözlenmedi. Bu sonucun, ağır hiponatremili (<125 mmol/L) olgumuz olmamasına ve yatış sırasında hipotonik sıvı kullanılmamasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Anıl ve ark.<sup>77</sup> alt solunum yolu enfeksiyonlu olgularda yaptıkları çalışmada, başvuruda saptanan takipne sıklığının hiponatremi olmayan olgularda % 62,1, hiponatremik olgularda ise % 43,5 oranında saptandığını ve hiponatremi olmayan olgularda başvurudaki takipne sıklığının daha yüksek tespit edildiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda ortalama solunum sayısı ve takipne saptanma sıklığının hiponatremik grupta normonatremik gruba göre daha fazla olduğu (% 35,4) gözlemlendi.

Yapılan bir çalışmada hiponatremili olguların hiponatremi olmayan olgulara göre daha yüksek kan lökosit sayısına sahip oldukları, fakat hiponatremi ile CRP arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmediği bildirilmiştir.<sup>75</sup> Ülkemizde yapılan bir çalışmada kan lökosit sayısı ve mutlak nötrofil sayısı hiponatremili olgularda daha yüksek oranda tespit edilmiştir.<sup>77</sup> Çalışmamızda ise hiponatremi ile kan lökosit, nötrofil sayısı ve CRP değeri arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

Milani ve ark.<sup>10</sup> hiponatremik bronşiolit olgularında albümin düzeylerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda akut bronşiolit tanısı almış hiponatremili olgularda serum osmolaritesi, albumin ve klor düzeyleri normonatremik gruba göre daha düşük saptandı.

Literatürde UADHSS sıklığı ile pnömoni arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma olmasına rağmen akut bronşiolit ile UADHSS sıklığı arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma vardır. Japonya’da yapılan bir çalışmada UADHSS sıklığı pnömonili olgularda % 38,7, bronşit ve bronşiolitli olgularda % 22,9, farenjit ve larenjitli olgularda ise % 13,3 oranında tespit edilmiştir.<sup>76</sup> Hasegawa ve ark.’nın<sup>79</sup> yaptıkları bir çalışmada ise Pediatri bölümüne kabul edilen toplam 1191 adet hastanın 73 tanesinde hiponatremi tespit edildiği ve bu olgulardan 10 tanesinin bronşiolit tanılı hastalar olduğu bildirilmiştir. Çalışmamıza alınan 170 bronşiolit olgusundan 33’ünde (% 19,4) UADHSS saptandı. Ancak 62 hastada hiponatremi saptandığı göz önüne alındığında, hiponatremi etiyolojisinde UADHSS dışında da patolojilerin olabileceğini düşünüyoruz. Hiponatremi grubunda UADHSS saptanan olgular ile saptanmayan olgular arasında solunum sayısı, takipne sıklığı, oksijen ihtiyacı, HFNC ihtiyacı ve bronşiolit ağırlık derecesi açılarından klinik anlamlı fark gözlenmedi.

Anıl ve ark.<sup>77</sup> alt solunum yolu enfeksiyonlu olgularda hiponatremi varlığının hastalığı ağırlaştırmadığını ileri sürmüşlerdir. Ancak belirtilen çalışmada sadece bronşiolit olguları değil, alt solunum yolu enfeksiyonları başlığı altında bronşiolit, pnömoni ve bronkopnömoni gibi hastalıklar total olarak değerlendirilmiştir, bu nedenle verileri standardize etmek güçtür. Milani ve ark.<sup>10</sup> da hiponatremi ile bronşiolit ağırlık derecesi arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Hasegawa ve ark.’nın<sup>9</sup> çalışmalarında ise orta-ağır bronşiolit olguları incelenmiş ve hiponatremi ile bronşiolit şiddeti arasında ilişki olduğu, hiponatremik olgularda mekanik ventilasyon

ihtiyacının daha fazla olduğu ve hiponatreminin hastalığı ağırlaştırdığı bildirilmiştir. Luu ve ark.<sup>7</sup> da entübasyon ihtiyacı açısından hiponatremik olgularla normonatremik olgular arasında fark olmadığını ancak hiponatremik olgularda non-invaziv ventilasyon ihtiyacının daha sık olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda hiponatremik ve normonatremik grup arasında mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından fark saptanmaz iken hiponatremik olgularda solunum sayısının, takipne sıklığının, ağır bronşiolit gelişme sıklığının, oksijen ve HFNC gibi non-invaziv ventilasyon ihtiyacının anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı. Ayrıca ordinal regresyon analizinde ağır bronşiolit gelişimi ile hiponatremi arasında ilişki olduğu, hiponatreminin ağır bronşiolit gelişme riskini 0,085 kat arttırdığı saptandı.

Alvarez ve ark.<sup>78</sup> bronşiolit ağırlık derecesi ile prematürite, küçük yaş, pasif sigara içiciliği, anne sütü ile beslenmeme, erkek cinsiyet, atopi öyküsü, annenin gebelikte sigara içmesi, yenidoğan döneminde mekanik ventilasyon, annede atopi öyküsü ve sezaryen doğum öyküsü ile bronşiolit ağırlık derecesi arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise cinsiyet, sezaryen doğum, doğum haftası, neonatal dönemde mekanik ventilasyon öyküsü, ailede atopi, yaşadığı yer, evde rutubet varlığı, evde hayvan besleme, annenin gebelikte sigara kullanımı ve pasif sigara dumanı maruziyeti ile ağır bronşiolit gelişimi arasında ilişki saptanmazken, atopi öyküsü, sadece formül süt ile beslenme ve hiponatreminin ağır bronşiolit gelişme riskini arttırdığı gözlemlendi.

Don ve ark.<sup>75</sup> atipik pnömoni tanılı hasta grubunda, hiponatremili olguların hastanede yatış süresinin 5.36 gün ve hiponatremik olmayan olguların ise 5.50 gün olduğunu, hiponatreminin atipik pnömonili hastalar yatış süresini etkilemediğini bildirmişlerdir. Kaneko ve ark.<sup>76</sup> da farenjit, larenjit, bronşiolit ve pnömonisi olan çocuklarda yapılan bir çalışmada hiponatreminin hastanede yatış süresini etkilemediği belirtilmiştir. Ancak Luu ve ark.<sup>7</sup>, Hasegawa ve ark.<sup>9</sup> ile Shein ve ark.<sup>11</sup> ise hiponatremi ile bronşiolit şiddeti arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve hiponatremisi olan olguların hastanede yatış sürelerinin hiponatremisi olmayan olgulara kıyasla daha uzun olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda da hiponatremisi olan bronşiolitli olguların yatış süresinin normonatremik gruba göre daha uzun olduğu tespit edildi. Hiponatremi yanında erkek cinsiyet ve atopi öyküsünün de hastanede yatış süresini uzattığı tespit edildi.

Çalışmamızdaki kısıtlılıklarımız çalışma grubuna görece az sayıda hasta alınmış olması ve ağır bronşiolit olgu sayımızın azlığı olarak sıralanabilir.

Sonuç olarak; hiponatremik grupta bronşiolit ağırlık derecesinin normonatremik gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu, yine hiponatremik grupta solunum sayısı, takipne görülme sıklığı, oksijen ihtiyacı ve non-invaziv ventilasyon ihtiyacının normonatremik gruba göre daha sık olduğu, hiç anne sütü almayanlarda anne sütü alanlara göre, atopi öyküsü olanlarda olmayanlara göre ağır bronşiolit gelişme riskinin arttığı tespit edilmiş olup bronşiolit olgularında hiponatreminin, erkek cinsiyet ve atopi öyküsünün hastanede yatış süresini uzattığı saptandı.





## SONUÇLAR VE ÖNERİLER

### 5.1 Sonuçlar

- 1) Hiponatremik grup ile normonatremik grup arasında cinsiyet, yaş, doğum şekli, doğum haftası, yenidoğan döneminde entübasyon öyküsü, beslenme şekli, hışıltı öyküsü, atopi öyküsü, ailede atopi öyküsü, yaşanan yer, evde hayvan besleme, evde rutubet varlığı, annenin gebelikte sigara içme öyküsü ve pasif sigara maruziyeti açılarından fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).
- 2) Hiponatremik grupta bronşiolit ağırlık derecesinin normonatremik gruba göre yüksek olduğu saptandı ( $p<0,05$ ).
- 3) Hiponatremik grupta solunum sayısı, takipne görülme sıklığı, oksijen ihtiyacı ve non-invaziv ventilasyon ihtiyacı normonatremik gruba göre yüksek saptandı ( $p<0,05$ ).
- 4) Hiponatremik grupta albümin, klor ve serum osmolalite düzeylerinin normonatremik gruba göre daha düşük olduğu saptandı ( $p<0,05$ ).
- 5) Hiponatremik grupta 33 olguda UADHSS saptandı ve UADHSS olanlarla olmayanlar arasında solunum sayısı, takipne sıklığı, oksijen ihtiyacı, non-invaziv entilasyon ihtiyacı, bronşiolit ağırlık derecesi ve hastanede yatış süresi açılarından fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).
- 6) Hiç anne sütü almayanlarda anne sütü alanlara göre ağır bronşiolit gelişme riskinin 9,8 kat yüksek olduğu saptandı ( $p=0,040$ ).
- 7) Atopi öyküsü olanlarda ağır bronşiolit gelişme riskinin 0,037 kat arttığı tespit edildi ( $p<0,001$ ).
- 8) Hiponatremik olgularda ağır bronşiolit gelişme riskinin 0,085 kat arttırdığı saptandı ( $p<0,001$ ).
- 9) Erkek cinsiyet ve atopi öyküsünün hastanede yatış süresini uzattığı saptandı ( $p<0,05$ ).
- 10) Hiponatreminin bronşiolit olgularında yatış süresini 4,7 kat uzatabileceği saptandı ( $p<0,001$ ).

## 5.2 Öneriler

- 1) Bronşiolit olgularında sodyum değerlerinin yatış sırasında belirlenmesi hastalığın ağırlık derecesini ve yatış süresinin uzun olacağını öngörmeye yardımcı olacaktır.
- 2) Başvuru sırasında hiponatremi saptanan hastaların ağır bronşiolit gelişimi, oksijen ve non-invaziv ventilasyon gereksinimi açısından yakın takibi gerekmektedir.
- 3) Bronşiolit nedeniyle hastaneye yatan çocuk olgularda hiponatremi gelişimini önlemek amacıyla hipotonik sıvılardan kaçınılması uygun olacaktır.
- 4) Verilerimizin daha geniş hasta grupları ile teyit edilmesi gerekmektedir.

## 6 KAYNAKLAR

1. **Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DF, Mansbach JM, Camargo CA Jr.** Trends in bronchiolitis hospitalizations in the United States, 2000–2009. *Pediatrics* **2013**;132:28–36.
2. **Rivera-Sepulveda A, Garcia-Rivera EJ.** Epidemiology of bronchiolitis: a description of emergency department visits and hospitalizations in Puerto Rico, 2010–2014. *Trop Med Health* **2017**;45:24.
3. **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. doi: 10.1177/2333794X17714378.
4. **Azkur D, Özyayın E, Dibek-Mısırlıoğlu E, Vezir E, Tombuloğlu D, Köse G, et al.** Viral etiology in infants hospitalized for acute bronchiolitis. *The Turkish Journal of Pediatrics* **2014**;56:592-6.
5. **Brini I, Guerrero A, Hannachi N, Bouguila J, Orth-Höller D, Bouhleb A, et al.** Epidemiology and clinical profile of pathogens responsible for the hospitalization of children in Sousse area, Tunisia. *PLoS One* **2017**;12(11):e0188325.
6. **Hanna S, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA.** Incidence of hyponatraemia and hyponatraemic seizures in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta Paediatr* **2003**;92(4):430–4.
7. **Luu R, DeWitt PE, Reiter PD, Dobyns EL, Kaufman J.** Hyponatremia in children with bronchiolitis admitted to the pediatric intensive care unit is associated with worse outcomes. *J Pediatr* **2013**;163(6):1652-6.
8. **Al Shibli A, Abukhater D, Al Kuwaiti N, Nouredin MB, Al Harbi M, Al Kaabi A, et al.** Hyponatraemia and neurological complications in children admitted with bronchiolitis. *Paediatr Int Child Health* **2016**;36(3):175-80.
9. **Hasegawa K, Stevenson MD, Mansbach JM, Schroeder AR, Sullivan AF, Espinola JA, et al.** Association Between Hyponatremia and Higher Bronchiolitis Severity Among Children in the ICU With Bronchiolitis. *Hosp Pediatr* **2015**;5(7):385-9.

10. **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.
11. **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(5):263-70.
12. **Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ.** Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr* **2003**;143(5 Suppl):142-9.
13. **Eisenhut M.** Extrapulmonary manifestations of severe respiratory syncytial virus infection-- a systematic review. *Crit Care* **2006**;10(4):R107.
14. **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.
15. **Coates BM, Camarda LE, Goodman DM.** Wheezing, Bronchiolitis, and Bronchitis In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics, 20th edition, Philadelphia, Saunders Elsevier; **2015**:2044-8.
16. **Varkal MA, Yıldız İ, Ünüvar E.** Akut Bronşiyolitte Güncel Yaklaşım. *İst Tıp Fak Derg* **2016**;79(2):85-9.
17. **Light M, Bauman J, Mavunda K, Malinoski F, Eggleston M.** Correlation between respiratory syncytial virus (RSV) test data and hospitalization of children for RSV lower respiratory tract illness in Florida. *Pediatr Infect Dis J* **2008**;27(6):512-8.
18. **Kou M, Hwang V, Ramkellawan N.** Bronchiolitis: From Practice Guideline to Clinical Practice. *Emerg Med Clin North Am* **2018**;36(2):275-86.
19. **Schroeder AR, Mansbach JM, Stevenson M, Macias CG, Fisher ES, Barcega B, et al.** Apnea in children hospitalized with bronchiolitis. *Pediatrics* **2013**;132(5):e1194-201.
20. **Golan-Tripto I, Goldbart A, Akel K, Dizitzer Y, Novack V, Tal A.** Modified Tal Score: Validated score for prediction of bronchiolitis severity. *Pediatr Pulmonol* **2018**;53(6):796-801.

21. **Çiftel M, Biçer S, Şiraneci R.** Çocuklarda Akut Bronşiolit. *JOPP Derg* **2009**;1(3):115-23.
22. **American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis.** Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* **2006**;118(4):1774-93.
23. **Hendaus MA, Jomha FA, Alhammadi AH.** Pulse oximetry in bronchiolitis: is it needed? *Ther Clin Risk Manag* **2015**;11:1573-8.
24. **Shadman KA, Ralston SL, Garber MD, Eickhoff J, Mussman GM, Walley SC, et al.** Sustainability in the AAP Bronchiolitis Quality Improvement Project. *J Hosp Med* **2017**;12(11):905-10.
25. **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(7):688-94.
26. **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(12):1121-31.
27. **Caballero MT, Polack FP, Stein RT.** Viral bronchiolitis in young infants: new perspectives for management and treatment. *J Pediatr (Rio J)* **2017**;93 Suppl 1:75-83.
28. **Scarfone RJ.** Controversies in the treatment of bronchiolitis. *Curr Opin* **2005**;17:62-6.
29. **Walsh P, Caldwell J, McQuillan KK, Friese S, Robbins D, Rothenberg SJ.** Comparison of nebulized epinephrine to albuterol in bronchiolitis. *Acad Emerg Med* **2008**;15(4):305-13.
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. **Uysalol M, Haşlak F, Özünal ZG, Vehid H, Uzel N.** Rational drug use for acute bronchiolitis in emergency care. *Turk J Pediatr* **2017**;59(2):155-61.
32. **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(3):112.

33. **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.
34. **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.
35. **Morikawa Y, Miura M, Furuhashi MY, Morino S, Omori T, Otsuka M, et al.** Nebulized hypertonic saline in infants hospitalized with moderately severe bronchiolitis due to RSV infection: A multicenter randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol* **2018**;53(3):358-65.
36. **Fernandes RM, Hartling L.** Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *JAMA* **2014**;311(1):87-8.
37. **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(3):691-8.e9.
38. **Simões EAF, Bont L, Manzoni P, Fauroux B, Paes B, Figueras-Aloy J, et al.** Past, Present and Future Approaches to the Prevention and Treatment of Respiratory Syncytial Virus Infection in Children. *Infect Dis Ther* **2018**;7(1):87-120.
39. **Carande EJ, Pollard AJ, Drysdale SB.** Management of Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis: 2015 Survey of Members of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. *Can J Infect Dis Med Microbiol* **2016**;2016:9139537.
40. **Purdon M, Dodson S, Williamson HA.** What is the best treatment for bronchiolitis. *The Journal of Family Practice* **2003**;52(1):69-70.
41. **Hasegawa K, Mansbach JM, Piedra PA, Dunn MB, Clark S, Sullivan AF, et al.** Eligibility for palivizumab prophylaxis in a cohort of children with severe bronchiolitis. *Pediatr Int.* **2015**;57(5):1031-4.
42. **Liet JM, Ducruet T, Gupta V, Cambonie G.** Heliox inhalation therapy for bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* **2015**;18(9):CD006915.
43. **Liu F, Ouyang J, Sharma AN, Liu S, Yang B, Xiong W, et al.** Leukotriene inhibitors for bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* **2015**;3:CD010636.

44. **Rondon-Berrios H, Agaba EI, Tzamaloukas AH.** Hyponatremia: pathophysiology, classification, manifestations and management. *Int Urol Nephrol* **2014**;46(11):2153-65.
45. **Rennke HG.** Böbrek Fizyopatolojisi; temel bilgiler (Çeviren: Ecder T) *İstanbul, Medikal Yayıncılık, 2008*:69-98.
46. **Wolf MB.** Hyperglycemia-induced hyponatremia: Reevaluation of the Na<sup>+</sup> correction factor. *J Crit Care* **2017**;42:54-58.
47. **Lippi G, Aloe R.** Hyponatremia and pseudohyponatremia: first, do no harm. *Am J Med* **2010**;123(9):e17.
48. **Braun MM, Mahowald M.** Electrolytes: Sodium Disorders. *FP Essent* **2017**;459:11-20.
49. **Sterns RH.** Treatment of Severe Hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol* **2018**;13(4):641-49.
50. **David B. Mount.** Fluid and Electrolyte Disturbances, Clinical Features of Hyponatremia. In: Dan L. Longo, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. USA: The McGraw-Hill Companies. 18th Edition, Volum 1, Chapter 45, **2012**:347.
51. **Ranger AM, Chaudhary N, Avery M, Fraser D.** Central pontine and extrapontine myelinolysis in children: a review of 76 patients. *J Child Neurol* **2012**;27(8):1027-37.
52. **Moritz ML, Ayus JC.** Hospital-acquired hyponatremia--why are hypotonic parenteral fluids still being used? *Nat Clin Pract Nephrol* **2007**;3(7):374-82.
53. **Grant P, Ayuk J, Bouloux PM, Cohen M, Cranston I, Murray RD, et al.** The diagnosis and management of inpatient hyponatraemia and SIADH. *Eur J Clin Invest* **2015**;45(8):888-94.
54. **Shepshelovich D, Schechter A, Calvarysky B, Diker-Cohen T, Rozen-Zvi B, et al.** Medication-induced SIADH: distribution and characterization according to medication class. *Br J Clin Pharmacol* **2017**;83(8):1801-7.
55. **Schwartz WB, Bennett W, Curelop S, Bartter FC.** A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. 1957. *J Am Soc Nephrol* **2001**;12(12):2860-70.

56. **Gankam Kengne F, Decaux G.** Hyponatremia and the Brain. *Kidney Int Rep* **2017**;3(1):24-35.
57. **Ellison DH, Berl T.** Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* **2007**;356:2064-72.
58. **Tuğrul A.** Hipofiz bezi ve hormonları. In: Özata M (editör). Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet. İkinci Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, **2011**: 51-69.
59. **Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE.** Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* **2006**;119:30-5.
60. **Yıldız G, Kayataş M, Candan F.** Hiponatremi; Güncel Tanı ve Tedavisi. *Turk Neph Dial Transpl* **2011**;20(2):115-31.
61. **Janicic N, Verbalis JG.** Evaluation and management of hypo-osmolality in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin North Am* **2003**;32:459-81.
62. **Hoorn EJ, Zietse R.** Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. *J Am Soc Nephrol* **2017**;28(5):1340-9.
63. **Reddy P, Mooradian AD.** Diagnosis and management of hyponatremia in hospitalized patients. *Int J Clin Pract* **2009**;63:1494-508.
64. **Nemerovski C, Hutchinson DJ.** Treatment of hypervolemic or euvolemic hyponatremia associated with heart failure, cirrhosis, or the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone with tolvaptan: a clinical review. *Clin Ther* **2010**;32(6):1015-32.
65. **Han SW, Yi JH, Kang KP, Kim HY, Kim SW, Choi HY, et al.** Safety and Efficacy of Tolvaptan in Korean Patients with Hyponatremia Caused by the Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone. *J Korean Med Sci.* **2018**;33(15):e112.
66. **Kantarci G, Demiran G.** Eski Hastalıklar İçin Yeni Fırsatlar: Akuaetikler (Vazopresin Reseptör Antagonistleri). *Turk Neph Dial Transpl* **2011**;20:14-18.
67. **Gross P.** Treatment of hyponatremia. *Intern Med* **2008**;47:885-91.



68. **Guppy MP, Mickan SM, Del Mar CB, Thorning S, Rack A.** Advising patients to increase fluid intake for treating acute respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev.* **2011**;(2):CD004419.
69. **Zilberberg MD, Exuzides A, Spalding J, Foreman A, Jones AG, Colby C, et al.** Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients. *Curr Med Res Opin* **2008**;24(6):1601-8.
70. **Müller M, Schefold JC, Guignard V, Exadaktylos AK, Pfortmueller CA.** Hyponatraemia is independently associated with in-hospital mortality in patients with pneumonia. *Eur J Intern Med* **2018** Apr 13. pii:S0953-6205(18)30147-X. doi: 10.1016/j.ejim.2018.04.008.
71. **Hoorn EJ, Zietse R.** Hyponatremia and mortality: moving beyond associations. *Am J Kidney Dis* **2013**;62(1):139-49.
72. **da Fonseca JG, e Oliveira AMLS, Ferreira AR.** Assessment and initial management of acute respiratory failure in children. *Rev Med Minas Gerais* **2013**;23(2):193-199.
73. **Andronikou S, Lambert E, Halton J, Hilder L, Crumley I, Lyttle MD, Kosack C.** Guidelines for the use of chest radiographs in community-acquired pneumonia in children and adolescents. *Pediatr Radiol* **2017**;47(11):1405-11.
74. **Lavagno C, Milani GP, Uestuener P, Simonetti GD, Casaulta C, Bianchetti MG, et al.** Hyponatremia in children with acute respiratory infections: A reappraisal. *Pediatr Pulmonol* **2017**;52(7):962-67.
75. **Don M, Valerio G, Korppi M, Canciani M.** Hyponatremia in pediatric communityacquired pneumonia. *Pediatr Nephrol* **2008**;23:2247-53.
76. **Kaneko K, Kaneko KI.** Hyponatremia in children with respiratory tract infection. *Pediatr Nephrol* **2009**;24:1595-6.
77. **Anıl A, Anıl M, Köse E, Zengin N, Alparslan C, Bayram N, et al.** Alt solunum yolu enfeksiyonlu çocuklarda serum sodyum düzeyi. *J Pediatr Inf* **2011**;5:100-5.
78. **Alvarez AE, Marson FA, Bertuzzo CS, Arns CW, Ribeiro JD.** Epidemiological and genetic characteristics associated with the severity of acute viral bronchiolitis by respiratory syncytial virus. *J Pediatr (Rio J)* **2013**;89(6):531-43.

79. **Hasegawa H, Okubo S, Ikezumi Y, Uchiyama K, Hirokawa T, Hirano H, et al.** Hyponatremia due to an excess of arginine vasopressin is common in children with febrile disease. *Pediatr Nephrol* **2009**;24:507-11.



## 7 ÖZGEÇMİŞ

<b>Adı Soyadı</b>	Fatih İŞLEYEN
<b>Doğum Tarihi ve Yeri</b>	19.05.1988 / Kütahya-Simav
<b>Medeni Durumu</b>	Evli
<b>İletişim Bilgileri</b>	
<b>Adres</b>	Altınşehir Mah. 3021. sokak Miray Kent 5 Sitesi B Blok Daire:8 Adıyaman / Merkez
<b>Tel</b>	05062802879
<b>E-mail</b>	drfisleyen88@gmail.com
<b>Mezun olduğu Tıp Fakültesi</b>	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
<b>Görev Yerleri</b>	Şanlıurfa Balıklıgöl Devlet Hastanesi Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı
<b>Yabancı Dil</b>	İngilizce



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

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
20/06/2017	5	2017/ 5-3

Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi Doç. Dr.Mehmet TEKİN'nin sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Bronşiolitli hastalarda başvurudaki hiponatreminin, yatış süresi ve hastalığın şiddeti ile ilişkisi" adlı proje için hazırlanmış olan ve 08/05/2017 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

(Katılmadı)

Doç. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ  
Üye

(İmza)

Doç. Dr. Çapan KONCA  
Üye

(İmza)

Yrd. Doç. Dr. Ali ŞİMŞEK

(İmza)

Yrd.Doç.Dr.Serdar OLT  
Üye

(Katılmadı)

Yrd.Doç.Dr. Ali PARLAR  
Üye

(İmza)

Yrd.Doç.Dr.Mehmet BÜLBÜL  
Üye

(İmza)

Yrd.Doç.Dr. Muhittin ÖNDERCI  
Üye

(İmza)

Yrd.Doç.Dr.Hüseyin KAFADAR  
Üye

(İmza)

Yrd.Doç.Dr.Mahmut KOPARAL  
Üye

ASLI GİBİDİR

  
Prof.Dr.Haydar BAĞIŞ  
Başkan