



T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANA BİLİM DALI

BRONŞİYOLİTLİ HASTALARDA FARKLI
TEDAVİLERİN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr.Fatma KALENDER KORKMAZ

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

SİVAS
2010

T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANA BİLİM DALI

BRONŞİYOLİTLİ HASTALARDA FARKLI
TEDAVİLERİN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr.Fatma KALENDER KORKMAZ
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

Prof. Dr. Ömer CEVİT
TEZ DANIŞMANI

SİVAS
2010

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Prof. Dr. F. Dilara İÇAĞASIOĞLU

Prof. Dr. Ömer CEVİT

Prof. Dr. Asım GÜLTEKİN

Bu tez, 24.02.2010 tarih ve sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mehmet ŞENCAN

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fakülte Kurulu'nun 10.02.2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğü'nün 28.03.2002 tarih ve 463 sayılı yazısı ile uygun görülen 'Tez Yazım Kılavuzu'na göre hazırlanmıştır.

TEŞEKKÜR

TUS ile uzaktan yakından alakası olmayan, mutlu ve mesut yaşayan bir pratisyen hekimken uzmanlığı düşünmeme sebep olan Zahide'ye teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık hayatım boyunca bilgilerini bizimle paylaşan, iyi bir çocuk hekimi olmamız için gayret gösteren; başta bölüm başkanımız Prof. Dr. Dilara İçağasıoğlu'na, her fırsatta hayat tecrübelerini anlatan renkli kişilik Prof. Dr. Asım Gültekin'e, yıllara meydan okuyan hocam Prof. Dr. Fatoş Tanzer'e, esip gürleyen ancak yufka yürekli hocam Prof. Dr. Hayri B.Toksoy'a, tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Ömer Cevit'e, bütün dünyası bebekler olan sevgili ablam Yrd. Doç. Dr. Derya Büyükkayhan'a, istatistik çalışmalarında desteğini esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim görevlilerinden sayın Yrd. Doç. Dr. Zinet Çınar'a, 5 yıl boyunca tanımaktan onur duyduğum çilemkeş cefakar mesai arkadaşlarıma, tez çalışmamda istekli veya isteksiz emeği geçen tüm dostlarıma, hemşire arkadaşlarıma sonsuz teşekkürler.

....Ve asıl teşekkür; 2000 yılında benimle birlikte çıktığı hayat yolunda her zaman ve her şartta benden desteğini ve sevgisini esirgemeyen çocuk ruhlu koca adamım eşime, küçük yaşta olgunlukla annesiz gecelere katlanan bebeğim Yasin Berke'me, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan aileme.

ÖZET
BRONŞİYOLİTLİ HASTALARDA FARKLI
TEDAVİLERİN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI
DR.FATMA KALENDER KORKMAZ SİVAS 2010

Bronşiyolit; alt solunum yollarının akut infeksiyöz inflamasyonu olarak tanımlanır. Küçük çocuklarda en sık görülen alt solunum yolu enfeksiyonu olan bronşiyolit ateş, burun akıntısı, öksürük, ekspiryumda hışıltı ve solunum sıkıntısı ile karakterize bir hastalıktır. Başta respiratuvar sinsitiyal virüs olmak üzere, genellikle virüslere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Sık görülmesine rağmen tedavi şekli üzerinde kesin bir uzlaşma yoktur. Bu çalışmada akut bronşiyolit tedavisinde 4 farklı nebülize tedavi seçeneğinin etkinliğinin karşılaştırılması planlanmıştır.

Çalışmamızda Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri Çocuk Acil Servisi, Pediatri Polikliniği, Pediatrik Alerji Polikliniği'ne 01.10.2007–31.03.2009 tarihleri arasında başvurup bronşiyolit tanısı alan ve yaşları 2 ay - 48 ay arasında olan toplam 120 hastada 4 farklı nebülize tedavi seçeneğinin etkinlikleri değerlendirilmiştir. Otuz hastaya adrenalin nebül+ fluticasone nebül, 30 hastaya salbutamol nebül+ fluticasone nebül, 30 hastaya adrenalin nebül+ ipratropium bromid nebül, 30 hastaya salbutamol nebül+ ipratropium bromid nebül verilmiştir. Olguların başvurduklarında, 60. dakika, 2.saatte klinik değerlendirmeleri [nabız sayısı/ dakika, solunum sayısı/ dakika, SpO2%, hışıltı klinik puanlaması (wheeze score)], hastaneye yatış oranları, tedaviye direnç ve cevap oranları, hastaneye yattıktan sonraki klinik değerlendirmeleri karşılaştırılmıştır. Yukarıda ifade edilen parametreler açısından tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Sonuç olarak, akut bronşiyolit tedavisinde nebülize olarak uygulanan adrenalin+fluticasone, salbutamol+fluticasone, adrenalin+ipratropium bromid, salbutamol+ipratropium bromid tedavilerinin birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir.

Anahtar kelimeler: Bronşiyolit, bronkodilatör, klinik değerlendirme

SUMMARY

**COMPARE THE EFFICIENCY OF DIFFERENT
TREATMENT CHOICES IN BRONCHIOLITIS**

DR.FATMA KALENDER KORKMAZ SIVAS 2010

Bronchiolitis is known as the acute infectious inflammation of the lower respiratory tract. Bronchiolitis which is very frequent among young children is characterized with fever, coryza, cough, expiratory wheezing, and respiration difficulty. Its major cause is viruses and among them is respiratory syncytial virus. Despite its frequency there is no consensus on its treatment. In this study we planned to compare the efficiency of 4 different nebulizer treatment choices in acute bronchiolitis.

In our study efficiency of 4 different nebulizer treatments evaluated among 120 patients between ages 2 months-48 months who administered Cumhuriyet University Medical Faculty Education and Research Hospital Pediatrics Polyclinic, Pediatric ER, and Pediatric Allergy services and diagnosed with acute bronchiolitis. 30 patients are given nebulizer adrenalin+ nebulizer fluticasone, 30 patients are given nebulizer salbutamol+ nebulizer fluticasone, 30 patients are given nebulizer adrenalin+ nebulizer ipratropium bromide and 30 patients are given nebulizer salbutamol+ nebulizer ipratropium bromide. Clinic evaluations of patients (pulse rate/minute, respiratory rate/minute, SpO₂%, wheezing score), admission to the hospital rate, resistance and response to treatment rate, and clinic evaluations after admission to the hospital compared among the subjects at administration, in 60 minute, and in 2 hours. No statistical significance difference was found between treatment groups between parameters mentioned above ($p>0.05$).

As a result, no advantage could be shown among nebulizer adrenalin+ nebulizer fluticasone, nebulizer salbutamol+ nebulizer fluticasone, nebulizer adrenalin+ nebulizer ipratropium bromide, salbutamol nebulizer+ nebulizer ipratropium bromide treatment in acute bronchiolitis.

Keywords: Bronchiolitis, bronchodilator, clinical evaluation

KISALTMALAR

ADH:	Antidiüretik hormon
BAL:	Bronkoalveoler lavaj
CO2:	Karbondioksit
ELİSA:	Enzim immunoassay
Hb:	Hemoglobin
IFN:	İnterferon
Ig:	İmmunglobilin
IL:	İnterleukin
MCV:	Eritrosit hacmi
NaCl:	Sodyum klorür
PCR:	Polimeraz zincir reaksiyonu
PLT:	Trombosit sayısı
RDW:	Eritrosit dağılım genişliği
RNA:	Ribonükleik asit
RSV:	Respiratuar sinsityal virüs
SpO2:	Oksijen satürasyonu
Th2:	T hepler cell 2
TNF:	Tümör nekroz faktör
WBC:	Beyaz küre sayısı

ŞEKİLLER

Şekil 1: Akut Bronşiyolit Tedavi Şeması	35
Şekil 2: Tedavi gruplarının ortalama nabız sayısı değerleri.....	49
Şekil 3: Tedavi gruplarının zaman içinde nabız sayısı üzerine etkileri.....	50
Şekil 4: Tedavi gruplarının ortalama solunum sayısı değerleri.....	53
Şekil 5: Tedavi gruplarının zaman içinde solunum sayısı üzerine etkileri.....	54
Şekil 6: Tedavi gruplarının ortalama SpO2 satürasyon değerleri.....	57
Şekil 7: Tedavi gruplarının zaman içinde SpO2 satürasyonu üzerine etkileri.....	58
Şekil 8: Tedavi gruplarının ortalama hışıltı klinik puanlaması değerleri.....	61
Şekil 9: Tedavi gruplarının zaman içinde hışıltı klinik puanlaması üzerine etkileri..	62

TABLOLAR

Tablo 1 : Süt çocuklarında bronşiyolit için risk faktörleri:	2
Tablo 2 : Bronşiyolit etiolojisinde rol oynayan mikroorganizmalar	4
Tablo 3: Süt çocuğunda hışıltıya yol açan nedenler	17
Tablo 4: Bronşiyal astım ve bronşiyolitın karşılaştırılması	18
Tablo 5: Akut bronşiyolitte ribavirin kullanma endikasyonları	29
Tablo 6: Plavizumab kullanma endikasyonları	32
Tablo 7: Akut bronşiyolit tanısı alan hastalarda yapılan değerlendirmeler	39
Tablo 8: Hışıltı klinik puanlaması (wheeze score)	40
Tablo 9: Çalışmaya alınan hastaların yaş ve cinsiyete göre incelenmesi	41
Tablo 10: Tedavi gruplarına göre evde sigara içen birey sayısı, günlük içilen sigara sayısı ve atak sayısına göre dağılımlarının incelenmesi	42
Tablo 11: Atak sayısı ve evde hayvan varlığının incelenmesi	42
Tablo 12: Atak sayısı ve evde sigara içiminin incelenmesi	43
Tablo 13: Tedavi gruplarına göre hastaların hastaneye yatma durumlarının incelenmesi	43
Tablo 14: Tedavi gruplarına göre hastaların tedaviye cevap ve dirençliliğinin incelenmesi	44
Tablo 15 : Hastaların tedaviye cevap ve dirençliliği ile pasif sigara maruziyeti arası ilişki	44
Tablo 16: Tedavi gruplarının prematüre oranlarının değerlendirilmesi	45
Tablo 17: Tedavi gruplarının hematolojik parametreler yönünden karşılaştırılması	46
Tablo 18: Tedavi gruplarındaki bireylerin nabız sayılarına göre karşılaştırılması	48
Tablo 19: Tedavi gruplarındaki bireylerin solunum sayılarına göre karşılaştırılması	52
Tablo 20: Tedavi gruplarındaki bireylerin SpO ₂ satürasyonlarına göre karşılaştırılması	56
Tablo 21: Tedavi gruplarındaki bireylerin Wheeze score değerlerine göre karşılaştırılması	60

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iiii
ÖZET	iv
SUMMARY	v
KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER	vii
TABLolar	viii
İÇİNDEKİLER	ix
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
Akut Bronşiyolit.....	2
Etiyoloji	2
Epidemiyoloji.....	8
Patofizyoloji.....	9
Klinik Bulgular	11
Tanı	13
Ayrıcı Tanı.....	16
Bronşiyolitli Hastanın İzlemi.....	19
Hastalığın Derecelendirilmesi	19
Beslenme	20
Tedavi.....	21
1. Destekleyici Tedavi	21
2. İlaç Tedavisi	24
Akut Bronşiyolitte Klinik Sınıflandırmaya Göre Tedavi Planı	33
Doğal Seyir ve Prognoz.....	36
MATERYAL ve METOD	38
BULGULAR	41
TARTIŞMA	63
SONUÇLAR	70
KAYNAKLAR	71

GİRİŞ

Akut bronşiyolit, küçük hava yollarının inflamatuvar obstruksiyonu sonucu oluşan, küçük çocuklarda görülen alt solunum yollarının en sık hastalığıdır. Genellikle yaşamın ilk 2 yılında görülür, yaklaşık olarak 6 aylıkken pik yapar ve bazı bölgelerde küçük çocuklarda hastaneye yatışın en sık sebebidir. Patofizyolojisinde altta yatan neden, küçük hava yollarının viral inflamasyonu sonucu meydana gelen ödem ve mukus birikimi nedeniyle bronşiyal obstruksiyondur (1) .

Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) vakaların %75' inden sorumlu olan etkindir. Görülme sıklığı mevsimlere göre değişmekle birlikte özellikle sonbahar ve kış aylarında artış göstermektedir.

Bronşiyolit klinikte kendini hızlı solunum, göğüste retraksiyonlar ve hışıltılı solunum ile gösterir. Akut bronşiyolit tüm yaş gruplarını etkilemekle birlikte bir yaşın altındaki çocuklarda daha şiddetli seyretmektedir. Tanı; yaş, mevsimsel oluş ve fizik muayene bulgularına dayanır (2- 4) .

Tedavide hastanın kliniği yol göstericidir. Hafif bronşiyolit olgularının tedavisi semptomatiktir ve ayaktan izlemeleri mümkündür. Ağır olgular hastaneye yatırılarak izlenmeli ve tedavi edilmelidir. Olay bronkokonstruksiyona bağlı olarak geliştiği için tedavide bronkodilatatörler kullanılır. Bu amaçla kullanılan bronkodilatatörler arasında salbutamol, inhaler adrenalin, inhaler steroidler (flutikason, budesonid vb.) , inhaler antikolinergikler (ipratropium bromid) , inhaler hipertonic salin (%3 NaCl) sayılabilir.

Bizim çalışmamızdaki amaç; farklı mekanizmalarla bronkodilatasyon oluşturan ilaçların etkinliklerini karşılaştırmaktır. Bu çalışmamızda bronşiyolit kliniği ile Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümüne başvuran 2ay- 48ay arasındaki çocuklarda 4 farklı tedavi grubu oluşturularak ilaçların etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

1.AKUT BRONŞİYOLİT

Bronşiyolit, iki yaşın altındaki çocuklarda en sık görülen alt solunum yolu hastalığıdır. Altı aydan küçük çocuklarda hastaneye yatırılma nedenlerinin başında gelmektedir. Küçük hava yollarının enflamasyonu ve obstrüksiyonu ile karakterizedir. Küçük hava yollarının yaygın ödem, artmış mukus sekresyonu, hücresel artıklar ve peribronşiyal inflamasyon sonucu daralması hava giriş-çıkışında zorlanmaya ve hava hapislerine neden olur. Hızlı solunum, göğüste retraksiyonlar, ekspiryumun uzaması ve hışıltılı solunum (wheezing) en sık görülen klinik özellikleridir (1-7). Sıklıkla kendini sınırlayan bir seyir göstermesine rağmen, özellikle altta yatan ek kalp ve akciğer sorunu olan çocuklarda hayatı tehdit edici bir durum yaratabilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1997–2000 yılları arasında RSV mevsiminde 700.000'den fazla süt çocuğu acil servislere akut alt solunum yolu enfeksiyonuyla başvurmuş ve bunların %29'u hastaneye yatırılmıştır (8,9).

1.1.Etiyoloji

Akut bronşiyolit için risk oluşturan birçok endojen ve eksojen faktörler bulunmaktadır (22, 25,26) .(Tablo 1)

Tablo 1 : Süt çocuklarında bronşiyolit için risk faktörleri

Eksojen risk faktörleri:

- 1- Viral enfeksiyonlar
- 2- Pasif sigara içimi
- 3- Anne sütü ile beslenmeme
- 4- Düşük sosyoekonomik durum
- 5- Antijenlerle karşılaşma

Endojen risk faktörleri:

-
- 1- Başlangıçtaki akciğer fonksiyonu
 - 2- Başlangıçtaki havayolu reaktivitesi
 - 3- Enfeksiyonlara immun cevap
 - 4- Atopi ve alerji
 - 5- Ailede astım öyküsü
 - 6- Cinsiyet
-

Akut bronşiyolit sıklıkla viral patojenlerin yol açtığı bir hastalık olup, etiyolojik incelemede olguların yarısından fazlasında Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) saptanmaktadır (6). Akut bronşiyolit nedeniyle hastaneye yatırılan 2 yaşın altındaki çocuklarda en sık (%75) respiratuvar sinsityal virüs izole edilmektedir (10,11). Adenovirus, parainfluenza virüsü, enterovirüs ve influenza virüsü daha az sıklıkla bronşiyolite neden olmaktadır (1-3,12-14).

Mycoplasma, chlamydia, ureaplasma ve pneumocystis türleri de saptanmış olan diğer etkenlerdir (19,20). Tablo 2’de bronşiyolite neden olan ajanların relatif sıklığı görülmektedir. Bakteriyel pnömoniler bazen bronşiyolite benzer klinik özelliklere sahip olabilir veya mevcut bronşiyolite bakteriyel süperenfeksiyon eklenebilir. Fakat bakterilerin bronşiyolite neden olduğuna dair inandırıcı kanıt gösterilememiştir.

Tablo 2 : Bronşiyolit etiolojisinde rol oynayan mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Görülme Sıklığı (%)
Respiratuar sinsitiyal virüs	50
Parainfluenza virüsü	25
Tip 1	8
Tip 2	12
Tip 3	15
Adenovirüs	5
Mycoplasma pneumoniae	5
Rhinovirüs	5
İnfluenza virüsü	5
Tip A	3
Tip B	2
Enterovirüs	2
Herpes simpleks virüs	2
Kabakulakvirüsü	<1

RSV ilk kez 1956 yılında soğuk algınlığı geçiren 14 şempanzede izole edilmiş olup elde edilen bu etkene "chimpanzee coryza agent" adı verilmiştir. Daha sonra, bu etkenin aynısı olduğu saptanan bir virüsün çocuklarda solunum yolu enfeksiyonu yaptığı saptanmıştır. İnsanlarda enfeksiyon nedeni olan bir virüs için bu isimlendirme uygun olmadığından virüsün ismi, hücre kültüründeki üremesinde gösterdiği dev hücrelerin oluşumundan yola çıkılarak, Respiratuar sinsitiyal virüs olarak değiştirilmiştir (14,15).

RSV, paramiksovirus grubundan, tek sarmallı, elektron mikroskopunda 2.5 µm uzunluğunda, 80–500 nm çapında ve pleomorfik bir görünüme sahip zarflı bir RNA virüsüdür. Yapısal olarak diğer paramiksoviruslara benzese de, hemagglütinin ve nöraminidaz aktiviteleri yoktur. Virüs segmentsiz, tek zincirli ve negatif polariteli bir RNA genoma sahiptir. Küresel ve filamentöz şekilleri vardır. RSV genomunun en az 10 adet viral protein kodladığı kabul edilmektedir. Bunlardan iki tanesi F (füzyon)

proteini ve G (bağlanma) proteini adı verilen yüzey proteinleri olup, virusün patojenitesinden sorumlu tutulmaktadır (2,15)

RSV, pH ve ısı değişikliklerine dayanıksızdır. RSV'lerin %90'ı 55°C'de 5 dakika inkübe edildikten sonra ortadan kalkmaktadır. Ayrıca yavaş dondurma-çözme ve asit ortama duyarlıdır. RSV için ideal pH 7,5 olarak belirtilmektedir. Eter, kloroform, %1 sodyum deoksikolat ve triton X-100 ile hızla inaktive olmaktadır (2,15). RSV, G proteinlerindeki antijenik farklılığa göre A ve B olarak iki alt gruba ayrılmaktadır. Aynı toplumda, aynı mevsimde her iki grup RSV bulunmaktadır. Şidetli RSV enfeksiyonlarının büyük kısmında tip-A saptanmıştır (16,24).

RSV, genellikle solunum yollarına sınırlı enfeksiyonlara neden olmaktadır. Yenidoğan ve süt çocuklarında akut, ağır alt solunum sistemi enfeksiyonları oluşturur. Virüsün bulaşıcılığı çocuklarda 9 gün iken, erişkinlerde ise sadece 1-2 gün sürmektedir. RSV genellikle bronşiyolite ve nadiren pnömoniye neden olmaktadır (17,18). Otitis media ise sık görülen bir komplikasyondur. RSV'nin neden olduğu pnömoniler 6 aydan küçük çocuklarda daha ölümcül seyretmektedir. Nadiren RSV'ye bağlı miyokardit gelişebilmektedir. Sağlıklı erişkinlerde hafif bir soğuk algınlığı gözlenirken, immünitesi baskılanmış olgularda (özellikle kemik iliği nakli yapılan hastalarda) ağır pnömonilere neden olabilmektedir. Özellikle çocuk servislerinde hastane enfeksiyonları bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda RSV epidemisi sırasında başka nedenlerle hastaneye yatan bebeklerin üçte birinin RSV enfeksiyonuna yakalandıkları gösterilmiştir (21).

Yaşın artması ile RSV enfeksiyonu sıklığında bir azalma gözlenmektedir. Okul çağındaki çocuklarda Rhinovirüs ve Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonları daha sık görülmektedir. Bronşiyolit etiolojisinde Parainfluenza Tip1-3, RSV'den sonra ikinci sıklıkla enfeksiyona neden olmaktadır (3,38). Sonbahar ve ilkbaharda epidemilerden sorumludur.

Ağır bronşiyolit için yüksek riskli gruplar 6-12 haftalıktan küçük bebekler, prematüre bebekler, kronik akciğer hastalığı (bronkopulmoner displazi) hemodinamik olarak önemli konjenital kalp hastalığı, nörolojik hastalığı veya immun yetmezliği olanlardır. Sosyoekonomik, çevresel ve genetik faktörler hastalığın görülme sıklığı ve şiddeti üzerine etkilidir.

Bronşiyolit erkek çocuklarda daha sık görülmekte olup ,daha ağır seyretmektedir (22). Erkek çocukların hava yollarının çapı kız çocuklarınıninkinden daha dardır (14). Bu nedenle, RSV enfeksiyonunun yol açtığı bronşiyal enflamasyon ve epitelyal dökülmeye bağlı hava yolu obstrüksiyonuna karşı erkek çocuklar daha hassas olmaktadır (23). Bu farklılık adölesan yaşta kaybolmaktadır (1-3).

RSV bronşiyoliti nedeniyle 1 yaşın altında hastaneye yatırılan hastalar değerlendirildiğinde, düşük sosyoekonomik düzeye sahip ailelerde daha yüksek hastaneye yatış oranları saptanmıştır. Sosyoekonomik durumu kötü ailelerde daha sık görülmesinin nedeni kötü yaşam koşullarında enfeksiyon yayılma riskinin yüksek olması ayrıca anne sütü ile beslenme sıklığının düşük olması bunun nedenlerinden birisidir. Elimizdeki veriler, anne sütünün RSV'ye ve diğer solunum yolu hastalıklarına karşı yaşamın ilk 4 ayında koruyucu olduğunu göstermektedir (22). Anne sütü besinsel değeri ve psikolojik yararlı etkileri yanında, içerdiği immunomodülatör ajanlar ve antiinflamatuvar komponentler aracılığı ile immun sistemin tam gelişmediği hayatın ilk yıllarında, bebeği viral ve bakteriyel enfeksiyonlara karşı korumaktadır.

Düşük gelirli bölgelerdeki kötü aşılama da RSV'nin erken yaşlarda görülmesine ve daha ciddi seyretmesine katkıda bulunmaktadır (17). Oral polio aşısının zayıflatılmış viral aşı olması nedeniyle endojen interferon üretimini uyardığı ve diğer viral hastalıklara karşı da koruma sağladığı hakkında kanıtlar mevcuttur.

Araştırmalar, sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerin çocuklarından RSV bronşiyoliti ve pnömonisi nedeniyle hastaneye yatırılanların, anne sütünü yetersiz aldıklarını ve aşılamaalarının eksik olduğunu kanıtlamışlardır (3,59).

Kalabalık ortamda yaşayan ve evde büyük kardeşi olan süt çocukları, daha sık ve daha fazla viral etkene maruz kalmaktadırlar (1,3,25). İki yaşın altında olup, gündüz bakımevlerine devam eden çocuklar alt solunum yolu enfeksiyonu açısından risk altındadırlar. Altı veya daha az çocuğun bakıldığı gündüz bakımevlerinde ise hastalık sıklığında artış saptanmamıştır (3).

Annesi sigara içen veya pasif sigara içimine maruz kalan bebeklerin solunum yolu enfeksiyonları açısından daha fazla risk taşıdıkları gösterilmiştir (1,3,24-27). Çin'de yapılan bir çalışmada, pasif sigara içimine maruz kalan ve formula mamalarla beslenen bebeklerin yaşamlarının ilk 18 aylık dönemlerinde hastaneye yatırılmayı

gerektirecek ağır solunum yolu hastalığı risklerinin arttığı gösterilmiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, gebelik sürecinde içilen sigaranın, elastin depolanmasını azaltarak fetüs akciğerindeki elastik basıncı düşürdüğü gösterilmiştir. Annenin gebeliği sırasında sigara içmesi, bebeğinin solunum yollarının daha dar olmasına neden olmaktadır. Sigara dumanının zararlı etkileri fetal dönemde başlamakta ve süt çocuğu ve çocukluk çağı boyunca devam etmektedir. Sigara dumanı büyük hava yollarında salgı bezleri ve goblet hücrelerinde artışa, küçük hava yollarında fibrozis, daralmaya, mukosilier fonksiyonda bozukluk ve silier hareketlerde yavaşlamaya neden olmaktadır (25).

Yaşanan ortamın fiziki şartları da, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme riskini etkilemektedir. Odun sobası ile ısıtılan evlerde yaşayan Kızılderili çocuklarda bronşiyolit ve pnömoni riskinin yüksek olduğu saptanmıştır (1,3). Süt çocukları ve küçük çocukların anatomik ve fizyolojik özellikleri nedeniyle (relatif olarak artmış havayolu direnci, erken havayolu kapanması ile azalmış elastik esneme basıncı, ventilasyonda kollateral kanalların yetersizliği, mekanik olarak dezavantajlı bir diyafragma ve göğüs kafesinin stabil olmayışı, vb.) solunum yollarında tıkanıklık daha kolay gelişmekte olup, buna bağlı hışıltı duyulmaktadır (25).

Atopi ve genetik faktörler de hışıltı gelişimi için hazırlayıcı olabilmektedir. Ancak havayolu aşırı duyarlılığının bronşiyolitten önce mi, yoksa sonucunda mı geliştiği henüz aydınlatılamamıştır (25,28). Plasentadan geçen antikörlerin, yaşamın ilk 4-6 haftasında koruyucu etkilerinin olduğu ve ciddi enfeksiyonların gelişimini önledikleri bildirilmiştir (2). Kordon kanında anti-RSV antikör düzeyinin düşük olması, doğum ayı ve düşük doğum ağırlığı, yetersiz anne sütü alımı, erkek cinsiyet, kalabalık ortamlarda yaşama ve çoğul gebelik özellikle yaşamın ilk 5 ayı içerisinde bronşiyolit gelişme riskini arttırmaktadır (28,29). Ciddi konjenital kalp hastalığı, bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis gibi kronik akciğer hastalıkları ve immün yetmezlik durumlarında ağır bronşiyolit gelişme riski yüksektir. Bir yaşından küçük çocuklar RSV'yi ortalama 9 gün süre ile çevreye yayarken, immün yetmezliği olanlarda bu süre 6 haftayı geçebilmektedir (30). Viral çoğalma bebeklerde ve bağışıklığı yetersiz kişilerde oldukça fazla ve uzun olup, hastaneye yatırılmış bebeklerin virüsü 21 gün boyunca yaydığı gösterilmiştir.

1.2.Epidemiyoloji

Bronşiyolitın epidemiyolojik özellikleri RSV'ninkine paralellik gösterir. Dünyanın bir çok bölgesinde yapılan serolojik çalışmalar sonucunda RSV'nin her çeşit coğrafya ve iklimde enfeksiyona neden olabileceği ortaya çıkmıştır. Tüm dünyada güz sonu, kış ve ilkbaharın ilk ayları boyunca RSV salgınları oluşmaktadır. Epidemiler yaklaşık 5 ay sürmekte ve 7-12 ay arayla tekrarlamaktadır (3,15). Epidemiler Kuzey Yarımküre'de ekim ile mayıs ayları arasında (en yüksek prevelans Ocak-Mart ayları arasında) görülmektedir. Fakat yapılan çalışmalarda Aralık gibi daha erken veya Haziran gibi daha geç dönemlerde de görülebileceği bildirilmiştir (3,15,31,32). Tropikal ve subtropikal bölgelerde RSV enfeksiyonu aylar boyunca varlığını sürdürebilmektedir. Bu bölgelerde RSV salgınları sıcak, yağışlı aylarda meydana gelmektedir (31,32).

RSV, süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminin en önemli viral solunum yolu patojeni olarak kabul edilmektedir. En fazla yaşamın ilk yıllarında, özellikle ilk 6 ayda hastalık yapmaktadır. Yenidoğan döneminde çok nadir olmakla birlikte yenidoğan ünitelerinde RSV epidemileri bildirilmiştir. Çocukların %80'i ilk bir yıl içerisinde enfekte olmaktadır (3,19,31,33,34). Primer RSV enfeksiyonları nadiren semptomsuz seyretmektedir. Erişkinler de dâhil olmak üzere enfekte olanların çoğunluğu soğuk algınlığından (nazal konjesyon ve öksürük) ağır bronşiyolit veya pnömونيye uzanan solunum yolu semptomları göstermektedirler (35).

RSV genellikle enfekte kişilerin solunumsal salgıları ile direkt temas sonucu ya da kontamine cisimler aracılığıyla bulaşmaktadır (36). Gözler ve burun RSV için temel giriş bölgeleri olup ev içi bulaşma oranının %45'lere vardığı belirtilmektedir. Enfeksiyon açısından özellikle risk altında olan gruplar, RSV epidemileri sırasında başka nedenlerle hastanede yatan bebekler ve bu çocuklara bakan hastane personelidir.

1.3.Patofizyoloji

Bronşiyolit semptomları, virüsün bronşiyal epitelde yaptığı nekroza, mukus sekresyonundaki artışa ve submukozada neden olduğu hücre infiltrasyonu ile ödeme bağlıdır (2,3,15). RSV, epitel hücrelerinde çoğalıp, sitolitik değişikliklere neden olmaktadır. Hücre membranlarının füzyonu, intrasellüler köprü oluşumu ve sonuçta multinükleer dev hücrelerin oluşumu ile hücreden hücreye geçerek alt solunum yollarına ulaşmaktadır. Büyük hava yolları da etkilenebilmekle birlikte patolojik değişiklikler esas olarak küçük hava yollarında ortaya çıkmaktadır (24,37,38). Viral replikasyonu takiben enflamatuvar mediyatör salınımı epitel hücrelerinde nekroz ve lizise neden olmaktadır (2,39). Epitelyal nekroz ile eş zamanlı olarak, lenfositler, plazma hücreleri ve makrofajlar peribronşiyal mesafeye ve epitel hücreleri arasındaki alana göç etmektedirler (2,14,39). Akut enflamatuvar cevap sonucu submukozal bölgede ödem, kollajen ve elastik dokuda bozulma olmaksızın havayolu konfigürasyonunda değişim ve solunum yollarında tıkanma ortaya çıkmaktadır. Solunum yollarındaki ödem, lümeneye dökülen hücresel artıklar, siliya kaybı ve artmış mukus sekresyonu, sert tıkaçların oluşumuna ve lümen içi tıkanmaya neden olmaktadır. Solunum yolundaki kısmi tıkanıklık küçük akciğer ünitelerinde "check-valve" mekanizmasına neden olup, distal akciğer alanlarında havalanma artışına yol açmaktadır. Tam tıkanmalar ise atelektazi ile sonuçlanmaktadır (3,14,35,40,41).

Patolojik değişiklikler akciğerlerde normal gaz değişimini bozmakta, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu erken evrede hipoksemiye neden olmaktadır. Ağır hastalar dışında CO₂ birikimi genellikle oluşmamaktadır.

Küçük solunum yollarında viral enfeksiyonun bölgesel etkileri yanında birçok anatomik faktör de bronşiyolitli bebekte sık görülen solunum yolu daralmalarına zemin hazırlamaktadır. Küçük çocuklarda periferik solunum yollarının darlığı, kolay tıkanmalarına neden olmaktadır. Süt çocuklarında solunum yollarında sekresyon yapan çok sayıda müköz bez bulunmaktadır.

Solunum yolu mukozası gevşektir. Böylece daha kolay submukozal ödem oluşmaktadır. Bebek akciğerinde Kohn delikleri sayısı az olup, olgun değıllerdir. Bu nedenle kollateral ventilasyon erişkindekinden daha az etkili olmaktadır. Havalanma

fazlalığı ve atelektazi daha kolay gelişmektedir (4,14,37,39,42). Semptomların başlamasından sonraki günler içinde histolojik iyileşme oluşmaya başlamaktadır. Fakat siliyalı epitel hücreleri genellikle iki haftadan önce görünmemektedirler. Makrofajlar, mukus tıkaçlarını temizlerler. Salgı bezlerinin hacminde ve goblet hücrelerinin sayısında artış ile kas hipertrofisi görülebilmektedir. Tam histolojik iyileşme için 4–8 hafta gerekmektedir (1-3). Bronşiyolitteki patolojik değişiklikler gaz değişiminde bozukluğa yol açmaktadırlar. Bu da hastalığın ciddiyeti ile orantılı olmaktadır. Bir çalışmada, RSV bronşiyoliti nedeniyle hastaneye yatırılan süt çocuklarının tümünde uzamış ve orta derecede hipoksemi saptanmıştır (1,3). Havayolu tıkanması ve atelektazisi nedeniyle alveoler ventilasyon ile kapiller perfüzyon arasındaki uygunsuzluk sonucu hipoksemi gelişmektedir. Yeterince havalanmayan alveoller iyi fonksiyon gören alveollerce kompanse edildiğinden, süt çocuklarının çoğunda hiperkapni gözlenmez. Viral enfeksiyon sonrası gelişen bronş aşırı duyarlılığı ve bronkospazm süt çocukları arasında farklılıklar göstermektedir. Bu da tedaviye yanıtı ve klinik gidişi etkilemektedir. Bütün bu farklılıkları açıklamaya çalışan değişik mekanizmalar ileri sürülmüştür.

1.4.Klinik Bulgular

RSV'ye bağlı solunum yolu hastalığının kuluğka süresi 2–8 gündür (ortalama 5 gün). Virüs bebeklere genellikle hafif solunum yolu hastalığı olan daha büyük çocuklar veya erişkinlerden bulaşmaktadır. İlk bulgular hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonu gibi, seröz vasıflı burun akıntısı, öksürük ve hafif ateş ile başlamaktadır. Klinik çoğu hastada hafif olup genellikle 5–7 günde düzelir; ancak öksürük 2–3 hafta kadar sürebilir. Solunum sayısında artış, göğüste retraksiyonlar ve hışıltılı solunum 2–4 gün içerisinde ortaya çıkmaktadır. Taşipne, taşikardi ve ateş yüksekliğine iştahsızlık eşlik etmektedir. Vücut sıcaklığı normalden düşük olabileceği gibi bazen 41°C'ye kadar yükselebilmektedir. Ateş, etiyolojik ajana ve hastalığın ciddiyetine bağlı olarak değişmektedir. Hastalığa eşlik eden orta kulak iltihabı veya ikincil olarak gelişen bakteriyel pnömonilerde yüksek ateşe rastlanmaktadır (2,43). Beraberinde irritabilite, beslenmede isteksizlik ve kusma gibi bulgular olabilmektedir (44).

Süt çocuklarının çoğu hastalığı hafif geçirmekte olup nadiren tıbbi tedaviye ihtiyaç göstermektedirler (19,37,44). Çoğu hasta hırıltı ve hafif solunum sıkıntısına rağmen günlük aktivitelerini sürdürebilmektedir. Hafif olgularda semptomlar genellikle bir haftada düzelmektedir. Daha ağır olgularda ise semptomlar 3–7 gün içinde ağırlaşmaktadır. Solunum sayısında artma, paroksizmal öksürük, hışıltı ve huzursuzlukla karakterize solunum sıkıntısı gelişmektedir. Siyanoz ve apne görülebilmektedir (45). Hızlı solunum, emme ve yutma için gerekli zamana izin vermediğinden beslenme güçleşmektedir. Öksürük ciddi, aralıklı veya hafif olabilmektedir. Solunum sıkıntısı, burun kanadı solunumu, hışıltı ve göğüste çekilmeler mevcuttur. Göğüs ekspansiyonu artmış olup, perküsyonda hiperrezonans tespit edilebilmektedir. Uzamış ekspirasyona nadiren siyanoz eşlik etmektedir. Ekspiratuvar hışıltıya ek olarak akciğer oskültasyonunda yer değiştiren ince inspiratuvar raller saptanmaktadır.

Taşikardi ise genellikle mevcuttur. Ağır olgularda ağız kenarında ve tırnak yatağında siyanoz olabilmektedir. Havayolundaki tıkanma nedeniyle yardımcı

solunum kasları solunum işine katılmaktadır. Havalanma artışına ve nadiren kalp yetmezliğine bağlı olarak hepatosplenomegali gelişebilmektedir (1-3).

RSV'ye bağlı bronşiyolit olgularında, nedeni bilinmemekle beraber ani ve beklenmeyen apne görülebilmektedir (45). Hafif ve orta dereceli bronşiyolitli olguların değerlendirildiği bir çalışmada, kısa solunumsal duraklamaların (< 15 sn) derin uyku sırasında anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir (47). Bronşiyolitte hastalığın ciddi olduğunu gösteren parametreler toksik tablo, yüksek ateş, santral siyanoz, solunum sayısında artış (> 70 /dakika), huzursuzluk ve apne nöbetleridir. Bu evrede hava tutulumu artmış, solunum sesleri azalmış ve hava alışveriş kapasitesi düşmüştür. Bu süt çocuklarında apne nedeni muhtemelen solunum kontrol merkezinin immatüritesi ile ilişkilidir. Ayrıca süt çocuklarında solunum işinin artması, solunum kaslarının yorulması ve hipoksemiye bağlı olarak da apne gelişebilmektedir (46).

Hastaneye başvuru anında hastalığın ciddiyetini belirlemek zordur. Yapılan bir çalışmada, RSV'ye bağlı bronşiyolitli olgular incelendiğinde, ne solunum hızının ne de ateş varlığının hastanede kalış süresi ve mekanik ventilasyon ihtiyacı açısından belirleyici olmadığı gösterilmiştir (42). Diğer bir çalışmada ise gestasyonel yaşın küçük olması ile hastalığın ağırlığının arttığı saptanmıştır (44). Transkutanöz ölçülen oksijen saturasyonunda azalma (nabız oksimetre ile ölçülen SpO₂ < %90–95), birçok çalışmada hastalığın şiddetinin en iyi göstergesi olarak bulunmuştur (42,44). Hipoksemi, klinik iyileşme sağlansa bile, uzun süre devam edebilmekte ve 7 haftaya kadar uzayabilmektedir (14,40,48).

Bronşiyolitli olguların yaklaşık %20'sinde uzamış bir seyir izlenmektedir. Bu olgularda solunum fonksiyon bozuklukları ve anormal gaz değişimi haftalar veya aylarca sürebilmektedir. Bu gruptaki hastaların büyük çoğunluğunda immün yetmezlik veya hazırlayıcı akciğer sorunları mevcut olup, bronşiyoliti daha uzun ve daha ciddi geçirmektedirler.

Konjenital kalp hastalığı, bronkopulmoner displazi, reaktif havayolu hastalığı, prematürite, kistik fibrozis gibi genetik hastalıklar, gastrointestinal bozukluklar ve immün yetersizliği olan süt çocukları risk grubunu oluşturmaktadır (1,3,15,25).

RSV'ye bağlı gelişen bronşiyolitlerde görülen diğer komplikasyonlar ise supraventriküler taşikardi, pnömotoraks ve uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salınımıdır (14,49,50). Havayolu anomalisi yoksa ikincil bakteriyel enfeksiyonlar nadiren gelişmektedirler (24).

1.5.Tanı

Bronşiyolit klinik bir tanıdır. Destekleyici ve doğrulamayı laboratuvar testleri ile göğüs radyografileri tanıda olduğu kadar tedavi seçiminde de yararlıdır (1-3,15). Hışılıtı olan süt çocuğunda son birkaç gündür üst solunum yolu semptomlarının olması (burun akıntısı/tıkanıklığı, öksürük), çevrede benzer bulguları olan yakınlarının bulunması ve özellikle RSV enfeksiyonunun pik yaptığı bir mevsimde bulunması bronşiyoliti kuvvetle düşündürmektedir. Aynı zamanda alt solunum yolu enfeksiyonu dinleme bulgularının olması (hışılıtı, ronkus, ekspiryumda uzama) bronşiyoliti düşündürten diğer klinik bulgulardır. Hastanın 2 yaşından küçük olması ve ailede astım öyküsünün olmaması bronşiyolit tanısında yardımcı olan diğer kriterlerdir. Solunum sıkıntısı olup, duyulabilir bir hışılıtı olmayan süt çocuklarında akciğer grafisi tanıya yardımcı olmaktadır (14,40,46).

Tam kan sayımında beyaz küre sayısı genellikle normal olup, lenfosit hâkimiyeti dikkati çekmektedir. Beyaz küre sayısı 5.000–24.000/mm³ arasında değişebilmektedir. Hastanede tedavi edilen 207 bronşiyolitli süt çocuğunda yapılan bir çalışmada, %74'nün beyaz küre sayısı 12.000/mm³'den düşük olup, sadece %12'sinde nötrofil oranı %60'ın üzerinde saptanmıştır. Araştırmacılar normal lökosit sayısının en sık saptanan bulgu olduğunu tespit etmişlerdir (3).

Arter kan gazı ölçümü, hem bronşiyolitinin ağırlığını değerlendirmede, hem de tedaviyi yönlendirmede yararlı bir laboratuvar tetkikidir. Hipoksemiye izlemek açısından pratik ve invaziv olmaması nedeniyle nabız oksimetre ile oksijen saturasyonu ölçümü yaygın olarak kullanılmaktadır (46). Ancak nabız oksimetrenin anemi, hipotermi, hipotansiyon ve hipoperfüzyon durumlarında yanlış sonuçlar

verebileceği unutulmamalıdır. Floresan ışığın oksimetrenin doğruluğunu bozduğuna dair yayınlar da mevcuttur (51).

Hastaneye yatırılan olgularda yeterli oksijen kapasitesini belirlemek için hemoglobin tayini yapılmalıdır. Hastada önceden varolan hastalıklar ve uygulanan tedaviler ile hidrasyon durumu, ek laboratuvar tetkiklerine gereksinim olup olmadığını belirlemektedir (3,15).

Bronşiyolitte viral etkenin saptanması için, virüs antijenlerinin direkt tespiti ve serolojik teknikler kullanılmaktadır. İzolasyonun başarısı açısından klinik nazal yıkama ve aspirasyonla sağlanması, boğazdan ya da nazofarinksten eküvyonla örnek alınmasına göre daha üstündür (53,54). RSV virüsü, hücre kültüründe karakteristik sinsiya oluşumu ile tanınabilmektedir. Ancak optimal koşullar sağlandığında bu inokülasyon birkaç gün sonra gözlenebilmektedir (15,52,53). Birçok virüsün modern tanısında kullanılan “shell vial tekniği”, RSV’nin de standart hücre kültürlerinin yerini almış olup, 4-5 gün olan sonuç alma süresini 1-2 güne kısaltmıştır (55). Virüsün direkt olarak saptanması hem hızlı, hem de duyarlı olup, bugün RSV enfeksiyonlarının tanısında sıkça başvurulan bir yöntemdir (15,52,53). Bir epideminin başlangıcında veya riskli bir süt çocuğunda zaman kaybını önleyip, etkin tedavinin daha erken başlamasına olanak sağlamaktadır.

Virüs antijeni nazofaringeal sekresyonlar, bronkoalveoler lavaj (BAL) örnekleri ve biyopsi ya da otopside elde edilen dokularda immünofloresan, ELİSA yöntemleri kullanılarak saptanabilmektedir (3,15,52). Bu amaçla çeşitli firmalar tarafından üretilen birçok kit kullanılmaktadır. Bu yöntemler hücre kültürü ile karşılaştırıldıklarında, daha az duyarlı ya da daha az özgül değildirlir. Çünkü, hücre kültüründe örnekler 4°C’de taşınırken, laboratuvara ulaşıncaya kadar RSV enfektivitesinin %40’a kadar kaybının söz konusu olduğu bildirilmektedir. Oysa antijen saptama tekniklerinde canlı virüsün bulunması gerekmemektedir (4,14,40).

RSV enfeksiyonlarının tanısında, örneklerde virüs RNA’sının PCR ya da başka nükleik asit çoğaltma yöntemleri kullanılarak saptanması ile de sonuç elde edilebilmektedir (56).

Serolojik tanıda, serumdaki özgül antikorlar immünofloresan, ELİSA, kompleman birleşmesi testi ve nötralizasyon testleri kullanılarak saptanabilmektedir. Ancak bu testler, daha büyük çocuklar ve erişkinlerde serokonversiyonun

saptanmasında kullanılabilse de, RSV enfeksiyonlarının tanısının çok önemli olduğu 1–3 aylık bebeklerde pek yarar sağlamamaktadır. Bugün serumda antikor saptanması daha çok epidemiyolojik amaçlarla kullanılmaktadır (15).

Radyolojik olarak her iki akciğerde havalanma fazlalığı (yedi kostadan fazla havalanma, kostaların paralel hale gelmesi ve interkostal aralıkların genişlemesi, diyaframda düzleşme, mediasten ve kalp alanında küçülme, yan grafide retrosternal aralıkta artış), peribronşiyal infiltrasyonlar ve atelektazi görülebilmektedir. Olguların %30'unda dağınık konsolidasyon alanları ve atelektaziler saptanmaktadır (39,57). Yama tarzında dansite artışı ve atelektazi, ikincil bakteriyel enfeksiyona bağılı olarak da gelişebilmektedir. Bazı süt çocuklarının akciğer grafilerinde yaygın aşırı havalanma ile birlikte interstisyel pnömoniye destekleyen radyolojik bulgular görülebilmektedir. Nadiren olgularda küçük plevral efüzyonlar ve hiler genişleme gösterilmiştir. Hastalığın klinik ağırlığı ile radyografik görünüm arasında güçlü bir ilişki olmasına rağmen, ciddi olgularda bile bazen normal radyolojik görünüm olabilmektedir. Genellikle interstisyel değişiklikler 7–10 günde düzelerken, konsolidasyon alanlarının düzmesi daha uzun zaman almaktadır. Klinik ve radyolojik olarak akut bronşiyolit düşünülen hastalarda etkenin gösterilmesi için serolojik incelemeler ve virüs izolasyonlarının yapılması rutin olarak önerilmemektedir (1-3).

1.6.Ayırıcı Tanı

Bronşiyolit, başta yabancı cisim aspirasyonu, kistik fibrozis ve astım olmak üzere hışıltı ile birlikte seyreden pek çok hastalıkla karışabilmektedir. İyi alınmış bir öykü ve dikkatli bir fizik bakı ile birlikte yapılan laboratuvar testleriyle tanıya büyük ölçüde ulaşılabilir (3,42).

Ayırıcı tanı için ilk olarak solunum sıkıntısının alt solunum yolundan mı, yoksa üst solunum yolundan mı kaynaklandığını tespit etmek gerekmektedir. Üst solunum yolu obstrüksiyonlarında inspiratuvar zorlukla beraber, burun kanadı solunumu, interkostal çekilmeler ve stridor da gözlenebilir.

Hışıltı, solunum yolundaki daralmaya, bronkospazma, sekresyona, enflamasyona, yapısal değişimlere ve dıştan basılara bağlı ortaya çıkmaktadır. Büyümüş adenoidler, krup, epiglottit ya da yabancı cisim aspirasyonuna bağlı solunum sıkıntısı görülebilmektedir. Alt solunum yolu tıkanmalarının başlıca bulgusu hışıltı olup, burun kanadı solunumu ile göğüs retraksiyonları daha ileri dönemlerde görülmektedir (25).

Bronşiyolit ayırıcı tanısında süt çocuklarında hışıltı nedenleri düşünülmelidir (Tablo 3). Hışıltı, alt hava yollarında çeşitli nedenlere bağlı olarak oluşabilen daralma ile ortaya çıkan, özellikle soluk verme sırasında kulakla da duyulabilen, değişik yoğunlukta uzamış müzikal bir sestir. Süt çocuklarında ve küçük çocuklarda bu tablo, bronşiyal astım ile benzerlik gösterdiğinden ve/veya ilişkili olabileceğinden önemlidir. Süt çocukları ve küçük çocukların anatomik ve fizyolojik özellikleri nedeniyle bu yaş grubunda solunum yollarında tıkanıklık kolayca gelişmekte olup, buna bağlı hışıltı duyulabilmektedir. Küçük çocuklarda hışıltılı solunuma yol açan nedenler doğumsal veya edinsel olarak gruplanabileceği gibi, intramural, intraluminal ve ektramural olarak da sınıflandırılabilir. Bu etiyolojik nedenler arasında astım, akciğer enfeksiyonları, bronşiyolit ve yabancı cisim aspirasyonları ön planda düşünülmelidir (58).

Süt çocukları ve küçük çocuklarda hışıltılı ataklar yineleyebilmektedir. Bu durum, havayollarındaki aşırı duyarlılık ile açıklanmaktadır. Bu duyarlılığı tetikleyen

en önde gelen neden viral enfeksiyonlardır. Sigara dumanı ve hava kirliliği de yineleyen hışıltılı solunum ataklarına neden olabilmektedir (58).

Tablo 3: Süt çocuğunda hışıltıya yol açan nedenler (12,14)

Önceden sağlıklı süt çocuklarında hışıltı nedenleri:	Predispozan faktörlerin varlığında süt çocuğunda hışıltı nedenleri:
Akut bronşiyolit	Bronkopulmoner displazi
Bronşiyal astma	Kistik fibrozis
Pnömoni	Nöromuskuler hastalık
Boğmaca	Reaktif solunum yolu hastalığı
Aspirasyon pnömonisi	Gastroözefageal reflü
Alerjik reaksiyon	Bronşektazi
Toksik madde inhalasyonu	Silier diskinezi sendromu (immotil siliya sendromu)
Paraziter enfeksiyonlar	İmmün yetmezlik
Salisilat zehirlenmesi	Anatomik defektler
Asidoz	Kardiyovasküler
Anemi	—Konjenital kalp hastalığı
Yüksek ateş	—Konjestif kalp yetmezliği
Hava yollarına dıştan bası	—Pulmoner hipertansiyon
—Mediastinal kitle	—Vasküler halka
—Büyümüş lenf nodu	Solunum yolu
Viral miyokardit (konjestif kalp yetmezliği)	—Trakeoözefageal fistül
İnek sütü alerjisi	—Bronşiyal stenozis
	—Akciğer kistleri
	—Amfizem

Akut bronşiyolit ile en çok karışan klinik tablo astım atağıdır. İlk bronşiyolit atağında bu ayrımı yapmak zor olmakla birlikte, yineleyen hışıltı epizotları, öncesinde viral enfeksiyon bulgularının olmaması, ailede atopi ve astım öyküsünün bulunması, ekspiryumun aşırı uzaması, eozinofili ve tek doz verilen bronkodilatatör ilaca iyi yanıt alınması astım tanısını kuvvetle desteklemektedir. Üçten fazla bronşiyolit atağı geçiren çocukların, özellikle ailede atopi öyküsü de varsa, astım yönünden değerlendirilmeleri önerilmektedir (Tablo 4) (59,60).

Tablo 4: Bronşiyal astım ve bronşiyolitın karşılaştırılması

	Bronşial astım	Bronşiyolit
Etyoloji	Virüs, alerjen, egzersiz	Virüs
Yaş(yıl)	2-5	2 ve daha küçük
Hışıltı başlangıcı	Ani	Yavaş
Hışıltı tekrarı	Tipik	%40
Dinleme bulgusu	Ekspiratuvar hışıltı, sibilan ral ve ronkusler	İnspiratuvar ve ekspiratuvar hışıltı, sibilan ral, ronkus ve krepitan raller
Bronkodilatatöre yanıt	Belirgin	Sonuç değişken
Nazal eozinofili	Belirgin	Yok
IgE	Belirgin artar	Artabilir
Ailede atopi öyküsü	Sık	İki atak altında ender

İki yaşın altındaki çocukların bronşiyolit ataklarının %42'sinden viral enfeksiyonlar sorumlu olup, bunların başında da RSV gelmektedir. RSV enfeksiyonları sonrası, akut bronşiyolit normal seyrinden farklı olarak 1–2 hafta daha uzun süreyle hışıltı duyulabilmektedir. Bu “postbronşiyolitik hışıltı” olarak adlandırılmaktadır. Bronş aşırı duyarlılığı ve virüslerin solunum yollarında epitel harabiyeti yaparak alerjenlerin kolayca mukozaya ulaşım sensitizasyona yol açmalarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Ayrıca virüsler Th2 yanıtını arttırarak atopinin ortaya çıkmasında bir risk olarak rol oynamaktadırlar. Bu sonuçlar RSV bronşiyolitleri ile astım ilişkisini ortaya koymaktadır (60).

1.7.Bronşiyolitli Hastanın İzlemi

Hastalığın Derecelendirilmesi

Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için dakika solunum sayısı, hışıltı, retraksiyonlar ve genel durumu dikkate alan bir skorlama sistemi kullanılmaktadır. Fizik bakıda cilt rengi (siyanoz vb.) ve hidrasyon durumu da dikkate alınmalıdır. Bu skorlama sistemine göre hastalık şiddeti 3 grupta değerlendirilmektedir (42):

1.Hafif hastalık (1–3): Bronşiyolitli olguda dakika solunum sayısı 45'in altında olup, ronküsler sadece stetoskopi ve ekspiryum sonunda duyulur. Retraksiyon görülmez (42).

2.Orta derecede hastalık (4–8): Hastada dakika solunum sayısı 45–60 arasında olup, hışıltı stetoskopsuz olarak ekspiryumda duyulabilir. Olguda çekilme olmasına rağmen, siyanoz yoktur (42).

3.Ağır hastalık (9–12): Hastada dakika solunum sayısı 60'ın üstündedir. Stetoskopsuz duyulabilen hışıltı vardır. Siyanoz, dehidratasyon ve ciddi solunum sıkıntısı gelişmiştir. Apne varsa skorlama yapılmaksızın olgu ağır olarak kabul edilmelidir (42).

Hastaneye Yatış Ölçütleri:

1. Radyolojik olarak atelektazi / konsolidasyon varlığı,
2. Altta yatan doğumsal kalp hastalığı, bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis, immün yetmezlik vb. hastalığı olanlar,
3. Ciddi hastalık varlığı (apne, siyanoz, solunum sıkıntısı, bradikardi, taşikardi, toksik genel görünüm, ağızdan beslenememe)

Orta derecede hastalığı olan bebekler poliklinikte veya acil polikliniğinde ayakta tedavi ile izlenebilirler. Skoru 3 ve altına düşenler eve gönderilir. Düzelmeye yoksa hastaneye yatırılmaları gerekmektedir (7,42).

1.8.Beslenme

Bebeğin hidrasyonunun sağlanması ve beslenmesinin devamı çok önemlidir. Hastanede izlenen hastalarda aşağıdaki durumlardan birinin varlığında geçici olarak ağızdan beslenmeye ara verilmelidir:

1. Solunum sayısı dakikada 60'ın üzerinde direniyorsa,
2. Persistan kusmalarda,
3. Oksijen tedavisine rağmen, beslenme sırasında oksijen saturasyonu %90'ın altına düşüyorsa,
4. Emme, yutma ve nefes alma eşgüdümlü yapılamıyor, solunum sıkıntısı artıyorsa.

Bu bulgular düzelince en kısa sürede yeniden ağızdan beslenmeye başlanmalıdır (42).

1.9.Tedavi

Akut bronşiyolit tedavisi temel olarak destekleyici olup, semptomlara yöneliktir. Hastanın tedavisinde temel amaç, hidrasyonun ve oksijenizasyonun sağlanmasıdır. Olgular, gelişebilecek komplikasyonlar açısından yakından izlenmelidirler. Bugüne dek hastanede ya da yoğun bakım ünitesinde kalış süresini kısaltmış olduğu gösterilen hastalığa özgü bir tedavi biçimi bulunamamıştır. Tanının doğru konulması ve takip çok önemlidir (7) .

1.9.1. Destekleyici Tedavi

Akut bronşiyolitin tedavisi destekleyici olup, hastada oksijenizasyonun düzenlenmesini ve hastanın komplikasyonlar açısından yakından izlenmesini içermektedir. Hastalığın ağırlığı ne olursa olsun akut bronşiyolitte tedavinin en önemli kısmını solunum yolu bakımı, hidrasyonun optimal sürdürülmesi ve yeterli oksijenasyonun sağlanması oluşturur. Ebeveynlere hastalık konusunda bilgi verildikten sonra hastaların büyük çoğunluğu evde tedavi edilebilmektedir. Evde tedavide aileye yeterli sıvı alımı, beslenmenin sürdürülmesi, çocuğun davranışlarının ve solunumunun yakından gözlenmesi önerilmelidir. Anneye beslenmenin devam ettirilmesinin önemi anlatılmalı; solunum sıkıntısının semptomları öğretilerek, bu semptomların varlığında bebeği hemen doktor kontrolüne getirmesi söylenmelidir (1,3). Aileye sık el yıkamanın bulaşı önlemek açısından önemi hatırlatılmalıdır. Sigara dumanının solunum yollarına olan kötü etkileri konusunda aile uyarılmalıdır.

Bronşiyolitli bebekler yatar pozisyonda, başları hafif yukarı kaldırıldığında daha rahat ederler. Baş 30 derece ekstansiyonda oturur pozisyon verilmeli ve anneye öğretilmelidir. Baş kontrolü iyi olmayan süt çocuklarının oturtulmaları durumunda, başları yana düşebileceğinden üst solunum yollarına bası riski ortaya çıkmaktadır (1,3,46).

Nazal havayolunun açıklığının sürdürülmesi önemlidir. Bu nedenle nazal sekresyonlar nedeniyle oluşan mukus tıkaçları temizlenerek nazal havayolu açık tutulmalıdır. Tolere edildiği sürece oral beslenme sağlanmalıdır. Solunum sayısı

dakikada 60'ın üzerinde olanların ağızdan beslenmeyi tolere edemeyebilecekleri akıldan çıkarılmamalıdır (46).

Buhar tedavisi, iritan etki ile bronkokonstrüksiyona yol açması nedeniyle önerilmemektedir. Sadece aerolize antivirallerin taşınması için oksijenin nemlendirilmesi önerilmektedir (1,3,14,25,46). Göğüs fizyoterapisinin önceden sağlıklı olan süt çocuklarında faydalı olmadığı, hatta zararlı olabileceği bildirilmiştir (1,3,14).

Vücut sıcaklığı yakından takip edilerek uygun hidrasyon sağlanmalıdır. Aksi takdirde vücut sıcaklığının korunması için oksijen tüketiminde artış yaşanacaktır (3). Oda sıcaklığı 21–22 °C ve hafif nemli olmalı; çocuğun bulunduğu ortamda kesinlikle sigara içilmemelidir. Mümkünse odun sobası kullanılmamalıdır (31,37). İyi beslenememe, sıvı alımında azalma, öksürüğe bağlı kusma, solunum sıkıntısı ve ateş nedeniyle bronşiyolitli süt çocuklarında sıklıkla dehidratasyon gelişmektedir. Sıvı tedavisi, hasta beslenebiliyorsa oral, aksi takdirde damar içi yoldan yapılabilir. Ancak dikkat edilmesi gereken bir nokta, süt çocukluğu bronşiyolitinin, uygunsuz ADH sekresyonuna neden olabileceği ve bunun da dilüsyonel hiponatremi ile sonuçlanabileceğidir (3,58,60,62). Bununla ilgili olarak yapılan çalışmalarda, ADH sekresyonunda ve plazma renin aktivitesindeki artış gösterilmiş olup, bunun büyük olasılıkla, intratorasik reseptörlerin hipovolemiyi algılamasına bağlı bir yanıt olduğu düşünülmüştür (3,60). Bu nedenle serum sodyum seviyeleri bazı olgularda yanlış yönlendirmeye yol açabileceğinden, plazma ve idrar osmolalitesi ile vücut ağırlığı yakından izlenerek hidrasyon ayarlanmalıdır (60). Sıvı tedavisinde amaç, sıvı açığını yerine koymak ve idamesini sağlamaktır. Aşırı sıvı alımından kaçınılmalıdır, çünkü bu durum interstisyel ödemi arttırarak ve solunum yollarında akciğer parankiminin elastikiyetini bozarak, bronşiyal tıkanmayı arttırabilmektedir. Bu nedenlerle aşırı hidrasyon ve uygunsuz ADH sekresyonunu önlemek için dikkatli olunmalıdır. Her iki durum, özellikle konjenital kalp hastalığı olanlarda pulmoner konjesyona neden olabilmektedir.

Hastaneye yatmış hastalarda destekleyici bakım oksijenizasyonun sağlanmasını, hipoksi, apne ve solunum yetmezliğinin yakından izlenmesini ve uygun sıvı desteğini içermektedir. Hipoksemi, bronşiyolit nedeniyle hastaneye yatırılan süt çocuklarında sıklıkla rastlanan bir bulgu olup, nabız oksimetre veya

arteriyel kan gazlarının ölçümü ile takip edilebilmektedir. Oksijen saturasyonunun %93 üzerinde tutulması ile doku hipoksisi, kalp yetmezliğ solunum sıkıntısının artması önlenmiş olmaktadır. Bu amaçla, nemlendirilmiş oksijen nazal kanülle (maksimum akım hızı 2 L/dakika) ya da maske ile (minimum akım hızı 4 L/dakika) verilebilmektedir (7,62). Hastaların çoğunluğunda %35–40 konsantrasyonundaki nemlendirilmiş oksijen yeterli olmaktadır (60). Beslenmesi de iyi olan bir bebekte, oksijen saturasyonunun oda havasında %93 ve üzerinde seyretmesi taburculuk için yeterli kriterler olarak kabul edilmektedir (7,62). Kronik akciğer hastalığı öyküsü olmayan bebeklerde, yüksek konsantrasyonda oksijen güvenle verilebilmektedir. Ancak kimi bronkopulmoner displazili bebekler kompanze karbondioksit retansiyonuna sahip olabilmektedirler. Bu hastalarda hipoksi solunumun sürdürülmesi için temel uyaran olabileceğinden, yüksek konsantrasyonlardaki oksijen solunum durmasına neden olabilmektedir. Bu hastalara arteriyel oksijen saturasyonunu %94–96 düzeyinde tutabilen en düşük oksijen konsantrasyonu uygulanmalıdır (3). Yineleyen apne epizotları, oksijen saturasyonunda ileri derecede düşüklük ve asidozu olan hastalara mekanik ventilatör desteği gerekebilmektedir (62). Akut bronşiyolitteki solunum yetmezliği için mekanik ventilasyon güvenli olup, iyi tolere edilebilmektedir. Maksimum ventilasyona rağmen durumu kötüleşen az sayıdaki hastada ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu başarıyla kullanılmıştır (3,62).

Akut bronşiyolitli hastanın tedavisinde antibiyotiklerin yeri yoktur (63). Verilen antibiyotik tedavisinin, bronşiyolit in iyileşmesinde etkisi olmadığı gibi, sonradan gelişebilecek bakteriyel enfeksiyonların önlenmesinde de koruyucu etkisi saptanmamıştır. Akut bronşiyolitli hastada antibiyotik tedavisi; klinik bozulma varlığında, ateşin sonradan yükseldiği durumlarda, akciğer grafisinde konsolidasyon geliştiğinde, laboratuvar tetkikleri bakteriyel enfeksiyonu desteklediğinde (beyaz küre sayısında artış, sola kayma vb..) tüm kültürler alındıktan sonra başlanmalıdır (64)

1.9.2. İlaç Tedavisi

a) Bronkodilatatörler

Akut bronşiyolitte bronkodilatatör tedavinin yeri tartışmalıdır. Akut bronşiyolitte semptomlar astıma benzediği için tedavide ilk kullanılan ajan bronkodilatatörler olmuştur. Ancak yapılan randomize kontrollü çalışmalardan oluşan meta-analizde; bronkodilatatörlerin hafif ve orta ağırlıklı bronşiyolitlerde, klinik skoru düzeltmede kısa süreli ve orta derecede etkili olduğu, ancak oksijen saturasyonunu düzeltme, hastaneye yatışı engellemede ve hastaneden çıkmayı kolaylaştırmada iyileştirici etkisinin olmadığı gösterilmiştir (65,66). Çünkü, mukozal ödem, sekresyonların artışı, intraluminal enflamatuvar hücreler ve potansiyel reversible bronkospazm gibi faktörlerin hangisinin ne derecede bronş obstrüksiyonuna katkıda bulunduğu bilinmemektedir (65). Bazı araştırmacılar, hava yolu obstrüksiyonunun primer olarak bronşiyollerdeki hücrel artık nedeniyle oluştuğuna ve bu nedenle bronkodilatatörlerin klinik seyir üzerinde az etkisi olduğuna inanırken, diğerleri bronkodilatatörlerin kullanımının ekspiratuvar akımı iyileştirdiğine inanmaktadırlar (65,66). Bronkodilatatör tedavinin bazen hipoksiyi ve solunum sıkıntısını arttırıcı etkisi de olduğu bilindiğinden, akut bronşiyolit tablosunu ilk akut astım atağından ayırt etmek için tek doz denenebileceği, ancak yarar sağlamazsa tedavinin kesilmesi önerilmektedir (7,67).

Bronşiyolit tedavisinde kullanılan β -agonistler, bronkodilatasyon yanında, mukus klirensini ve surfaktan salınımını da arttırmaktadırlar. β -agonistlerin bronşiyolit tedavisinde yararlılığını gösteren çalışmalar çelişkili olmakla beraber, bu konudaki fikir birliği, ilk doz β -agonist tedavisine cevap alındığı takdirde tedaviye bu şekilde devam edilmesi şeklindedir (68). Bronkodilatatör ilaçlar, bronş ve bronşiyollerin düz kaslarını gevşeterek hava yollarının rezistansını düşürerek etkilerini göstermektedirler. Bronkospazm varlığında, bu ilaçların bronş ve bronşiyollerin lümeninde yaptığı nisbi genişleme daha belirgin olmaktadır. Bronş ve bronşiyollerin düz kaslarının tonusu, sempatik sinirlerin gevşetici, parasempatik sinirlerin daraltıcı etkisi arasındaki dengeye bağlı olduğundan, bu dengenin bozulmasının bronkospazma yol açabileceği öne sürülmektedir. Sempatik-

parasempatik dengenin, bronş lümenini sadece direkt motor etki ile değil, mast hücrelerinden histamin ve diğer otokoidlerin salınımının arttırılması veya azaltılması ile de etkileyebileceği düşünülmektedir (69). Bronkodilatatör ilaçların oral ve parenteral formları yanında inhalasyonla da uygulanabilmesi oldukça önemlidir. İnhalasyonla uygulamaların bazı avantajları vardır:

1. Bronş düz kaslarına sistemik uygulamaya göre daha yüksek konsantrasyonda erişip maksimum bronkodilatasyon yaparlar; bronş çeperinde lokal metabolizmaları yavaş olduğu için etkileri daha uzun sürer,
2. Bronşlar üzerindeki selektiviteleri arttırılmış, ayrıca sistemik dolaşıma daha az geçtikleri için kalp ve diğer organlar üzerindeki yan etkileri azaltılmış olmaktadır (69).

Akut bronşiyolitli infantlarda, bronkodilatatör tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde solunum fonksiyon testleri, nabız oksimetre ölçümü, arteriyel kan gazı tetkiki ve klinik skora sistemleri kullanılmaktadır. Süt çocukluğu döneminde, solunum fonksiyon testlerini uygulamada güçlükler olması nedeniyle, geliştirilmiş güvenilir skorlama sistemleri tercih edilmektedir. Solunum sayısı, hışıltı, yardımcı solunum kaslarının solunuma katılımına, akciğer dinleme bulgularına dayanan klinik skorlama sistemi, 6–17 yaş arası astımlı çocuklarda β - adrenerjik tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde solunum fonksiyon testleri ile beraber çalışılmış, tedavi öncesi ve sonrası bu iki değerlendirme sisteminin oldukça anlamlı korelasyon gösterdiği saptanmıştır (70). Akut bronşiyolitin tedavisinde, üzerinde en çok çalışma yapılan iki bronkodilatatör ajan salbutamol ve epinefrindir.

Salbutamol (albuterol):

Bronş düz kaslarının β_2 - reseptörlerini uyararak bronş ve bronşyolları genişletmektedir. Mast hücrelerinden bronkokonstrüktör mediyatör salınımını inhibe etmesi de bronkodilatatör etkisine katkıda bulunabilmektedir. Salbutamol selektif bir bronkodilatatördür (β_2 - reseptörlere karşı affinitesi, kalpteki β_1 - reseptörlerinkinden daha fazladır). Selektiflik nisbi olup, yineleyen dozlarda uygulandığında kalbi uyarma potansiyeli vardır (69).

Salbutamolun basınçlı aerosol, oral ve nebulize formları mevcuttur. İnhalasyon yoluyla kullanıldığında etkisi 5 dakika içinde başlayıp, 30–40 dakikada

maksimuma ulaşır ve 4–8 saat kadar devam etmektedir (71,105). Gadowski ve ark. (72) yaptıkları bir çalışmada acil servise başvuran hışıltılı çocuklarda nebulize salbutamol, NaCl plasebo, oral salbutamol ve plasebodan oluşan dört tedavi yolundan birini seçip, tedavi etkinliklerini değerlendirmişler ve gruplar arasında fark edilebilir değişimler saptamamışlardır. Daha sonra tekrarlayan hışıltı öyküsü olan 41 çocuğu, ilk kez hışıltı öyküsü olan 128 çocuk ile nebulize salbutamole cevap açısından karşılaştırmışlar ve daha önce hışıltı öyküsü olan süt çocuklarının 60. dakika klinik skorlarında anlamlı bir düzelme saptamışlardır. Bu verilere dayanarak salbutamolü sadece daha önce hışıltı öyküsü olan süt çocukları için önermişlerdir. Salbutamol ile yapılan çalışmaların çoğu, salbutamolün denenmesini, ancak nebulize salbutamol ile (0.15 mg/kg/doz) yanıt alınamaması halinde bronkodilatatör tedaviye devam edilmemesi gerektiğini belirtmektedirler.

Adrenalin (epinefrin):

β_2 - reseptör yanında, β_1 - reseptörleri de uyarabildiği için taşikardi, α -reseptörleri etkilediği için ise kan basıncında yükselme yapabilmektedir. α -adrenerjik etkisi ile solunum yolu mukoza ödeminde azalma ve β - adrenerjik aktivitesi ile bronkodilatasyona neden olmaktadır. Bronkodilatatör etkisinde, bronş ve bronşiyollerin düz kaslarını gevşetmesi yanında, bronşiyal arteriollerde vazokonstriksiyon yaparak mukoza ödeminin azaltması da rol oynamaktadır (69). Epinefrin ince barsak çeperinde bulunan katekol O-metil transferaz ile sülfataz enzimleri tarafından yıkıldığı ve karaciğerden ilk geçişi sırasında fazla metabolize edildiği için oral olarak kullanılmamaktadır. Ciltaltı, damar içi veya inhalasyon yoluyla uygulanabilmektedir. İnhalasyon yoluyla kullanılan aerosol ve nebulize formları vardır. İnhalasyon sonrası etkisi 1–2 dakika içerisinde başlayıp, 20 dakikada pik yapmakta ve 60–90 dakika kadar sürmektedir (69,71).

Epinefrin akut bronşiyolit tedavisinde inhale olarak denenmeye başlanmış, ilk çalışmalarda etkisi olumlu bulunmuştur. Bazı araştırmacılar, selektif β -agonistlerle karşılaştırıldığında, epinefrin ile tedavi edilen bronşiyolitli sütçocuklarında daha iyi sonuçlar bildirmişlerdir (74-77).

Menon ve ark. (75) , nebulize salbutamol ile epinefrini karşılaştırdıkları bir çalışmada, epinefrin ile tedavi edilen hastalarda hastaneye yatma oranının daha

düşük olduğunu ve ortalama oksijen saturasyonunda anlamlı artış olduğunu bildirmişlerdir. Patel ve ark.(73) da, hastaneye yatan süt çocuklarında nebulize salbutamol, epinefrin ve plasebo karşılaştırması yapmışlar, ancak gruplar arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır. Akut bronşiyolitlerde epinefrin kullanımını değerlendiren bir meta-analizde, nebulize epinefrinin faydasını destekleyen çok az sonuç saptanmıştır (66,78,79). Yazarlar, ağır bronşiyolitli bebeklerde nebulize epinefrinin rutin olarak kullanılmasını önermemektedirler. Yoğun bakım ünitesinde izlenmeye gereksinimi olmayıp, sadece obstrüktif hastalığı olan bebeklerde kullanılan epinefrinin gaz değişimi üzerinde daha olumlu etkisinin olabileceği ve eğer kullanılırsa hastanın yanıtına göre davranılması gerektiğini önermişlerdir.

İpratropiyum Bromid:

Kolinergik reseptör antagonisti olarak, bronş düz kaslarının ve mukoza salgı bezlerinin muskarinik tipteki kolinergik reseptörlerini bloke eder. Böylece bronkokonstrüktör nitelikteki parasempatik tonusu bloke ederek etkili olmaktadır. Atropinin sentetik, kuarterner amonyum bileşiğidir. Mide-barsak kanalından çok az emildiğinden oral kullanılamaz. İnhalasyon yoluyla verildiğinde sadece bronkodilatasyona yol açar, sistemik yan etkiler görülmez. Etki süresi 5–6 saat kadardır. Çocukluk çağı astımında güvenle kullanılan bu ilaç, bronşiyolit tedavisinde de denenmektedir. Ancak akut bronşiyolitte iyileştirici etkisi henüz saptanmamıştır (69). Bununla beraber yoğun bakıma yatırılan hastalarda nebülizerle diğer ajanlarla kombine edilerek denenebilir (107).

b) Kortikosteroidler

Akut bronşiyolitte virüs ile konakçı immün sistemi arasındaki etkileşim enflamasyonla sonuçlanır. Küçük hava yollarında hücrel infiltrasyon ile virüs spesifik IgE, serbest oksijen radikalleri, araşidonik asit metabolitleri, histamin ve eozinofil-katyonik proteinden oluşan sekresyonlar bu enflamasyonda rol almaktadırlar. Akut bronşiyolitli süt çocuklarının nazofaringeal sekresyonlarında gösterilen lökotrien C₄, hastalığın başlangıcından 3–8 gün sonra en üst seviyelerine ulaşmaktadır. Bu enflamatuvar süreç, akut bronşiyolit patogeneğinde önemli bir role sahip olup, sadece akut dönemde değil, aynı zamanda bronşiyolit sonrası hışıltı ve

solunum yolu aşırı duyarlılığı gibi geç dönem etkilerden de sorumlu tutulmaktadır. Bu nedenlerden dolayı akut bronşiyolitte kortikosteroid tedavisi denenmiştir. Ancak bu konuda yayınlanan çalışmaların sonuçları tartışmalı olup, zemininde astım olan bronşiyolitli olgularda faydalı olduğu rapor edilmektedir (1-3,80,81,108).

RSV bronşiyolitli 150 süt çocuğunda 1 mg/gün nebulize budesonid ile yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada, kısa ve uzun süreli iyileştirici etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Ağır RSV bronşiyolitli hastalarda oral prednizolonla yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada ise akut ve uzun dönem sonuçlar üzerine iyileştirici etkisinin bulunmadığı rapor edilmiştir (82,83). Kortikosteroidlerin RSV bronşiyolitinin akut fazında etkili olabileceği, hatta postbronşiyolitik hışıltı ve astımın gelişimini önleyebileceği ileri sürülmüştür. Ayrıca, kortikosteroid yararı nonspesifik olabilir; deksametazonun antipiretik etkisi de, daha az takipneye yol açarak klinik skoru iyileştirebilmektedir (84). Tal ve ark. (85) , salbutamol ve deksametazon kombine tedavisinin, akut bronşiyolit nedeniyle hastaneye yatırılan süt çocuklarında klinik durumu iyileştirdiğini göstermişlerdir. Bununla beraber, Klassen ve ark. (80) salbutamolle tedavi edilen hastanede yatan süt çocuklarında oral deksametazon tedavisinde benzer etkileri gösterememişlerdir. Finlandiya’da yapılan bir çalışmada Csonka ve ark. (86) , viral kökenli hışıltısı olan, 6–35 aylık, 230 çocuğa randomize bir şekilde prednison veya plasebo vermişlerdir. Prednison ile tedavi edilen çocuklar, daha düşük hastaneye yatış oranlarına sahip olmamalarına rağmen, daha iyi klinik skorlara sahip olmuşlardır. Ancak çalışmaya alınan olguların %59’unun önceden hışıltısı mevcut olup, havayolu hastalığı olan bu çocuklar arasında prednison yararının gösterilmesi beklenen bir sonuç olarak yorumlanmıştır. Garrison ve ark. (87) tarafından 2000 yılında yapılan ve altı randomize kontrollü çalışmayı inceleyen bir meta-analizde, sistemik ve inhale kortikosteroidlerin hastaneye yatırılan akut bronşiyolitli süt çocuklarının tedavisinde iyileştirici etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle oral prednizolon, sadece bronkodilatatör tedaviye yanıt alınamayan, yineleyen atakları olan ve ağır bronşiyolit tablosundaki çocuklarda antienflamatuvar etkisinden faydalanmak için 1-2 mg/kg/gün dozunda, 2-3 gün boyunca denenebilmektedir.

c) Antiviral ilaçlar

Sentetik bir guanozin analogu olan Ribavirin (1-β-D-ribafuranosil-1, 2, 4-triazol-3-karboksamid), RSV'ye karşı geliştirilen virostatik bir antiviral ajandır. Viral mRNA sunumunu bozarak viral protein sentezini inhibe etmektedir (64). Yalnızca inhalasyonla kullanılabilir. İlacın bronşiyollere ulaşabilmesi için 1 µm çaplı partiküllere ayrılması gerektiğinden kullanılması için özel nebulizatöre ihtiyaç vardır. Viral replikasyonu aktif replikasyon fazında inhibe ettiği için RSV enfeksiyonunda ne kadar erken kullanılırsa o kadar fazla yararlı olmaktadır. Ribavirinin virüsün çoğalmasını azaltma, enfeksiyona neden olabilecek diğer solunumsal virüsleri inhibe edebilme ve solunumsal sekresyonlarda RSV-spesifik IgE yanıtında olumlu değişiklikler sağlama gibi potansiyel yararları da bildirilmiştir. Fakat çevredeki hamile sağlık personeli için teratojeniktir (64). Uygulama problemleri ve çok pahalı oluşu nedeniyle kullanımı kısıtlanmıştır. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda RSV bronşiyolitli entübe süt çocuklarında mekanik ventilatörde kalış süresini kısalttığı, ancak mortalite üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir (88).“ The Cochrane Library”de, 2003 yılında yer alan bir meta-analizde ribavirinin RSV bronşiyolitinde kullanılmasını destekleyecek düzeyde kanıt olmadığı belirtilmektedir (89). “American Academy of Pediatrics” ribavirinin mortalite riski yüksek vakalarda denenebileceğini önermiştir (Tablo 5) (64,66)

Tablo 5: Akut bronşiyolitte ribavirin kullanma endikasyonları

-
1. Konjenital kalp hastalığı,
 2. Bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis gibi altta yatan kronik akciğer hastalığı,
 3. İmmün yetmezliği,
 4. Ağır akut bronşiyoliti (mekanik ventilatörde ya da değil),
 5. Altta yatan nörolojik veya metabolik hastalığı olup, 6 haftadan küçük hastaneye yatan bebekler.
-

d) Deneysel tedaviler

Yapılan küçük çaplı çalışmalarla bronkodilatör ve immünmodülatör etkileri olan nitrit oksitin, solunum yolu epitelinin yenilenmesini hızlandıran vitamin A'nın, immünmodülatör etkili IFN- α 'nın, intravenöz immünglobulinin ve rekombinant human deoksiribonükleazın akut bronşiyolit tedavisinde etkili olmadıkları gösterilmiştir (90-92).

Rekombinant interferon- α 2: Antiviral özelliği nedeniyle intramuskuler enjeksiyonları denenmiştir. Ancak çalışmalarda kontrol grubu olmadığı için faydalı etkisi belirlenememiştir (3).

İntravenöz İmmünglobulin Preparatları (RSVIG): RSV'li akut bronşiyolitlerde yüksek titrede RSV-nötralizan antikör içeren intravenöz immünglobulin tedavisi denenmiş, viral çoğalmada ve hipoksemide azalma gözlenmiştir. Ancak hastanede yatış süresinde kısalma izlenmemiştir (14,40,93,94).

Rekombinan Human Deoksiribonükleaz: Mukolitik bir ajandır. Tek doz enjeksiyonu, RSV bronşiyolitinde yeni kullanılmış olup, bir miktar fayda sağlanmıştır. Bununla beraber, bu pahalı ilaç, Nasr ve ark. (95) tarafından test edilen her bebeğe sadece bir defa uygulanmış ve hastanede kalış süresine etkisi olmadığı gösterilmiştir. İnhalasyon sonrası klinik şiddet skorlarını da anlamlı olarak düzeltmemiştir.

İnhale Heliox: Helyum ve oksijen gazlarının karışımı ile elde edilmektedir. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda, entübe olmayan ağır bronşiyolitlerde bu karışımın yoğun bakımda yatış süresini kısalttığı, klinik skorda düzelmeye yol açtığı gösterilmiştir (91). Çünkü heliox, direnci artmış hava yolları içindeki türbülant hava akımını düzenleyerek solunum işgücünü düzeltmektedir.

Sürfaktan: Akut bronşiyolitli hastalarda akut solunum sıkıntısı sendromu olmasa bile, sürfaktan miktarı ve fonksiyonunun azaldığı gösterilmiştir. RSV için opsonizasyon görevi de gören sürfaktanın tedavide kullanılması ile, mekanik ventilatördeki akut bronşiyolitli hastalarda, ventilatörde ve yoğun bakımda kalış süresi kısalmaktadır (88). Heliox ve sürfaktan tedavileri ümit verici olmakla birlikte, akut bronşiyolit tedavisinde rutin kullanılabilmesi için daha geniş çalışmalar gerekmektedir (8,80,88,92).

Hipertonik Saline Solüsyonu: Submukozadan suyu absorbe ederek, teorik olarak submukozal ve adventisyal ödemin bir kısmını azaltıp, bronşiyal lümen içindeki müköz plakların kalınlık ve kuruluğunu azaltabilmektedir (96). Ciddi durumlarda mukosilyer transit zamanını arttırdığı gösterilmiştir (kistik fibrozis ve sinüs-burun hastalıklarında) (97,98).

Tamoaka ve ark. (98) , sinüs-burun hastalıklarında hipertonik saline solüsyonunun etkileri için dört mekanizma öne sürmüşlerdir:

1. Mukozal ödemi azaltma,
2. Enflamatuvar mediyatör konsantrasyonunu azaltma,
3. Mekanik olarak mukusu temizleme,
4. Genel olarak mukosilyer fonksiyon ve transportu iyileştirmek.

e) RSV Aşısı

RSV aşısı üretmeye yönelik çalışmalar başarısız olmuş, 1960'larda kullanılan inaktif aşı immünize bireylerde hastalığın ciddiyetini arttırmıştır (2,3,25,93). Canlı zayıflatılmış RSV ile yapılan intranazal aşılama da başarısız olmuştur. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, lokal immünite oluşturarak enfeksiyon önlenmeye çalışılmaktadır. Bronşiyolit için yüksek risk taşıyan süt çocuklarına influenza aşısı yapılmaktadır (25).

f) Korunma

Evde ve hastanede sigara içilmesinin yasaklanması, sekresyonların yayılımını önlemek için ellerin sık yıkanması ve maske kullanılmasının önemi aile bireylerine ve hastane personeline anlatılmalıdır (61). Yüksek riskli bebekler RSVIG yada RSV monoklonal antikor (Plavizumab) ile korunabilmektedir. Proflaksi RSV sezonu başlangıcından (Ekim-Aralık) sonuna (Mart-Mayıs) kadar sürdürülmektedir (61).

Plavizumab: Kas içi yoldan uygulanan bir monoklonal antikor preparatıdır. Yüksek riskli bebeklerde, RSV nedeniyle hastaneye yatış oranını %55 azaltmaktadır. Kolay uygulanması, aşılarla etkileşiminin olmaması ve RSV immünglobulinin yol açabileceği yan etkilere yol açmaması tercih sebebidir.

Tablo 6: Plavizumab kullanma endikasyonları

-
1. RSV sezonu başladığında iki yaşın altında olan ve son 6 ayda tıbbi tedavi ya da oksijen tedavisi uygulanması gereken bronkopulmoner displazili bebeklere,
 2. RSV sezonu başlangıcında bir yaşın altında olan ve 28 haftadan erken doğup, 48 saatten fazla ventilatörde kalanlara,
 3. RSV sezonu başlangıcında 6 aylıktan küçük olan ve 29-32 haftalık doğan bebeklere bazı risk faktörleri varsa (evde dörtten fazla kişi yaşıyorsa, sigara içiliyorsa, bebek bakım evinde kalıyorsa) (39,61).
-

RSV-IVIG'in siyanotik doğumsal kalp hastalıklarında kullanımı kontraendikedir. Plavizumabın kullanımı ise önerilmemektedir. Ancak asemptomatik asiyanotik doğumsal kalp hastalıklarında (patent duktus arteriozus, ventriküler septal defekt gibi) plavizumab veya RSV-IVIG ile profilaksi yararlı olabilmektedir (39,61).

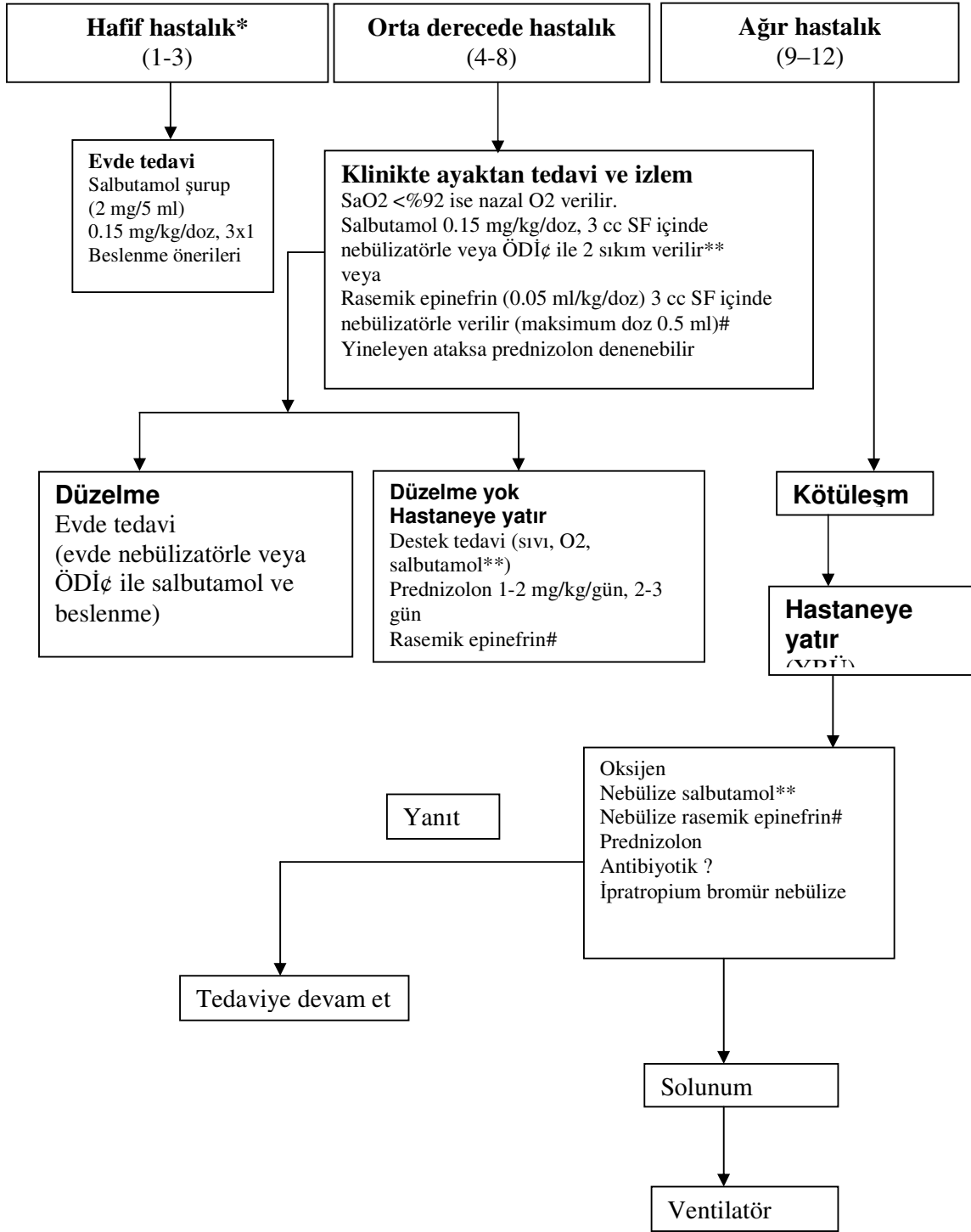
1.10.Akut Bronşiyolitte Klinik Sınıflandırmaya Göre Tedavi Planı

Hafif Bronşiyolit: Hafif bronşiyoliti olan bebeklerin tedavisi evde yapılabilir. Aileye beslenmenin önemi ve solunum sıkıntısı semptomları anlatılıp, yakın dönemde kontrole çağrılmak üzere bebek eve gönderilebilir. Aileye sık el yıkanmasının ve bebeğin ayrı tutulmasının önerilmesi ile diğer bireylere bulaşma önenebilir. Tedavide salbutamol şurup verilerek (0.15 mg/kg/doz, günde 3 kez), iki gün sonra kontrole çağrılmalıdır. Bebek tekrar muayene edilerek, ronküslerinde azalma varsa salbutamol şurup tedavisinin kesilebileceği önerilmektedir (7,61,90,99,100).

Orta Derecede Bronşiyolit: Orta derecede bronşiyoliti olan bebekler ayaktan izlenebilmekle birlikte, oksijen saturasyonları %92'nin altındaysa nazal oksijen desteği verilmelidir. Salbutamol (0.15mg/kg/doz), 3cc serum fizyolojik içinde nebulizer cihaz ile veya inhaler formda uygun aracı (spacer) ile bir seferde iki kez olacak şekilde verilmektedir. Bu tedavinin sonunda hastalık derecesi hafiflerse, evde tedavi önerilerek olgu sık aralıklarla izlenmelidir. İzlemede hastanın klinik skoru 4 veya üzerine çıkarsa, hastaneye yatırılmalıdır. Hastaneye yatırılan hastaların salbutamolden fayda gördüğü düşünülüyorsa 4–6 saatlik aralarla nebulize olarak devam edilebilir. Kortikosteroidlerin (inhale formları dâhil) tedavide yeri tartışmalıdır. Orta derecede hastalığı olan, bronkodilatatörle tedaviye yanıt alınamayan ve yineleyen bronşiyolit atağı olan bebeklerde antiinflamatuvar etkisinden faydalanmak için 1–2 mg/kg/gün dozunda, 2–3 gün boyunca oral denenebilir. Ağır RSV bronşiyoliti nedeniyle hastaneye yatırılan bebeklerde bir hafta boyunca uygulanan sistemik prednizolon tedavisinin hastaneye yatış süresini ve semptom skorunu azalttığı gösterilmiştir (7,61,100).

Ağır Bronşiyolit: Hastalar imkan varsa yoğun bakım ünitelerine yatırılarak tedavi edilmelidir. Bunda amaç, bebeğe sıvı ve oksijen desteği vermek, olası komplikasyonlar açısından izlemek ve tedavi etmektir. Bebeğin oksijen saturasyonu izlenmeli, ağır solunum sıkıntısı olan hastalarda ise arteriyel kan gazı ölçümleri

yapılmalıdır. Oksijen saturasyonu %92'nin altındaysa, oksijen saturasyonunu bu değerin üzerinde tutacak minimum düzeyde nemlendirilmiş oksijen desteği verilmelidir. Karbondioksit birikimi olan bebekte fazla oksijen vermekten kaçınılmalıdır. Ateş, hem oksijen gereksinimini artırdığından, hem de solunumu hızlandırdığından düşürülmelidir. Dehidratasyonu olan ve ağızdan beslenemeyen bebeklere kalp yetmezliği bulgularına dikkat edilerek damar içi sıvı desteği yapılmalıdır (3,4,39,101). Ribavirin ve Heliox'un yapılan çalışmalarda, ağır akut bronşiyoliti olan ve mekanik ventilatörde izlenen vakalarda klinik faydası gösterilmiştir. Ağır bronşiyoliti olup mekanik ventilatöre bağlanan ve diğer tedavilerden fayda görmeyen hastalara sürfaktan da denenebilmektedir (88,89,100). Mekanik ventilatöre bağlanması gereken hastalara ekspiryum için yeterli zaman bırakılmalıdır. Bunlarda barotravmayı önlemek için pH 7.25'in üzerinde tutulacak şekilde PaCO₂'nin yüksek kalmasına izin verilebilmektedir (64). Akut bronşiyolit, çoğu hastada hafif geçirilen ve kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Hastalığı daha ağır geçirenlerde oksijen ve sıvı desteği ile, komplikasyonların izlem ve tedavisi yeterli olmaktadır (64,66). Bugün için elimizdeki kanıtlarla bronkodilatatör, kortikosteroid ve inhale epinefrinin tedavide iyileştirici etkisinin olmadığı düşünülmektedir. Ancak çalışmaların sayısı ve kalitesi arttıkça akut bronşiyolitte tedavi yaklaşımları da değişecektir. Hekimlerin tedavi seçeneklerine hasta bazında karar vermeleri, ayırıcı tanı yapmaları ve bu ilaçları kullandıklarında iyileştirici etki görmedilerse ısrarcı olmamaları önerilmektedir (100).



* Klinik bulguları tipik olan hafif bronşiyolitli bebeklerde akciğer grafisinin rutin olarak çekilmesi önerilmez.

** Bir kez verilen inhale salbutamol tedavisine (0.15 mg/kg/doz) yanıt yoksa tedaviye devam edilmez ve tekrar denenmez. Yanıt varsa gereksinim olduğu sürece belli aralıklarla tekrarlanabilir (bir saat arayla bile verilebilir).

Rasemik epinefrin preparatı ülkemizde olmadığından, epinefrin aynı dozda taşıkardi yan etkisine dikkat edilerek verilebilir.

ç ÖDİ (ölçülü doz inhaleleri) ile evde tedaviye günde 4 kez 2 sıkım devam edilebilir.

1.11.Doğal Seyir ve Prognoz

Önceden sağlıklı olan bronşiyolitli süt çocuğu hastalığı genellikle hafif ya da orta şiddette geçirmektedir. Üst solunum yolu enfeksiyonu benzeri bulgular 24–48 saat devam eder. Tipik bronşiyolit semptomları 2–3. günlerde doruğa çıkıp, 7–10 gün içerisinde giderek azalır. Fakat öksürük haftalarca devam edebilmektedir. Hastanede yatan çocukların %7'sinde hastalık çok ciddi seyredebilmektedir. Belirgin hava açlığı, apne ve solunumsal asidoz görülebilmektedir. Hastanede ortalama yatış süresi 3–4 gündür. Fakat 4–6 haftalıktan küçük bebeklerde hastalık daha şiddetli seyrettiğinden, hastanede yatma süresi daha uzun olabilmektedir. Bu yaş grubunda enfeksiyona aynı viral etkenler neden olmakla birlikte, apne ve pnömoni gibi bulgular daha sık görülmekte olup, mortalite %1'den azdır. Ölüm nedenleri arasında apne, dekompanze solunumsal asidoz ve ciddi dehidratasyon sayılabilmektedir. Altta yatan kardiyopulmoner hastalığı olanlarda, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, kistik fibrozisli hastalarda, bronkopulmoner displazisi olanlarda ve prematür bebeklerde bronşiyolit daha ağır seyreder, komplikasyon riski ve mortalite daha yüksektir (1,3,11,101-103). Bu hastalar daha fazla yoğun bakım izlemi ve mekanik ventilasyon tedavisi gereksinimi göstermektedirler. Mortalite sıklığı %30'lara ulaşmaktadır.

Bronşiyolit komplikasyonları arasında solunum yetmezliği, hipoksi ve hiperkapniye bağlı merkezi sinir sistemi bulguları, uygunsuz ADH salınımı, miyokardit ve bronşiyollerin rejenerasyonu sırasında granülasyon dokusunun fazla miktarda oluşması sonucu tıkanmaların görüldüğü bronşiyolitis obliterans sayılmaktadır (4,39,102).

Bronşiyolitler sonrası yineleyen hışıltı atakları görülebilmektedir. Akut bronşiyolit sonrası bronş aşırı duyarlılığının %60'lara varan oranlarda geliştiği bildirilmiştir. Bronşiyolit geçiren çocuklarda, bronşiyolit sonrası bronş aşırı duyarlılığının gelişmesinde bazı risk faktörleri etkili olmaktadır. Bunlar ailede astım ve allerji öyküsü, bronşiyolit ilk epizodunun uzun ve şiddetli olması, yüksek titrede RSV spesifik IgE üretimi, çocuğun solunum yollarının doğuştan dar olması ve ebeveynlerin sigara içiyor olması şeklinde sıralanabilmektedir. Özellikle pasif sigara

içimi, yineleyen bronşiyolitte en önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır (26, 27) . Üçten fazla bronşiyolit atağı ile çocukta ve ailede atopi öyküsü varsa, hasta astım yönünden değerlendirilmelidir (4,39,102).

Yapılan birçok çalışmada, süt çocuğunda RSV enfeksiyonu ve bronşiyolit, ileriki yaşamda hışıltıya yol açtığı; RSV bronşiyolitinin başlangıcındaki RSV-spesifik IgE cevabının tekrarlayan hışıltı gelişimini tahmin etmede yararlı olabileceği gösterilmiştir (3). Welliver ve ark. (103) , bronşiyolit nedeniyle hastanede yatan hastalar arasında yaptıkları çalışmada, ileriki yıllarda başlangıçta yüksek RSV-spesifik IgE seviyesi olanların %70'inde, başlangıçta düşük RSV-spesifik IgE olanların ise %20'sinde tekrarlayan hışıltı atakları saptamışlardır.

Bronşiyolit nedeniyle hastaneye yatırılan çocuklarda 10 yıl sonra, semptomsuz dönemde, akciğer fonksiyon testlerinde anormallikler saptanabilmektedir. Diğer çalışmalarda, alt solunum yolu enfeksiyonlarını takip eden 7-8 yıl süresince yapılan kontrollerde, solunum fonksiyonlarında belirgin farklılıklar rapor edilmiştir (25).

MATERYAL ve METOD

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri Çocuk Acil Servisi, Pediatri Polikliniği, Pediatrik Alerji Polikliniği'ne 01.10.2007 –31.03.2009 tarihleri arasında başvurup bronşiyolit tanısı alan ve yaşları 2 ay - 48 ay arasında olan toplam 120 hastada 4 farklı nebülize tedavi seçeneğinin etkinlikleri değerlendirilmiştir. Çalışmamız randomize, çift-kör ve prospektif olarak planlanmış olup veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bir üst solunum yolu enfeksiyonu semptomlarını (burun akıntısı, öksürük, hafif ateş, vb.) takiben gelişen hışıltılı solunum atağı nedeniyle hastanemiz çocuk hastalıkları birimlerine başvurup bronşiyolit tanısı alan hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışma için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 07.04.2009 tarih ve 2009–04/1 numaralı karar ile onay alınmıştır.

Yaşları 48 aydan büyük ve 2 aydan küçük olgular, yabancı cisim aspirasyonu öyküsü ve/ veya kliniği düşünülenler, öyküsünde 4'ten fazla tekrarlayan hışıltılı solunum atakları saptananlar, kronik kalp-akciğer hastalığı tanılı olan hastalar, immün yetmezliği olan olgular, doğum ağırlığı 2500 gr'ın altında olanlar, doğumsal anomalilere sahip olanlar, ateşi 38°C ve üzerinde saptananlar, akciğer grafisinde atelektazi / konsolidasyon saptananlar ve acil başvurusunda fizyolojik olarak stabil olmayanlar (kalp tepe atımı > 200/dakika, solunum sayısı > 60/dakika, klinik skoru >9, oda havasında SpO₂ < %75) çalışma dışı bırakıldı.

Olguların semptomları, öz ve soy geçmişleri sorgulanıp fizik muayeneleri yapıldı. Olguların öykü ve fizik muayene verileri standart bir forma kaydedildi (Ek 1). Bu formun kapsamı içinde akut bronşiyolit tanısı alan hastalarda aşağıdaki değerlendirmeler yapıldı (Tablo 7) .

Tablo 7: Akut bronşiyolit tanısı alan hastalarda yapılan değerlendirmeler

-
- 1- Hastanın yaşı
 - 2- Cinsiyeti
 - 3- Doğum haftası
 - 4- Hastalık öyküsü
 - 5- Allerji öyküsü
 - 6- İlaç öyküsü
 - 7- Atak sayısı
 - 8- Ailede atopi öyküsü
 - 9- Ailede astım öyküsü
 - 10- Ailede allerji öyküsü
 - 11- Evde sigara içimi
 - 12- Sigara içen kişi sayısı
 - 13- Sigara adeti
 - 14- Evde hayvan besleme öyküsü
 - 15- Anemi durumu
-

Olgular randomize olarak 4 farklı tedavi grubuna ayrıldı:

Grup-1: Adrenalin nebül + fluticasone nebül

Adrenalin %0,1'likten 0,5 cc + 3cc SF ile sulandırılarak hasta ilk başvurduğunda 20 dakika ara ile 3 kez, hastaneye yatırılan hastalara 4x1, wheeze score 2 ve üstünde olanlara 6x1, flutikasone 0,5 mg/gün 2x1 dozunda

Grup-2: Salbutamol nebül + fluticasone nebül

Salbutamol 0,15mg/kg/doz hasta ilk başvurduğunda 20 dakika ara ile 3 kez, hastaneye yatırılan hastalara 4x1, wheeze score 2 ve üstünde olanlara 6x1, fluticasone grup-1 deki dozundan

Grup-3: Adrenalin nebül + İpratropium bromid nebül

Adrenalin grup-1 deki dozundan, , ipratropium bromid 0,5mg/gün 4x1 dozunda

Grup-4: Salbutamol nebül + İpratropium bromid nebül

Salbutamol grup-2 deki dozundan, ipratropium bromid grup-3 deki dozundan verildi

Hastaların klinik değerlendirmeleri (nabız sayısı/ dakika, solunum sayısı/ dakika, SpO2%, hışılı klinik puanlaması (wheeze score)) ilk başvurdıklarında, 60.dakikada, 2. saatte yapıldı. SpO2% pulse oksimetre ile ölçüldü (Tablo 8)

Tablo 8: Hışılı klinik puanlaması (wheeze score)

0- Hışılı yok

1- Expirium sonunda hışılı

2- Expirium boyunca ± inspiriumda sadece steteskop ile duyulan hışılı

3- Expirium + inspiriumda steteskopsuz duyulan hışılı

İkinci saat sonunda solunum sayısı halen 40/ dakikanın üstünde, hışılı klinik puanlaması 2 ve üstünde olan hastalar hastaneye yatırılarak tedaviye devam edildi. Verilen tedaviye rağmen nabız sayısında, solunum sayısında azalma ve hışılı klinik puanlamasında düzelme saptanmayan hastalar dirençli vaka olarak kabul edilip ek tedavilere geçildi. Hastanede kalış süreleri kaydedildi.

İstatiksel değerlendirme Windows istatistik programında SPSS 15 (Statistical Packate for the Social Science 15) ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde Varyans analizi, Tukey testi, Kruskal-Wallis testi, Man Whitney U testi ve Khi-kare testi kullanılmıştır. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama ± standart sapma, denek sayısı (birey sayısı) ve yüzdesi şeklinde belirtilip yanılma düzeyi $p=0,05$ olarak alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 120 bronşiyolitli hastanın 75'i erkek (%62,5) 45'i kız (%37,5) idi. Olguların erkek/ kız oranı 1,6 olarak saptandı. Çalışmaya alınan olguların yaşları 2 ay ile 48 ay arası değişmekte idi. Hastaların tamamında başvuru esnasında öksürük ve hışıltılı solunum şikâyetleri mevcuttu. Bu hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımları incelendiğinde yaş ve cinsiyet yönünden gruplar arası farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo 9).

Grup-1: Adrenalin nebül + fluticasone nebül

Grup-2: Salbutamol nebül + fluticasone nebül

Grup-3: Adrenalin nebül + İpratropium bromid nebül

Grup-4: Salbutamol nebül + İpratropium bromid nebül

Tablo 9: Çalışmaya alınan hastaların yaş ve cinsiyete göre incelenmesi

Gruplar	Yaş(ay)	Ortalama	Erkek	Kız
$x^2 \pm SD$	$x^2 \pm SD$	$x^2 \pm SD$	$x^2 \pm SD$	$x^2 \pm SD$
1. grup	9,77 ± 9,66	7,00	21 (%70)	9 (%30)
2.grup	7,83 ± 7,45	6,00	21 (%70)	9 (%30)
3.grup	7,63 ± 8,9	5,50	17 (%56,7)	13 (%43,3)
4.grup	8,80 ± 7,42	6,00	18 (%60)	12 (%40)

(F=0,41 p=0,748 $p>0,05$ önemsiz, $x^2=1,84$ p=0,604 $p>0,05$ anlamsız.)

Pasif sigara içimi 60 (% 50) olguda belirtilmiş olup, evde hayvan varlığı 14 (% 11,6) olguda tespit edildi. Hastalık, alerji, ailede atopi öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Tedavi gruplarındaki bireyler atak sayısı, evde sigara içen birey sayısı ve günlük içilen sigara miktarına göre karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$). (Tablo 10)

Tablo 10: Tedavi gruplarına göre evde sigara içen birey sayısı, günlük içilen sigara sayısı ve atak sayısına göre dağılımlarının incelenmesi

Gruplar	Kişi sayısı	Sigara sayısı	Atak sayısı
$x^2 \pm SD$	$x^2 \pm SD$	$x^2 \pm SD$	$x^2 \pm SD$
1. grup	1,20 ± 0,56	14,46 ± 7,43	1,73 ± 0,98
2. grup	1,23 ± 0,75	16,47 ± 5,52	1,66 ± 1,06
3. grup	1,35 ± 0,63	12,35 ± 6,66	1,33 ± 0,71
4. grup	1,42 ± 0,85	15,21 ± 7,17	1,70 ± 1,14
Sonuç	F=0,33 p=0,803 p>0,05 önemsiz	F=1,00 p=0,399 p>0,05 önemsiz	F=1,05 p=0,372 p>0,05 önemsiz

Bronşiolit atağı geçiren hastaların atak sayısı ve evde hayvan varlığı değerlendirildiğinde aradaki ilişki anlamsız bulundu ($p>0,05$). (Tablo 11)

Tablo 11: Atak sayısı ve evde hayvan varlığının incelenmesi

Atak sayısı	Hayvan var	Hayvan yok
1	10 (%13,3)	65 (%86,7)
2	2 (%6,7)	27 (%93,1)
3 ve üzeri	2 (%12,5)	14 (%87,5)

($x^2= 0,853$ $p= 0,657$ $p>0,05$ önemsiz)

Atak sayısı ve evde sigara içimi değerlendirildiğinde aradaki ilişki önemsiz idi ($p>0,05$). (Tablo 12)

Tablo 12: Atak sayısı ve evde sigara içiminin incelenmesi

Atak sayısı	Sigara içimi var	Sigara içimi yok
1	37 (%49,3)	38 (%50,7)
2	14 (%48,3)	15 (%51,7)
3 ve üzeri	9 (%56,2)	7 (%43,8)

($\chi^2=0,298$ $p=0,862$ $p>0,05$ önemsiz)

Bronşiyolit tanısı ile tedavi edilen hastaların hastanede kalış süreleri ortalama 5 gün olarak tespit edilmiştir. Hastaların hastaneye yatma durumu incelendiğinde gruplar arası farklılık önemsiz idi ($p>0,05$). (Tablo 13)

Tablo 13: Tedavi gruplarına göre hastaların hastaneye yatma durumlarının incelenmesi

Gruplar	Ayaktan tedavi $\bar{x}\pm SD$	Yatarak tedavi $\bar{x}\pm SD$
1. grup	11 (%36,7)	19 (%63,3)
2. grup	11 (%36,7)	19 (%63,3)
3. grup	4 (%14,3)	24 (%85,7)
4. grup	14 (%46,7)	16 (%53,3)

($\chi^2=7,19$ $p=0,066$ $p>0,05$ anlamsız.)

Hastaların tedaviye cevap ve cevapsızlığı (tedaviye direnç) incelendiğinde gruplar arası farklılık önemsiz idi ($p>0,05$). (Tablo 14)

Tablo 14: Tedavi gruplarına göre hastaların tedaviye cevap ve dirençliliğinin incelenmesi

Gruplar	Tedaviye dirençli		Tedaviye cevap var	
	$x^2 \pm SD$		$x^2 \pm SD$	
1. grup	4	(%13,3)	26	(%86,7)
2. grup	0	(%0)	30	(%100)
3. grup	6	(%20)	24	(%80)
4. grup	4	(%13,3)	26	(%86,7)

($x^2=6,14$ $p=0,105$ $p>0,05$ anlamsız.)

Hastaların tedavilere cevabı-dirençliliği ile sigara içimi değerlendirildiğinde aradaki ilişki anlamsız bulundu ($p>0,05$). (Tablo 15)

Tablo 15: Hastaların tedaviye cevap ve dirençliliği ile pasif sigara maruziyeti arası ilişki

	Sigara içimi var	Sigara içimi yok
Tedaviye dirençli	8 (%57,1)	6 (%42,9)
Tedaviye cevap var	52 (%49,1)	54 (%50,9)

($x^2= 0,323$ $p= 0,570$ $p>0,05$ önemsiz)

Çalışmaya alınan bireylerin doğum haftalarına göre miad ve prematür olarak değerlendirildi. Doğum haftası <37 hafta olanlar prematür kabul edildi. Doğum haftasına göre incelendiğinde gruplar arası farklılık önemsiz idi ($p>0,05$). (Tablo 16)

Tablo 16: Tedavi gruplarının prematüre oranlarının değerlendirilmesi

Gruplar	Prematür $x^2 \pm SD$	Miad $x^2 \pm SD$
1. grup	3 (%10)	27 (%90)
2. grup	6 (%20)	24 (%80)
3. grup	5 (%16,7)	25 (%83,3)
4. grup	7 (%23,3)	23 (%76,7)

($x^2= 2,02$ $p= 0,568$ $p > 0,05$ anlamsız.)

Tedavi gruplarında bireylerin Hb, WBC, MCV, PLT değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$). Ancak RDW değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Tedavi gruplarına ait RDW değerleri ikişerli gruplar halinde karşılaştırıldığında grup 2 ile grup 3 arasında fark bulunurken diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulundu (Tablo 17).

Tablo 17: Tedavi gruplarının hematolojik parametreler yönünden karşılaştırılması

Parametre	1.grup $\bar{x}\pm SD$	2.grup $\bar{x}\pm SD$	3.grup $\bar{x}\pm SD$	4.grup $\bar{x}\pm SD$	Sonuç
Hb	11,53 ± 1,15	11,20 ± 1,03	11,67 ± 1,39	11,13 ± 0,89	F=1,70 p=0,170 p>0,05
WBC	12,97 ± 4,44	11,97 ± 3,35	13,10 ± 5,08	10,63 ± 3,78	F=2,20 p=0,092 P>0,05
MCV	76,32 ± 7,72	76,82 ± 8,58	77,76 ± 6,51	75,94 ± 5,72	F=0,35 p=0,784 p>0,05
RDW	15,25 ± 2,06	15,57 ± 1,96	14,07 ± 1,17	14,67 ± 1,92	F=4,01 p=0,009 p<0,05
PLT	403,2±122,6	406,6±140,5	414,3±116,7	454,8 ± 173,4	F=0,86 p=0,460 p>0,05

Tedavi gruplarındaki bireylerin 0.dakika nabız sayısı karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık anlamlı bulundu ($p<0,05$). Nabız değerleri ikişerli gruplar halinde karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 4, grup 2 ile grup 3 ve 4 arasında fark bulunurken diğer gruplar arası fark önemsiz bulunmuştur. Altmışınca dakika nabız ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık anlamlı bulundu ($p<0,05$). Nabız değerleri ikişerli gruplar halinde karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 4, grup 2 ile grup 4, grup 3 ile grup 4 arasında fark bulunurken diğer gruplar arası fark anlamsız bulundu. İkinci saat nabız ölçümleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık anlamlı bulundu ($p<0,05$). Nabız değerleri ikişerli gruplar halinde karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 4, grup 2 ile grup 4, grup 3 ile grup 4 arasında fark bulunurken diğer gruplar arası fark anlamsız bulundu.

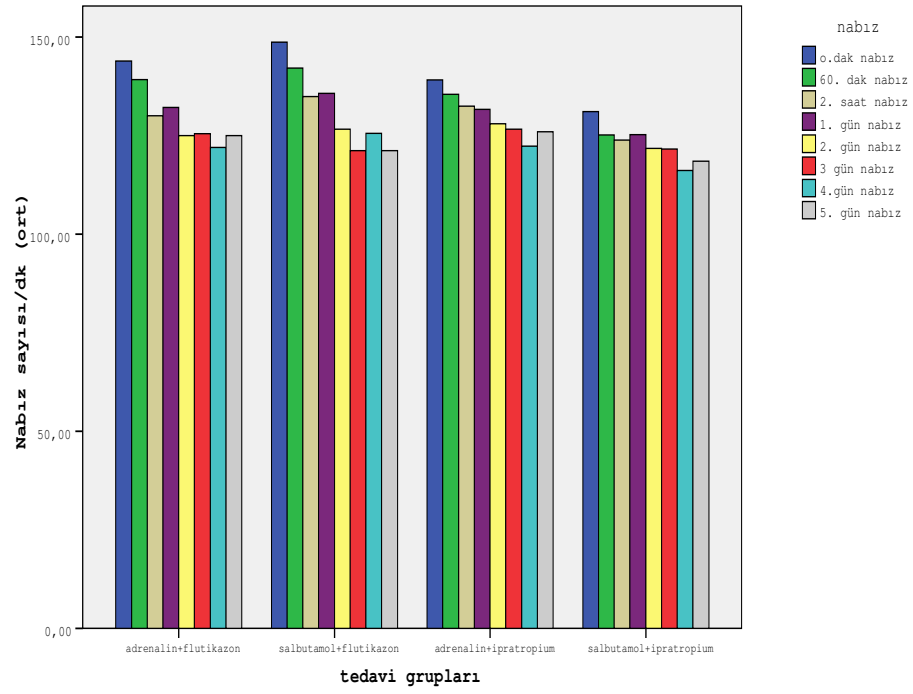
Tedavi gruplarındaki bireylerin hastaneye yattıktan sonra 1., 2., 3., 4., 5. gün nabız değerleri karşılaştırıldığında ise gruplar arası farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$). (Tablo 18)

* : 5. günde 4 nolu tedavi grubunda 2 birey kaldığından istatistiksel sonuç verilememiştir. Bir değerlendirme yapabilmek için her bir grupta en az 3 birey olmalıdır.

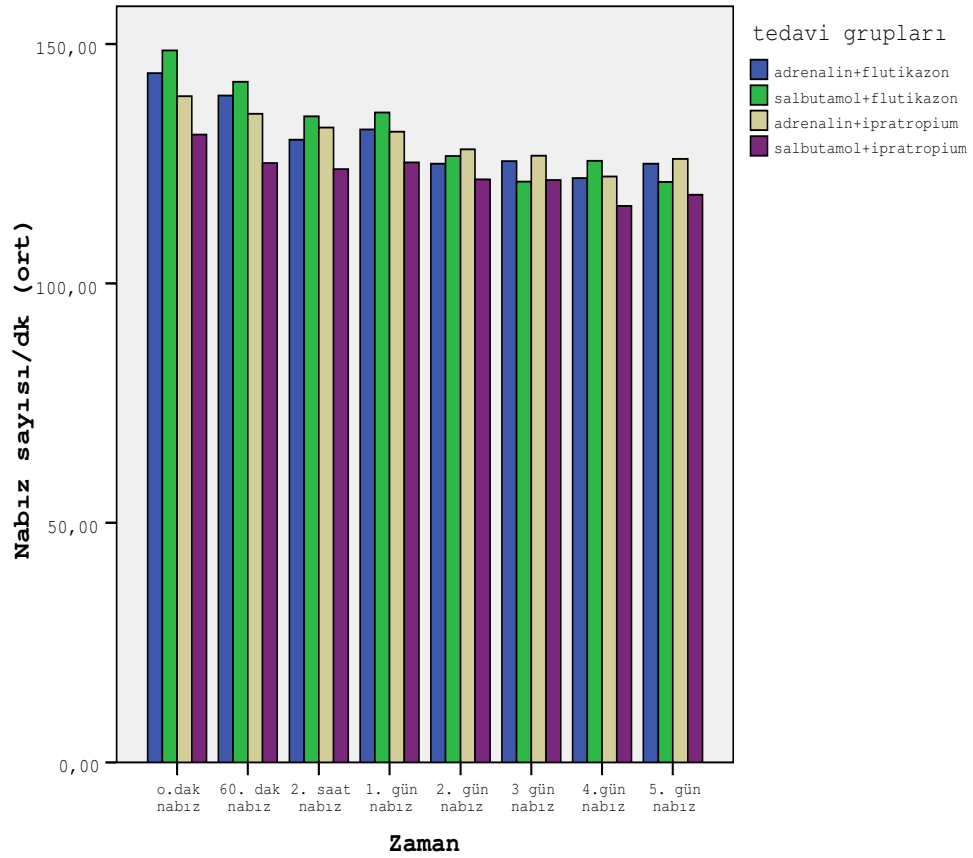
Tablo 18: Tedavi gruplarındaki bireylerin nabız sayılarına göre karşılaştırılması

Nabız sayısı	1. grup	2. grup	3. grup	4. grup	Sonuç
0. dakika	143,9 ± 12,4	148,6 ± 18,1	139,1 ± 8,23	131,0 ± 15,2	F=8,58 p=0,001 p<0,05
60.dakika	139,2 ± 16,7	142,1 ± 11,5	135,4 ± 10,3	125,1 ± 13,3	F=9,44 p=0,001 p<0,05
2.saat	130,0 ± 12,1	134,8 ± 12,9	132,5 ± 8,72	123,8 ± 9,76	F=6,79 p=0,001 p<0,05
1. gün	132,1 ± 11,3	135,6 ± 11,1	131,6 ± 13,3	125,2 ± 12,9	KW=4,68 p=0,198 p>0,05
2. gün	125,0 ± 9,04	126,6 ± 14,2	128,0 ± 9,64	121,7 ± 8,65	KW=4,41 p=0,220 p>0,05
3. gün	125,5 ± 5,92	121,2 ± 11,4	126,6 ± 9,02	121,5 ± 4,44	KW=2,63 p=0,451 p>0,05
4. gün	122,0 ± 6,83	125,6 ± 9,2	122,3 ± 3,77	116,1 ± 6,82	KW=6,94 p=0,074 p>0,05
5. gün	125,0 ± 6,0	121,2 ± 6,28	126,0 ± 3,46	118,5 ± 9,19	*

Şekil 2: Tedavi gruplarının ortalama nabız sayısı değerleri



Şekil 3: Tedavi gruplarının zaman içinde nabız sayısı üzerine etkileri



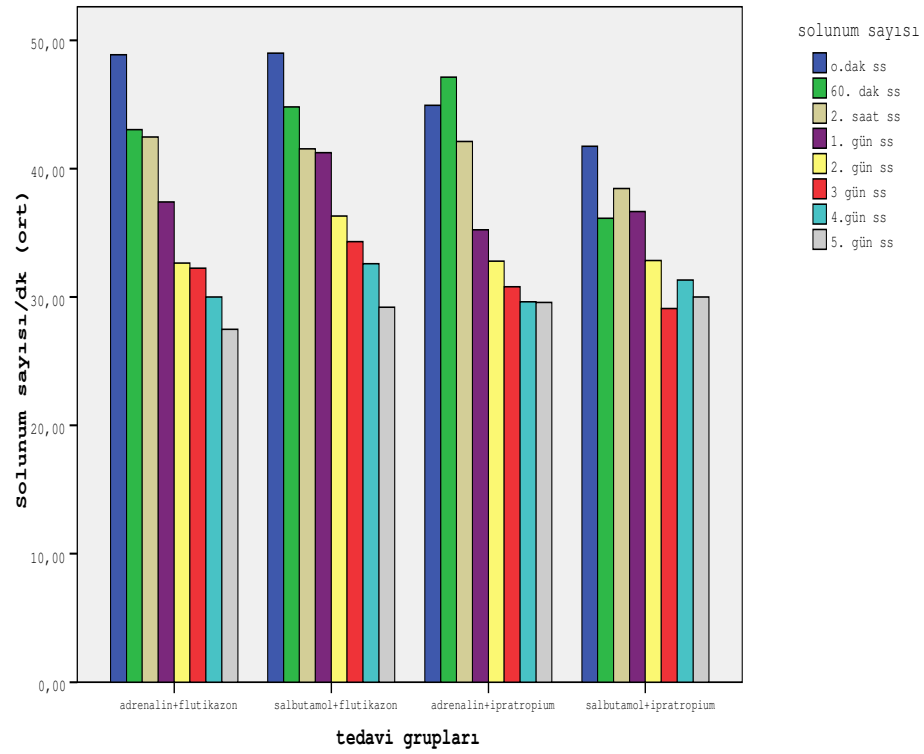
Tedavi gruplarındaki bireylerin 0. dakika solunum sayıları karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Gruplara ait değerler ikişerli gruplar halinde karşılaştırıldığında grup 2 ile grup 4 arasında fark bulunurken diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulundu ($p>0,05$). Altmışıncı dakika solunum sayıları karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). Gruplara ait değerler ikişerli gruplar halinde karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 4, grup 2 ile grup 4 arasında fark bulunurken diğer gruplar arası fark önemsiz bulundu ($p>0,05$). İkinci saat, 1, 2., 3., 4., 5. gün solunum değerleri arasındaki fark önemsiz bulundu ($p>0,05$). (Tablo 19)

* : 5. günde 4 nolu tedavi grubunda 2 birey kaldığından istatistiksel sonuç verilememiştir. Bir değerlendirme yapabilmek için her bir grupta en az 3 birey olmalıdır.

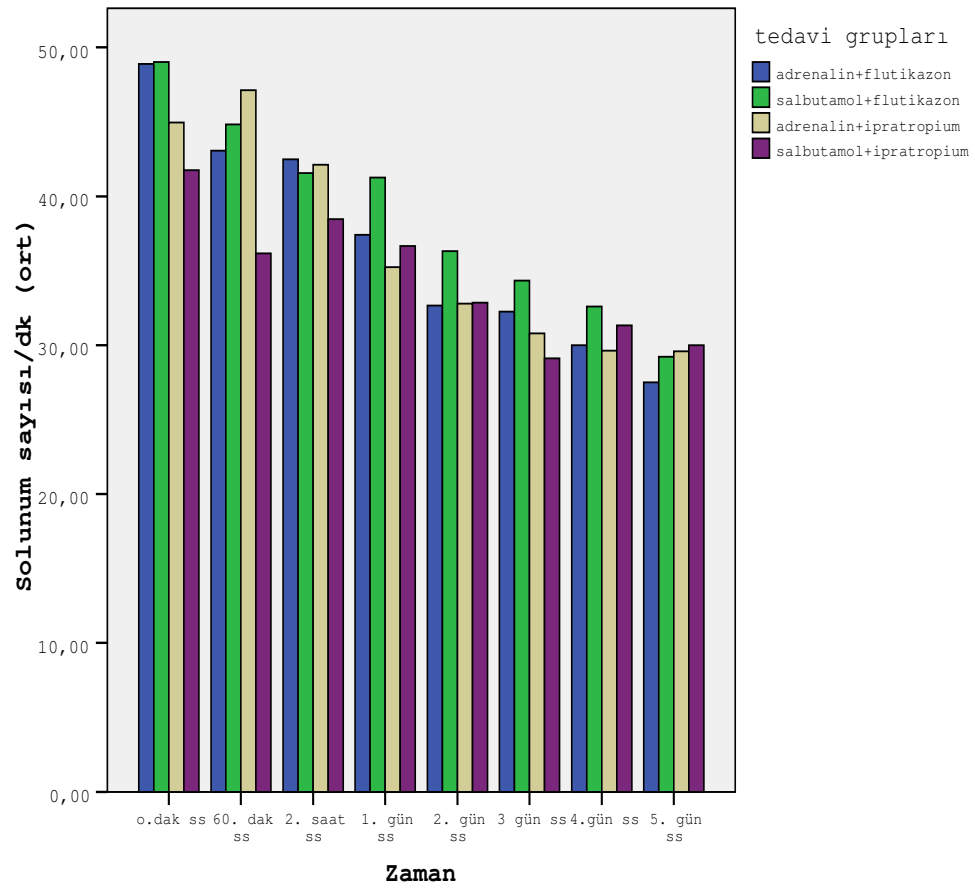
Tablo 19: Tedavi gruplarındaki bireylerin solunum sayılarına göre karşılaştırılması

Solunum sayısı	1. grup	2. grup	3. grup	4. grup	Sonuç
0. dakika	45,80 ± 8,98	49,03 ± 11,71	44,96 ± 6,37	41,76 ± 9,42	F=3,08 p=0,03 p<0,05
60. dakika	43,06 ± 9,40	44,83 ± 10,64	42,13 ± 6,07	36,16 ± 10,01	F=5,00 p=0,003 p<0,05
2. saat	42,48 ± 7,31	41,57 ± 9,79	42,13 ± 6,14	38,47 ± 8,41	F=1,16 p=0,326 p>0,05
1. gün	37,42 ± 10,0	41,26 ± 7,21	35,25 ± 5,77	36,66 ± 9,27	KW=7,55 p=0,056 p>0,05
2. gün	32,66 ± 8,62	36,31 ± 6,74	32,80 ± 6,37	32,85 ± 6,91	KW=4,48 p=0,213 p>0,05
3. gün	32,25 ± 5,06	34,33 ± 5,45	30,80 ± 4,12	29,11 ± 5,30	KW=6,73 p=0,081 p>0,05
4. gün	30,00 ± 2,82	32,60 ± 6,38	29,63 ± 3,66	31,33 ± 3,26	KW=2,37 p=0,498 p>0,05
5. gün	27,50 ± 5,00	29,22 ± 3,80	29,60 ± 4,56	30,00 ± 8,48	*

Şekil 4: Tedavi gruplarının ortalama solunum sayısı değerleri



Şekil 5: Tedavi gruplarının zaman içinde solunum sayısı üzerine etkileri



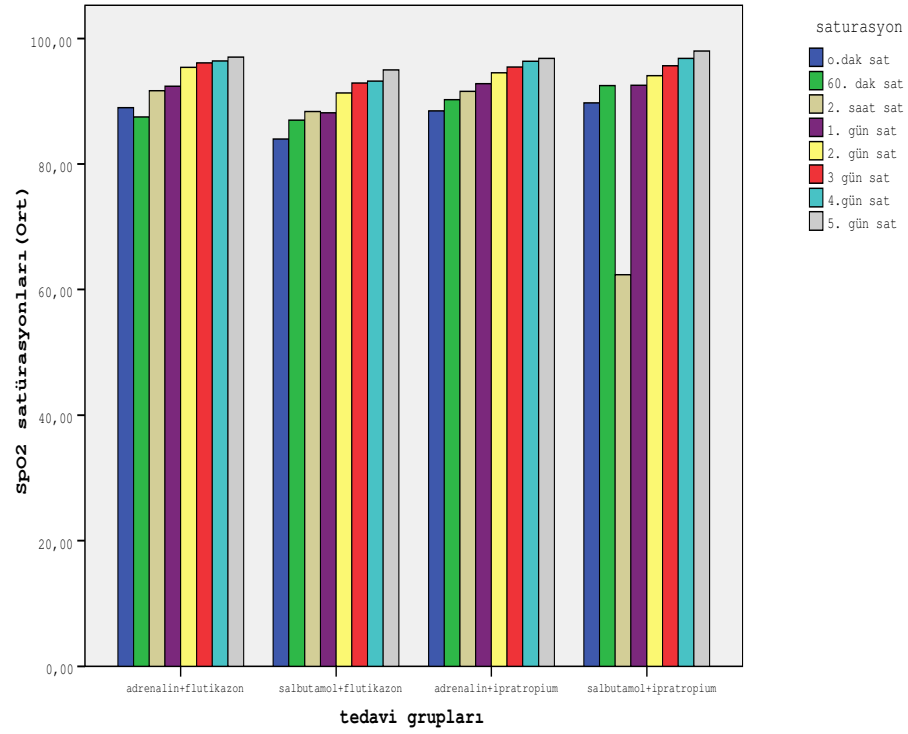
Tedavi gruplarındaki bireylerin 0. dakikadaki SpO2 satürasyonları karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulundu ($p < 0,05$). Gruplara ait değerler ikişerli gruplar halinde karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2, grup 2 ile grup 3 ve 4 arasında fark bulunurken diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulundu ($p > 0,05$). Altmışıncı dakikadaki SpO2 satürasyonları karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulundu ($p > 0,05$). İkinci saat SpO2 satürasyonları karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulundu ($p < 0,05$). Gruplara ait değerler ikişerli gruplar halinde karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2, grup 2 ile grup 3 ve 4 arasında fark önemli bulunurken diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulundu ($p > 0,05$). Birinci gün SpO2 satürasyonları karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2, grup 2 ile grup 3, grup 2 ile grup 4 arasında fark önemli bulunurken diğerleri arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$). İkinci gün SpO2 satürasyonları karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2, grup 2 ile grup 3 arasında fark önemli bulunurken diğerleri arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$). Üçüncü gün SpO2 satürasyonları karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2, grup 1 ile grup 3, grup 2 ile grup 3, grup 2 ile grup 4 arasında fark önemli bulunurken diğerleri arasında fark yoktu ($p > 0,05$). Dördüncü gün SpO2 satürasyonları karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2, grup 2 ile grup 3, grup 2 ile grup 4 arasında fark önemli bulunurken diğerleri arasında fark yoktu ($p > 0,05$). (Tablo 20)

* : 5. günde 4 nolu tedavi grubunda 2 birey kaldığından istatistiksel sonuç verilememiştir. Bir değerlendirme yapabilmek için her bir grupta en az 3 birey olmalıdır.

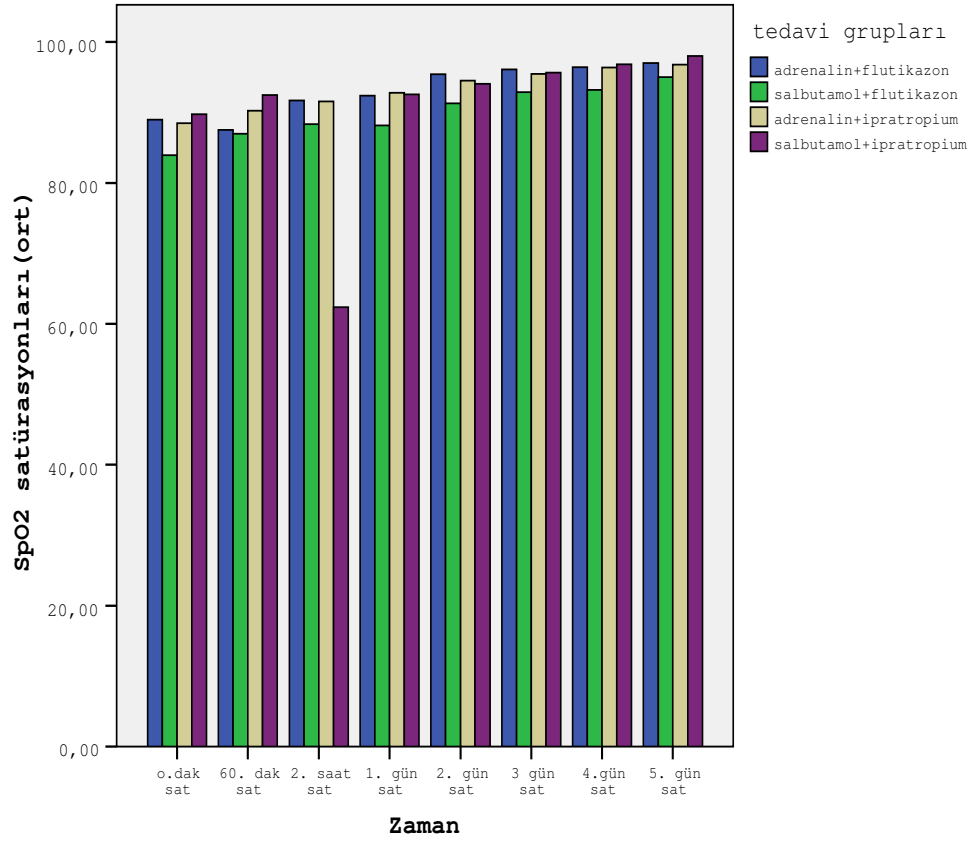
Tablo 20: Tedavi gruplarındaki bireylerin SpO₂ satürasyonlarına göre karşılaştırılması

SpO ₂	1. grup	2. grup	3. grup	4. grup	Sonuç
0. dakika	88,96 ± 4,70	83,96 ± 8,34	88,46 ± 2,44	89,73 ± 3,91	F=7,15 p=0,001 p<0,05
60.dakika	87,50 ± 17,0	86,96 ± 6,91	90,26 ± 2,61	92,46 ± 3,76	F=2,18 p=0,093 p>0,05
2. saat	91,68 ± 4,96	88,35 ± 6,35	91,58 ± 2,54	92,38 ± 3,38	F=4,03 p=0,009 p<0,05
1. gün	92,36 ± 4,37	88,15 ± 4,48	92,79 ± 2,93	92,56 ± 3,57	KW=16,87 p=0,001 p<0,05
2. gün	95,41 ± 4,48	91,31 ± 4,28	94,50 ± 2,50	94,07 ± 2,30	KW=14,22 p=0,003 p<0,05
3. gün	96,12 ± 4,15	92,88 ± 3,56	95,46 ± 1,40	95,66 ± 2,82	KW=10,86 p=0,013 p<0,05
4. gün	96,42 ± 3,73	93,20 ± 2,45	96,36 ± 1,20	96,83 ± 2,04	KW=16,10 p=0,001 p<0,05
5. gün	97,00 ± 2,00	95,00 ± 1,93	96,80 ± 1,09	98,00 ± 0,00	*

Şekil 6: Tedavi gruplarının ortalama SpO₂ saturasyon değerleri



Şekil 7: Tedavi gruplarının zaman içinde SpO2 satürasyonu üzerine etkileri



Tedavi gruplarına ait 0., 60. dakika, 2. saat, 1., 2., 3., 4., 5. gün hışıltı klinik puanlaması değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası fark önemsiz bulundu ($p>0,05$). (Tablo 21)

Hışıltı klinik puanlaması (wheeze score değerlendirme)

0- Hışıltı yok

1- Expirium sonunda hışıltı

2- Expirium boyunca +/- inspiriumda sadece steteskop ile duyulan hışıltı

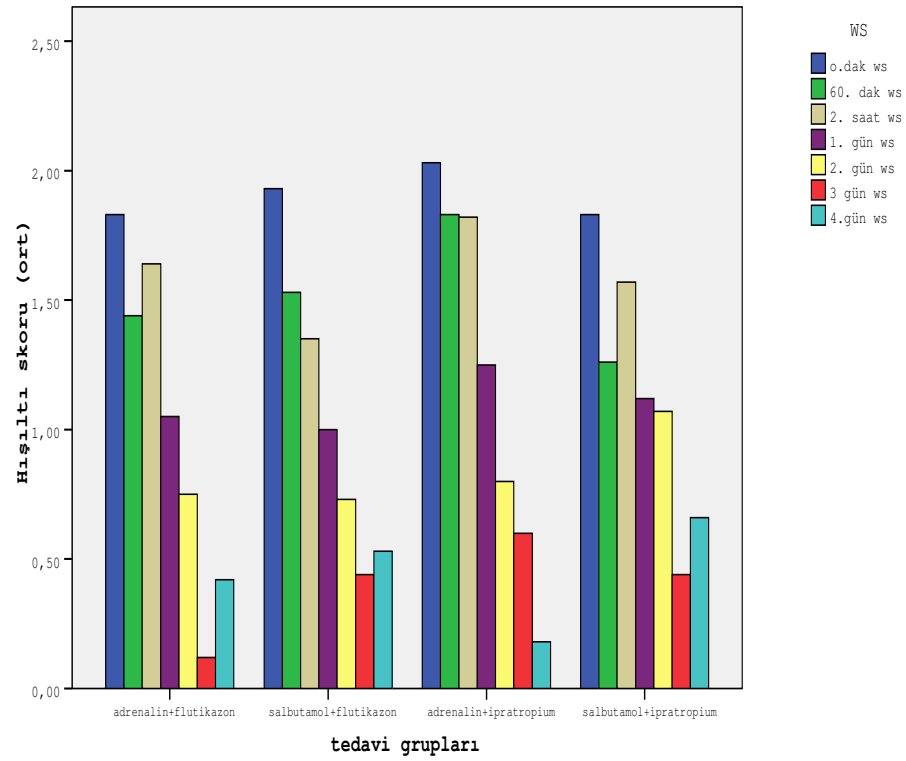
3- Expirium + inspiriumda steteskopsuz duyulan hışıltı

****** : Hışıltı klinik puanlaması bir derecelendirme olduğundan gruptaki denek sayısı 30 da olsa test istatistiğinin sonucu nonparametrik testte (Kruskal-Wallis) verilir.

Tablo 21: Tedavi gruplarındaki bireylerin Wheeze score değerlerine göre karşılaştırılması

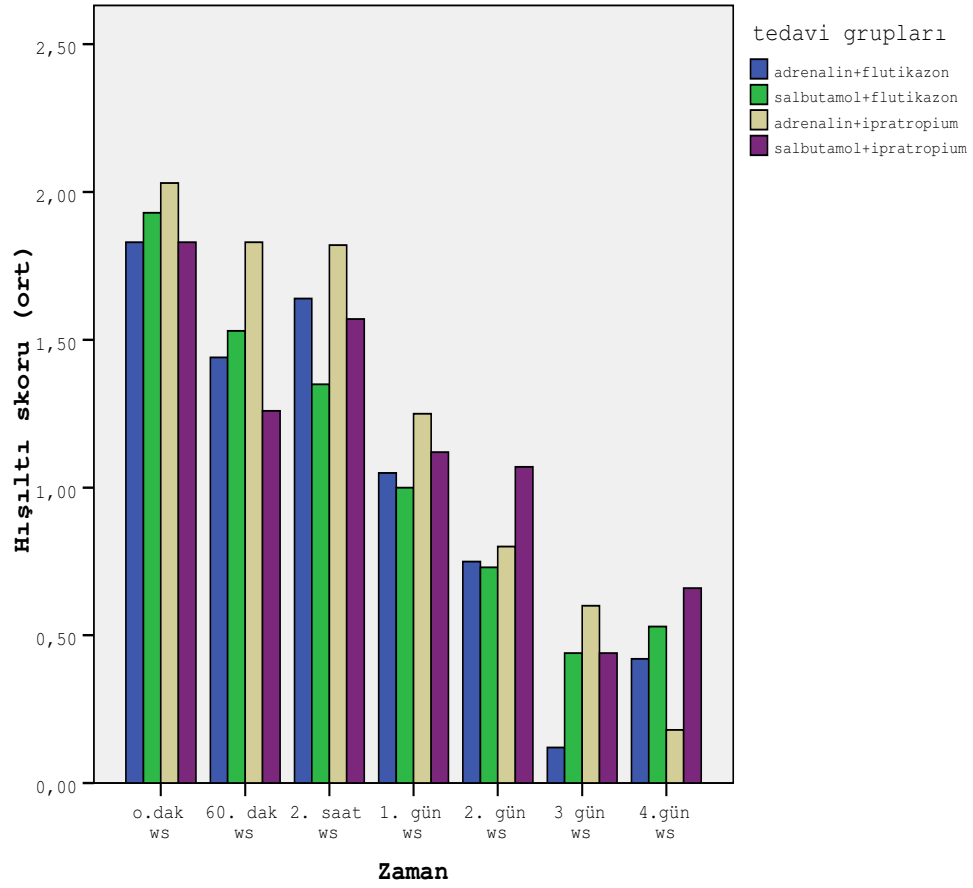
Wheeze score	1. grup	2. grup	3. grup	4. grup	Sonuç
0. dakika	1,83±0,74	1,93±0,58	2,03±0,49	1,83±0,64	KW=2,43 p=0,487 p>0,05
60. dakika	1,44±0,82	1,53±0,68	1,83±0,64	1,26±0,90	KW=7,68 p=0,053 p>0,05
2. saat	1,64±0,86	1,35±0,95	1,82±0,65	1,57±0,81	KW=4,84 p=0,184 p>0,05
1. gün	1,05±0,63	1,00±0,33	1,25±0,67	1,12±0,61	KW=1,97 p=0,579 p>0,05
2. gün	0,75±0,45	0,73±0,56	0,80±0,61	1,07±0,73	KW=2,50 p=0,475 p>0,05
3. gün	0,12±0,35	0,44±0,51	0,60±0,73	0,44±0,52	KW=3,19 p=0,363 p>0,05
4. gün	0,42±0,53	0,53±0,51	0,18±0,40	0,66±0,81	KW=3,58 p=0,310 p>0,05
5. gün					**

Şekil 8: Tedavi gruplarının ortalama hışıltı klinik puanlaması değeri



(Hışıltı skoru= hışıltı klinik puanlaması)

Şekil 9: Tedavi gruplarının zaman içinde hışıltı klinik puanlaması üzerine etkileri



(Hışıltı skoru= hışıltı klinik puanlaması)

TARTIŞMA

Bronşiyolit, iki yaşından küçük çocuklarda görülen, genellikle bir viral alt solunum yolu enfeksiyonu sırasında bronşiyollerde gelişen enflamasyonun neden olduğu hızlı solunum, hışıltılı solunum(wheezing) ve göğüste çekilmeler ile karakterize bir klinik sendromdur. Tipik olarak ateş ve nezle gibi viral üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile başlar, 4–6 gün içerisinde alt solunum yollarında enflamasyon ve obstruksiyon gelişmesi ile öksürük, taşipne, göğüste çekilmeler, ekspiryumda hışıltı ve raller gelişir. Bronşiyolit bebeklerde en sık görülen alt solunum yolu hastalığıdır.

Bronşiyolit için birçok risk faktörü mevcuttur. Bunlardan önemli ve önlenebilir olanlardan birisi de pasif sigara içimidir. Annesi sigara içen veya pasif sigara içimine maruz kalan bebeklerin solunum yolu enfeksiyonları açısından daha fazla risk taşıdıkları yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (1,3,24-27). Çalışmamızda 3 ve üzeri bronşiyolit atağı geçiren çocuklarda sigaraya maruziyet oranı % 56,2 iken, bu oran sigaraya maruz kalmayanlarda % 43,8 olarak bulundu. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte pasif sigara içimine maruziyetin atak sıklığını artırmada etkili olabileceğini düşünüyoruz. Tedaviye cevap ve direnç oranı sigaraya maruz kalanlarda % 57,1, sigara maruziyeti olmayanlarda % 42,9 idi. İstatistiksel olarak bu oran anlamlı bulunmamakla beraber sigaraya maruziyetin tedavi direncine katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca bu sonucun, evde sigara içilip içilmediğine dair ailelerin verdikleri cevabın güvenilir olamayabileceğine ve vaka sayımızın az olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Akut bronşiyolit tedavisi temel olarak destekleyici olup, semptomlara yöneliktir. Hastanın tedavisinde temel amaç, hidrasyonun ve oksijenizasyonun sağlanmasıdır. Olgular gelişebilecek komplikasyonlar açısından yakından izlenmelidirler. Klinisyenlerin bronşiyolit tedavisinde oksijen, sıvılar, salbutamol, epinefrin, hipertonic salin, inhale ve sistemik kortikosteroidleri kapsayan geniş tedavi seçenekleri ve tedavi protokollerinde çeşitli farklılıklar vardır (64,66). Destekleyici tedavi ve oksijen dışındaki tedavilerin etkinlikleri konusunda açık kanıt bulunmamaktadır.

Salbutamol, bronş düz kaslarında β_2 - reseptörleri uyararak bronş ve bronşiyolleri genişletmektedir. Ayrıca mast hücrelerinden bronkokonstrüktör mediyatör salınımını inhibe etmesi de bronkodilatatör etkisine katkıda bulunabilmektedir. Salbutamol selektif bir bronkodilatatördür, β_2 - reseptörlere karşı affinitesi, kalpteki β_1 - reseptörlerden daha fazladır. Selektiflik nisbi olup, mutad dozlarda uygulandığında kalbi uyarma potansiyeli vardır (101)

Epinefrin, α -adrenerjik etkisi ile solunum yolu mukoza ödeminde azalma ve β -adrenerjik aktivitesi ile bronkodilatasyona neden olmaktadır. β_2 - reseptör yanında, β_1 - reseptörleri de uyarabildiği için taşikardi, α -reseptörleri etkilediği için ise kan basıncında yükselme yapabilmektedir. Bronkodilatatör etkisinde, bronş ve bronşiyollerin düz kaslarını gevşetmesinin yanısıra bronşiyal arteriollerde vazokonstrüksiyon yaparak mukoza ödemi de azaltmaktadır (101,104).

İpratropium bromid kolinerjik reseptör antagonisti olarak, bronş düz kaslarının ve mukoza salgı bezlerinin muskarinik tipteki kolinerjik reseptörlerini bloke eder. Böylece bronkokonstrüktör nitelikteki parasempatik tonusu bloke ederek etkili olmaktadır. Atropinin sentetik, kuarterner amonyum bileşimidir. Mide-barsak kanalından çok az emildiğinden oral kullanılamaz. İnhalasyon yoluyla verildiğinde sadece bronkodilatasyona yol açar, sistemik yan etkiler görülmez. Etki süresi 5–6 saat kadardır. Çocukluk çağı astımında güvenle kullanılan bu ilaç, bronşiyolit tedavisinde de denenmektedir. Ancak akut bronşiyolitte iyileştirici etkisi henüz saptanmamıştır (107).

Kortikosteroidlerin akut bronşiyolit tedavisindeki yeri tartışmalı olup zemininde astım olan bronşiyolitli olgularda faydalı olduğu rapor edilmektedir. RSV bronşiyolitli 150 infansta 1 mg/gün nebülize budesonid ile yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada kısa ve uzun süreli iyileştirici etkisinin olmadığı gösterilirken, ağır RSV bronşiyolitli hastalarda oral prednizolonla yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada akut ve uzun dönemli sonuçlar üzerine iyileştirici etkisinin bulunmadığı rapor edilmiştir (112). RSV bronşiyolitinin patogenezinde kompleks immünolojik mekanizmalar ve IgE'nin aracılık ettiği tip 1 allerjik reaksiyonlar rol oynadığından immün yanıtı etkileyen kortikosteroidlerin RSV bronşiyolitinin akut fazında etkili olabileceği, hatta postbronşiyolitik hışıltı ve astımın gelişimini önleyebileceği ileri sürülmüştür (114). Ağır RSV bronşiyoliti nedeniyle hastaneye yatırılan bebeklerde

bir hafta süreyle uygulanan sistemik prednizolon tedavisinin de hastaneye yatış süresini ve semptom skorunu azalttığı gösterilmiştir (113).

Gadomski ve ark. (109) yaptıkları bir çalışmada acil servise başvuran hışıltılı çocuklarda nebulize salbutamol, NaCl plasebo, oral salbutamol ve plasebodan oluşan dört tedavi yolundan birini seçip, tedavi etkinliklerini değerlendirmişler ve gruplar arasında fark edilebilir değişimler saptamamışlardır. Daha sonra tekrarlayan hışıltı öyküsü olan 41 çocuğu, ilk kez hışıltı öyküsü olan 128 çocuk ile nebulize salbutamole cevap açısından karşılaştırmışlar ve daha önce hışıltı öyküsü olan süt çocuklarının 60. dakika klinik skorlarında anlamlı bir düzelme saptamışlardır. Bu verilere dayanarak salbutamolü sadece daha önce hışıltı öyküsü olan süt çocukları için önermişlerdir .

Ho ve ark. (67) yaptığı çalışmada ise, salbutamol ve NaCl inhalasyonu sonrası bronşiyolitli süt çocuklarında oksijen saturasyonunun önemli oranda düştüğü gösterilmiştir. Oksijen saturasyonundaki bu azalma, ventilasyonu iyi olmayan akciğer alanlarını besleyen pulmoner damarların ilaca bağlı olarak genişlemesiyle ventilasyon ve perfüzyonda bir eşitsizliğin ortaya çıkması veya gözlem süresinin oksijen saturasyonunda anlamlı bir düzelmeyi saptamaya yetecek uzunlukta olmaması ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bunların aksine çalışmaların bir bölümünde ise klinik skor açısından nebulize salbutamolün önemli bir düzelme sağladığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda salbutamolü nebulize fluticasone veya ipratropium bromid ile kombine kullandık. Diğer tedavi grupları ile karşılaştırıldığında salbutamol + ipratropium bromid grubunun kalp tepe atımı üzerindeki iyileştirici etkisini daha anlamlı bulduk ($p<0,05$). Gruplar arası farkın, ilk başvurudaki nabız sayıları arası farkın bir yansıması olduğunu düşünmekteyiz. Ancak; solunum sayısı ve hışıltı klinik puanlaması üzerine etkiler bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulamadık ($p>0,05$). Salbutamol ve ipratropium bromid kombine tedavisinin oksijen saturasyonu üzerindeki iyileştirici etkisi diğer tedavi grupları ile karşılaştırıldığında daha anlamlı bulundu ($p<0,05$). Bu grupta puls oksimetre değerleri başlangıçta yüksek olduğu için bu yüksek değerlerin tedavi sürecinde de devam ettiğini gördük. Bu durum başlangıç SpO₂ saturasyon değerlerinin tedaviye cevabı etkilediğini düşündürmektedir.

Kristjansson ve ark. (74) ise nebulize rasemik epinefrin verilen bronşiyolitli süt çocuklarında tedaviden sonra 30, 45., 60. dakikadaki ölçümlerde klinik skorda ve oksijen saturasyonunda plaseboya göre anlamlı bir düzelme olduğunu tespit etmişlerdir.

Avustralya’da 2003 yılında Queensland’daki 4 hastaneye başvuran 194 hastayı içeren ve nebulize tek izomer epinefrin ile plaseboyu karşılaştıran çok merkezli geniş katımlı randomize çift kör kontrollü bir çalışma yürütüldü. Hastaneye başvuruda 3 kez 4’er saat aralarla 4 ml %0,1’lik epinefrin veya serum fizyolojik uygulandı. Değerlendirme ilk başvuruda, tedavi başlangıcından hemen önce, 30. dakikada ve 60. dakikada her doz sonrası yapıldı. Birincil sonuç ölçütleri, hastanede kalış süresi ve çocuğun hastaneden taburcu olmaya hazır oluncaya kadar geçen süreydi. İkincil sonuç ölçütleri ise solunum sayısı, kalp hızı, solunum eforu ve ek oksijen tedavisi için gerekli zamandaki değişiklik derecesiydi. Çalışmanın sonucunda hastanede kalış süresi veya çocuğun hastaneden taburcu olmaya hazır oluncaya kadar geçen süre açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Ek oksijen ve intravenöz sıvı desteği gereksinimi duyan çocuklarda; hastaneden taburcu olmaya hazır oluncaya kadar geçen süre epinefrin grubunda plasebo grubuna göre anlamlı olarak uzundu. Başvuru anında ek oksijen ihtiyacı, hastalık ciddiyeti derecesini belirgin olarak etkilemekte idi. Solunum sayısı, kalp hızı veya solunum eforu derecesinde, tedavi öncesi ile tedavi sonrası arasında farklılık görülmedi. Kalp hızı her epinefrin dozu sonrası belirgin olarak artmış bulundu. Sonuç olarak araştırmacılar “nebulize epinefrin tedavisi bronşiyolit nedeniyle hastaneye başvuranların, hastanede kalış süresini veya çocuğun hastaneden taburcu olmaya hazır oluncaya kadar geçen süreyi anlamlı olarak azaltmamaktadır” sonucuna vardılar (110).

Yine 2005 yılında Joanne M Langley ve ark. (120) akut bronşiyolit nedeni ile hospitalize edilen hastalarda nebulize rasemik epinefrin ve salbutamol tedavilerini karşılaştırdıkları bir çalışmada rasemik epinefrinin bronşiyolit tedavisinde güvenli olduğunu ancak hastanede kalma süresini kısaltmadığını saptamışlardır..

Mull ve ark. (122) yapmış olduğu bir çalışmada, 1 yaşından küçük orta ağırlıktaki akut bronşiyolitli hastalar değerlendirilmiş olup, 34 hastaya inhale rasemik epinefrin ve 32 hastaya inhale salbutamol uygulanmıştır. Sonuçta epinefrin

grubunun acil polikliniğinden daha çabuk taburcu olmasına karşın, klinik skor, oksijenizasyon, hastaneye yatış ihtiyacı, tekrarlama oranı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Biz bu çalışmada adrenalini nebül formunda ipratropium bromid veya nebülize fluticasone ile kombine kullandık. Diğer gruplar ile karşılaştırıldığında adrenalini + nebülize fluticasone grubunun oksijen saturasyonu üzerindeki iyileştirici etkisini daha anlamlı bulduk ($p < 0,05$). Diğer klinik parametreler üzerindeki etkiler karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$). Ayrıca çalışmamızda adrenalini kullanımından sonra hastalarda taşikardi tespit etmedik. Bu bulgu yapılan diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (74,75).

Henry ve ark. (111) 1983 yılında 66 akut bronşiyolitli hastada nebülize ipratropium bromidin akut bronşiyolitteki etkisini araştırdılar. Randomize çift kör olarak yapılan çalışmada, 6 saat boyunca 2 ml serum fizyolojik içinde 250 µg nebülize ipratropium bromid solüsyonları alanlar (34 hasta) ile sadece serum fizyolojik alanları (32 hasta) karşılaştırdılar. Bu çalışmada günlük nabız ve solunum sayısı ile öksürük, rinit, burun kanadı solunumu, siyanoz, hiperinflamasyon, trakeal çekilme, interkostal ve subkostal çekilme, solunum sıkıntısı, krepitasyonlar ve ronkuslar dörtlü derecelendirme skalası kullanılarak değerlendirildi. Çalışma sonucunda ipratropium bromid ile tedavi edilen grup, plasebo grubuna göre daha erken iyileşme göstermedi. Araştırmacılar akut bronşiyolit tedavisinde bronkodilatör tedavinin faydasının olmadığı sonucuna vardılar.

Garrison ve ark. (87) tarafından 2000 yılında yapılan, altı randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir meta-analizde sistemik ve inhale kortikosteroidlerin hospitalize edilen akut bronşiyolitli infantların tedavisinde iyileştirici etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Ancak bazı otörler, akut bronşiyolit tablosu akut astım atağından ayırt edilemiyorsa sistemik steroidin 1 mg/ kg/ gün, tek doz üç gün verilmesini önermektedirler (115).

Dr. Murat Çiftel (121) yaptığı çalışmada, akut bronşiyolit tedavisinde nebülize adrenalini, salbutamol ve ipratropium bromid tedavi etkinliğini karşılaştırdı. Sonuç olarak orta şiddetli bronşiyolitli hastaların tedavisinde klinik skor, solunum sayısı ve kalp tepe atımı oranları karşılaştırıldığında ilaçlar arasında anlamlı fark saptamadı.

Çalışmamızda kortikosteroid olarak nebulize fluticasone adrenalin veya salbutamol ile kombine kullanıldı. Diğer tedavi grupları ile karşılaştırıldığında klinik değerlendirmeler üzerindeki etkileri (nabız sayısı, solunum sayısı, hışıltı klinik puanlaması ve SpO2 üzerine etkileri) bakımından anlamlı fark bulamadık ($p>0,05$). Bu durum güncel tedavi şekillerinin akut bronşiyolitteki semptomları göreceli iyileştirebileceğini fakat doğal seyri değiştirmeyeceğini göstermektedir.

Bütün bu tedavilerin yanı sıra ilaçların birlikte kullanıldığı kombine tedaviler de bronşiyolit tedavisinde kullanılmaktadır. Bu kombinasyonlar salbutamol veya albuterol ile ipratropium bromid (116) , albuterol ile prednisolon (117) , epinefrin ile deksametazonu (118) içermektedir. Biz bu çalışmada farklı mekanizmalarla bronkodilatasyon oluşturan ilaçları kombine kullanarak klinik skor (wheeze score, oksijen satürasyonu, solunum ve nabız sayısı), hastaneye yatış ve tedaviye cevap-direnç üzerine etkilerini karşılaştırdık. Literatürde, patofizyolojisi bronkokonstrüksiyon olan akut astım atağı, wheeze infant ve akut bronşiyolit gibi hastalıkların tedavisinde adrenalin nebül formunun tek başına kullanımı mevcut iken ipratropium bromid veya nebulize steroid ile kombine kullanımına rastlamadık. Biz de bu çalışmada bu kombine tedavileri kullanarak bronşiyolit tedavisindeki etkinliğini araştırmak istedik.

2009 yılı Temmuzunda Dr. Abdul Kadir ve ark. (119) Bangladeş'te yaptıkları bir çalışmada, akut bronşiyolitli hastalarda nebulize salbutamol ve ipratropium bromid kombinasyonunu nebulize L-adrenalin ile karşılaştırdılar. İki yaşın altındaki 60 çocuk iki farklı gruba ayrılarak ilk gruba salbutamol ve ipratropium bromid kombinasyonu verilirken ikinci gruba L-adrenalin verdiler. 6 saat arayla iki kez nebulize tedaviler uygulandıktan 30 dakika sonra hastaların solunum skorları ve oksijen satürasyonlarını değerlendirdiler. L-adrenalin salbutamol ile ipratropium bromid kombinasyonundan daha etkili buldular

Biz çalışmamızda, salbutamol + ipratropium bromid kombinasyonu ile adrenalin + ipratropium bromid kombinasyonu karşılaştırıldığında, hışıltı klinik puanlaması, oksijen satürasyonu ve solunum sayısı üzerindeki etkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık ($p>0,05$). Kalp tepe atımı üzerinde salbutamol + ipratropium bromid grubunu daha etkili bulduk ($p<0,05$). Yine 3 doz tedavi sonrası hastaneye yatma durumları değerlendirildiğinde her iki grup arasındaki

farkı istatistiksel olarak anlamsız bulduk ($p>0,05$). Bu durum bronşiyolit tedavisinde uygulanan kombine tedavilerin etkilerinin birbirlerinden çok ta farklı olmadıklarını düşündürmektedir.

Bronşiyolit nedeniyle gelişen solunum yetmezliği; rutin dışı acile başvuru, hospitalizasyon gibi nedenlerle sağlık maliyetinde artışa neden olmaktadır. Hospitalizasyon süresi sosyoekonomik maliyeti belirleyen en önemli faktörlerdendir.

Klassen ve ark. (123) yapmış oldukları çalışmada salbutamol verilen bronşiyolitli hastalarda geçici küçük iyileşmeler görülmüş olmasına rağmen hastaneye başvuru ve hastanede kalış süreleri üzerine herhangi bir etki göstermediği sonucuna vardılar.

Bülent Karadağ ve ark. (124) 2008 de yaptıkları çalışmada nebülize salbutamol, ipratropium bromid ve plaseboyu karşılaştırdılar. Klinik skorda ve oksijen saturasyonunda plaseboya göre bronkodilatatör uygulanan gruplar daha hızlı iyileşme sağlarken, iyileşme hızı ve hastanede kalma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadılar.

Bizim çalışmamızda bu bakımdan tedavi grupları arasında anlamlı fark olmadığı ve hastanede kalış sürelerinin ortalama 5 gün olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç, bu konu ile ilgili yapılmış diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda, kullandığımız tüm tedavi gruplarının; hastaların SpO2 saturasyonu, nabız sayısı, solunum sayısı, hışıltı klinik puanlaması üzerinde yani hastaların klinik durumlarında iyileştirme sağlarken, hastalığın doğal seyri üzerinde anlamlı etkilerinin olmadığını gördük. Bu sonuç, gruplar arasında karşılaştırıldığında da aralarında anlamlı bir fark olmadığını tespit ettik ($p>0,05$).

Yaptığımız çalışma sonucunda; nebülize adrenalin + nebülize fluticasone ve nebülize adrenalin+ nebülize ipratropium bromid kombine tedavilerinin bronşiyolit tedavisinde, nebülize salbutamol+ nebülize fluticasone veya nebülize salbutamol+ nebülize ipratropium bromid kombine tedavileri kadar etkin ve başarılı olduğunu düşünmekteyiz. Çocukluk çağında görülen bronşiyolitinin doğal bir seyri vardır ve kombine tedavilerin hiçbirisi bu doğal seyri belirgin bir şekilde etkileyememektedir. Bununla birlikte bronşiyolitte görülen belirtilerin semptomatik tedavisinde kullanılmaları gerekiyor gibi gözükmektedir.

SONUÇLAR

1. Hastaların atak sayısı ile evde sigara içimi ve içilen sigara sayısı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.
2. Hastaların tedaviye direnç ve evde sigara içimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.
3. Dört farklı tedavi grubunun, bronşiolitli olguların klinik değerlendirmeleri (nabız sayısı/ dk, solunum sayısı/ dk, hışıltı klinik puanlaması, SpO2 satürasyonu) üzerine etkileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.
4. Hastaların hastaneye yatma durumları karşılaştırıldığında tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.
5. Hastaların tedaviye cevap ve dirençliği karşılaştırıldığında tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.
6. Hastaların hastanede kalma süreleri değerlendirildiğinde tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.
7. Çalışmamızda, altta yatan herhangi bir hastalığı olmayan akut bronşiolit nedeniyle sağlık kuruluşumuza başvuran süt çocuklarına adrenalin+ fluticasone, salbutamol+ fluticasone, adrenalin+ ipratropium bromid veya salbutamol+ ipratropium bromid tedavilerinden biri verilmiş olup klinik değerlendirmeler üzerine etkileri açısından birbirlerine üstünlükleri olmadığı gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Orenstein DM. Bronchiolitis. Nelson Textbook of Pediatrics. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996; 1211–1213.
2. McIntosh K. Respiratory syncytial virus. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson Textbook of Pediatrics. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996; 904–906.
3. Payne CB. Bronchiolitis In: Pediatric Respiratory Disease Diagnosis and Treatment. Hilman BC (ed). W.B. Saunders Company, Philadelphia 1993; 205–218.
4. Worrall G. Bronchiolitis. Can Fam Physician. 2008; 54: 742–3.
5. Edwards G. Acute bronchitis, etiology, diagnosis and management. Brit Med 1996; 1: 963.
6. Wennergren G, Hansson S, Engström I, Jodal U, Amark M, Brodin I, Juto P. Characteristics and prognosis of hospital treated obstructive bronchitis in children aged less than two years. Acta Paediatr 1992; 81: 405.
7. Yanney M, Vyas H. The treatment of bronchiolitis. Arch Dis Child. 2008; 93: 793–8.
8. Goodman D. Bronchiolitis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Pennsylvania: Saunders, 2007: 1773–1777
9. Leader S, Kohlhasse K. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among US infants, 1997 to 2000. J Pediatr 2003; 143: 127–32.

- 10.** Carlsen KH, Orstavik I, Halvorsen K. Viral infections of the respiratory tract in hospitalized children. *Acta Paediatr Scand* 1983; 72: 53–54.
- 11.** Henrickson KJ, Hoover S, Kehl KS, Hua W. National disease burden of respiratory viruses detected in children by polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 11–18.
- 12.** Loughlin GM. Bronchitis. In: Chernick V, Boat TF, eds. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. W. B. Saunders Company, Philadelphia 1998; 461–473.
- 13.** Steiner RWP. Treating acute bronchiolitis associated with RSV. *Am Fam Physician* 2004; 69: 325–330.
- 14.** Panitch MD, Callahan CW, Schildlow DU. Bronchiolitis in children. *Clin Chest Med* 1993; 14: 715–731.
- 15.** Hall CB, Mc Carthy CA. Respiratory Syncytial Virus, In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ed). Fifth Edition, Chirchill Livingstone Inc. 2000; 1782.
- 16.** Taylor CE, Morrow S, Scott M, Young B, Toms GL. Comparative virulence of respiratory syncytial virus subgroups A and B. *Lancet* 1989; 1: 777.
- 17.** Palumbo E. Current news about epidemiology of syncytial respiratory virus infection. *Recenti Prog Med*. 2008; 99: 237–9.
- 18.** Murphy TF, Henderson FW, Clyde WA Jr, Collier AM, Denny FW. Pneumonia: An eleven-year study in a pediatric practice. *Am J Epidemiol* 1981; 113: 12–21.

- 19.** Henderson FW, Clyde WA Jr, Collier AM, Denny FW, Senior RJ, Sheaffer CI, Conley WG, Christian RM. The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. *J Pediatr* 1979; 95: 183–190.
- 20.** Wright A, Taussig LM, Ray CG, Harrison HR, Holber CJ. The Tuscon Children's Respiratory Study II: Lower respiratory tract illness in the first year of life. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 1232–1246.
- 21.** Hall CB, Douglas RG Jr, Geiman JM, Messner MK. Nasocomial respiratory syncytial virus infections. *N Engl J Med* 1975; 293: 1343–1346.
- 22.** Grimwood K, Cohet C, Rich FJ, Cheng S, Wood C, Redshaw N, Cunningham CW, Pearce N, Kirman JR. Risk factors for respiratory syncytial virus bronchiolitis hospital admission in New Zealand. *Epidemiol Infect.* 2008; 136: 1333–41.
- 23.** Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Wright A, Taussig LM. Physiologic Growth and development of the lung during the first year of life. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 513–519.
- 24.** Mc Connochie KM, Hall CB, Walsh EE, Raghman KJ. Variation in the severity of respiratory syncytial virus infections with subtype. *J Pediatr* 1990; 117: 52–62.
- 25.** Skoner D, Caliguiri L. The wheezing infant. *Pediatr Clin North Am* 1988; 35: 1011-1030.
- 26.** Couriel JM. Passive smoking and the health of children. *Thorax* 1994; 49: 731-734.
- 27.** Patel RR, Ryu JH, Vassallo R. Cigarette smoking and diffuse lung disease *Drugs* 2008; 68: 1511–27

- 28.** Martinez FD. Definition of pediatric asthma and associated risk factors. *Pediatr Pulmonol* 1997; 15: 9–12.
- 29.** Bierman CW, Pearlman DS, Shapiro GG, Buse WW. Risk factors of allergy: Allergy asthma and immunology from in infancy to childhood. Third Edition. Friedman NJ, Zeiger RS, (ed). W. B. Saunders Company, Philadelphia 1996; 282–296.
- 30.** Darville T, Yamauchi T. Respiratory Syncytial Virus. *Pediatr Rev* 1998; 19: 55-61.
- 31.** Cherian T, Simoes EA, Steinhoff MC, Chitra K, John M, Raghupathy P, John TJ. Bronchiolitis in Tropical South India. *Am J Dis Child* 1990; 144: 1026–1031.
- 32.** De Silva LM, Hanlon MG. Respiratory Syncytial Virus: A report of a 5 year study at a Children’s Hospital. *J Med Virol* 1986; 19: 299–305.
- 33.** Bueno Campaña M, Calvo Rey C, Vázquez Alvarez MC, Parra Cuadrado E, Molina Amores C; Viral respiratory tract infections in the first six months of life, *An Pediatr (Barc)*. 2008; 69: 400–5.
- 34.** Martin AJ, Gardner PS, McQuillin J. Epidemiology of respiratory viral infection among pediatric inpatients over a six year period in North East England. *Lancet II* 1978; 1035–1038.
- 35.** Corne JM, Holgate St. Mechanisms of virus induced exacerbations of asthma. *Thorax* 1997; 52: 380-389.
- 36.** Hall CB, Douglas RG Jr, Geiman JM. Modes of transmission of Respiratory Syncytial Virus. *J Pediatr* 1981; 99: 100–103.

37. McConnochie KM. Bronchiolitis. What's in the name? *Am J Dis Child* 1983; 137: 11–13.
38. Mellins RB. Bronchiolitis-comments on pathogenesis and treatment. *Pediatr Res* 1977; 11: 268–269.
39. Wohl ME. Bronchiolitis. Boat T, Chernick V, eds. *Kendig's disorders of the respiratory tract in children*. Sixth Edition. W. B. Saunders, Philadelphia 1998; 473–485.
40. Horst PS. Bronchiolitis. *Am Fam Physician* 1994; 49: 1494–1453.
41. Lugo RA, Nahata MC. Pathogenesis and treatment of bronchiolitis. *Clin Pharm* 1993; 12: 95–116.
42. Mulholland EK, Olinsky A, Shann FA. Clinical findings and severity of acute bronchiolitis. *Lancet* 1996; 335: 1259–1261.
43. Hall CB. Respiratory Syncytial Virus infection in: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Fourth Edition. W. B. Saunders, Philadelphia 1997; 2084–2111.
44. Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assesmant of infants with bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1991; 145: 151–155.
45. Bruhn FW, Makrohisky ST, McIntosh K. Apnea associated with Respiratory Syncytial Virus infection in young infants. *J Pediatr* 1977; 90: 382–386.
46. Church NR, Anas NG, Hall CB, Brooks JG. Respiratory Syncytial Virus related apnea in infants. Demographics and Outcomes. *Am J Dis Child* 1984; 138: 247–250.
47. Abreu E, Silva FA, Brezinova V, Sleep apnea in acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1982; 57: 467.

- 48.** McMillan JA, Tristram DA, Weiner LB, Prediction of the duration of hospitalization in patients with Respiratory Virus infection: Use of Clinical Parametres. *Pediatrics* 1988; 81: 22–26.
- 49.** Lipinsky JK, Googman A. Pneumothorax complicating bronchiolitis in an infant. *Pediatr Radiol* 1980; 9: 244–246.
- 50.** Menahem S. Respiratory Syncytial Virus and supraventricular tachicardia in an infant. *Int J Cardiol* 1991; 32: 249.
- 51.** Wang E, Milner R, Navas J, Maj H. Observe agreement for respiratory signs and oksimetry in infants hospitalized with lower respiratory infections. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 106–109.
- 52.** Dominquez EA, Taber LH, Couch RB. Comparison of rapid diagnostic techniques for Respiratory Syncytial and Influenza-A Virus respiratory infections in young children. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 2286–2290.
- 53.** Dennehy PH. Rapid Diagnosis of viral respiratory infections, in: *Pediatric Respiratory Disease: Diagnosis and Treatment*. (Eds Hilman BC). W. B. Saunders Company, Philadelphia 1993; 123–131.
- 54.** Balfour-Lynn IM, Girghar DR, Aitken C. Diagnosis respiratory virus by nasal lavage. *Arch Dis Child* 1995; 72: 58–59.
- 55.** Smith MC, Creutz C, Huang YT. Detection of Respiratory Syncytial Virus in nasopharyngeal secretions by shell vial tecnique. *J clin Microbiol* 1991; 29: 463.
- 56.** Paton AW, Paton JC, Lawrence AJ, Goldwater PN, Harris RJ. Rapid detection of Respiratory Syncytial Virus in nasopharyngeal aspirates by revers transcription and polimerase chain reaction amplification. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 901

- 57.** Coblenz CL, Babcock CJ, Riley BJ, Norman G. Observer Variation in detecting the radiologic features associated with bronchiolitis. *Invest Radiol* 1991; 26: 115–118.
- 58.** Öneş Ü. Hışılıtlı Çocuk. Eds. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric* 2002; 1: 630–631.
- 59.** Nandapalan N, Taylor C, Scott R, Toms GL. Mammary immunity in mothers of infants with Respiratory Syncytial Virus infection. *J Med Virol* 1987; 22: 277–287.
- 60.** Okutan Ö, Çeltik C. Akut bronşiolitlerde güncel bilgiler. *Sted* 2005; 14: 5–7.
- 61.** Frogel M, Nerwen C, Boron M, Cohen A, VanVeldhuisen P, Harrington M, Groothuis J; Improved outcomes with home-based administration of palivizumab: results from the 2000–2004 Palivizumab Outcomes Registry. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27: 870–3.
- 62.** Öztürk F. Akut bronşiolit. *Klinik Pediatric* 2002; 1: 5–8.
- 63.** Friss B, Andersen P, Brenoe E, Antibiotic treatment of pneumoniae bronchiolitis. A Prospective Randomised Study. *Arch Dis Child* 1984; 59: 1038–1045.
- 64.** Hodge D, Chetcuti PAJ. RSV: Management of the acute episode. *Ped Respir Rev* 2002; 1: 215–220.
- 65.** Kellner JD, Ohlsson A, Gadomsky AM, Wang EE. Efficacy of bronchodilator therapy in bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 1166–1172.
- 66.** King VJ, Viswanathan M, Bordley C, Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 127–137.

- 67.** Ho L, Collis G, Landau LI. Effect of salbutamol on oxygen saturation in bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1991; 66: 1061–1064.
- 68.** Kneyberg MCJ, Moll HA, Grott R. Treatment and prevention of Respiratory Syncytial Virus infection. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 399–411.
- 69.** Kayaalp SO. Bronkodilatör ve diğer anti-astmatik ilaçlar. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. İkinci cilt, Feryal Matbaacılık Ankara* 1995; 1568–1603.
- 70.** Becker AB, Nelson NA, Simons FER. The pulmonary index assessment of a clinical score for asthma. *Am J Dis Child* 1984; 138: 574–576.
- 71.** Loeb S. *Handbook of Pediatric drug therapy. Pennsylvania, Springhouse Corporation* 1990;17–18, 246–249.
- 72.** Gadomsky AM, Lichenstein R, Horton L, King J, Keane V, Permutt T. Efficacy of albuterol in the management of bronchiolitis. *Pediatrics* 1994; 93: 907-912.
- 73.** Patel H, Platt RW, Pেকেles GS, Ducharme FM. A randomized, controlled trial of the effectiveness of nebulized therapy with epinephrine compared with albuterol and saline in infants hospitalized for acute viral bronchiolitis. *J Pediatr* 2002; 141: 818–824.
- 74.** Kristijansson S, Lodrup Carlsen KGL, Wennergren C, Strannegard IL, Carlsen KH. Nebulized rasemic adrenaline in the treatment of acute bronchiolitis in infants and toddlers. *Arch Dis Child* 1993; 69: 650–654.
- 75.** Menon K, Sutcliffe T, Klassen TP. A randomized trial comparing the efficacy of epinephrine with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis. *J Pediatr* 1995; 126: 1004–1007.

- 76.** Wennergren G, Kristijansson S, Sten G, Bjure J, Engström I. Nebulized Rasmic adrenaline for wheezy bronchitis. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 375–377.
- 77.** Scarfore RJ. Contraversies in the treatment of bronchiolitis. *Current Opinion in Pediatrics* 2005; 17: 62–66.
- 78.** Ralston S, Hartenberger C, Anaya T, Qualls C, Kelly W. Randomized, placebo-controlled trial of albuterol and epinephrine at equipotent beta-2 agonist doses in acute bronchiolitis. *Pediatric Pulmonology* 2005; 40: 292- 299.
- 79.** Hariprakash S, Alexander J, Carroll W, Ramesh P, Randell T, Turnbull F, Lenney W. Randomized controlled trial of nebulized adrenaline in acute bronchiolitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2003; 14: 134–139.
- 80.** Klassen TP, Sutchliffe T, Watters LK, Wells GA, Allen UD, Li MM. Dexamethasone in salbutamol-treated in patient with acute bronchiolitis: A randomized, controlled trial . *J Pediatr* 1997; 130: 191–196.
- 81.** Milner AD. The role of corticosteroids in bronchiolitis and croup. *Thorax* 1997; 52: 595–597.
- 82.** Cade A, Brwnlee KG, Conway SP, Haigh D, Short A, Brown J, Dassu D, Mason SA, Phillips A, Eglin R, Graham M, Chetcuti A, Chatrath M, Hudson N, Thomas A, Chetcuti PA Randomized placebo controlled trial of ebulized corticosteroids in acute RSV bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2000; 8: 126–130.
- 83.** Bulow SM, Nir M, Levin E, Friis B, Thomsen LL, Nielsen JE, Holm JC, Moller T, Bonde-Hansen ME, Nielsen HE. Prednisolone treatment of RSV infection: A randomized, controlled trial of 147 infants. *Pediatrics* 1999; 104: E77.
- 84.** Mc Bride JT. Dexamethasone and bronchiolitis. A New Look at an old Therapy. *J Pediatr* 2002; 140: 8–9.

- 85.** Tal A, Bavilski C, Yohai D, Bearman JE, Gorodischer R, Moses SW. Dexamethasone and salbutamol in the treatment of acute wheezing in infants. *Pediatrics* 1983; 71: 13-8.
- 86.** Csonka P, Kaila M, Laippala P, Iso-Mustajärvi M, Vesikari T, Ashorn P. Oral prednisolone in acute management of children age 6 to 35 months with viral respiratory infection-induced lower airway disease: A randomized, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2003; 143: 725–730.
- 87.** Garrison MM, Christiakis DA, Harvey E, Cummings P, Davis RL. Systemic corticosteroids in infant bronchiolitis: A meta-analysis. *Pediatrics* 2000; 105: e44.
- 88.** Davison C, Ventre KM, Luchetti M, Randolph AG. Efficacy of interventions for bronchiolitis in critically ill infants. A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5: 482–489.
- 89.** Randolph AG, Wang EEL. Ribavirin for RSV infection of the lower respiratory tract. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley and Sons Ltd.
- 90.** Steiner RWP. Treating acute bronchiolitis associated with RSV. *Am Fam Physician* 2004; 69: 325–330.
- 91.** Cambonie G, Milési C, Fournier-Favre S, Counil F, Jaber S, Picaud JC, Matecki S. Clinical effects of heliox administration for acute bronchiolitis in young infants. *Chest* 2006; 129: 676–82.
- 92.** Turell DC. Advances with surfactant *Emerg Med Clin North Am* 2008; 26: 921–8.

- 93.** Faber TE, Kimpen JL, Bont LJ. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: prevention and treatment. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9: 2451–8.
- 94.** Meissner HC. Economic impact of viral respiratory disease in children. *J Pediatr* 1994; 124: 17–21.
- 95.** Nasr SZ, Strouse PJ, Soskoline E, Maxvold NJ, Garver KA, Rubin BK, Moler FW. Efficacy of recombinant human deoxyribonuclease I in the hospital management of Respiratory Syncytial Virus bronchiolitis. *Chest* 2001; 120: 203–208.
- 96.** Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 8; CD006458. Review. 4.
- 97.** Wark PAB, McDonald V. Nebulized hypertonic saline for cystic fibrosis. In: *The Cochrane Library*, 2, 2001; Oxford, UK: Update Software.
- 98.** Tamoaka LT, Murphy C, Davidson TM. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope* 2000; 110: 1189–1193.
- 99.** Black CP. Systematic review of the biology and the medical management of RSV infection. *Respir Care* 2003; 48: 209–233.
- 100.** Dayan PS, Roskind CG, Levine DA. Contraversies in the management of children with bronchiolitis. *Clin Ped Emerg Med* 2004; 5: 41–53.
- 101.** Wright M, Mullett CJ, Piedimonte G. Pharmacological management of acute bronchiolitis, *Ther Clin Risk Manag* 2008; 4: 895–903.
- 102.** Kattan M. Epidemiologic evidence of increased airway reactivity in children with a history of bronchiolitis. *J Pediatr* 1999; 135: 8–13.

- 103.** Welliver RC, Duffy L. The relationship of RSV-specific IgE antibody responses in infancy, recurrent wheezing and pulmonary function at age 7–8 years. *Pediatr Pulmonol* 1993; 15:19–27.
- 104.** Abul-Ainine A, Luyt D, Short term effects of adrenaline in bronchiolitis: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child* 2002; 86: 276–9.
- 105.** Kuyucu S, Unal S, Kuyucu N, Yilgor E: Additive effects of dexamethasone in nebulized salbutamol or L-Epinephrine treated infants with acute bronchiolitis. *Pediatr int.*2004; 46: 539–44
- 106.** Ghanei M, Shohrati M, Harandi AA, Eshraghi M, Aslani J, Alaeddini F, Manzoori H: Inhaled corticosteroids and long-acting beta2-agonist in treatment of patients with chronic bronchiolitis following exposure to sulfur mustard. *Inhal Toxicol.*2007 19: 889–94
- 107.** Milner A: Role of anticholinergic agents in acute bronchiolitis *Arch Pediatr* 1995; 2: 159-162.
- 108.** Chao LC, Lin YZ, Wu WF, Huang FY. Efficacy of nebulized budesonide in hospitalized infants and children younger than 24 months with bronchiolitis. *Acta Paediatr Taiwan* 2003; 44: 332–5.
- 109.** Gadomski AM, Lichenstein R, Horton L, King J, Keane V, Permutt T. Efficacy of albuterol in the management of bronchiolitis. *Pediatrics* 1994; 93: 907–912.
- 110.** Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J, Barber S. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med* 2003; 349: 27–35
- 111.** Henry RL, Milner AD, Stokes GM. Ineffectiveness of ipratropium bromide in acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1983; 58: 925–926

- 112.** Cade A, Brownlee KG, Conway SP, et al. Randomised placebo controlled trial of nebulised corticosteroids in acute RSV bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2000; 8: 126-30.
- 113.** Bulow SM, Nir M, Levin E, et al. Prednisolone treatment of RSV infection: a randomized controlled trial of 147 infants. *Pediatrics* 1999; 104: E77.
- 114.** Woensel JB, Kimpen JL, Sprikkelman AB, et al. Long term effects of prednisolone in the acute phase of bronchiolitis caused by RSV. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 92-6.
- 115.** Covar RA, Spahn JD. Treating the wheezing infant. *Pediatr Clin North Am* 2003; 50: 631-54.
- 116.** Chowdhury D, al Howasi M, Khalil M, al-Frayh AS, Chowdhury S, Ramia S. The role of bronchodilators in the management of bronchiolitis: a clinical trial. *Ann Trop Paediatr* 1995; 15: 77-84.
- 117.** Goebel J, Estrada B, Quinonez J, Nagji N, Sanford D, Boerth RC. Prednisolone plus albuterol versus albuterol alone in mild to moderate bronchiolitis. *Clin Pediatr (Phila)*. 2000; 39: 213-220.
- 118.** Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R, Mitton C, Gouin S, Bhatt M, Joubert G, Black KJ, Turner T, Whitehouse S, Klassen TP; Pediatric Emergency Research Canada (PERC). Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med* 2009; 360: 2079-89.
- 119.** Kadir MA, Mollah AH, Basak R, Choudhury AM, Ahmed S. Comparative efficacy of combined nebulized salbutamol with ipratropium bromide and nebulized adrenaline to treat children with acute bronchiolitis. *Mymensingh Med J* 2009; 18: 208-14.

- 120.** Langley JM, Smith MB, LeBlanc JC, Joudrey H, Ojah CR, Pianosi P, Racemic epinephrine compared to salbutamol in hospitalized young children with bronchiolitis; a randomized controlled clinical trial, *BMC. Pediatrics* 2005, 5: 7
- 121.** Dr. Murat Çiftel, Akut bronşiolit tedavisinde nebülize adrenalin, salbutamol ve ipratropiyum etkinliğinin araştırılması. Uzmanlık tezi. Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, İstanbul 2007
- 122.** Mull CC, Scarfone RJ, Feri LR, et al. A randomized trial of nebulized epinephrine vs. albuterol in the ED treatment of bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 113–118.
- 123.** Klassen TP, Rowe PC, Sutcliffe T, Ropp LJ, McDowell IW, Li MM: Randomized trial of salbutamol in acute bronchiolitis. *J Pediatr* 1991, 118: 807-811.
- 124.** Karadağ B, Ceran O, Guven G, Dursun E, Ozahi Ipek I, Karakoc F, Hamutcu E, Bozaykut A, Inan S, Dalgı E: Efficacy of salbutamol and ipratropium bromide in the management of acute bronchiolitis- a clinical trial. *Respiration* 2008; 76: 283–287.

EK 1:**HASTA BİLGİ FORMU**

Hastanın adı soyadı:

Yaş:

Cinsiyet:

Telefon no:

Şikayeti:

Özgeçmiş:

Miad:

Prematür:

Hastalık öyküsü:

Alerji öyküsü:

İlaç öyküsü:

Kaçınıcı atak:

SOYGEÇMİŞİ:

Ailede Atopi Öyküsü:

Astım:

Atopik dermatit:

Alerji öyküsü:

Evde sigara içimi:

Kaç kişi:

Kaç adet:

Evde hayvan besleme öyküsü:

CBC:

Hb:

WBC:

MCV:

RDW:

PLT:

Uygulanan tedavi:

1)

2)

Klinik değerlendirme:	0.dk	60.dk	2.saat	1.gün	2.gün	3.gün	4.gün	5.gün
Nabız sayısı/dk								
Solunum sayısı/dk								
SpO2%								
Wheeze score:0								
1								
2								
3								

Wheeze score:

0: Wheezing yok

1: Expirium sonunda wheezing

2: Expirium boyunca +/- inspiriumda sadece steteskopla duyulan wheezing

3: Expirium + inspiriumda steteskopsuz duyulan wheezing

Grup1: Adrenalin nebül+ fluticasone nebül

Grup2: Salbutamol+ fluticasone nebül

Grup3: Adrenalin nebül+ ipratropium bromid nebül

Grup4: Salbutamol nebül+ ipratropium bromid nebül

Adrenalin: %0,1'likten 0,5cc+3,5cc SF nebül

Salbutamol: 0,15mg/kg/doz nebül

Fluticasone: 0,5mg/gün

İpratropium bromid: 0,5mg/gün nebül