



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ

AKUT BRONŞİOLİTLİ ÇOCUKLARDA SALBUTAMOL VE
YÜKSEK AKIŞLI NAZAL KANÜLLE OKSİJEN
TEDAVİLERİNİN (YANKOT) KARŞILAŞTIRILMASI

Proje No: TTU-2018-2959

Proje Türü
Tez Projesi, Tıpta Uzmanlık

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:

Adı Soyadı: Prof. Dr.Nilgün ERKEK
Birimi/Bölümü: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı
Çocuk Acil Bilim Dalı

Araştırmacıların

1. Adı Soyadı: Araşt. Gör. Dr.Şule Zuhale DURAK
Birimi/Bölümü: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı
2. Adı Soyadı: Araşt. Gör. Dr. Ömerhan Başpınar
Birimi/Bölümü: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı
Çocuk Acil Bilim Dalı

Ocak 2021

ANTALYA

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tezimin seçilmesi, planlanması ve bu sürecin yürütülmesi esnasındaki yardımından dolayı Prof. Dr. Nilgün ERKEK'e

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim süresince bana bilgi ve deneyimleriyle katkıda bulunan tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı değerli öğretim üyelerine;

Hayatım boyunca bana destek olmaktan hiç vazgeçmeyen ailem ve en zor anlarında yanımda olan; çok kıymetli annem Şenay GÜRSOY, sevgili babam Dr.Süleyman Alp GÜRSOY ve değerli kardeşim Dr.Mehmet Kemal GÜRSOY'a teşekkür ve sevgilerimi;

Desteğini her daim hissettiğim sevgili eşim Dr.Veyssel DURAK'a sonsuz teşekkürlerimi, canım kızım Beril Senay DURAK'a sevgilerimi

Birlikte çalıştığım Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı araştırma görevlisi, hemşire, sağlık memuru, sekreter ve personeline;

Akdeniz Üniversitesi BAP Koordinasyon Birimi ve İstatistik Danışmanlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Öğretim Görevlisi Dr. Deniz ÖZEL'e tez çalışmamda verdiği destekten dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Şule Zuhal DURAK

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	vii
Şekiller Dizini	viii
Tablolar Dizini	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	4
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1 Solunum Sisteminin Embriyonel Gelişimi	5
2.2 Ventilasyon Perfüzyon Dengesi	7
2.3 Gaz değişimi	9
2.4 Akciğerde Otonom Sinir Sistemi Etkileri	11
2.5 Erişkin ve Çocukta Solunumun Anatomik ve Fizyolojik Farkları	12
2.6 Solunum Yolu Rezistansı ve Solunum İş Yüğü Oluşum Patofizyolojisi	15
2.7 Havayolu Basınçları ve Restriktif-Obstrüktif Akciğer Hastalıklarının	16
2.8 Solunum sıkıntısı (respiratuar distres) ve Solunum Yetmezliği	17
2.9 Solunum Sıkıntısı Fizyopatolojisi	18
2.9.1 Hipoksik Solunum Yetmezliği	19
2.9.2 Hiperkapnik Solunum Yetmezliği	20
2.10 Akut Bronşiolit	21
2.10.1 Tanım ve Epidemiyoloji	21
2.10.2 Patofizyoloji	22
2.10.3 Etiyolojisi	23
2.10.4 Klinik Ve Seyir	24

	vi
2.11 Hışılı	25
2.12 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları ve Bronşiolitte	26
Hastalık Şiddetinin Derecelendirilmesi	
2.13 Akut bronşiolitte tedavi	27
2.13.1 Destekleyici Sıvı Tedavisi Ve Oksijenizasyon	27
2.13.2 Salbutamol	28
2.13.3 Epinefrin	29
2.13.4 Steroid	30
2.13.5 Salin İnhalasyonu	30
2.13.6 Antibiotik	31
2.13.7 Antiviral Tedavi	31
2.14 Oksijenizasyon yöntemleri	31
2.14.1 Nazal kanül	31
2.14.2 Basit Oksijen Maskesi	32
2.14.3 Rezervuarlı Yüz Maskeleri	32
2.14.4 Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Tedavisi (YANKOT)	33
3. GEREÇ ve YÖNTEM (BİREYLER ve YÖNTEM)	37
3.1 Araştırmanın Şekli	37
3.2 Hastalar ve Uygulama	37
3.3 Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri	40
3.4 Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri	41
3.5 Verilerin İfade Edilmesi	41
3.5.1 Veri Kayıt Formu–I	41
3.5.2 Veri Kayıt Formu–II	42

3.5.3 Veri Kayıt Formu-III	43
3.5.4 Veri Kayıt Formu-IV	43
3.6 İstatistiksel Analiz	43
4. BULGULAR	44
4.1 Hastaların Demografik ve Özgeçmiş Özellikleri	44
4.2 Ailelerin Demografik Özellikleri	46
4.3 Hastaların Öykü, Muayene, Klinik ve Labaratuar Özelliklerine Ait Bulgular	47
4.4 Solunumsal Klinik Skora(SKS) Ait Bulgular	48
4.5 Hastaların Konfor Skoru (KS) bulguları	51
4.6 Hastaların klinik izlem, tedavi uygulamaları ve sonlanım bulguları	52
4.7 İstatistiksel Karşılaştırmalar	54
4.7.1 Hastaların başvurusundaki sosyodemografik klinik özelliklerinin tedavi gruplarına göre dağılımının incelenmesi	54
4.7.2. Hastaların ailelerinin sosyodemografik özelliklerinin başlangıç tedavi gruplarına göre dağılımının incelenmesi	57
4.7.3. Başvurusundaki klinik ağırlık üzerine etkili olabilecek hastalara ait özelliklerin incelenmesi	57
4.7.4. Tüm hastalar için tedavi uygulamalarının 0.saat SKS ortalama puanında ve SKS kategorik şiddetinde; 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler ve son değerlendirmede yarattığı değişiminin incelenmesi	58
4.7.5. Tüm hastaların 0.saat SKS hastalık şiddet kategorisine göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler ve son değerlendirme SKS hastalık şiddet kategorisi karşılaştırması	58
4.7.6. Tüm hastaların 0.saat solunum sayıları ile 1-2-4-8'inci saat solunum sayıları arasındaki farkın incelenmesi	59
4.7.7. Tüm hastaların 0.saat ortalama kalp atım/dk hızına göre 1-2-4-8'inci saat kalp atım/dk hızının karşılaştırılması	59

4.7.8. Tüm hastaların 0'ıncı saat SKS alt kategorisi olan solunum sayısı puanına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat solunum sayısı puanları arasındaki değişimin incelenmesi	60
4.7.9. Tüm hastaların 0'ıncı saat SKS alt kategorisi olan retraksiyon puanına göre; 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat puanları arasındaki farkın incelenmesi	61
4.7.10. Tüm hastaların 0'ıncı saat SKS alt kategorisi olan dispne puanına göre; 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat puanları arasındaki farkın incelenmesi	61
4.7.11. Tüm hastaların 0'ıncı saat SKS alt kategorisi olan wheezing puanına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat puanları arasındaki farkın incelenmesi	62
4.7.12. Tedaviye yanıtın değerlendirildiği saatlerde SKS puan ortalamalarının başlangıç tedavi grupları arasında farklı olup olmadığının incelenmesi	62
4.7.13. Tedavi seyrinde yanıt SKS hastalık şiddet kategorisi üzerinden değerlendirilmesi	63
4.7.14. Tedaviye yanıt olarak dakika solunum sayısı ortalamalarının seyri	64
4.7.15. Başlangıç tedavi gruplarının 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü 8'inci saat kalp atım/dk sayısı ortalamaları incelenmesi	65
4.7.16. Başlangıç tedavi gruplarının tedavi altında 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler içinde solunum sayısı puanına göre dağılımlarındaki değişim	65
4.7.17. Başlangıç tedavi gruplarının kalp atım/dk sayısından aldıkları puana göre dağılımlarındaki değişim	66
4.7.18. Başlangıç tedavi gruplarının retraksiyondan aldıkları puana göre dağılımlarındaki değişim	67
4.7.19. Başlangıç tedavi gruplarının SKS alt kategorisi olarak dispne değerlendirmesinden aldıkları puana göre dağılımlarındaki değişim	68
4.7.20. Başlangıç tedavi gruplarının SKS alt kategorisi olarak wheezing değerlendirmesinden aldıkları puana göre dağılımlarındaki değişim	69
1.7.21. Tedavi seyrinde SKS puan ortalamalarının yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarında; değerlendirme saatlerindeki değişimi	70
4.7.22. Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarında tedavi seyrinde hastaların SKS hastalık şiddeti kategorisine göre dağılımı	71
4.7.23. Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarında tedavi seyrinde değerlendirme saatlerinde ortalama solunum sayılarının değişimi	72
4.7.24. Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarında 0'ıncı, 1'inci,	73

2'inci, . 4'üncü 8'inci saatlerde ortalama kalp atım/dk sayılarının incelenmesi	
4.7.25. Tüm hastaların tedavi seyrinde (1, 2, 4, 8. saatler ve son değerlendirme saati) SKS puanlarının; hastaların ve ailesinin sosyodemografik ve klinik özelliklerine (yaşı, ağırlığı, yaş grupları, matüritesi, beslenme şekli, D vitamini profilaksisi, ailesinde astım öyküsü, hane halkında sigara kullanımı, ilk başvuru kan gazında asidoz varlığı)göre değişimi	74
4.7.26. Tüm hastalarda konfor skorunun;0.saat SKS puanına, hasta yaşına, kategorik yaş gruplarına, cinsiyete ve aldıkları tedaviye göre dağılımı	77
4.7.27. Tedavi şeklinin konfor puanını nasıl etkilediğinin incelenmesi	77
4.7.28. Tüm hastaların sonlanım durumunun(servis ve yoğun bakım yatışı, <24 sa acilde takip sonrası taburcu) 0'ıncı 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde SKS puanlarına göre dağılımı	78
4.7.29. Hastaların sonlanım durumunun başlangıç tedavi gruplarına (YANKOT ve salbutamol uygulanan), 3'lü tedavi gruplarına (sadece YANKOT, sadece salbutamol, YANKOT-salbutamol kombine tedavi alanlar); yeni 2'li tedavi gruplandırmasına (sadece YANKOT alanlar + kombine tedavi alanlar ve sadece salbutamol alanlar) göre incelenmesi	79
4.7.30. Tüm hastaların sonlanım durumunun hastanın yaş, yaş grupları, cinsiyet, matürite allerji öyküsü, asidoz, hiperkarbi, anemi, lökositoz, ailenin allerji öyküsüne göre dağılımı	80
4.7.31. Hastaların aldıkları tedavilere göre hastanede kalma süreleri ve oksijen tedavisi alma sürelerinin dağılımı	81
4.7.32. Hastaların aldıkları tedavi türlerine göre; hastaneye tekrar başvurularının fark gösterip göstermediğinin incelenmesi	82
4.7.33. Hastaların aldıkları tedavi türlerine göre tedaviden sonra çalışma sonuna kadar izlemlerinde tekrar bronşiolit geçirmeleri açısından incelenmesi	83
4.7.34. Tüm hastalar yaş, matürite, cinsiyet, kilo, beslenme, hastada allerji, anemi, asidoz, ailede astım, ailede besin allerjisi, ailede aeroallerjen, ailede egzema, aile geliri, evde sigara kullanımı ile taburculuk sonrası ilk 7 günde tekrar hastane başvurusu ve çalışma sonuna kadar yapılan takiplerinde tekrar bronşiolit geçirme açısından değerlendirilmesi	84

	<i>vi</i>
5. TARTIŞMA	86
6. SONUÇLAR	103
7. ÖZET	112
8. İNGİLİZCE ÖZET(SUMMARY)	117
9. KAYNAKLAR	116
10.EKLER	
10.1 Ek – 1: Etik Kurul onay belgesi	131
10.2 Ek – 2: Veri kayıt formu I(anamnez)	132
10.3 Ek – 3: Veri kayıt Formu II(SKS)	134
10.4 Ek – 4: Veri kayıt Formu III(Vital Değerler)	135
10.5 Ek – 5: Veri kayıt formu IV(Konfor)	136
10.6 Ek – 6: Veri kayıt Formu V(BGO)	137

SİMGELER VE KISALTMALAR

QTc	Düzeltilmiş QT aralığı
YANKOT	Yüksek Akışlı Nazal Oksijen Tedavisi
AT1	Anjiotensin 1
5HT1	Serotonin Reseptörü
pH	Power of Hdyrogen(hidrojenin gücü)
CO2	Karbondioksit
mmHg	Milimetre civa(Torr)
mL	Mililitre
O₂	Oksijen
N₂O	Nitrikoksit
CO	Karbonmonoksit
TV	Tidal Hacim
IRV	İnspiratuar Yedek Hacmi
ERV	Ekspiratuar Yedek Hacmi
RV	Rezidüel Volüm
FVC	Zorlu Vital Kapasite
FEV1	Zorlu ekspiryumun 1.saniyesinde çıkarılan gaz volümü
DSN	Dorsal Solunum Grubu
VSN	Ventral Solunum Grubu
H⁺	Hidrojen iyonu
Pco₂	Parsiyel karbondioksit basıncı
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
H₂CO₃	Karbonik asit

PaCO₂	Arteriyel kanda karbondioksit basıncı
PaO₂	Arteriyel kanda oksijen basıncı
ATP	Adenozin Trifosfat
FiO₂	Fraksiyone oksijen konsantrasyonu
cmH₂O	Santimetre su basıncı
SaO₂	Arteriyel kanda oksijen satürasyonu
V/Q	Ventilasyon/Perfüzyon
PEEP	Pozitif End Expiratar Pressure
BHR	Bronş HiperReaktivitesi
RSV	Respiratuar Sinsityal Virus
IgE	İmmunglobulin E
IgA	İmmunglobulin A
TNF-alfa	Tümör Nekrozis Faktör-alfa
IFN-alfa	İnterferon-alfa
RNA	Ribonucleic Acid
HA	Hemaglütinin
NA	Nöraminidaz
NANA	N Acetyl Neuraminic Acid
mRNA	Messenger Ribonucleic Acid
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ABD	Amerika Birleşik Devleti
SpO₂	Sensor of pulse and oxygen in blood
VCI	Vena Cava Inferior
BMI	Body Mass Index

TABLolar DİZİNİ

Tablo:	Sayfa
2.1: Gebelik haftalarına göre fetal akciğer gelişim basamakları	6
2.2: Bebekler ve Çocuklarda Restriktif ve Obstriktif Akciğer Hastalıklarının Bulguları	17
4.1: Hastaların Demografik ve Özgeçmiş Özellikleri	46
4.2: Ailelerin Demografik Özellikleri	47
4.3: Hastaların SKS Parametreleri ve Vital Değerleri	49
4.4: Hastaların klinik öykü, muayene ve laboratuvar değerleri	51
4.5: Konfor Skoru (KS) bulguları	52
4.6: Hastaların klinik izlem, tedavi uygulamaları ve sonlanım bulguları	54
4.7: Tüm hastaların başvuruındaki sosyodemografik klinik özelliklerinin tedavi gruplarına göre dağılımı	56
4.8: Hastaların ailelerinin sosyodemografik özelliklerinin başlangıç tedavi gruplarına göre dağılımı	57
4.9: Tüm hastaların başlangıç SKS puanına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde ve son değerlendirmede ortalama SKS puanlarının dağılımı	58
4.10: Tüm hastaların başlangıç SKS hastalık şiddet kategorisine göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde, son değerlendirmede SKS hastalık şiddet kategorisi dağılımı	59
4.11: Tüm hastaların 0'ıncı saat solunum sayısı ortalamasına göre 1-2-4-8'inci saatlerde solunum sayısı ortalamalarının dağılımı	59
4.12: Tüm hastaların 0'ıncı saat kalp atım/dk sayısı ortalamasına göre 1-2-4-8'inci saatlerdeki ortalama kalp atım/dk sayılarının dağılımı	60
14.13: Tüm hastaların 0'ıncı saat solunum sayısı puanına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat ortalama solunum sayısı puanlarının dağılımı	60

4.14: Tüm hastaların 0'ıncı saat retraksiyon puanı ortalamalarına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat ortalama retraksiyon puanlarının dağılımı	61
4.15: Tüm hastaların 0'ıncı saat dispne puanı ortalamalarına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat ortalama dispne puanlarının dağılımı	61
4.16: Tüm hastaların 0'ıncı saat wheezing puanı ortalamalarına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerdeki ortalama wheezing puanları dağılımı	62
4.17: Başlangıç tedavi gruplarının 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci, son değerlendirme SKS puanı dağılımı	63
4.18: 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat hastalık şiddeti kategorilerinin başlangıç tedavi gruplarına göre dağılımı	64
4.19: Başlangıç tedavi gruplarının 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat solunum sayısı ortalamalarının dağılımı	64
4.20: 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat kalp atım sayısı ortalamalarının başlangıç tedavi gruplarına göre dağılımı	65
4.21: Başlangıç tedavi gruplarındaki hastaların 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde solunum sayısı puanına göre dağılımı	66
4.22: Başlangıç tedavi gruplarındaki hastaların tedavi altında 0, 1, 2, 4 ve 8'inci saatlerde kalp atım/dk sayısından aldıkları puana göre dağılımı	67
4.23: Başlangıç tedavi gruplarındaki hastaların tedavi altında 0, 1, 2, 4 ve 8'inci saatlerde retraksiyondan aldıkları puana göre dağılımı	68
4.24: Başlangıç tedavi gruplarındaki hastaların tedavi altında 0, 1, 2, 4 ve 8'inci saatlerde SKS alt kategorisi olarak dispne değerlendirmesinden aldıkları puana göre dağılımı	69
4.25: Başlangıç tedavi gruplarındaki hastaların tedavi altında 0, 1, 2, 4 ve 8'inci saatlerde SKS alt kategorisi olarak wheezing değerlendirmesinden aldıkları puana göre dağılımı	70
4.26: Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarının 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler ve son değerlendirmede SKS puanları dağılımı	71
4.27: 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde hastaların hastalık şiddeti kategorilerinin 3'lü tedavi gruplarında dağılımı	72
4.28: Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarındaki hastaların 0-1-2-4-8'inci saatlerde ortalama solunum sayılarının dağılımı	73
4.29: Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarındaki hastaların	74

1-2-4-8'inci saatlerde ortalama kalp atım/dk sayısı seyri	
4.30: Tüm hastalarda yaş, ağırlık, matürite, beslenme türü, D vitamini alma, ailede astım ve sigara öyküsü, asidoz varlığının tedavi seyrinde 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler ve son değerlendirmede ortalama SKS puanları ile karşılaştırılması	76
4.31: Konfor skorunun hastaların kategorik yaş gruplarına, cinsiyete, başlangıç tedavi gruplarına ve yeni 2'li tedavi gruplarına göre dağılımı	78
4.32: Sonlanım durumu ile SKS puanlarının karşılaştırılması	78
4.33: Tedaviye göre sonlanım durumunun dağılımı	80
4.34: Tüm hastaların sonlanım durumunun hastanın yaş, yaş grupları, cinsiyet, matürite, allerji öyküsü, asidoz, hiperkarbi, anemi, lökositoz, ailenin allerji öyküsüne göre dağılımı	81
4.35: Tedavilere göre hastanede kalma ve oksijen tedavisi alma sürelerinin dağılımı	82
4.36: Hastaların aldıkları tedavi türlerine göre hastaneye tekrar başvurmaları açısından dağılımı	83
4.37: Hastaların aldıkları tedavi türlerine göre tekrar bronşiolit geçirmeleri açısından dağılımı	84
4.38: Tüm hastaların yaş, matürite, cinsiyet, kilo, beslenme, hastada allerji, anemi, asidoz, ailede astım, ailede besin allerjisi, ailede aeroallerjen, ailede egzema, aile geliri, evde sigara kullanımı ile tekrar hastane başvurusu ve tekrar bronşiolit geçirme açısından dağılımı	85

ÖZET

Akut Bronşiolitli Çocuklarda Nebulize Salbutamol Ve Yüksek Akışlı Nazal Kanülle Oksijen Tedavilerinin (YANKOT) Karşılaştırılması

Üniversite Hastanesi Çocuk Acil Kliniğinde yürütülen bu prospektif müdahale çalışmasında; iki yaşından küçük, kronik hastalığı olmayan ve ilk akut bronşiyolit atağı ile başvuran çocuklardan solunumsal klinik skoru(SKS) ≥ 4 olanlara, nebulize salbutamol ve YANKOT uygulanarak bu tedavilerin klinik sonuçları karşılaştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen 47'si erkek 72 hastanın ortalama yaşı 7.8 ± 0.4 ay olup, %59.7'si altı aydan küçüktü. Üçte ikisi sezariyenle doğmuş, %65'i ilk altı ay sadece anne sütü ile beslenmiş, %16.7 sinde besin allerjisi ya da egzema öyküsü olan bebeklerin %97.2 sine evde anneleri bakıyordu ve 39'unun ev içi sigara dumanı maruziyeti vardı. Hastaların % 33.3'ü kalabalık aile ortamında yaşıyor olup, 29 çocuğun aile bireylerinde astım öyküsü vardı. Hastalar en sık öksürük (%68.1) olmak üzere, çoğunlukla 3 günden kısa süredir olan şikayetlerle başvurdu. En sık taşikardi (%72.2), takipne (%84.8), desatürasyon $\text{SaO}_2 < \%95$ (%22.2) ve ateş (%12.5) tespit edilen hastaların, %79.2'sinde SKS parametreleri dışında muayenelerinde ek patolojik bulgu yoktu.

Başvuruda hastaların SKS ortalama $8,42 \pm 2,026$ puan olup, orta ve ağır klinikte olan hasta oranı eşitti. Klinik tablosu ağır olan çocukların çoğu(%85'i) düşük gelirli aile çocuklarıydı($p < 0.004$).Tedavi ile, ilk saatten itibaren 1-2-4-8. saatlerde değerlendirilen ortalama SKS'da ve SKS alt parametreleri puanlarında anlamlı düşme gözlemlendi($p < 0.05$). Bununla birlikte hastaların ortalama solunum sayıları $< 50/\text{dk}$ 'ya ve ortalama kalp atım/dk sayıları $< 150/\text{dk}$ 'ya 4. saatten itibaren geriledi ($p < 0.05$). Hasta yaşı ve kilosu ile SKS arasında orta düzeyde negatif korelasyon vardı ($p < 0.05$). Hastaların %44,4'ü eve taburcu edilirken, %51,4'ü servise, %4,2'i yoğun bakıma yatırıldı. Yaşı 3 ayın altında olan bebekler daha fazla hastaneye yatırıldı($p:0.007$). Hastanede yatış ve oksijen tedavisi alma süresi sırasıyla ortalama $70 \pm 64,6(4-288)$ ve $67,7 \pm 62,2(4-264)$ saatti. Taburculuk sonrası ilk 7 gün içinde hastaların %50'si solunumsal şikayetlerle tekrar başvurdu. İzlemde(20

ay) %59'u tekrar bronşiyolit geçirdi, bu açıdan erkek cinsiyet ve kreş bakımında oluş anamlı fark yaratıyordu($p<0.05$).

Gruplar sosyodemografik ve klinik özellikler açısından, YANKOT grubundaki çocukların daha yüksek oranda kalabalık ailelerden geliyor olması dışında ($p:0.011$), benzerdi. Tedavi ile SKS ortalamaları izlemin 2. saatinden itibaren YANKOT grubu lehine fark gösteriyordu($p<0.05$). Gruplar arasında kalp atım hızında 1.saatten itibaren ve solunum hızında 8.saatte anamlı fark bulundu($p<0.05$). Bununla birlikte kalp atım hızı sınır değeri olan 150/dk'nın altına ve solunum sayısı takipneik sınır değeri 50/dk'nın altına YANKOT grubunda 1'inci saatte inerken, salbutamol grubunda 4'üncü saatten sonra gerilemişti. Tedavisine salbutamol ile başlanan hastaların %17.1'inde beklenen düzelme gözlenmediği için 2-4 saat içinde tedaviye YANKOT eklenmesi gerekirken, YANKOT grubunda hiçbir hastada tedavi değişikliği gerekmedi. Salbutamol tedavisi verilen hastalara göre, sadece YANKOT uygulananlar ve salbutamole YANKOT eklenen hastaların hastaneye yatırılma oranları (**$p:0.017$**) daha fazla, hastanede kalma(**$p:0.002$**) ve oksijen tedavisi alma(**$p:0.001$**) süreleri daha uzundu. Öte yandan taburcu olduktan sonraki ilk 7 gün içinde tekrar hastaneye başvuru salbutamol grubunda %64.2 iken, YANKOT grubunda yoktu($p: 0.000$).

33 hastada bakılan konfor skoru ortalama $13,9\pm 5,1$ puan olup, gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$) Hiçbir hastada tedavilere bağlı komplikasyon görülmedi.

Kısıtlı bir hasta sayısı üzerinden değerlendirilen bu çalışmanın sonuçlarıyla; orta-ağır klinik ciddiyette ilk akut bronşiyolit atağı ile gelen bebeklerde YANKOT 'un daha erken ve daha hızlı klinik düzelme yarattığı ve solunum iş yükü artışı ile ilişkilendirilen dispne ve retraksiyon bulguları açısından en az salbutamol kadar etkili ve güvenilir olduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: akut bronşiyolit, salbutamol, yüksek akışlı nazal oksijen tedavisi

İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)

Comparison of Nebulized Salbutamol and High Flow Nazal Canula Oxygen Therapies (HFNC) in Children with Acute Bronchiolitis

In this prospective intervention study conducted in Pediatric Emergency Department of the University Hospital, the clinical results of these treatments were compared by applying nebulized salbutamol and HFNC in children under two years of age who did not have any clinically important chronic disease and presented with the first acute bronchiolitis attack and those with respiratory clinical score (RCS) ≥ 4 .

Of the 72 patients included in the study, 47 (65.3%) were male, 59.7% were under 6 months at admission and mean age of them was 7.8 ± 0.4 months. Two-thirds of them had a history of cesarean delivery, 65% of them were exclusively breastfed in the first six months, 39 (54.2%) were exposed to cigarette smoke at home and 16.7% of them had a history of food allergy or eczema. The patients have been cared mostly by parents at home and 33.3% of the patients live in a crowded family environment, and family members of 29 children had a history of asthma. Most of the patients presented with respiratory symptoms, especially being cough (68.1%), which lasted less than 3 days. Patients had tachycardia (72.2%), tachypnea (84.8%), desaturation $\text{SaO}_2 < 95\%$ (22.2%) and fever (12.5%) in physical examination at admission, and 70.2% of them did not have any additional pathological findings except for the SKS parameters.

At admission, the mean RCS of the patients was 8.42 ± 2.026 points, and the proportion of patients in moderate and severe clinic was equal. Most of the children (85%) with a severe clinical picture were from low-income families ($p=0.004$). Significant decrease was observed in mean RCS and in subcomponents of RCS from the first evaluation hour ($p < 0.05$). However, the average respiratory rate of the patients decreased to < 50 / min, and the average heartbeat / min count to < 150 / min from the 4th hour of the treatment ($p < 0.05$). There was a moderate negative correlation between RCS and patient's age and weight ($p < 0.05$). While 44.4% of the patients were discharged home, 51.4% were hospitalized in ward and 4.2% in intensive care. Infants under 3 months of

age were hospitalized more frequently ($p: 0.007$). The mean length of hospital stay and duration of oxygen therapy were 70 ± 64.6 (4-288) and 67.7 ± 62.2 (4-264) hours, respectively. In the first 7 days after discharge, 50% of the patients readmitted with respiratory complaints. In the follow-up (up to 20 months) 59% of the patients had bronchiolitis again, in this respect, male gender and being in nursery care made a significant difference ($p < 0.05$).

The treatment groups were similar in terms of sociodemographic and clinical characteristics, except that the children in the HFNC treatment group came from crowded families ($p: 0.011$). The mean RCS with treatment showed difference in favor of the HFNC treatment group from the second hour of follow-up ($p < 0.05$). Significant differences were found between the groups in heart rate after the 1st hour and respiratory rate at the 8th hour of the treatment ($p < 0.05$). However, the heart rate decreased below the limit value of 150 / min and the respiratory rate below the tachypneic limit value 50 / min at the 1st hour in the HFNC treatment group, and after the 4th hour in the salbutamol group. While the expected improvement was not observed in 17.1% of the patients who started their treatment with salbutamol, HFNC treatment should be added to the treatment within 2-4 hours, while no treatment change was required in the HFNC treatment group. Patients who received HFNC treatment alone and HFNC were added to salbutamol had higher rates of hospitalization ($p: 0.017$) and longer length of stay ($p: 0.002$) and duration of oxygen therapy ($p: 0.001$) compared to patients who received salbutamol treatment only. On the other hand, readmission to hospital within the first 7 days after discharge was 64.2% in the salbutamol group, but not in the HFNC group ($p: 0.000$).

The mean comfort score observed in 33 patients was 13.9 ± 5.1 points, and there was no difference between the groups ($p > 0.05$). No complications related to the treatments were observed in any patient.

By the results of this study evaluated over a limited number of patients; It can be said that HFNC treatment is as effective and reliable as salbutamol in terms of dyspnea and retraction findings associated with increased respiratory workload and that HFNC treatment creates earlier and faster clinical recovery in babies presenting with the first acute bronchiolitis attack of moderate to severe clinical severity.

Key words: acute bronchiolitis, salbutamol, high flow nasal oxygen therapy

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut bronşiolit özellikle 2 yaş altındaki çocuklarda görülen solunum yolu virüslerinin neden olduğu takipne, retraksiyon ve hışıltı ile karakterize olan bronşiolerin inflamasyonu ile seyreden bir alt solunum yolu hastalığıdır(1).

Akut bronşiolitin en sık nedeni Respiratuar Sinsityal virüstür(RSV). İnfluenza, rhinovirus, parainfluenza, human metapnömovirus gibi pekçok solunum epiteli trofik virüsler nedeniyle oluşmaktadır(1).

Akut bronşiolit nedeniyle oluşmuş bronş obstrüksiyonu çeşitli tedavi yöntemleriyle azaltılmaya çalışılmıştır. İnhal bronkodilatörler, glukokortikoid, epinefrin, hipertonic salin, heliox; lökotrien inhibitörleri, sürfaktan gibi tedavilerle ilgili çalışmalar yapılmıştır(1-9).

Salbutamol bronş duvarındaki düz kaslarda bulunan beta 2 reseptörlerine reversibl olarak bağlanıp düz kas dilatasyonu sağlar. Bronkodilatasyon amacıyla akut bronşiolitte salbutamol nebulizasyonu birçok çalışma ile kısa süreli solunum sıkıntısı üzerine olumlu sonuçları tespit edilmiş bir tedavi yöntemidir. Ancak bazı çalışmalarda akut bronşiolitte uygulanan nebulize salbutamol tedavisinin hastaların ayaktan izlemine, hastanede yatış süresine, hastalığın iyileşme süresinin kısalmasına katkısı olmadığı da rapor edilmiştir(10-16).

İki yaş altında çocuklarda çok sık görülen, üzerinde fikir birliğine varılmış etkin bir tedavisinin henüz tanımlanamadığı önemli morbidite ve sağlık harcamalarına neden olan akut bronşiolitin daha etkin tedavi şekillerinin araştırılması önemlidir(17).

Akut bronşiolitli çocukta yeterli hava akımı ile oksijen ve karbondioksit değişimleri uygun düzeyde sürdürülebilirse klinik düzelme daha hızla sağlanabilir, morbidite ve mortalite azaltılabilir. Medikal tedaviler bronkodilatasyon yaparak solunuma destek olmaya çalışırken, yeterli gaz alışverişi tek başına medikal tedavilerle sağlanamayabilir. Bu nedenle solunuma destek sağlayan ve noninvaziv bir yöntem olan yüksek akışlı nazal kanülle oksijen tedavisi(YANKOT), bronşiolit için halen üzerinde çalışılan tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır(18-21).

YANKOT'un akut alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuk hastalarda SpO₂, solunum sayısı, kalp tepe atımı ve kan gazı parameterlerinde düzelme sağlayabilen,

güvenli bir tedavi seçeneği olabileceği konusunda az sayıda klinik çalışma rapor edilmiştir (22).

Bu tez çalışması ile Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil servisine başvuran 0-2 yaş arasındaki çocuklardan muayene ve klinik değerlendirme sonrası akut bronşiolit teşhisi konulan, en az orta klinik ciddiyette olan hastalarda salbutamol ve YANKOT tedavilerinin etkilerinin tedavi süresi içinde ve taburculuk sonrası kısa ve orta dönemde karşılaştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Solunum Sisteminin Embriyonel Gelişimi

Solunum sisteminin gelişimi üç ayrı süreçten oluşur; morfogenez, doğum sonrası atmosferik solunuma adaptasyon ve boyutsal büyüme. Embriyo yaklaşık 4 haftalıkken, solunum divertikülü ön barsağın ventral duvarından bir çıkıntı halinde belirir. Kaudal ve lateral yönlerde büyüyen akciğer tomurcukları vücut boşluğuna gömülürler(23,24). Fetal akciğer gelişim basamakları gebelik haftalarına göre Tablo-2.1’de verildi.

Tablo-2.1: Gebelik haftalarına göre fetal akciğer gelişim basamakları

Embriyonik Evre	0-5 hafta	Önbarsaktan cepheleşmelerle bronşial tomurcuklar çıkar, Primitif hava yollarının oluşumuştur.
-----------------	-----------	---

Psödoglandüler Evre	5-16 hafta	Terminal bronşioelleri oluşturmak üzere dallanma devam eder; respiratuar bronşiol ve alveol henüz yoktur.
Kanaliküler Evre	16-26 hafta	Her terminal bronşiol iki veya daha fazla sayıda respiratuar bronşiole sonrasında da 3-6 tane alveoler duktusa bölünür.
Terminal Kese Evresi	26-42 hafta	Terminal keseler oluşur ve kapillerle çevrelenir
Alveoler Evre	0-10 yaş	İyi gelişmiş epitelyal endotelyal ilişkiye sahip olgun alveoller oluşur.

Akciğeri dıştan saran mezoderm tabakası *Visseral Plevraya* dönüşür. Vücut duvarının iç yüzeyini döşeyen somatik mezoderm tabakasından *Paryetal Plevra* oluşur(24).

Yedinci prenatal aya kadar bronşioeller sürekli olarak daha fazla ve daha küçük kanallara bölünür. Kanaliküler evre denilen bu süre içinde, vasküler dallanma bronşiol büyümesiyle paralel düzenli olarak artar. Küboidal bronşiol hücrelerinin bir kısmı ince, yassı hücrelere dönüştüğünde solunum olanaklı duruma gelir. Çok sayıda kan ve lenf kapillerleri ile yakın ilişkide olan bu hücrelerin çevrelediği boşluklar, bundan sonra *terminal keseler* veya *primitif alveoller* olarak adlandırılır. Yedinci ayda yeterli gaz değişimi sağlayabilecek kadar kapiller ağ mevcuttur (24).

Sakküler periyodun ne zaman bitip alveolar periyodun ne zaman başladığı; bir alveolusun ne olduğunun tanımlamasına bağlıdır. Alveollerin oluşması doğumdan önce sağkalım için şart değildir. İnsan fetusunda sekonder krestlerin ortaya çıkmasıyla başlayan sakküler septasyon hızlı bir şekilde devam eder ve gestasyonun 32. haftasında olgun akciğerdeki alveollerle analog olan multifaset yapılar görülebilir. Alveollerin septasyon zamanlaması ve ilerlemesinde endokrin düzenleme olduğuna dair önemli kanıtlar vardır (24).

Tiroid hormonları alveoler septasyonu stimüle ederken; glukokortikoidler alveoler kapiller membranların incelmelerini hızlandırırlar (25). Alveolarizasyon fiziksel uyaranlardan da etkilenir. Asinusların gelişmesi için hem fetal akciğerdeki sıvının girmesi; hem de fetal solunum sırasında solunum kaslarının etkisiyle sağlanan periyodik distansiyon gereklidir. Akciğerlerin diyafragmatik herni ya da oligohidramniosta olduğu gibi değişik nedenlerle baskı altında kalması, spinal kord

lezyonunda olduğu gibi fetal solunumun olmaması; pulmoner hipoplazi neden olarak fetal alveol sayısının azalmasına sebep olur (26).

Prenatal hayatın son 2 ayında ve postnatal hayatın ilk birkaç yılı boyunca, terminal keselerin sayısı düzenli olarak artmaya devam eder. Bu sırada keselerin iç yüzünü döşeyen ve *tip 1 pnömosit* olarak bilinen alveol epitelyal hücreleri giderek incelik ve kapiller damarlar alveoler keseler içine doğru daha fazla sokulma imkanı bulurlar. Epitelyal ve endotelyal hücreler arasındaki bu yakın temas *kan-hava bariyerini* oluşturur ve gaz değişimine imkan sağlar. Olgun alveoller doğumdan önce mevcut değildir. Altıncı ayın sonunda sürfaktanı üreten *tip 2 alveol epitel hücreleri* belirir(27,28).

Doğumdan hemen önce alveoller yüksek konsantrasyonda klor, daha düşük miktarda protein, bronşial bezlerden gelen bir miktar mukus ve tip 2 alveol epitel hücrelerinden gelen sürfaktanın da bulunduğu *fetal alveoler sıvı* ile doludur. Bu sıvıdaki sürfaktan miktarı, en çok doğumdan önceki son 2 haftada artar. Sürfaktan örtüsü ilk solukla akciğere giren havanın, yüksek yüzey gerilimine sahip hava-kan bariyeriyle karşılaşmasını engeller(29-31).

2.2 Ventilasyon Perfüzyon Dengesi

Anatomik pozisyonda dururken birim akciğer hacmi başına havalanma, akciğerin bazalinde apekse göre daha fazladır. Bunun nedeni, inspirasyonun başlangıcında intraplevral basıncın akciğer bazalinde apekse göre daha düşük olmasıdır ve intrapulmoner- intraplevral basınç farkı tabandan tepeye göre daha az olduğu için akciğer daha az genişler. Bunun tersine apekte akciğer daha fazla genişler, yani maksimum akciğer hacminin yüzdesi daha büyüktür. Kan akımı da bazalde apekse göre daha fazladır. Akciğerin apeksinden bazaline doğru gidildikçe kan akımındaki bağıl değişim, ventilasyondaki bağıl değişimden daha büyük olduğundan ventilasyon/perfüzyon oranı bazalde az, apekte fazladır. Görülen ventilasyon ve perfüzyon farklılıkları genellikle yerçekimine bağlanır. Bu farklar kişi supin pozisyona geçtiğinde ortadan kalkar. Bununla birlikte ağırlıksız ortamda bile ventilasyon-perfüzyon eşitsizliklerinin önemli oranda korunduğu gözlemlenmiştir (26,32).

Akciğerin arter ve venlerindeki düz kaslarda birçok reseptör mevcuttur. Otonom sinir sistemine ait alfa2, beta2, muskarinik reseptörler gevşeme, alfa1 reseptörü ise kasılmaya neden olur. Humoral etkili faktörlerin uyarılmasıyla aktive olan adenozin A1, anjiotensin II 'nin AT1 reseptörü, endotelin, 5-HT1, tromboksan reseptörleri kasılmaya; adenozin A2, atrial natriüretik peptid, bradikinin, histamin, vazopresin V1 reseptörleri gevşemeye neden olurlar. Akciğer damarları bol miktarda sempatik sinir lifleri ile bağlantı kurmuşlardır ve boyundaki sempatik ganglionların uyarılması akciğer kan akımını yaklaşık %30 azaltır. Kalp dakika volumu ve yerçekimi gibi pasif faktörlerin de akciğer kan akımı üzerinde etkileri vardır (32).

Ventilasyon/perfüzyon oranının lokal düzenlenmesi oksijenin varlığı veya yokluğunun etkilerine bağlıdır. Egzersizde kalp dakika volümü artar, az veya hiç olmayan vazodilatasyonla orantılı olarak pulmoner arter basıncı yükselir. Pulmoner arter içindeki hemoglobinin oksijene doymuşluğunda bir değişiklik olmadan, daha çok eritrosit akciğerden geçer ve sonunda sistemik dolaşıma ulaşan oksijen miktarı artar. Kapillerler genişler ve daha önce kapalı olan kapillerler tekrar kan taşımaya başlar; bunun net etkisi akciğer damarlarındaki otonom deşarjda değişiklik olmadan akciğer kan akımında belirgin artış olmasıdır(32).

Bir bronş veya bronşiol tıkanığında, tıkanıklığın ötesinde yetersiz ventile olan alveollerde hipoksi oluşur. Düşük oksijen miktarı doğrudan etkileyerek damar düz kasını daraltır ve kan akımını hipoksik bölgelerden başka yerlere yönlendirir. Bir bölgede CO₂ birikirse pH düşer, düşük pH diğer dokularda vazodilatasyon yaparken; akciğerde vazokonstriksiyon yapar. Akciğerin bir bölgesinde kan akımı azalmışsa oradaki alveoler parsiyel CO₂ düşer; bu düşüş o bölgede bronkokonstriksiyon yaparak havanın, az kan alan bölgeden normal kanlanan bölgelere yönlendirilmesini sağlar. Sistemik hipoksi akciğer arteriyollerinde konstriksiyonu sağlar ve sonuçta pulmoner arter basıncı artar (32).

2.3 Gaz değişimi

Akciğerlerin başlıca fonksiyonu arter kanının O_2 'sini artırmak ve arter kanından CO_2 'yi uzaklaştırmaktır. Akciğerler bu fonksiyonu 3 ana olay aracılığı ile yaparlar. 1) Ventilasyon: havanın akciğerlere girip çıkması 2) Perfüzyon: kanın akciğer kapiller yatağından akması 3) Diffüzyon: Kapiller kanı ile alveoller arasında gaz alış-veriştir(32).

Normal bir akciğerde ventilasyon ile alveollere yeterli volümde hava sağlanır ve bu hava yeterli perfüzyonu bulunan alveollere eşit olarak dağılır. Ventilasyon/perfüzyon dengesinin korunduğu durumlarda yeterli gaz alış-verişi olur ve arter kanında O_2 ve CO_2 parsiyel basınçları normal sınırlarda tutulur. Sağlıklı çocukta arter kanında O_2 parsiyel basıncı 85-100 mmHg, CO_2 parsiyel basıncı ise 35-45 mmHg'dır(32).

Akciğerlerdeki gaz değişimi her birisi bir pulmoner kapiller ve hava boşluğunun komşu bölümünden oluşan milyonlarca küçük birimde gerçekleşir. Buraya ulaşmadan önce kalbe dönen venöz kan sağ ventrikül tarafından, dallanan bir pulmoner damar ağına itilir. Yenidoğan döneminde gerçekleşen adaptasyonların ardından pulmoner dolaşım kanın geçişi için sistemik dolaşımdan çok daha az bir direnç oluşturur. Pulmoner arteriyoller ortamlarındaki parsiyel O_2 ve parsiyel CO_2 değişikliklerine sistemik arteriyollere kıyasla önemli ölçüde daha reaktiftir. Alveoler hipoksemi özellikle kuvvetli bir vazokonstriktif uyarandır. Bu sayede oksijenlenmemiş kanı ventilasyon/perfüzyon oranlarının düşük olduğu bölgelerden uzaklaştırarak arteriyel hipoksemiye en aza indirecek lokal bir düzenleyici sisteme sahiptirler. Hiperkarbi pulmoner vazokonstriksiyon oluştururken, hipokarbi pulmoner vazodilatasyona sebep olur (33).

İnterstisyum alveoler epitel ile endotel arasında ve hava yolları pulmoner damarlar çevresindeki aralıksız mesafedir; pulmoner dolaşım su ve çözeltilerin vasküler boşluk ile akciğerin interstisyumu arasında aktif değişildiği bir yerdir. Değişim endotel hücreleri arasında ya da interendotelyal hücre bileşkelerinde oluşur, hidrostatik ve osmotik kuvvetlerin dengesi tarafından düzenlenir. Sol ventrikül yetersizliği, pulmoner venöz obstriksiyon gibi osmotik basınçların göreceli olarak mikrovasküler alanda arttığında; akciğer hasarının her formunda olduğu gibi endotelin su ve çözelti geçirgenliği arttığında sıvı filtrasyonunda artış olur; bu da pulmoner

ödeme yol açar. Başlangıçta pulmoner interstisyuma sınırlı olan sıvı lenfatik damarlar tarafından oluşturulan etkin bir sistem tarafından uzaklaştırılır. Ancak lenfatik damarların kapasitesi aşıldığında sıvı alveoler boşlukları penetre ederek akciğerlerin hem mekanik hemde gaz değişim fonksiyonunu bozar (26).

Gazlar alveollerden akciğer kapillerlerindeki kana veya tersine akciğer epiteli, kapiller endoteli ve bunların birbirleriyle kaynaşmış bazal membranlarından oluşan ince alveolo-kapiller zardan sızar. İstirahat sırasında alveol kapillerlerinden kanın geçiş süresi 0.75 sn' dir ve bu sürede gazlar dengelenmiş olur. Gazların hemoglobine afinitesi en çoktan aza doğru CO, O₂ ve N₂O şeklindedir. Oksijenin hemoglobin tarafından yakalanması CO kadar şiddetli değildir, kapiller kanda dengeye ulaşması 0.3 sn'dir. Yani oksijenin kapılması perfüzyonla sınırlıdır(33).

Herhangi bir gaz için akciğerin difüzyon kapasitesi alveolo-kapiller zarın yüzey alanı ile doğru, kalınlığı ile ters orantılıdır. Karbondioksit bütün biyolojik zarlardan kolaylıkla geçer ve akciğer difüzyon kapasitesi oksijene göre çok fazladır. Bu nedenle alveoler fibrozu oluşmuş hastalarda oksijenin difüzyon kapasitesi aşırı azalsa bile, CO₂ geçişinde nadiren sorun olur (32).

Alveol içi yüzey gerilimi surfaktan lipidlerinin birim alan başına düşen konsantrasyonları ile ters orantılıdır. İnspiryum sırasında alveoller genişledikçe lipidler birbirinden uzaklaşır ve yüzey gerilimi artarken, ekspiryum sırasında surfaktan molekülleri birbirine yaklaşır ve yüzey gerilimi azalır. Sürfaktan salgısı içindeki proteinler fosfolipid örtüsünün oluşmasını büyük ölçüde kolaylaştırır. SP-A, SP-B, SP-C, SP-D olmak üzere dört özel proteini vardır. Alveoller expiryum sırasında küçüldüğünde yüzey gerilimi olmazsa Laplace yasasına göre kapanırlar(32).

Doğumda havanın akciğerlere alınmasıyla beraber interstisyel ve intraalveoler sıvı vasküler alana doğru hızla yer değiştirir. Bu geçiş sürfaktan salınımını artırıp ve pulmoner beta reseptörlerini stimüle eder (34-36).

2.4 Akciğerde Otonom Sinir Sistemi Etkileri

Beta reseptör dağılımı pulmoner arteriyel düz kas, bronş ve bronşolar duvar düz kasta, alveoler bazal hücrelerde yoğun haldedir. İn vitro ve in vivo glukokortikodlerin pulmoner beta reseptörlerini artırdığı gösterilmiştir; bu ilerleyen gebelik haftalarındaki pulmoner beta reseptör konsantrasyon artışından sorumlu olabilir (37).

Sağlıklı akciğerde muskarinik reseptörler ile düz kas tonusu, mukus sekresyonu, vazodilatasyon ve inflamasyon kontrol edilir. Muskarinik reseptörler asetilkolin ile uyarılır, asetilkolin ise nöronal ve nonnöronal kaynaklarca üretilir. Asetilkolin bronşial düz kaslarda kasılma, damar düz kasında relaksasyon ve dilatasyona neden olur. Trakeadan başlayan tüm iletili hava yollarını ve pulmoner kan damarlarını inerve eden parasempatik sinirlerin uçlarında sentez edilip asetilkolin salınır(38,39). Preganglionik parasempatik sinirler medulla oblongatadan orjin alıp, sağ ve sol vagus siniri adıyla trakea ve bronşlardaki postganglionik sinirlerle sinaps yaparlar (40,41).

Etkili bir ventilasyon için respiratuar yönlendirmenin çeşitli koşulları altında göğüs duvarının respiratuar kaslarıyla, üst hava yolu kasları arasında koordineli bir etkileşim olması gerekir. Bebeklerde kas ve sinir aktivasyonu spesifik bir ardışık paternde oluşur. Öyle ki bazı hava yolu kasları inspiratuar akım başlamadan önce ve akımın erken döneminde kasılır; genioglossus kası kasılarak dili öne iter ki bu faringeal obstriksiyonu önler. Vokal kordların abduksiyonu ise inspiratuar laringeal direnci azaltır. Laringeal kaslar ekspiratuar akımı da modüle ederler, böylece akciğer hacmini etkileyebilirler. Faringeal ve diyafragmatik aktivitelerdeki ya da bunların kemoreseptör veya mekanoreseptör stimülasyonuna yanıtındaki dengesizlik bebekler ve çocuklardaki obstriktif apneye neden olabilir(42,43).

2.5 Erişkin ve Çocukta Solunumun Anatomik ve Fizyolojik Farkları

Yetişkinlerle bebeklerin üst havayolu anatomisi birçok farklılık barındırır. Küçük çocuk ve bebeklerin baş/vücut oranları büyüktür, servikal destek azdır, supin

pozisyonda hava yolu tıkanıklığı olasılığı fazladır. Bebekler 2-4 aya kadar zorunlu burun solunumu yapar. Bu yüzden burundan geçirilen aparatlar, konjenital nazal stenoz, nazal konjesyon ve mukus belirgin hava yolu obstrüksiyonuna neden olur. Ağızın küçük olması nedeniyle göreceli olarak dilin büyük olması hava yolu tıkanıklığı olasılığını arttırır. Hipertrofik adenoid ve tonsiller, nazofarinks ve orofarinks tıkeyabilir. Bu da uykuda ve postoperatif dönemde sorun yaratabilir. Epiglot kısa ve kalındır, laringiyal girişin üstünde açılanmıştır. Havayolunun en dar yeri subglottik alandır. Subglottik alan krikoid kıkırdakla çevrili olduğundan çapının artması sınırlıdır. Buna ilavaten subglottik alanın konnektif dokusu yetersizdir; yangı veya doku ödemi varlığında hava yolu çapı kolayca azalır. Larinks daha yukarıda 3-4 servikal vertebra hizasındadır. Bu yüzden düz laringoskop bıçakları eğri bıçaklara göre daha faydalıdır. Çünkü larinksin yukarıda olması laringoskopiye zorlaştırır. Buna karşın larinksin yukarıda olması sıvı gıdaların larinkse kaçmadan yutulabilmesine olanak verir. Larinks huni şeklindedir, vokal kordlar larinksin en geniş yeridir, subglottik bölgeye doğru daralır Vokal kordlar trakeaya doğru açılanmıştır(30).

On sekiz yaşına kadar larinks, trakea ve bronşların duvar kalınlığı lümen çapına göre incedir. Hava yolu çeperinin ince olması, inspiyum esnasında lümenin kolaylıkla kollabe olmasına yol açar. Trakea doğumda erişkinin trakeasının üçte biri kadar çapta ve daha kısadır. Trakea ve bronş çaplarının erişkine göre dar olması havayolu direncini artırmaktadır(30).

Erişkinlerden farklı olarak çocuklarda ana bronşlar eşit açılı ile ayrılır. Yeni doğanda alveol sayısı 24 milyon iken erişkinde 300 milyondur. Alveoller sayı, çap ve yüzey alanı erişkinden küçük olması diffüzyon kapasitesini düşürür, alveoler kollapsa olan eğilimi arttırır. Alveollerin elastik lifleri henüz yeterince gelişmemiştir. İnteralveolar (*Kohn*), bronkoalveolar (*Lambert*), interbronşial (*Martin*) kanalları da çocukta henüz gelişmemiştir; tüm bu nedenlerle çocuk akciğeri ateletaziye meyillidir(30).

Ventilasyon gücü yetersiz olan bebeklerde laringospazm hayatı tehdit eder. Laringiyal atrezi, laringiyal stenoz ve koanal atrezi gibi konjenital anomaliler solunumun sürdürülmesini zorlaştırır. Down, Klippel-Feil, Pierre Robin ve Turner Sendromu gibi konjenital sendromlarda laringoskopi zordur(30).

Göğüs yeni doğanda fiçi şeklindedir. Yaş ilerledikçe silindir şeklini alır. Etkin bir ventilasyon için erişkinlerdeki biçim ve fonksiyonda olması gerekir. Yenidoğan ve erken çocukluk döneminde interkostal kasların zayıf olması ve toraksın kıkırdak kısmının kemik kısmına oranla daha fazla olması nedeniyle, ventilasyon işlevinde diyafragma kasının etkinliği fazladır. Böylece abdominal solunum ön plana çıkar. Tekrarlanan hareketleri yapabilme yeteneğine sahip yüksek oksidatif tip I kas lifleri erişkinlere göre yetersizdir. İntraabdominal organlar ve mediastinal yapılar solunumu etkileyecek kadar büyüktür(30).

Hava yollarındaki büyüme yaş artışıyla birliktedir. İlk 5 aya kadar proksimal ve distal hava yolları orantılı olarak büyür. Fakat bir yaş ve sonrasında büyüme distal hava yollarında daha fazla olur. Aynı zamanda distal hava yollarının büyümesi birbiriyle orantısızdır. Bu nedenle 5 yaşına kadar distal hava yollarındaki direnç erişkinlere göre daha fazladır(30).

Çocuklarda bronşiyal kas yapısı yetersiz olduğundan özellikle ilk 6 ayda bronkospazm nadirdir. Bu nedenle obstrüktif akciğer hastalıklarında bronş spazmı bu yaş grubunda önemli rol oynamaz. Çocuklarda kıkırdak desteği yetersiz olduğundan bronş duvarları birbirine yapışıkır. Bu nedenle obstrüktif akciğer hastalıklarında solunumun ekspiryum fazında plevral basınç pozitif olur. Bu durum hava yolu kollapsına neden olabilir(30-32).

Ekspirasyon kasları kasıldığında intratorasik hacim azalır ve bu durum zorlu expirasyonla sonuçlanır. İnternal interkostaller bu etkiye sahiptir, çünkü bir kostadan diğerine çapraz olarak aşağı ve arkaya doğru uzanır ve bundan dolayı kasıldıklarında göğüs kafesini aşağı doğru çekerler. Ön karın duvarı kaslarının kasılması hem göğüs kafesini aşağı ve içe çekerek, hem de diyaframı yukarı doğru itip karın içi basıncını artırarak ekspirasyona yardımcı olur(32).

Solunum kaslarındaki önemli maturasyonel değişimlerden biri inervasyon paternleridir. Erişkinde bir kas lifini bir motor nöron inerve ederken; eğer bir motor nöron bazı kas liflerini inerve ederse bu lifler başka bir nörondan inervasyon almazlar(44,45). Ancak yenidoğanda her bir kas lifi iki ya da daha fazla motor nöron

tarafından inerve edilir; farklı motor nöronların aksonları aynı kas lifi üzerinde sinaps yapabilir(26,46).

Nöromüsküler bileşke katlantıları; postsinaptik membranlar, asetilkolin reseptörleri ve metabolizması doğum sonrası dönemde major maturasyonel değişikliklere uğrar. Yenidoğan ve küçük bebeğin diyaframı nöromuskuler ileti başarısızlığına da erişkinden daha yatkındır. Kas kitlesi artışına ilave olarak diyaframdaki kas lifi tiplerinin; gestasyonel ve doğum sonrası yaşa göre fonksiyonu değişir. Yenidoğandaki iyi gelişmemiş sarkoplazmik retikulum yenidoğan kas liflerinde kasılma ve gevşeme süresinde artışa sebep olur. Gevşeme süresindeki bu artış; kas bir yük altında olduğunda kan akımının azalması ve oksidatif metabolizmanın kısıtlanmasında önemli bir faktör olabilir (26).

Yenidoğan ve küçük süt çocuklarında göğüs duvarının kompliyansı yüksektir. Bebeklerin zamanlarının büyük bir bölümünü geçirdikleri REM uykusu sırasında interkostal kasların çalışmasının inhibe olmasına bağlı olarak, göğüs duvarında diyafragmatik aksiyon için çok az tutunma oluşur. Bu sebeple uyuyan bebeklerdeki her nefeste özellikle REM uykusunda karnın genişlediği sırada, göğüs duvarında paradoks bir biçimde çökme görülür. Bu durum solunum sistemi üzerinde ilave bir iş yükü oluşturur, bebekte erişkine göre bir dakikalık ventilasyon boyunca nefes alma işinin erişkinden daha yüksek olmasına sebep olur, yenidoğanın respiratuar başarısızlığa yatkınlığını artırır (26).

Yenidoğan ve süt çocuğu çeşitli uyaranlara erişkinden farklı bir yolla yanıt verir. Düşük O₂'ye yanıt olarak yenidoğan bebek ventilasyondaki artışı sürdüremez, genellikle ventilasyon bazal düzeylerinin altına düşer(26). Yenidoğanda CO₂ yanıtı da azalmıştır, bu hem mekanik hem santral farklılıklarla ilişkilidir. Yanıtlılıktaki değişiklikler özellikle maturasyonla oluşan santral nöronal değişikliklerle ilgili görünmektedir (46).

2.6 Solunum Yolu Rezistansı ve Solunum İş Yüğü Oluşum Patofizyolojisi

Solunum sisteminin rezistif davranışı solunum iş yükünün önemli bir bileşeni olup, hareket tarafından başlatılan moleküler düzenlemeler ve etkileşimlerden kaynaklanır. Bu etkileşimlerin en önemlisi hava moleküllerinin hava yolu duvarına çarpmasıyla sürtünme oluşmasıdır. *Poiseuille kanuna* göre basınçtaki kayıplar gazın viskozitesi, borunun uzunluğu ve hava akımıyla doğru orantılı; havayolu çapının dördüncü kuvvetiyle ters orantılıdır. Bu durum bronşiolit gibi havayolu hastalıklarında, solunum iş yükü; havayolu çapı daha küçük olan yenidoğanlar ve küçük bebeklerde büyük çocuklardan daha fazla artar. Ayrıca solunan gazın kendisindeki moleküler etkileşimler ve hız değişiklikleri özellikle de havayollarının patolojik olarak daralmış bölümlerinde akım türbülans hale geldiğinde önemli ölçüde enerji kaybına neden olur(26).

Normal koşullar altında ekspirasyon için herhangi bir kasın kontraksiyonu gerekmez, ekspirasyon sırasındaki rezistif işin tamamı inspirasyon sırasında akciğerler ve göğüs duvarında biriken elastik geri tepme tarafından gerçekleştirilir. Ancak ekspiratuar direnç, astım ve bronşiyolit gibi hastalıklar tarafından artırıldığında; egzersiz sırasında ya da intratorasik havayolları tıklandığında, birey ventilasyonu hızlandırmak için akciğerleri hızlı boşaltmaya ihtiyaç duyduğunda abdominal ve başka yardımcı solunum kasları görev yapar. İstirahatteki bir çocukta bu, obstrüktif respiratuar hastalık varlığı için iyi bir göstergedir(26).

2.7 Havayolu Basınçları ve Restriktif-Obstrüktif Akciğer Hastalıklarının Patofizyolojisi

Havayolu transmural basıncı havayolu duvarının içine ve dışına etki eden basınçlar arasındaki farktır. Respiratuar döngü sırasında havayollarının intratorasik ya da ekstratorasik olmasına göre değişir. Ekstratorasik hava yolları dışarıdan atmosferik basınca maruz kalır. İç yüzeye etki eden basınç inspirasyon sırasında atmosfer

basıncının altında ve ekspirasyon sırasında atmosfer basıncının üzerinde olduğundan, havayolunun bu bölümündeki transmural basınç, inspirasyon sırasında havayolunda daralma hatta çökmeye neden olabilecek kadar ve her zaman negatif; ekspirasyon sırasında ise her zaman pozitif ve havayolunu dilate eder(26).

İntratorasik havayollarının dış yüzeyi ya plevra basıncına ya da akciğerin genişlemesiyle oluşan strese maruz kalırlar. Bu stresler alveolar septumlara yapışan dokular aracılığıyla hava yolu duvarlarına taşınır ve ortalaması alındığında plevra basıncına yakın bir değere ulaşırlar. İnspirasyon sırasında havayollarının içindeki basınç alveollerin içindeki basınçtan büyüktür. Alveolar basınç her zaman plevral basınçtan daha büyüktür, aksi halde akciğerlerde negatif bir elastik geri tepme oluşur. İntratorasik havayollarının transmural basıncı her zaman akciğerler genişlerken daha pozitif olurlar. Aksine ekspirasyon sırasında havayolları içindeki tüm noktalarda basınç alveoler basınçtan düşük olmalıdır (26).

Havayolu prematürede veya trakeomalazide olduğu gibi anormal bir biçimde yumuşak olduğunda basınç dengesi daha da karmaşıklaşır. Birey ekspiratuar kasları kullanarak ekspiratuar direncin üstesinden gelmeye çalıştıkça plevral basınç o kadar fazla artar ve havayolu duvarı birbirine yapışır. Sonuçta çabaya rağmen dışarıya doğru olan hava akımının daha fazla artmadığı bir durum ortaya çıkar. Bu şekildeki akım kısıtlamasının olduğu ekspiratuar akım belirli bir akciğer hacmi için tekrarlanabilir. Solunum fonksiyon testi sırasında maksimum ekspiratuar akımının belirlenmesi ile zaman içinde ya da spesifik tedavilere yanıt olarak intratorasik hava yolları değerlendirilebilir ve takip edilebilir. Havayolu tıkanıklığı havayolu kalibresindeki normal değişikliklerin abartılı gerçekleşmesine neden olur. Ekstratorasik havayolu tıkanığında daralmanın distalindeki havayolunun içindeki basınç, inspirasyon sırasında tıkanma bölgesinde artmış olan direncin üstesinden gelebilmek için diyaframın ve diğer inspiratuar kasların etkileriyle daha negatif hale gelir. Bu sebeple tıkanma seviyesinin altındaki havayolu çöker ve genellikle gaz obstrüksiyondan hızla geçerken işitilebilir vibrasyon ya da inspiratuar stridora sebep olur. İntratorasik havayolu tıkanığında örneğin astım gibi; ekspirasyon sırasında intratorasik havayolu daha pozitif basınçlı olmalıdır. Tıkanmanın ötesindeki iç basınç azalacağından tıkanmanın aşağısındaki intratorasik havayolları çökme eğilimindedir, bu da tıkanmada alevlenme, işitilebilir ekspiratuar hırıltılar ve düşük hacimlerde akım

kısıtlanması oluşturur(26). Tablo-2’de bebekler ve çocuklarda restriktif ve obstriktif akciğer hastalıklarının bulguları özetlenmiştir.

Tablo-2: Bebekler ve Çocuklarda Restriktif ve Obstriktif Akciğer Hastalıklarının Bulguları

Bulgu	Restriktif Hastalık	Obstriktif Hastalık	
		Ekstratorasik	İntratorasik
Solunum hızı	Artar	Azalı	Normal/artar
İnspiryum süresi	Kısalır	Uzar	Değişmez
Ekspiryum süresi	Azalı	Değişmez	Uzar
Yardımcı solunum kasları	İnspiratuar	İnspiratuar	İnspiratuar/Ekspiratuvar(abdominal)
Retraksiyonlar	Var	Var	Genellikle var
Oskültasyon bulgusu	Raller,Hışıltılı solunum	İnspiratuar stridor	Ekspiratuvar hırıltı
Radyografi	Azalmış akciğer hacmi, Alveoler dansiteler	Normal	Artmış akciğer hacmi

2.8 Solunum sıkıntısı (respiratuvar distres) ve Solunum Yetmezliği

Solunum sıkıntısı solunum sistemi organları, solunumu kontrol eden veya ayarlayan sistem veya yolların işleyip işleyememesi veya hasara uğramasından kaynaklanır. Solunum sistemi ile ilgili hastalıklardan ve solunum yetmezliğinden ölüm, çocuk ölümlerinin başta gelen nedenlerindendir. Solunum sıkıntısının çocuk acil ünitesine başvurularının %10’undan, süt çocuğu başvurularının %20’sinden sorumludur. Hastaneye yatırılan hastaların %20’sinde, yoğun bakıma yatırılan hastaların %30’unda solunum sıkıntısı vardır. Solunumun sıkıntısı; nefes alıp vermenin zorlaştığı, rahat soluk alıp verme hissinin ortadan kalktığı veya nefes alıp vermek için özel bir güç harcanmasının gerektiği durum olarak tanımlanabilir. Çocuklarda taşipne ve/veya hiperpne solunum sıkıntısı olmadan da varolabilir. Solunum sıkıntısı hem bir yakınma hem bir muayene bulgusudur. Solunum sıkıntısı içindeki büyük çocuklar bu rahatsızlıklarını bir yakınma olarak ifade edebilirlerken; yenidoğan bebekler ve daha küçük çocuklarda solunum sıkıntısı muayene sırasında saptanabilir. Solunum sıkıntısının nedeni solunum sistemine, solunumu kontrol eden veya solunum üzerinde etkisi olan

organ sistemlerine bağılı olabilir. Solunum sıkıntısı, azalmış ventilasyon ve oksijenizasyona neden olan yetersiz hava değişimi sonucu ortaya çıkar. Bebekler anatomik ve fizyolojik farklılıklar nedeniyle ocuk ve yetişkinlere göre daha yüksek tehlike altındadır. Bu farklılıklar yukarıdaki bölümlerde bahsedilmiştir(47).

2.9 Solunum Sıkıntısı Fizyopatolojisi

Solunumun birincil hedefi metabolik oksijen ihtiyaını karşılamak ve karbondioksidin uzaklaştırılmasını gerçekleştirmektir. Akciğerler ve kan arasındaki O_2 ve CO_2 değişimi alveolokapiller membranda meydana gelir ve hem uygun hem de yeterli ventilasyon-perfüzyon oranına bağlıdır. Hücre düzeyinde O_2 parsiyel basıncı(pO_2) yetersiz olmasına hipoksi, kana oksijen sunumunun yeterli olmamasına ise hipoksemi denir(32).

Solunum yetmezliği, akciğerlerin vücudun ihtiyaı olan oksijeni almada veya vücudun ürettiği karbondioksiti dışarı vermekte yetersiz kalmasıdır. Gaz değişim ünitesinde yetmezlik, solunum pompa fonksiyonlarında görevli yapılardan birinde ortaya çıkan patolojiler sonucu hiperkapni yetersiz alveolar ventilasyon, ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu veya CO_2 retiminde artış sonucu gelişir. Hipoksemik, hiperkapnik ve akut, kronik solunum yetmezliği diye alt tiplere ayrılabilir. Tanı kan gazı değerleri ve fizik muayene ile konulur. Ani gelişen nefes darlığı, oda havası solurken $PaO_2 < 50$ mmHg veya $PaCO_2 > 50$ mmHg , arteriyel pH < 7.35 olması, FiO_2 %60 oksijen solurken $PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 > 60$ mmHg olması ve giderek yükselmesi, vital kapasitenin < 15 ml/kg olması, maksimal inspiratuar kuvvet < -20 cmH $_2$ O, l boşluk/tidal hacim oranı $V_D / V_T > 0.72$ labaratuar kriterlerinden birinin olması, solunum seslerinin azalmış ya da kaybolmuş olması, ciddi retraksiyonlar ve yardımcı solunum kaslarının kullanılması, oda havasında siyanoz, bilinç kaybı ve ağrılı uyaranlara yanıtsızlık, hipotonik olunması, hırıltılı inlemeli solunum, öksürme ve öğürme refleksinin kaybolması, apne gelişimi klinik kriterlerinden iki klinik bulgusunun olması durumunda akut solunum yetersizliği tanısı için yeterlidir(32).

Hipoksi hücre düzeyinde O_2 parsiyel basıncının (pO_2) yetersiz olmasıdır. Hipoksi altta yatan mekanizmaya göre tanımlanır. Hipoksemik hipoksi (arter O_2 miktarı azalmış), anemik hipoksi(düşük hemoglobin değerine bağlı O_2 taşıma kapasitesinin azalması), hipokinetik-iskemik hipoksi (yetersiz kalp debisine bağlı olarak dokulara yeterli O_2 taşınamamasıdır) ve sitotoksik hipoksi (siyanür vb. zehirlenmelerde görülen ve O_2 'nin hücre içine transportunun bozulması) olmak üzere dört tipi vardır. Hipoksik hipoksemi en sık hipoksemi tipidir. Bu tip hipoksi sıklıkla ventilasyon perfüzyon dengesizliği nedeniyle meydana gelir. Düşük atmosferik pO_2 ve hipoventilasyon diğer nedenleridir(32).

Hiperkapni, yetersiz alveoler ventilasyon, ventilasyon / perfüzyon dengesizliği (V/Q) veya CO_2 üretiminin artması sonucu CO_2 artmasıdır(32).

Akut solunum yetersizliği esas olarak, hipoksik ve hiperkapnik olarak ikiye ayrılır. Hipoksik solunum yetersizliği, gaz değişim yetersizliği sonucu gelişirken, hiperkapnik solunum yetmezliği solunumsal pompa veya gaz değişim yetersizliği sonucu gelişir(32).

2.9.1 Hipoksik Solunum Yetersizliği

Hipoksemi beş mekanizmadan birine bağlı olarak gelişebilir. Birincisi yetersiz inspiratuar O_2 parsiyel basıncı; ikincisi sağdan sola şant; üçüncüsü alveoler hipoventilasyon; dördüncüsü ventilasyon / perfüzyon uygunsuzluğu; beşincisi yetersiz difüzyon dengesidir. Altıncı mekanizma artmış sistemik O_2 tüketimine ve/ veya azalmış kalp debisine bağlı olarak miks venöz kanda oksijen saturasyonunun (SAO_2) azalmasıdır. Bu mekanizma sağ sol şanta veya az ventile ancak iyi perfüze olan bölgelerin varlığına bağlı olarak gelişen hipokseminin ağırlaşmasına neden olur. Düşük atmosferik oksijen basıncı ve hipoventilasyon varlığında alveollere oksijen sunumu bozulmuştur. Bu mekanizmalar alveoler-arteriyel oksijen farkında artışa neden olmazlar ve gaz değişiminde yetersizlik yoktur. Sağdan sola şanta neden olan durumlarda venöz kan alveolar gaz ile temas etmeden, arteryal dolaşıma katılır ve hipoksemi gelişir. Sağdan sola şant varlığında hipoksi, oksijen tedavisiyle düzelmez. V / Q uyumsuzluğu varlığında, ya bazı akciğer birimlerinin orantısız olarak ventilasyonu fazladır(yüksek V / Q oranı=ölü boşluk ventilasyonu) ya da perfüzyonu artmıştır(Düşük V / Q oranı = şant fizyolojisi). Düşük V / Q birimlerinde, alveoler oksijen o birimi perfüze eden kan tarafından

uzaklaştırılır; ama azalmış ventilasyon nedeniyle yerine yeterli oranda sunulamaz. Düşük V / Q birimlerinde az oksijenlenmiş kanla, yüksek V / Q birimlerinde iyi oksijenlenmiş kanın şant benzeri karışmasıdır. Buna “venöz karışım” denir. V / Q uygunsuzluğunda oksijen tedavisi, düşük V / Q birimlerine sunulan oksijen miktarını artırarak hipoksemiye düzeltebilir. Yetersiz difüzyon dengesi varlığında perialveoler kapillerdeki eritrositlerin oksijen basıncı ile alveoler oksijen basıncı eşit düzeylere ulaşamaz. Yetersiz difüzyon dengesi; birincisi alveollerden kapillere oksijen difüzyonunun, alveolokapiller membran kalınlaşması sonucu yavaşladığı durumlarda, ikincisi alveollerde pO_2 nin veya kapiller yüzey alanının düştüğü durumlarda, üçüncüsü miks venöz kanın oksijenizasyonunun azaldığı durumlarda; dördüncüsü kalp debisinin çok arttığı, eritrositlerin perialveoler kapillerden geçiş süresinin çok kısaldığı hastalıklarda veya bu faktörlerin farklı oranlarda birlikte bulunduğu durumlarda gerçekleşir. Genelde yetersiz difüzyon dengesinin ana nedeninin kapiller yüzey alan kaybı ile giden akciğer hasarı olduğu düşünülmektedir. Yetersiz difüzyon dengesine yol açan durumlarda oksijen tedavisi uygulanması, oksijenizasyon üzerine olumlu etki sağlayabilir(32).

2.9.2 Hiperkapnik Solunum Yetersizliği

Kemikler, kaslar ve göğüs duvarından oluşan solunumsal pompa, yeterli gaz değişimi için gerekli olan alveolar ventilasyonu sağlamaktan sorumludur. Solunumsal pompa yetersizliğinin en önemli bulgusu hiperkapnidir. Solunumsal pompa fonksiyon bozukluğuna neden olan durumlar santral nöral solunum uyarısının yetersiz olması, solunum kaslarının fonksiyonlarında bozukluk veya artmış solunum işidir. Solunumsal pompa yetersizliği olan hastalarda üç ek faktör karbondioksit biriminin artmasına neden olur: birincisi karbondioksit üretiminin artması ikincisi sağdan sola şant veya düşük V / Q birimlerinin varlığı; üçüncüsü ölü boşluk ventilasyonudur(yüksek V / Q birimleri)(32).

2.10 Akut Bronşiolit

2.10.1 Tanım ve Epidemiyoloji

Akut bronşiolit, sıklıkla iki yaş altı çocuklarda küçük hava yollarının enflamatuvar obstrüksiyonu sonucu ortaya çıkan alt solunum yollarının en sık görülen hastalığıdır. Klinik tabloda tipik hışıltının “*wheezing*” olduğu hastalık en sık iki-altı ay arasındaki infantlarda görülür(26).

Mevsimlere göre görülme sıklığı ve sorumlu etken sıklığı değişen bronşiolit, kış ve erken ilkbaharda sıktır, tropikal bölgelerde yağmur mevsiminde sık görülür. Epidemiler sıcak ülkelerde genellikle kış ayları boyunca, tropikal bölgelerde ise yağmur mevsiminde görülür. Türkiyede ise sezonunun başlama zamanı Kasım-Aralık, tepe aktivitesi Ocak-Şubat, sonlanması Mart-Nisan aylarıdır (48).

Enfeksiyonun tek kaynağı insanlardır. Bulaş, semptomlar başlamadan yaklaşık 1 hafta öncesinde enfeksiyona sahip insandan damlacık veya direk temas yoluyla olur. RSV çevresel yüzeylerde saatler boyunca ve ellerde yarım saatten biraz uzunca bir süre canlı kalabilir. Hastane görevlileri ve bebekler arasında hastaneden bulaşan enfeksiyonlar sıktır ve bu enfeksiyonlar morbidite, mortalite ve hastanede yatış süresini önemli ölçüde etkiler(49).

Risk faktörleri arasında malnütrisyon, kalabalık ortamda yaşama, sigara dumanına maruziyet, bir yaşıdan küçük olmak, 6 ayın altındaki infantlar, erkek cinsiyet, anne sütü almayan bebeklerde ve çocuklarda, sosyal durum, kronik böbrek yetmezliği, kronik akciğer hastalığı, immun yetmezlik, kronik karaciğer hastalığı, nöromotor gelişim geriliği gibi kronik hastalıklar, allerji, yenidoğan döneminde entübe olmak, prematür doğum öyküsü, D vitamini eksikliği, reaktif hava yolu hastalığı, ailesel astım, çok erken süt çocukluğu döneminde akciğer enfeksiyonu geçirmiş olan bireylerde daha sık görülür. Anne sütü ile beslenmenin ilk yıldaki bronşiolite bağlı hastaneye yatırılma sıklığını azaltıcı etkisi gösterilmiştir(50).

Hospitalizasyon 1 yaş altındaki infantlarda %80’dir, yaş arttıkça hastaneye yatış oranları azalır. Ölüm oranı %1 olarak bildirilmektedir ve ölüm nedenleri olarak apne, dekompanse solunumsal asidoz ve ciddi dehidratasyon sayılabilir(48).

2.10.2 Patofizyoloji

Akut bronşiolit ödem, mukus ve hücre kalıntılarıyla bronşiollerin obstrüksiyonu ile karakterizedir. Akut bronşiolitte asıl sorun havayolu inflamasyonu sonucu oluşan mukus üretimi ve tıkaçları nedeniyle bronş obstrüksiyonu sonrası solunum işinin çocuk tarafından yeterli bir şekilde karşılanamamasıdır(47).

Akut bronşiolit etkenleri solunum yolu epitelinde replike olur ve inflamatuvar yanıtı uyarak hücre debris meydana getirir. Tipik klinik bulguların nedeni olan bronş obstrüksiyonu inflamasyonun hava yolunda oluşturduğu ödem, artan mukus yapımı ve hücre debrisine bağlı gerçekleşir. Küçük hava yollarında oluşan bu tıkanıklık yarıçapta azalmaya dolayısıyla solunum yolunda hava akımına karşı direncin artmasına yol açar. Tıkanıklık nedeniyle uygun zamanda ve miktarda gaz değişimi gerçekleşemez; bu durum kliniğe solunum sıkıntısının yanında dinleme bulgusu olarak özellikle ekspiratuvar fazda belirgin olan solunum süresinde uzama ve ronküs duyulması şeklinde yansır. Bu aynı zamanda akciğerde asimetrik havalanma ve hava hapislerinin de nedenidir. Artan direnç ve hava hapsi yeterli gaz alışverişini de engellediğinden; otoPEEP(ekspiryum sonu pozitif basınç) oluşturulur, solunum sayısı ve derinliği artırılarak solunum ihtiyacı karşılanmaya çalışılır(47).

Erişkinlerle kıyaslanıldığında çocuklarda solunum sorunlarının gelişimini kolaylaştırıcı bazı etmenler vardır. Bu etmenler arasında; çocuklarda erişkinlere göre üst ve alt hava yollarının daha dar olması, bronşioler ve alveollerin sayılarının az olması, solunum mukozasının daha gevşek ve müköz bezlerin sayısının daha fazla olması, çocukların metabolizma hızlarının ve oksijen tüketimlerinin daha yüksek olması sayılabilir. Ayrıca aynı miktardaki hücre artıkları ve ödem infantların küçük hava yollarında büyük çocuklarınkine göre çok daha fazla obstrüksiyon oluşturur. Çünkü çocuklarda biriken bu artıkları atmak için yeterli kuvvette öksürme yapılamaz. İnfantlarda efektif kollateral ventilasyonun eksikliği yama tarzında atelektazi oluşumuna ve gaz değişimindeki bozulmalara neden olur. Böylece bazı bölgelerde atelektazi olurken başka bölgelerde aşırı havalanma olur. Bu gaz alışverişinin dağılımını etkiler. Aşırı havalanma alanlarında fizyolojik arteriyovenöz şant bozulur ve gaz değişimi Solunumun mekaniği bozulur. Fonksiyonel residuel kapasite iki kat artmıştır. Dinamik kompliyans azalmıştır.

Hava yolu direnci artmıştır, kompliyansın azalışı, direncin artması solunum iş yükünü arttırır(47).

2.10.3 Etiyolojisi

Akut bronşiolit sıklıkla viral patojenlerin yol açtığı bir hastalıktır. Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV) olguların %50'inden sorumlu olan etkindir. Diğer sorumlu ajanlar; influenza, rhinovirus, parainfluenza virüsleri, adenovirüs, coronaviruslar olarak sayılabilir(49).

Çocukların yaklaşık üçte ikisinde, yaşamlarının ilk yılında RSV bulaşır ve iki yaşına kadar neredeyse %100'ü enfekte olmaktadır, son derece bulaşıcıdır. Solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle ölüme yol açan üç önemli ajan (RSV, Streptococcus pneumoniae, ve Haemophilus influenzae) içinde aşısı olmayan tek patojendir(36,37). Son yıllarda prematüre bebeklerin yukarıdaki ajanları da içeren rutin aşılama programlarının yanı sıra yenidoğan ünitesinden taburculukları öncesinde bebekle yakın temasta olan, özellikle anne ve baba için koza stratejisi adı altında influenza ve boğmaca aşılarının yapılması da önerilmektedir(38,39). Ancak halen aşısı bulunmayan RSV enfeksiyonu çocuklar için önemli sorun yaratmaya devam etmektedir(50,51).

Makrofajlar pek çok enflamatuvar sitokin salgılayarak ve lenfositler, nötrofiller, doğal katil hücreleribazı hastalarda muhtemelen mast hücreleri ve eozinofillerin aktivasyonuna ve enfeksiyon bölgesine toplanmasına neden olarak enfeksiyona yanıt vermektedir. İlk 2 yaştaki çocuklar özel IgM ve IgA antikor yanıtını da yeterli veremedikleri için daha büyük risk altındadır. Bu nedenle bu yaş grubunda serolojik testler de yeterli tanısız değere ulaşamayabilir. Hücresel immünite viral temizlenmeyi sağladığından hücresel immünitesi yetersiz hastalar aylar boyunca virus yayabilir(52,53).

2.10.4 Klinik Ve Seyir

Hastalığın ilk belirtileri hapşıırma ve burun akıntısı ile kendini gösteren üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularıdır. Bu bulgulara iştahsızlık ve ateş sıklıkla eşlik eder. Ateş

yaklaşık %30 olguda gözlenir, subfebril olarak da yükselebilir. Burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşuruk, beslenmede azalma, viral üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularının 2-3 gün sürmesi sonrasında hışıltılı solunum, öksürük, takipne ve çekilmelerin belirginleşmesi ile karakterize olur. Solunum sıkıntısı artar, paroksizmal öksürük ortaya çıkar ve hastada irritabilite gibi hastalık belirtileri 2-3 günde giderek artar, 7-10 gün içinde ise giderek azalarak iyileşir. Hastaların %1'inde apne, uzamış asidoz, yüksek oksijen ihtiyacı, artmış karbondioksit düzeyi nedeniyle ileri solunum desteği ve yoğun bakım ihtiyacı olabilir. Destekleyici tedavilerdeki iyileşmeler nedeniyle klinik sonuçlar iyidir ve ölüm oranı <%1 'dır. Fizik muayenede; hışıltı en belirgin bulgudur. Takipnenin derecesi her zaman hipoksemi ya da hiperkarbi ile uyumlu değildir. Bu nedenle puls oksimetre kullanımı önerilir. Solunum sıkıntısı belirgin olabilir, retraksiyonlar solunum sıkıntısının şiddetine göre interkostalden başlayıp, subkostal, suprasternale kadar yaygınlaşabilir. Dinlemekle akciğerlerde ekspiryumda uzama, sonör ve sibilan ronküs, sibilan ve kreptan raller duyulabilir. Akciğerlerdeki aşırı havalanmaya bağlı karaciğer ve dalak palpe edilebilir. Spesifik laboratuvar bulgusu yoktur. Kan lökosit sayısı genellikle normal olup, lenfosit hakimiyeti dikkat çeker, viral etiyolojiyi doğrular. Radyolojik olarak her iki akciğerde havalanma fazlalığını gösteren kostaların paralel hale gelmesi, diyaframda düzleşme, mediasten ve kalp alanında küçülme, yan grafide retrosternal aralıkta artış, peribronşiyal infiltrasyonlar görülebilir. Bazı olgularda atelektazik alanlar akciğer radyogramında gözlenebilir(47).

Belirgin hava açlığı, apne ve solunumsal asidoz görülebilir. Solunum yetmezliği, dışında görülebilecek diğer komplikasyonlar arasında; miyokardit, uygunsuz ADH salınımı, bronşiyollerin rejenerasyonu sırasında granülasyon dokusunun fazla miktarda oluşması sonucu obstrüksiyonların görüldüğü bronşiyolit obliterans sayılabilir. Akut bronşiyolit sonrası bronş hiperreaktivitesinin (BHR) %60'lara varan oranda olduğu bildirilmiştir. Bronşiyolit sonrası BHR gelişmesinde risk etmenleri; ailede astım ve alerji öyküsü, bronşiyolit ilk epizodunun uzun ve şiddetli olması, yüksek titrede RSV spesifik IgE olması, ev ortamında sigara içiliyor olması sayılabilir. Özellikle sigara içimi yineleyen bronşiyolitte en önemli risk etmenleri arasında yer almaktadır(48).

2.11 Hışıltı

Hışiltı akut bronşiolitte olduğu gibi diğer alt solunum yolu hastalıklarında da öne çıkan bir şikayet ve bulgudur bu yüzden dikkatle ayırıcı tanı yapılması gerekir. Hışiltılı çocuk ifadesi ilk atağı 1 yaşından önce olan ve ilk 2 yaşında hışiltı ile birlikte en az 3 alt solunum yolu hastalığı geçiren çocuklar için kullanılabilir. Uzun hışiltı; hışiltının aralıksız dört haftadan uzun sürmesi olarak tanımlanır. Klinik olarak hışiltılı çocukların %80'i tipik ve %20'si atipik olmak üzere 2 gruba ayrılırlar(46,47). Viral enfeksiyonlar, astım, reaktif hava yolu hastalığı, kistik fibrozis, geniş soldan sağa şantlı konjenital kalp hastalığı, konjenital malformasyonlar(vasküler ring), trakeobronşial anomaliler, laringo trakeo özefagial yarık, bronkopulmoner displazi, mide içeriği aspirasyonları, gastroözefagial reflü, trakeoözefagial reflü, akciğer kistleri, mediastinal kitleler (timus hiperplazisi, bronşa bası yapan primer veya metastatik kitleler), tüberküloz, histoplazmozis, diğer mikotik enfeksiyonlar, hipokalsemi, çevresel iritanlar(pasif sigara içimi, egzoz dumanı aero alerjen), lösemi, lenfoma, lenfosarkom, siliyer diskinezi, hipersensitivite pnömonileri, visseral larva migrans, anjionörotik ödem, pulmoner hemosiderozis, kartagener sendromu gibi nedenler sayılabilir(54).

Çocuklarda hışiltı sıklığı özellikle gelişmiş ülkelerde giderek artmaktadır. Gelişmiş ülkelerde beş yaşından küçük çocuklarda hışiltının yaygınlığı %15-32 arasındadır. Türkiyede bu rakam %15.1 olarak ifade edilmektedir. Çoğunlukla süt çocukluğu döneminde rastlanmasına rağmen her yaşta görülebilir. Değişik çalışmalar 1 yaştan küçük çocukların %20'sinin, 3 yaşından küçük çocukların %50'sinin, beş yaşından küçüklerin ise %25'inin en az 1 kez hışiltı ile seyreden bir solunum yolu hastalığı geçirdiğini göstermektedir. Yapılan çalışmalarda astımdan ölen çocukların %10'unun 4 yaş altındaki hışiltılı çocuk grubunda olduğu bildirilmiştir. Viral enfeksiyonlara bağlı akut bronşiolit ve virüslerle ilişkili hava yolu hiperreaktivitesi özellikle 3 yaş altındaki çocuklarda hışiltının ortaya çıkmasına yol açar. Uzun süreli izlemlerde yineleyen hışiltı ataklarının ortaya çıkmasına ve astım gelişmesine zemin hazırladığı ileri sürülmektedir(55).

Hışiltı bronşiolitte olduğu gibi astımda da en önemli klinik bulgudur ancak hışıldayan her çocuğa astım tanısı konulmamalıdır. Astım tekrarlayan hışiltı ve öksürük atakları ile kendini belli eden havayollarının kronik yangısal hastalığıdır. Astım atakları genellikle solunum yolu enfeksiyonları, egzersiz, soğuk hava inhalasyonu, gülme, alerjen

teması, sigara dumanı gibi iritanlarla tetiklenir. Astımlı çocukların ve ailelerinin büyük çoğunluğunda alerjik rinit, egzema, alerjik konjunktivit gibi atopik hastalıklar bulunabilir. Hışıltı atakları bronkodilatör tedaviye yanıt veriyorsa bu olgularda havayolu hiperreaktivitesi ve astım düşünülmelidir(54).

2.12 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları ve Bronşiolitte Hastalık Şiddetinin Derecelendirilmesi

Solunumsal klinik skor (SKS); solunum sıkıntısının derecelendirilmesi için kullanılmakta olan bir skorlama yöntemidir(54,55). Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için hastanın genel durumu, solunum sıkıntısı ve yetmezliği ayrımının yapılması, dakikadaki solunum ve nabız sayısı ve göğüste çekilmelerin varlığına göre çeşitli sınıflandırmalar ve skorlama yöntemleri kullanılabilir. Sınıflandırmalarda hastanın oksijen satürasyonu ve oksijen satürasyonunu %93'ün üzerinde tutabilmek için gerekli oksijen yüzdesi (FiO₂) düzeyi de dikkate alınır(15,56,57,58).

Akut bronşiolitli hastada 34. gestasyon haftasından önce doğan tüm süt çocukları, hasta yaşının 3 aylıktan küçük olması, hastalık skorunun üçün üstünde (orta-ağır dereceli bronşiolit) olması, radyolojik olarak komplike bulguların (akciğer grafisinde atelektazi, konsolidasyon varlığı vb) gözlenmesi, altta yatan solunum yolları enfeksiyonları için risk oluşturan bir hastalığın (sendromik olma, kardiyopulmoner hastalık, immünyetmezlik vb) bulunması, apne, siyanoz(<%92), toksik görünüm gibi ciddi hastalık bulgularının gözlenmesi, ağızdan beslenmenin olanaklı olmaması, takipne olması, olağan günlük oral alımının en az %50 azalmış olması gibi durumlar çocuğun hastaneye sevki ve hastanede tedavi almasını gerektirir(13,59,60).

2.13 Akut bronşiolitte tedavi

2.13.1 Destekleyici Sıvı Tedavisi Ve Oksijenizasyon

Akut bronşiyolit tedavisi destekleyici olup, hastada oksijenizasyonun düzenlenmesi, beslenmenin ve hidrasyonun sağlanması ile hastanın komplikasyonlar açısından yakından izlenmesini içerir. Hafif bronşiyoliti olan bebeklerin tedavisi evde yapılabilir. Anneye beslenmenin devam etmesinin önemi anlatılır ve solunum sıkıntısı belirtileri öğretilir, bu belirtilerin varlığında bebeği hemen kontrole getirmesi söylenerek, ayaktan günlük muayeneye çağırılarak evde izlem yapılabilir(61).

Hastalığın ağırlığının belirlenmesinde ve izleminde oksijen ihtiyacının belirip belirmeyeceğinin takibi için oksijen satürasyonunun izlenmesi gerekmektedir. Oksijen satürasyonunun %92'inin üzerinde tutulması önerilmektedir. Böylece doku hipoksisi, kalp yetmezliği ve solunum sıkıntısının artması önlenmiş olur. Bu amaçla nemlendirilmiş oksijen nazal kanülle (maksimum akım hızı 2 L/dakika) ya da maske ile (minimum akım hızı 4 L/dakika) verilebilir. Beslenmesi iyi olan bir bebekte oksijen satürasyonunun oda havasında %93'ün üzerinde seyretmesi taburcu olması için yeterlidir(47).

Akut bronşiolitte çeşitli ilaçlar ve tedavi yöntemleri denenmiş; bronş obstrüksiyonu farklı tedavi yöntemleriyle azaltılmaya çalışılmıştır. İnkhale bronkodilatörler, glukokortikoid, epinefrin, hipertonic salin, heliox; lökotrien inhibitörleri, sürfaktan gibi tedavilerle ilgili çalışmalar yapılmıştır. (1-7).

2.13.2 Salbutamol

Salbutamol bronş duvarındaki düz kaslarda bulunan beta 2 reseptörlerine reversibl olarak bağlanıp düz kas dilatasyonu sağlar. Akut bronşiolitte bronkodilatasyon amacıyla salbutamol nebulizasyonu birçok çalışma ile kısmen olumlu sonuçları tespit edilmiş bir tedavi yöntemidir(1-7).

β_2 agonist etkisiyle bronkodilatör etki sağlar. Bu etkiler öngörülerek akut bronşiolit tedavisinde inhale olarak denenmeye başlanmış, ilk çalışmalarda etkisi olumlu bulunurken, daha sonraki daha geniş kapsamlı çalışmalarda çalışmalarla ve sistematik gözden geçirmelerde akut bronşiolitte uygulanan nebülize salbutamol tedavisinin ayaktan

hastaların tedavisine, hastanede yatış süresine, hastalığın iyileşme süresinin kısalmasına katkısı olmadığı da gösterilmiştir(8-,58).

Semptomlar astıma benzediği için tedavide ilk kullanılan ajanlar bronkodilatörler olmuştur. İn hale salbutamolün hafif ve orta ağırlıktaki bronşiyolitlilerde klinik skoru düzeltmede kısa süreli orta derecede etkili olduğu, fakat oksijen satürasyonunu düzeltme, hastaneye yatışı engellemede ve hastaneden çıkmayı kolaylaştırmada iyileştirici etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Çünkü mukozal ödem, sekresyonların artışı, intralüminal inflamatuvar hücreler ve bronkospazm gibi faktörlerin tümünün akut bronşiolitte bronş obstrüksiyonuna neden olduğu bilinmektedir (13). İn hale salbutamol tedavisinin bazen hipoksiyi ve solunum sıkıntısını arttırıcı etkisi de olduğu bilindiğinden hışıltısı olan hastalarda tek doz denenebilir, fayda görmüyorsa tekrarlanmamalıdır. 0,15-0,3 mg/kg/doz'dan bir doz minumum 2,5 mg ve maximum 10 mg olmalıdır. Salbutamolün oral formları önerilmemektedir(13). Fayda gören hastalarda viral tetiklenen reaktif hava yolu hastalığı ve astıma gidiş olabileceğine yönelik bulgular mevcuttur(13,58,62). İki saatten daha uzun süren ve sık tekrarlayan salbutamol uygulaması çocukta beta reseptör down regülasyonu yaparak uygulanan salbutamolün yeterli etkinlikte kullanılmasını engeller. Viruslara ve Interlökin-1 gibi proinflamatuvar sitokinlere maruziyet sonrası havayolu hücrelerindeki beta-2 adreno reseptör ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir(63,64).

İn hale beta2-agonistler yavaş salınlımlı oral forma göre daha az sistemik yan etkiye yol açmaktadır. Çok sık görülen yan etkileri (prevelansı < %1) baş ağrısı, tremor, yaygın olmayan yan etkiler ağız ve boğaz tahrişi, kas krampları, taşikardi, nadir yan etkiler (prevalans < %0,1)flushing ve eritem, vücudun potasyum seviyesinde azalmaya sekonder myalji, myopati, kas spazmı; çok nadir görülen yan etkiler (10.000 kişiden 1'inden azını etkileyen) aritmi veya ekstrasistol, uyku ve davranış bozuklukları, aşırı heyecanlanma bildirilmiştir(13). Beta-2 agonistlerin düzenli olarak kullanılması bronkoprotektif, bronkodilatör ve yan etkilere karşı taşıfilaksiye yol açabilir (61). Salmeterolün küçük bir hasta grubunda astıma bağlı ölüm riskinde olası bir artışa neden olması üzerine Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'nce (FDA) uzun etkili beta2-agonistlerin mutlaka hekim önerisiyle ve steroid ile birlikte kullanılması önerilmiştir (1).

İpratropium bromid de bir bronkodilatör olup akut bronşiolitte iyileştirici etkisinin olmadığı bilinmektedir (59,60,65).

2.13.3 Epinefrin

Rasemik epinefrin alfa adrenerjik etkisiyle bronşiyol duvarında vazokonstriksiyon yaparak ödem ve mukus oluşumunu azaltır; β_2 agonist etkisiyle bronkodilatör etki sağlar. Bu etkiler öngörülerek akut bronşiolit tedavisinde inhale olarak denenmeye başlanmış, ilk çalışmalarda etkisi olumlu bulunurken, daha sonraki daha geniş kapsamlı çalışmalarda inhale rasemik epinefrinin sadece kısa süreli solunum sıkıntısını iyileştirici etkisinin olduğu, acil servisten daha çabuk taburcu edilmesine katkı sağladığı, ancak daha sonraki klinik skor, oksijenizasyonda fayda, hastaneye yatış gereksinimi, hastanede yatış süresi, rölaps oranı üzerine plasebo ya da albuterol tedavisinden daha etkin olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmalar sonucunda, akut bronşiolit tedavisinde inhale epinefrinin rutin kullanımı önerilmemektedir. Ancak kısa süreli olumlu etkilerinden dolayı, acil servise başvuran veya yatırılan orta-ağır bronşiyolitli vakalarda inhale salbutamol tedavisine alternatif olarak denenebilir. Ülkemizde rasemik epinefrin bulunmamaktadır, yerine adrenalin (L-epinefrin, 1/1000'lik adrenalin ampul, 1 mg/1cc) taşikardi, aritmi ve hipertansiyon yapıcı etkilerine dikkat edilerek 0,05ml/kg/doz maximum 0,5ml/doz 3mL %0.9 salin ile dilüe edilerek nebulizatörle verilebilir(12,66,67,68,69,70).

2.13.4 Steroid

Akut bronşiolitte inflamasyona sekonder ödemin kortikosteroidin damar bütünlüğünü artırarak ve geçirgenliği azaltıp anti-ödem etkisinden ve proinflamatuvar sitokinlerin üretimini durdurarak antienflematuvar etkisinden faydalanılmak istenmiştir. Çalışmalarda, sistemik veya inhale kortikosteroidlerin kısa ve uzun dönemli sonuçlar üzerine iyileştirici etkisinin olmadığı saptanmıştır. Rutin kullanımı önerilmemekle birlikte ağır bronşiyolit ve reaktif hava yolu durumlarında sistemik steroid 1 mg/kg/gün, tek doz, bir kaç gün verilebilir(71,72).

2.13.5 Salin İnhalasyonu

Akut bronşiolitli 4195 bebeğin dahil edildiği hipertonic salin tedavisi uygulanan 22 çalışma incelendiğinde; %3 hipertonic salin nebulizasyonu verilen bebeklerin, %0,9 saline nebulizasyonu verilenlere göre hastanede yatış süresinin istatistiki olarak anlamlı derecede daha kısa olduğu ve ilk 3 günde ölçülen klinik skorlarının anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Bu etkilerin ayaktan ve yatan hastalarda klinik skora katkısı benzer gözlenmiştir. Acil servis temelli diğer dört çalışmada 30 ila 120 dakika içinde uygulanan üç doza kadar nebulize edilmiş % 3 hipertonic salin tedavisinin kısa süreli etkileri; klinik skor ve oksijen saturasyonunu iyileştirmede herhangi bir anlamlı sonuç tespit edilmemiştir. Hipertonic salin inhalasyonu ile ilgili önemli bir yan etki bildirilmemiştir(73,74).

Hipertonic salin rutin olarak akut bronşiolit tedavisinde önerilmemekte, ancak tek doz %3NaCl nebulizasyonu sonrası fayda gören hastalara uygulanabileceği bildirilmiştir (73).

2.13.6 Antibiyotik

Etkenin virüsler olduğu bilinen akut bronşiolitte tedavi edici etkisi olmadığı gibi, sonradan gelişebilecek sekonder bakteriyel infeksiyonların gelişiminde de koruyucu etkisi saptanmamıştır. Antibiyotik tedavisi toksik tabloda bir hastada, yüksek ateş, akciğer grafisinde konsolidasyon, lökositoz, akut faz reaktanlarının artışı ve periferik yaymada sola kayma gibi bakteriyel infeksiyonu kuvvetle düşündüren bulgular varsa; tüm kültürler alındıktan sonra başlanabilir. Ancak bu klinikteki bir hastada akut bronşiolit tanısı tekrar gözden geçirilmelidir(58,75).

2.13.7 Antiviral tedavi

Randomize kontrollü çalışmalarda RSV bronşiyolitli entübe bebeklerde ventilatörde kalış süresini kısalttığı, ancak mortalite üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir. Ülkemizde bulunmayan bu ilacın kullanımıyla ilişkili kararlar özel klinik koşullarda verilmelidir(76,77).

2.14 Oksijenizasyon yöntemleri

2.14.1 Nazal kanül

Hastanın burun deliklerine yerleştirilen, iki açık ucu bulunan plastik, kauçuk gibi maddelerden yapılmış ince hortum sistemidir. Hafif olması, yeme içme, konuşma ve öksürmeyi engellememesi nedeniyle hastalar tarafından kolay tolere edilir, ucuzdur. Verilen oksijen miktarı, sabit değildir; dakika ventilasyonu, solunum hızı ve tipi, üst solunum yolları anatomisine göre değişkenlik gösterir. Oksijen akımındaki her bir litrelik artan solunan oksijen fraksiyonunu (FiO_2 'yi) %4 oranında artırdığı kabul edilir. FiO_2 kabaca şu formülle hesaplanabilir: $FiO_2 = \%20 + (4 \times O_2 \text{ akımı L/dk})$. Nazal kanüller düşük akımlı oksijeni nazofarinkse 1-6 L/dk arası akımla verebilirler ve karşılık olarak FiO_2 0.24-0.44 arasında değişir. Daha yüksek akımlar FiO_2 'yi %44'ten fazla artırmaz ve müköz membranlarda kuruma ile sonuçlanabilir. Uzun süreli tedavide oksijen tasarrufu sağlaması amacıyla ekspirasyon sırasında oksijenin dışarı kaçmasını engelleyen çeşitli sistemler geliştirilmiştir. Rezervuarlı nazal kanülde, ekspirasyon sırasında 20 ml ekstra oksijeni depolayan bir kese bulunur. Oksijeni hasta soluk verirken depolar ve inspirasyon başlangıcında hastaya bolus şeklinde verir(47).

2.14.2 Basit Oksijen Maskesi

Burun ve ağız kapatan %50-60'a kadar oksijen konsantrasyonları verebilen maskelerdir. Nazal kanül kullanımında olduğu gibi, solunan oksijenin bir kısmı oda havasından sağlandığından, FiO_2 sabit değildir ve dakika ventilasyonundaki değişiklikler ile FiO_2 değişir. Basit yüz maskeleri ile oksijen tedavisi sırasında, maske içerisinde CO_2 birikimini önlemek için oksijen akımı en az 4-6 L/dk olmalıdır. Maskeler yeme, içme ve ekspektorasyona engel olabilirler, uyku sırasında yerinden çıkabilirler(47).

2.14.3 Rezervuarlı Yüz Maskeleri

FiO_2 %60 'ın üzerinde verilmesi gerektiğinde yüz maskesine bir rezervuar (600-1000cc) eklenerek FiO_2 düzeyleri artırılabilir. Rezervuarda yeterli distansiyonun sağlanması ve CO_2 'nin maskeden eliminasyonu için en az 5-8 L/dk'lık akım hızı ile oksijen uygulanması gereklidir. Rezervuarda inspirasyon gazını, ekspirasyon gazından ayıran tek yönlü bir kapak yoksa cihaz parsiyel geri solunumlu maske olarak adlandırılır, hastanın ekspirasyon havasının bir kısmını tekrar inhale etmesine izin verir, %80-85 konsantrasyonda oksijen uygulanabilir. Oda havasının solunmasını engelleyen sadece rezervuardan solunuma izin veren tek yönlü bir kapak varlığında, nonbreathing/geri solunumsuz maske olarak adlandırılır. Maske hastanın yüzüne sıkıca yerleştirildiğinde hastaya %100'e ulaşan FiO_2 değerleri verilebilir(47).

2.14.4 Yüksek Akımlı Nazal Oksijen Tedavisi (YANKOT)

Yüksek akımlı nazal oksijen tedavi aracı, 2-60 L/dak devamlı gaz dağıtabilen özel bir cihazdır. Bu cihaz komprese olmuş medikal hava ve oksijeni, ısıtılmış ve nemlendirilmiş döngüden geçiren özelliktedir. Cihaz, bu gazı verebilmek için daha geniş çaplı nazal kanül ile kullanılabilir. Nazofarengeal ölü boşluğu yıkar, çalkalar; oksijenasyonu iyileştirir, solunum işi ve solunum hızını azaltır, düşük düzeyde pozitif havayolu basıncı sağlar ve ısıtılmış, nemlendirilmiş hava sağlar(47).

YANKOT, yüksek oranda oksijeni devamlı laminer akımda verir; bu akım fonksiyonel rezidüel kapasiteyi arttırabilir. Hastaların inspiratuar akımı ve verilen akım arasındaki fark düşüktür ve FiO₂ rölatif olarak sabittir Noninvaziv mekanik ventilasyon gibi titre edilebilir bir basınç sağlayamaz. Üst havayollarına 2-5 cm H₂O değişken düzeylerde pozitif basınç dağıtır. Açık bir sistem ile verilmesine rağmen yüksek akım ekspiratuar akıma karşı direnci yener ve değişken pozitif bir nazofarengial basınç sağlar, pozitif ekspiryum sonu basıncı (PEEP) ekspiryum sonu akciğer hacmini artırarak alveoler gaz değişimine yardımcı olur. Gerçek basınç hastanın ağzının açık olup olmadığına, solunum döngüsünün fazına göre değişir. Basınç kapalı sistemlere oranla düşük olmasına rağmen, akciğer hacmini sağlamak veya kollaps olan alveolü açmak için yeterli olur. YANKOT, non-invaziv mekanik ventilasyondan kaynaklanan hasta uyumsuzluğu, maske intoleransı gibi dezavantajlara sahip değildir. Hasta daha az anksiyöz ve klostrofobiktir. Oral aspirasyon ve ekspekterasyon daha kolay ve mümkündür(47).

YANKOT'un standart oksijen tedavisi ile karşılaştırıldığında inspiratuar eforda ve akciğer kompliyansında artış sağladığı görülmüştür. Üst hava yollarında ölü boşluk ventilasyonunu önler. Üst hava yollarında yüksek CO₂ ve düşük O₂ içeren gazın yeniden solunmasını önler. Ölü boşluk ventilasyonunun engellenmesini ve karbondioksit atılımını sağlar. Hastaların inspiratuar eforu, dakika ventilasyon ihtiyacı, solunum sayısı ve solunum iş yükünde azalma izlenir. İnsan burnu ve üst havayolu solunan gazı ısıtıp, nemlendirme yeteneğine sahiptir. Ardından alveollere kadar ilerlerken vücut ısısına yakın ıltılır ve su buharı ile tamamen doyar. Ama destek oksijen düşük akımda verildiğinde genelde nemlendirilemez. Kuru ve az nemli medikal gaz kuru burun, kuru boğaz gibi yan etkilere sahiptir; bu da oksijen tedavisine toleransı azaltır. Solunum havasında yeterince nem olmadığında solunum yolu epiteli hasar görür ve soğuk kuru hava bronkokonstriksiyon yaratır. Bu nedenlerle nemlendirme hastanın solunum konforunu artırır. YANKOT'un sağladığı nemli hava, havayolu rezisdansını azaltır, nazal mukosilier klirensi artırır, sekresyonların temizlenmesini kolaylaştırır. Yüksek akımın iyi tolere edilebilmesi hava akımının yeterli şekilde nemlendirilmesine ve 31, 34, 37°C seçenekleriyle ısıtılabiliyor olmasına bağlıdır(47).

Dysart ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada YANKOT'un karbondioksit eliminasyonuna yardımcı olduğu, hiperkapni ve apneyi azaltırken ventilasyonu artırdığı gösterilmiştir(18).

Mayfield ve arkadaşlarının yaptığı Cochrane sistematik gözden geçirme çalışmasında YANKOT'un pozitif basınç ve yüksek akış sağlayarak üst solunum yolu obstrüksiyonunu azalttığı ve ventilasyonu artırdığı gösterilmiştir(19).

Frizzola ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada bu yöntemle sağlanan yüksek akışın ölü boşluğu azaltarak alveol içi gaz değişimine yardım ettiği, fraksiyone oksijeni artırırken karbondioksiti düşürdüğü gösterilmiştir(20).

Pham ve arkadaşlarının yaptığı bir klinik çalışmada ondört bronşiolit ve kardiyak nedenli solunum sıkıntısı yaşayan infant 2L/kg/dk YANKOT tedavisi alırken diyaframın elektriksel aktivitesi, özefageal basınç değişiklikleri, expiryum sonu akciğer hacmi ölçülerek solunum işi değerlendirilmiş ve YANKOT'un bronşiolitli hastalarda kardiyak hastalara göre inspiratuar direnci düşürüp yeterli akış sağlanması yoluyla solunum işini azalttığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Hem oksijenlenmeyi artırarak hem de karbondioksit retansiyonunu azaltarak akut bronşiolitli hastalarda solunumun desteklenmesi amacıyla kullanılabilir diye önerilmiştir. YANKOT bronşiolitli çocukta solunum işini azaltması ve diyaframa destek olması nedeniyle solunum sıkıntısını rahatlatmak için kullanılabilir. %100 nemlendirilmiş hava gaz değişiminin metabolik maliyetini de düşürür denilmektedir(21)

YANKOT ısıtılmış nemlendirilmiş titre edilebilen oksijenlenmiş hava ile beraber; yüksek akış nedeniyle oluşturduğu basınç sayesinde havayolunun devamlılığının korunmasına yardımcı olur. Nispeten yeni bir non-invaziv solunum terapisi olup infant ve yetişkinlerde hipoksemik solunum yetmezliğinde iyi tolere edilebilir bulunmuştur(13,14,78) Solunum desteğine ihtiyaç duyan hastalarda mekanik ventilasyon süresini kısalttığı(79), non invaziv ventilasyona göre nazal travmanın daha az görüldüğü(80) bildirilmiştir.

Bir başka çalışmada YANKOT kullanılanlarda, oksijen kaskı kullanılan <2 yaş bronşiolitli çocuklara göre, ilk 8 - 12 saatlik izlemlerinde ortalama sPO2 değerlerinin daha iyi olduğu, ancak 24 saatlik izlem ile toplamda benzer sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir(81).

YANKOT uygulamasının etkilerinin değerlendirildiği 26 çalışmanın metaanalizinde; bronşiolitli infantlarda ilk 8 ve 12 saatlik izlemde en yüksek medyan SpO₂ değerlerine ulaşma bakımından anlamlı fayda sağlandığı rapor edilmiştir(81).

Metaanalize dahil edilen bir randomize kontrollü çalışmada kardiyak cerrahi geçirmiş 18 ay altında 89 hastada; invaziv ventilasyona başlamadan ve ayrıldıktan sonra random olarak yankot ve konvansiyonel oksijen tedavisi alan hastalar karşılaştırılmış; hastalara sağlanan PaO₂, PaO₂/FiO₂ değerleri açısından YANKOT'un daha etkili olduğu bulunmuştur(82).

Frat ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada, çoğunluğu pnömoni olan 300 hastaya standart oksijen tedavisi, YANKOT ve Non invaziv mekanik ventilatör verilip gruplar karşılaştırıldığında yankot alan hastaların entübasyon ihtiyaçlarının azaldığı görülmüştür (83).

Yine bu konuda Ni Y-N'in yaptığı metaanalizde akut solunum yetmezliğinde YANKOT'un endotrakeal entübasyonu azalttığı saptanmıştır (84). Yine Hughes ve arkadaşlarının acil servis hastalarında yankot kullanımı ve hastaların seyirlerini incelediği başka bir çalışmada da endotrakeal entübasyon ihtiyacının azaldığı saptanmıştır (83).

Si-ming Lin ve arkadaşları 2017 yılında hipoksemik solunum yetmezliğinde kullanımı ile ilgili bir metaanaliz daha yapmış ve 1818 hasta ve 8 randomize konrollü çalışmayı değerlendirmiştir (85). Bu metaanaliz sonucunda ise entübasyon oranlarını azaltmasına rağmen bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ve daha önemlisi mortalitede azalmaya sebep olmadığı belirtilmiştir. Shebl 'in yaptığı çalışmada da akut solunum yetmezliği olan kronik interstisyel akciğer hastalığı olan grupta YANKOT alan

hasta grubunda hasta komfortunun, ventilatör serbest günlerin daha iyi olduğu; ama grubuna kıyasla entübasyon oranlarında fark olmadığı görülmüştür (86).

YANKOT hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar, nazofarengeal obstrüksiyon, hemoptizi, kusan ve bol sekresyonu olan hasta, proksimal hava yollarını tıkayan yabancı cisim, maksillofasiyal travma, yanık ve anatomik bozukluklar, akut respiratuar distress sendromunun ileri evresi, koopere olmayan hasta, solunum yolu reflekslerinin kaybı, bronkoaspirasyon riski yüksek durumlar, şiddetli ensefalopati, Glasgow koma skorunun <10, gastrointestinal hemoraji, kardiyak aritmi, hemodinamik instabilite, akciğer dışı organ yetmezliğinde kontrendikedir(13,26).

Pnömotoraks riski olan ve pozitif basıncın riskli olabileceği hasta grubunda dikkatli kullanılmalıdır. Buna rağmen barotravma riski non invaziv mekanik ventilasyondan düşüktür. Ayrıca, pozitif basıncın etkisiyle abdominal distansiyon ve aspirasyon riskini arttırabilir. Gastrik distansiyon, nazal mukozada irritasyon diğer oluşabilecek yan etkilerdir(13,26).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu araştırma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Acil Ünitesi'nde yapıldı. Araştırmaya başlamadan önce Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 15.11.2017 tarih ve 674 sayılı kararı ile etik kurul onayı alındı (Ek-1).

3.1 Araştırmanın Şekli: Prospektif klinik müdahale çalışması

3.2 Hastalar ve Uygulama

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil servisine başvuran 0-2 yaş arasındaki çocuklardan muayene ve klinik değerlendirme sonrası akut bronşiolit teşhisi konulan hastalar çalışmaya alındı.

Çocukların akut bronşiolit şiddetinin belirlenmesi için “*solunumsal klinik skoru*”(SKS) hesaplandı(54,55). Çalışmada kullanılan SKS 4 ayrı parametreden oluşmaktadır. Bunlar; solunum sayısı, retraksiyon, dispne ve wheezing’tir. Her bir parametre 0-3 arası 4 basamakta puanlanmaktadır. Birinci parametre solunum sayısıdır; solunum sayısı <30 ise 0 puan, ≤45 ise 1 puan, ≤60 ise 2 puan, >60 ise 3 puan verilir. İkinci parametre retraksiyondur; retraksiyon yok ise 0 puan, sadece interkostal aralıkta ise 1 puan, interkostal ve subkostal aralıklarda ise 2 puan, interkostal, subkostal ve supraklavikular aralıklarda ise 3 puan verilir. Üçüncü parametre dispnedir; çocukta normal beslenme, vokalizasyon/konuşma ve aktivite var ise 0 puan, beslenme güçlüğü, vokalizasyonda/konuşmada azalma veya ajitasyon bulgularından herhangi biri varsa 1 puan, en az ikisi varsa 2 puan; beslenememe, vokalizasyon/konuşma yokluğu, uyukulu, konfüze durum bulgularından herhangi biri varsa 3 puan verilir. Toplam skor 12 puan üzerinden hesaplanmaktadır. Toplam SKS 0-4 puan ise hafif şiddette, 5-8 puan ise orta şiddette, 9-12 puan ise ağır şiddette solunumsal klinik tabloyu işaret etmektedir. Çalışmada kullanılan SKS; hekimler ve tıp doktoru olmayan sağlık çalışanları tarafından hesaplandığında, tekrarlanan hesaplamalarda ve farklı kişiler tarafından hesaplandığında anlamlı fark göstermeyen, hızlı ve kolay hesaplanabilen, güvenilir bir skora yöntemi(87-91)(Ek 1’de SKS parametreleri ve değerlendirme tablo şeklinde verilmiştir).

Solunumsal klinik skoru 4 ve 4’ün üstü olanlar ve/veya oksijensiz SpO₂<% 94 ya da kan gazında mix ve/veya basit respiratuar asidoz tespit edilen ve daha önce akut bronşiolit geçirmemiş hastalar çalışmaya dahil edildi. Birinci gruba tedavi YANKOT ile başlanıp başarısız olunursa; YANKOT’a salbutamol nebulizasyonu eklendi. İkinci gruba tedavi salbutamol nebulizasyonu ile başlanıp başarısız olunursa; salbutamol’e YANKOT eklenerek devam edildi. Tedavide değişiklik yapılmasına 1’inci, 2’inci ve 4’üncü saatteki değerlendirmeler sonucu belirlenen klinik ağırlığına göre karar verildi. SKS’de başlangıca göre artma oldu ise veya en az 2 puan ve daha fazla gerileme olmadı ise; veya SpO₂’de düzelme olmadı ise ya da daha fazla düşme oldu ise; ya da uygulanan

tedaviye hastanın belirgin uyumsuzluğu var ise; tedavi başarısız kabul edilip planlanan değişiklik yapıldı.

Nebulize tedaviye başlandıktan veya YANKOT'a alındıktan sonra ilk 8 saatte 1-2-4-8'inci saatlerdeki izlemde oksijensiz $SpO_2 \geq 95$ ise, SKS ≥ 2 puan gerilediyse tedavi başarılı kabul edildi. Uygulama süresince başarısız olunan hastalarda yukarıda anlatılan kombinasyonlarda ve sıralamadaki tedavi değişim seçenekleri uygulandı.

YANKOT uygulaması:

YANKOT'a üflenen gaz karışımı sıcaklığı $37^{\circ}C$, FiO_2 %100, 2L/kg/dk akımla - maximum 25L/dk olmak üzere- başlandı. Daha sonra hastanın klinik muayene ve SKS izlemi yapılarak hastanın ihtiyacına göre akım hızları 2L/dk aralıklarla artırıldı. $SpO_2 \geq 95$ olduğunda başarılı olunan hastada ilk önce FiO_2 kademeli olarak azaltılıp %40 ve altına inildi. Başlangıçta akım hızı artırımları 10-15 dakika aralıklarla yapıldı. Tedavi altında 8-24 saat içinde SKS hafif düzeye inen hastalarda her değişiklik sonrası en az 1-2 saat izlenmek üzere akım hızları kademeli olarak azaltıldı. Akım hızı 4L/dk'nın altına indiğinde hasta YANKOT'tan ayrılıp nasal düşük akış oksijene geçildi. Bu şekilde 2-4 saat daha klinik muayene ve SKS değerlendirmesi ile hastanın solunumsal destek ve tedavi ihtiyacı açısından izlemi yapıldı.

Salbutamol uygulaması:

Salbutamol nebulizasyonu <2 yaş, 0.15-0.3 mg/kg/doz, dört saatten daha sık olmamakla birlikte tek dozu minimum 2.5 mg, maximum 10 mg olacak şekilde uygulandı(34). Medikal uygulamayı takiben 1'inci, 2'inci veya 4'üncü, 8'inci saatte yapılan değerlendirmede oksijensiz $SpO_2 \geq 95$ ise, SKS ≥ 2 puan gerilediyse tedavi başarılı kabul edildi. Tüm nebulizasyon tedavileri süresi boyunca oksijen desteği sağlandı. Değerlendirme sonrası tespit edilen başarısızlık durumunda grup tanımlamalarında verilen tedavi seçeneklerinin değişim şemasına göre değiştirildi.

“Komfor davranış skoru”(KDS) pediatrik hastalarda tedavi yöntemi veya uygulama ile ilişkili ağrı, distres ve sedasyonun hangi düzeyde olduğunu anlamak için geliştirilmiş işe yararlığı yüksek bir skorlama yöntemidir. Hastalarımızın yapılan nebulize medikal tedavi uygulamaları ve YANKOT uygulaması sırasında sakinlik, uyum ve rahatları “komfor davranış skoru” ile değerlendirildi. Uyanıklık, sakinlik/ajitasyon, solunumsal yanıt, fiziksel hareket, kas tonusu, yüz ifadesi şeklinde 6 davranışsal

parametre 1-5 arasında puanlandırıldı. Toplamda 30 puan üzerinden aldığı skora göre hastanın ne kadar konforlu, sakin ve uyum içinde olduğu değerlendirildi. Uygulama sırasında skorun 11- 22 puan arasında olması hastanın optimal konfora sahip olduğunu göstermektedir. Değerlendirme sonucu ≥ 23 ise yetersiz konfor, ≤ 10 ise aşırı sedatize durum olarak yorumlanmaktadır(92-94) (Ek 2’de tablo şeklinde verilmiştir).

KDS önceden eğitim verilmiş sağlık çalışanı tarafından, çocuk yatağa alınıp ortama ve uygulamaya alışması için uygun zamanın geçmesi beklenerek (yaklaşık 5-10 dakika); nebulizasyon ve/veya YANKOT uygulaması sırasında, toplam 2 dakika süren değerlendirme ile bir kez puanlandı. Hastanın yüzünün ve vücudunun net bir şekilde görülebileceği mesafeden değerlendirme yapılarak skorlama formu işaretlendi.

Çalışmaya alınma kriterlerinin tamamına sahip hastalar çalışmaya dahil edildi. Başlangıçta uygulanan tedavi türüne göre 2 tedavi grubuna ayrıldı. Hastalar fizik muayene ve klinik değerlendirme ile acil servise başvurularında genel durum, ateş, nabız oksimetrede satürasyon, kalp atım hızı, kan basıncı, solunum sayısı ve sesleri kaydedildi. İlk başvuruda ve salbutamol tedavisinden veya yüksek akışlı nazal kanülle oksijen tedavisi başladıktan sonraki birinci, ikinci, dördüncü ve sekizinci saatte değerlendirilen SKS ve saatlik ateş, satürasyon, kalp atım sayısı, kan basıncı, solunum sayısı izlenerek kaydedildi. YANKOT ve/veya nebulizasyon uygulaması ile uyumun KDS ile değerlendirme puanları, oldu ise tedaviler sırasında gözlenen yan etkiler, sorunlar, komplikasyonlar kaydedildi. Hastaların başvurularında alınmış ise solunum yolu viral etkenleri ve laboratuvar sonuçları (hemogram, kan gazları, C-reaktif protein, prokalsitonin, kan elektrolitleri ve glukozu) dosya kayıtlarından ulaşılarak veri toplama formlarına kaydedildi. Hastaların acil serviste, hastanede ve eğer alındıysa yoğun bakımda kalma süreleri, aldıkları total oksijen tedavisinin süresi ve FiO₂ değeri kaydedildi. Hastalara taburcu olduktan sonra telefonla ulaşılarak taburculuk sonrası semptomların devam etme süresi ve varsa taburculuktan sonra tekrar hastaneye başvuruları sorularak kaydedildi(Ek 3’de tablo şeklinde verilmiştir). Klinik takibinde kötüleşme olanlardan rutin uygulama olarak ayrıca kan gazları bakıldı.

Tüm veriler Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil servisi sağlık personeli tarafından kaydedildi ve solunumsal klinik skorlaması ile KDS yapacak hekim ve hemşirelere çalışma öncesinde eğitim verildi. Kayıtlara tedavi uygulanmadan önce başlandı; uygulama boyunca birinci, ikinci, dördüncü saatlerde tekrar edildi; izlem ve

kayıt altına alma YANKOT bittikten sonraki en az dört saatte de sürdürüldü. Acil servisteki en az dört saatlik klinik izlem sonrası hastaların son değerlendirmelerine göre evde takibine, servis ya da yoğun bakım yatışına çocuk acil servis hekimi tarafından karar verildi ve bu kararlar kaydedildi. Vital parametreler ve tedavi uygulamaları izlemine tedavinin sürdüğü serviste devam edildi.

3.3 Hastaların Çalışmaya Alınma Kriterleri

- 1-Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil servisine başvurusu anında akut bronşiolit teşhisi almak
- 2- Daha önce akut bronşiolit geçirmemiş olmak
- 3- İki yaşından küçük olmak
- 4- SKS 4 ve üzerinde olmak

3.4 Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Tekrarlayan bronşiolit, konjenital anomali veya kromozomal bozukluk olması, solunum fonksiyonunu kısıtlayıcı göğüs deformitesi olması, kronik hasarlı akciğer hastalığı olması, ilaç tedavisi alan ciddi konjenital kalp hastası, koanal atrezi, ağız içi ya da solunum yollarında yeni travma, mikrognati, solunum yolunu daraltıcı-bası yapan kitle olanlar, primer/sekonder immüno-kompromize hastalar, çalışma gönüllüsü onamı vermeyen ailelerin çocukları araştırmaya alınmadı. Daha önce bronşiolit geçirip geçirmediği, evde nebulizasyon (ventolin, pulmicort) kullanım öyküsü sorgulanarak, “ilk kez bronşiolit geçiriyor” olmayan hastalar çalışma grubu hastalarına dahil edilmedi.

Gönüllü olmayan ve/veya hastanın araştırma kapsamına alındıktan sonra tedavi ve izlem sırasında kardiyak arrest gelişmesi, solunum arresti gelişmesi, pnömotoraks gelişmesi, basit tedbirlerle önlenemeyen uyumsuzluk ve ajitasyon, uygulamaya engel olacak gastrik distansiyon, uygulamaya engel olacak mukozal irritasyon, ailenin tedaviye devam etmek istememesi gibi durumlarda hastalar araştırma kapsamından çıkarıldı.

3.5 Verilerin İfade Edilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların verileri prospektif olarak 4 ayrı veri tarama formu üzerine kaydedildi. Veri kayıt Formu-I’de hastaların sosyo-demografik özellikleri, Veri kayıt Formu-II’de çalışma süresi boyunca solunumsal klinik skor puanları; Veri kayıt Formu-III’de nabız, solunum sayısı, ateş, tansiyon, saturasyon gibi vital değerleri ve YANKOT alıyorsa akış hızı ve verilen oksijenin FiO2 değeri ; Veri kayıt Formu-IV’de konfor davranış skoru kaydedildi.

3.5.1 Veri Kayıt Formu-I

Hastaların başvuru yaşı ay olarak ifade edildi. Başvuru kilosu ve doğum kilosu gram olarak ifade edildi. Besin, ilaç, arı ve aerosol allerjisi olarak 4 başlık altında allerji öyküsü sorgulanıp kaydedildi. Aşıları T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Dönemi Aşı Takvimine göre sorgulandı ve eksiksiz ise aşıları tam; değilse eksik olarak kaydedildi. Hekim tanımlı hastalığı; düzenli ilaç kullanımı, (sezariyen veya normal vaginal) doğum öyküsü, doğum haftası (prematür, matür ve postmatür şeklinde gruplanarak) kaydedildi. Yenidoğan yoğun bakım veya servis yatış öyküsü, süresi ve nedeni kaydedildi. Yenidoğan yoğun bakım veya servis yatışında oksijen ve/veya mekanik ventilatör tedavisi ve süresi kaydedildi. İlk 6 ay beslenme öyküsü (sadece anne sütü, anne sütü ve mama, sadece mama diye gruplandırılarak) sorgulandı. D vit profilaksisi alıp almadığı ve hekim tarafından profilaktik başlandıktan sonra düzenli kullanımı sorgulandı.

Anne-baba arasında akrabalık; anne-baba-kardeşlerde Astım/KOAH, doktor tanımlı atopik dermatit (egzema); inhaler alerjen duyarlılığı(soğuk, parfüm, toz, rüzgar, sigara dumanına maruz kalındığında öksürük, nefes darlığı, hapşuruk, geniz kaşıntısı gibi şikayetler); alerjik rinit, konjunktivit, dermatit, besin allerjisi varlığı sorgulanarak çalışma grubu hastasının astım predikasyonu araştırıldı.

Evde yaşayanlarda sigara kullanımı, hanede yaşayan kişi sayısı (4 ve 4’den az kişi ise çekirdek aile; 5 ve 5’den fazla kişi yaşıyorsa kalabalık aile olarak tanımlanıp) kaydedildi. Evin ısınma şekli (odun/kömür sobası ve diğer ısınma yöntemleri olarak) kaydedildi. Ailenin gelir durumu kendi tanımladıkları şekliyle (düşük-orta-yüksek olarak

kategorize edilmiş halde) kaydedildi. Çocuğun bakımıyla ağırlıklı olarak ilgilenen kimse (anne/akraba-nine,teyze vb..) ve kreş/kurum bakımı olup olmadığı sorularak kaydedildi.

3.5.2 Veri Kayıt Formu-II

Çalışmada kullanılan SKS 4 ayrı parametreden oluşmaktadır bunlar; solunum sayısı, retraksiyon, dispne ve wheezing'tir. Bu form başlangıçta ve tedavi süresi boyunca 1-2-4-8 ve son değerlendirme saatlerinde değerlendirilen her bir parametrenin daha önce açıklandığı şekilde 0-3 arası 4 basamakta puanlanmasını içermektedir.

3.5.3 Veri Kayıt Formu-III

Vital değerlerin başvuru saatinden itibaren yazıldığı bu formda kalp atım sayısı/dk, solunum sayısı/dk, tansiyon mm/Hg, vücut sıcaklığı derecesi, nabız oksimetre ile oksijen saturasyonu, kan gazları parametreleri, salbutamol uygulama sıklığı, verilen oksijenin FiO₂'si, YANKOT kullanıldı ise uygulanan akış hızı L/kg/dk ve verilen FiO₂ % olarak kaydedildi.

3.5.4 Veri Kayıt Formu-IV

Hastalara ilaç tedavisi ve YANKOT uygulaması başlangıcında değerlendirilen komfor davranış skorunun; uyanıklık, sakinlik/ajitasyon, solunumsal yanıt, fiziksel hareket, kas tonusu, yüz ifadesi şeklinde 6 davranışsal parametresinin daha önce tanımlandığı şekilde 1-5 arasında puanlandırmasını içeren bir formdur.

3.6 İstatistiksel Analiz

Verilerin girişi ve değerlendirilmesi *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) programı versiyon 23 ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistik analizlerinde verilerin dağılım özelliklerine uygun olarak ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler ile medyan ve 25. ve 75. persantiller alındı. Sıklıkları bakıldı.

*: Bağımsız gruplarda Ki Kare Analizi, önemlilik düzeyi $p:0,05$ olarak (hücrede beklenen 5'in altında olması durumunda p değeri olarak "Fisher exact test significance", beklenen değerin 5'den büyük olması durumunda "Pearson chi square test significance") alındı.

** : Normal dağılım özelliği göstermeyen bir dağılımda iki bağımsız grup ortalamalarını karşılaştırmak amacıyla kullanılan non-parametrik bir yöntem olan Mann Whitney U testi kullanıldı, önemlilik düzeyi $p:0,05$ olarak alındı.

***: Bağımsız gruplarda "Kruskal Wallis" testi yapıldı, $p<0,05$ olarak alındı.

****: "Wilcoxon signed ranks" testi popölasyondan çekilen iki birbirine bağımlı örneğin aynı dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için kullanılan parametrik olmayan analizler için kullanıldı; önemlilik düzeyi $p:0,05$ olarak alındı.

*****: "Paired samples correlation(Bağımlı örneklem t-testi)", bir değişkenin, iki farklı durumda gözlemlenen değerlerinin ortalamalarını karşılaştırır. Bu iki durum genellikle uygulanacak bir yöntemin öncesi ve sonrası şeklinde olur; önemlilik düzeyi $p:0,05$ olarak alındı.

*****: Normal dağılımı sağlamayan veriler arasında bakılan ilişkilerde "Spearman's rho" ikili korelasyon analizi çalışıldı. Korelasyon analizi incelemelerinde p değeri $<0,05$ (Bazı durumlarda $p<0,01$) iken korelasyon katsayısının yönü ve değeri anlamlı kabul edildi.

Sadece salbutamol alanlar, sadece YANKOT alanlar ve kombine tedavi alanların sonuçları karşılaştırıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamızın dahil edilme kriterlerine uyan; dışlanma kriterleri olmayan, 2 yaşından küçük ilk bronşiolit atağı ile 01.09.2017 ile 31.05.2019 tarihleri arasında hastanemiz Çocuk Acil Servisine başvuran 72 hasta çalışmaya dahil edildi. Dışlanan 157

hastanın 74'ü $sks < 4$, 28'si tekrarlayan bronşiolit, 32'si > 2 yaşından büyük, 5'i kardiyak hastalık, 2'si nöromotor retardasyon, 2'si primer immün yetmezlik nedeniyle dışlandı.

4.1 Hastaların Demografik ve Özgeçmiş Özellikleri

Çalışmaya alınan 72 hastanın 25(%34,7)'i kız, 47(%65,3)'si erkekti. Hastaların çalışma süresi içerisinde başvurudaki yaşı ortalama $\pm$ SD(min. – maks.); $7,89 \pm 0,479$ (1-24) ay ve %59,7'sinin başvurudaki yaşı 6 ayın, %77,8'inin 9 ayın altındaydı. Hastaların başvurudaki ağırlığı ortalama $\pm$ SD(min. – maks.); $7701 \pm 2295,781$ (3600-13500) gramdı.

Hastaların 15(%20,8)'i < 36 hafta altında, 57(%79,2)'si 37-42 hafta arasında doğmuştu. Hastaların 20(%27,8)'sinin spontan vaginal, 52(%72,2)'sinin sezaryen ile doğum öyküsü vardı. Hastaların 12(%16,7)'si neonatal dönemde yenidoğan yoğun bakımda ortalama $\pm$ SD(min. – maks.); $1,83 \pm 0,375$ (4-90) gün pozitif basınçlı ventilasyon desteği almıştı. Hastaların profilaktik D vitamini kullanımı 61(%84,7)'inde düzenli iken; 11(%15,3)'inde düzensizdi. Hastaların ilk 6 ay beslenmesi 47(%65,3)'sinde sadece anne sütü, 23(%31,9)'ünde anne sütü ve mama, 2(%2,8)'sinde ise sadece mama ile sağlanmıştı. Yetmiş iki hastanın 12(%16,7)'sinde egzema, 12(%16,7)'sinde besin allerjisi, 5(%6,9)'inde hem egzema hem de besin allerjisi vardı.

Hastaların 66(%91,7)'sine annesi ya da bir akrabası bakıyorken, 6(%8,3)'sine kreş/kurumda gündüz bakım veriliyordu. Yedi(%9,7) hastada dışlama kriterlerine uymayan; eşlik eden bir hastalık olduğu görüldü. Eşlik eden hastalıklar 2(%2,77) hastada ilaç kullanımı gerektirmeyen konjenital kalp hastalığı, 4(%5,55) hastada konjenital ürogenital malformasyonları, 1(%1,38) hastada epilepsi, 1(%1,38) hastada laringomalazi, 1(%1,38) hastada hipotiroidi olarak tespit edildi. Hastaların demografik ve özgeçmiş özellikleri tablo- 4.1'de verildi.

Tablo-4.1: Hastaların Demografik ve Özgeçmiş Özellikleri

Parametre	Değer
-----------	-------

Cinsiyet n(%)	Kız Erkek	25(%34,7) 47(% 65,3)
Yaş (ay) n(%)	0-3 4-6 7-12 13-24	20(% 27,8) 23(% 31,9) 16(% 22,2) 13(% 18,1)
Ağırlık (gram) Median (ÇAA)		7700(6000-9000)
Matürite (hafta) n(%)	<36 hafta 37-42 hafta	15(%20,8) 57(%79,2)
Doğum Ağırlığı n(%)	10-90p <10p >90p	69(%95,8) 2(%2,8) 1(%1,4)
Doğum Şekli n(%)	Vaginal Doğum Sezariyen	20(%27,8) 52(% 72,2)
Neonatal Dönemde Solunum Desteği aldı mı? n(%)	Evet Hayır	12(%16,7) 60(%83,3)
Neonatal dönemde solunum desteği süresi(gün) median(ÇAA)		13(7-45)
İlk 6 ay Beslenme Tipi n(%)	Sadece Anne Sütü Anne Sütü+Mama Mama	47(%65,3) 23(%31,9) 2(%2,8)
Profilaktik D Vitamini kullanım öyküsü n(%)	Düzenli kullanıyor Düzenli kullanmıyor	61(%84,7) 11(%15,3)
Aşılama n(%)	Yaşına uygun yapılmış Aşıları eksik	71(%98,6) 1(%1,4)
Allerji n(%)	Var Besin	12(%16,7) 12(%16,7)
Egzema varlığı (+) n(%)		12(%16,7)
Kreşe gidiyor mu? n(%)	Hayır	66(%91,7)

4.2 Ailelerin Demografik Özellikleri

Dokuz(%12,5) hastanın anne-babası arasında akrabalık vardı. Hastaların 28(%38,9)'inde anne, baba ya da kardeşlerinde astım öyküsü vardı. Hastaların anne, baba ya da kardeşlerinde egzema 13(%18,1) kişide; besin allerjisi 10(%13,9) kişide; aeroallerjen duyarlılığı 32(%44,4) kişide tespit edildi. Hastalarla aynı evde yaşayanların 39(%54,2)'u sigara kullanıyordu. Hastaların 48(%66,7)'i çekirdek aile(≤ 4 kişi) olarak, 24(%33,3)'ü kalabalık aile(> 5 kişi) olarak yaşamaktaydı. 26(%36,1)'sı ısınmak için soba

kullanıyorken; 46(%63,9)'sı diğer ısınma yöntemleriyle ısıniyordu. Ailelerin 13(%18,1)'ü sosyoekonomik seviyelerini düşük olarak nitelerken, 59(%81,9)'u orta/yüksek sosyoekonomik seviyede tanımlamaktadır. Tablo-4.2'de ailelerin demografik özellikleri verilmiştir.

Tablo-4.2: Ailelerin Demografik Özellikler

Parametre	Değer
Ana-baba arasında akrabalık n(%)	9(%12,5)
Ailede astım n(%)	28(%38,9)
Ailede egzema n(%)	13(%18,1)
Ailede besin allerjisi n(%)	10(%13,9)
Ailede aeroallerji n(%)	32(%44,4)
Sigara içimi n(%)	39(%54,2)
Aile tipi n(%)	
Çekirdek Aile	48(%66,7)
Kalabalık Aile	24(%33,3)
Evde Yaşayan Kişi sayısı median(ÇAA)	4(3,25-5)
Evde ısınma şekli	
Soba	26(%36,1)
Diğerleri	46(%63,9)
Ailenin Aylık Gelir Durumu	
Düşük	13(%18,1)
Orta-yüksek	59(%81,9)

4.3 Hastaların Öykü, Muayene, Klinik ve Laboratuvar Özelliklerine Ait Bulgular

Çalışmaya alınan 72 hastanın başvuru öncesi şikayeti ortalama $\pm$ SD(min. – maks.) 3,89 $\pm$ 2,905(1-15) gündür mevcuttu. Hastaların başvuru anında 47(%65,3)'sinin 3 ve daha az gündür şikayetleri mevcut iken; 25(%34,7)'inin 4 ve daha fazla gündür şikayeti var idi. Hastaların 49(%68,1)'unda öksürük, 5(%6,9)'inde ateş ve diğer şikayetler, 18(%25)'inde solunumsal şikayetler (takipne, hırıltı vb.) başvuru sebebiydi. Hastaların 57(%79,2)'sinde solunumsal klinik skor dışında patolojik muayene bulgusuna rastlanmazken; 9(%12,5)'unda ral, (%2,8)'sinde dehidratasyon, 1(%1,4)'inde göğüs ön arka çapında artış, 1(%1,4)'inde ishal, 1%(1,4)'inde orofarenks hiperemisi, 1(%1,4)'inde tonsiller hipertrofiye ek olarak postnazal seröz akıntı tespit edildi. Hastalar başvuru anına kadar kullandıkları ilaç açısından sorgulandıklarında; 67(%93,1)'sinin hiç ilaç kullanmadan başvurduğu; 3(%4,2)'ünün antipiretik, ve sadece 2(%2,8) hastanın dış merkez başvurularındaki hekim tarafından reçete edilmiş olan inhaler salbutamol

kullandıkları kaydedildi. İn hale salbutamol kullanan hastaların acil servisimize başvuru anına kadar sırayla 10 ve 2 gündür ilaç kullanımı mevcuttu.

4.4 Solunumsal Klinik Skora (SKS) Ait Bulgular

Çalışmaya alınan 72 hastanın ilk başvuru anında hesaplanan SKS puanı 4-8 olanlar (yani orta şiddette bronşiolit geçirenler) 36(%50) hasta, 9-12 arasında olanlar yani ağır bronşiolit geçirenler 36(%50) hasta idi. İlk başvuru anındaki SKS ort.±S.D(min. – maks.) 8,42±2,026(4-12); 1.saat SKS 6,82±1,923(3-10); 2.saat SKS 5,13±2,207(1-10); 4.saat SKS 4,28±2,296(0-10); 8.saat puanı SKS 3,58±2,376(0-9); son değerlendirmede SKS 3,36±2,254(0-8) puandı. SKS alt bileşenlerinden solunum sayısı puanı ilk başvuruda 2,40±0,744(0-3); 1.saatte 2,08±0,746(0-3) ; 2.saatte 1,75±0,687(0-3); 4.saatte 1,54±0,749(0-3); 8.saatte 1,34±0,810(3-3) puan tespit edildi. Retraksiyon puanı ilk başvuruda 2,10±0,906(0-3), 1.saatte 1,65±0,922(0-3); 2.saatte 1,22±0,843(0-3); 4.saatte 0,99±0,864(0-3); 8.saatte 0,75±0,731(0-2) puan tespit edildi.

Dispne puanı için ilk başvuruda 1,75±0,806(0-3) ; 1.saatte 1,44±0,748(0-3); 2.saatte 1,11±0,761(0-3); 4.saatte 0,90±0,825(0-3); 8.saatte 0,82±0,798(0-3) puan tespit edildi. Wheezing puanı ilk başvuruda 2,13±0,768(0-3); 1.saatte 1,63±0,813(0-3); 2.saatte 1,06±0,902(0-3); 4.saatte 0,96±0,941(0-3) ; 8.saatte 0,73±0,878(0-3) tespit edildi.

Hastaların izlem boyunca tekrarlanan fizik muayenelerinde dakika solunum sayısı sayıları ort.±S.D(min. – maks.) ilk değerlendirmede 61,44±13,199(36-92); 1.saatte 55,51±12,183(24-88); 2.saatte 52,06±12,330(24-100); 4.saatte 48,42±12,761(24-100); 8.saatte 43,68±11,908(24-80) seyretti. Kalp atım hızları/dakika ilk değerlendirmede 159,9±22,571/dk(128-197); 1.saatte 154,50(120-200)/dk±24,970; 2.saatte 155,14±22,873/dk(107-201); 4.saatte 147,26±20,251/dk(90-186); 8.saatte 137,44±19,771/dk(84-180) seyretti. Nabız oksimetre ile oksijen saturasyon değeri ilk değerlendirmede %96,42±3,296(86-100); 1.saatte %97,50±2,540(86-100); 2.saatte %97,79±2,220(90-100); 4.saatte %98,42±1,882(92-100); 8.saatte %98,33±2,258(89-100) seyretti. Vücut sıcaklığı(C°) ilk değerlendirmede 37,188± 0,7269(35,2-39,2);

1.saatte $37,1 \pm 0,6405(36,0-39,0)$; 2.saatte $37,1 \pm 0,6718(35,9-39,0)$; 4.saatte $37,0 \pm 0,7564(36,0-40,4)$; 8.saatte $36,7 \pm 0,7441(36,0-40,5)$ ölçüldü. Tablo-4.3'de SKS parametreleri ve vital değerleri verildi.

Tablo-4.3 : Hastaların SKS Parametreleri ve Vital Değerleri

Parametre	Değer Median (Çeyrekler Arası Açıklık)				
	0.saate	1.saate	2.saate	4.saate	8.saate
SKS Toplam puanı	8,5(7-10)	7(5,25-8)	5(3-7)	4(3-6)	3(2-5)
Solunum Sayısından	2(1,25-3)	2(2-3)	2(1-2)	1,5(1-2)	1(1-2)
Retraksiyondan	2(1-2)	2(1-2)	2(1-2)	1(0-1,75)	1(0-1)
Dispne'den	2(2-3)	1(1-2)	1(1-2)	1(0-2)	1(0-1)
Wheezingden		2(1-2)	1(0-2)	1(0-1,75)	0(0-1)
Solunum sayısı/dk	62(49-71)	56(48-63,5)	51(44-60)	48(40-56)	43(36-50)
SpO₂ %	97(95-99)	98(96-100)	98(96-100)	99(98-100)	99(97-100)
Kalp atım hızı/dk	161(148-173)	156(142-167)	154(136-172)	150,5(130-162)	138(126-150)
Vücut sıcaklığı (C°)	37,2(36,7-37,5)	37,1(36,5-37,5)	37,1(36,6-37,5)	37,0(36,4-37,4)	36,7(36,4-37,1)

Yetmiş iki hastanın 67(%93,05)'sinde kan gazı bakıldı; sadece 7(%9,72)'sinde tekrar kan gazı görüldü.

İlk kan gazında hastaların 14(%19,4)'ünde asidoz vardı. Kan gazında 5(%6,9)'inde hiperkarbi ($pCO_2 > 45$ mmHg); hipoksemi ($pO_2 < 60$ mmHg) 50(%69,4)'sinde tespit edildi. Kan gazında pO_2 ort. $\pm$ S.D(min. – maks.) $58,23 \pm 27,471(22-184)$ mmHg idi. Laktat yüksekliği (> 2 mmol/L) 34(%47,2)'ünde vardı. Laktat ort. $\pm$ S.D(min. – maks.) $2,03 \pm 0,866(1-4)$ mmol/L idi.

Kan gazındaki potasyum ort. $\pm$ S.D(min. – maks.) $3,66 \pm 0,582(3-5)$ mmol/L tespit edildi. Kan gazında hipopotasemi($< 3,5$ mmol/L) hastaların 20(%27,8)'sinde vardı. Kan gazında hipokalsemi(iyonize $Ca^{++} < 0,90$ mmol/L) 54(%75,0)'ünde vardı. İyonize kalsiyum ort. $\pm$ S.D(min. – maks.) $0,77 \pm 0,216(0-1)$ mmol/L tespit edildi. Kan gazında hipoglisemi (Glukoz < 60 mg/dL) 7(%9,6)'sinde vardı. Glukoz ort. $\pm$ S.D(min. – maks.) $95,73 \pm 22,31$ mg/dL (55-168) idi.

Sadece 7 hastada tekrar edilen kan gazlarının 1(%1,4)'inde asidoz vardı; hiçbir hastada hiperkarbi($pCO_2 > 45$ mmHg) bulunmazken 6(%8,2) hastada hipoksemi($pO_2 < 60$

mmHg) tespit edildi. Kan gazlarında hiçbir hastada hipoglisemi yokken, hipopotasemi 3(%4,1); hipokalsemi 4(%5,5); laktat yüksekliği 3(%4,1) hastada tespit edildi.

Hastaların 23(%31,9)'ünde viral solunum yolu etkenleri araştırması yapıldı. Toplam Solunum yolu viral etkenleri için n(%) 16(%22,2)'sında influenza antijen testi; 7(%9,7)'sinde viral PZR çalışması yapıldı. Viral çalışma yapılan 23 hastadan 7(%9,7)'sinde pozitif sonuç saptandı. Hastaların 2(%2,8)'sinde *Rhinovirus/ Enterovirus*; 2(%2,8)'sinde *Bordetella Pertusis*; 2(%2,8)'sinde *RSV A+B*; 1(%1,4)'ünde *RSV B* ve *Rhinovirus* tespit edildi. İnfluenza antijen testi pozitif hasta yoktu.

Hastaların ort.±S.D(min. – maks.) hemoglobin değeri 12,10±1,642gr/dL(7-13) median(ÇAA) 11,25(10,50-12,30) gr/dL; 18(%25,0)'inde anemi(hg<10gr/dL) vardı. Hastaların lökosit sayımı ort.±S.D(min. – maks.) 11695±5409,79/mm³(4600-31000) median(ÇAA) 12550/mm³(8770-14437,50); lökositoz(>15000/mm³) 13(%18,1)'ünde vardı. Hastaların 69(%95,8)'inde CRP (normal aralığı 0-2 mg /dL) bakıldı. CRP değeri ort.±S.D(min. – maks.) 1,1± 1,8mg/dL(0-9) idi. CRP değeri >2 mg /dL'nin üzerinde olan 10(%13,9) ; <2 mg /dL'nin altında 59(%81,9) hasta vardı. Hastaların 13(%18,05)'ünde Prokalsitonin(0-0,5 ng/mL) bakıldı; ortalama.±S.D(min. – maks.) değeri 0,12±0,258(0-1) ng/mL bulundu. Prokalsitonin hastaların sadece 1(%1,9)'inde >0,5 ng /mL idi. 23 aylık erkek bebek olan bu hasta, ateş, öksürük şikayetleriyle ağır klinik tabloda başvurmuş olup, SKS 0.saat puanı 9'du. Kan gazında asidoz, hipopotasemi ve hiperkarbi yok ancak hipoksi ve hipokalsemi vardı. Hasta salbutamol tedavisi ile acil serviste 8 saat takip edilip taburcu edildi. Viral çalışma yapılmayan hastanın; lökositozu 27690/mm³ ve CRP yüksekliği (4,3 mg/dL) vardı. Tablo- 4.4'da hastaların klinik öykü, muayene ve laboratuvar değerleri verildi.

Tablo- 4.4: Hastaların klinik öykü, muayene ve laboratuvar değerleri

Parametre	Değer
Şikayet süresi (gün) median(ÇAA)	3(2- 4,7)

Başvuru şikayeti n(%)	Öksürük Nefes problemi Ateş ve diğerleri	49(68,1) 18(25,0) 5(6,9)
Başvuruda SKS dışında FM'de patolojik bulgular n(%)	Ral Dehidratasyon İshal Göğüs ön arka çapında artış Orofarenkste hiperemi Tonsiller hipertrofi ve postnazal seröz akıntı	9(12,5) 2(2,8) 1(1,4) 2(2,8) 1(1,4) 1(1,4)
İlaç alım öyküsü n(%)	Almış Antipiretik Salbutamol	5(6,94) 3(4,2) 2(2,8)
Başvuru Kan gazları n(%) (67/72 hastada) (%93.05)	Asidoz (pH<7.35) Hiperkarbi (pCO ₂ >45 mmHg) Hipoksi (PaO ₂ <60mmHg) Laktat (>2mmol/L)	14(19,4) 5(6,9) 50(69,4) 34(47,2)
İyonize Ca⁺⁺ n (%)	Hipokalsemi (<0,90 mmol/L)	54(75)
K⁺ n(%)	Hipopotasemi (<3.5 mmol/L)	20(27,8)
Glikoz n(%)	Hipoglisemi(<60mg/dL)	7(9,6)
Hemoglobin gr/dL median(ÇAA)		11,2 (10,5-12,3)
Lökosit /mm³ median(ÇAA)		12550 (8770-14437)
CRP mg /dL median(ÇAA)		0,97 (2-2)
Prokalsitonin ng /mL median(ÇAA)		0,04 (0,01-0,07)
Viral PCR n(%) (23/72 hastada) (%31.9)	Pozitif Sonuç Rhinovirus/ Enterovirus Bordetella Pertusis RSV A+B RSV B ve Rhinovirus	7 (9,7) 2(2,8) 2(2,8) 2(2,8) 1(1,4)

4.5 Hastaların Konfor Skoru (KS) Bulguları

Yetmiş iki hastanın 33(%45,8)'ünde konfor skoru değerlendirildi; ort.±S.D(min. – maks.) 13,9±5,1(6-24) median(ÇAA) 14(9,5-17,5) idi. Hastaların optimal konfora sahip olduğunu gösteren 11-22 puan arası skor 20(%60,6) hastada tespit edildi. Konfor skorlaması alt parametreleri tek tek değerlendirildiğinde; uyanıklık parametresinden ort.±S.D(min. – maks.) 2,9±1,2(1-5) median(ÇAA) 3(2-4) , sakinlik parametresinden 2,1±0,8(1-4) median(ÇAA) 2(1,2-3), fiziksel hareket parametresinden 2,7±1,3(1-5) median(ÇAA) 2(2-4), kas tonusu parametresinden 2,7±0,8(1-5) median(ÇAA) 2(3-3), yüz ifadesi parametresinden 2,6±0,8(1-4) median(ÇAA) 2,5(2-3) puan aldıkları gözlemlendi.

Konfor puanı hesaplanan 8 hasta YANKOT alırken; 25'i salbutamol(sadece salbutamol alan 14; kombine tedavi alanlar 11) aldı. YANKOT alanların ort.±S.D(min. – maks.) 12±4,6(6-18) iken; salbutamol alanların 14±5,2(7-24) toplam konfor puanı aldı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunsa da klinik konfor ve tedavi yöntemine uyumluluk/rahat etme anlamında her iki tedavi yöntemi de optimal aralıkta puanlanmıştı. Tablo- 4.5'de KS bulguları verildi.

Tablo- 4.5: Konfor Skoru (KS) bulguları

Parametre	Puan
Konfor Skoru (KS) median(ÇAA) (33/72) (%45,83)	
Toplam Puan	14(9,5-17,5)
Uyanıklık	3(2-4)
Sakinlik	2(1,2-3)
Fiziksel hareket	2(2-4)
Kas tonusu	2(3-3)
Yüz ifadesi	2,5(2-3)

4.6 Hastaların Klinik İzlem, Tedavi Uygulamaları Ve Sonlanım Bulguları

Hastaların acil servisteki takibi sonrasında 37(%51,4)'si serviste yatırılarak; 3(%4,2)'ü yoğun bakımda tedavi sağlandı; 32(%44,4)'si <24 saat çocuk acil serviste takip ve tedavi edilip eve taburcu oldular. Hastaların 8(%11,1)'i sadece YANKOT; 53(%73,6)'ü sadece salbutamol tedavisi; 11(%15,3)'i YANKOT ve salbutamol tedavilerini kombine olarak aldılar. Kombine tedavi alan hastaların tamamında -11 hasta (%15,3) - salbutamol tedavisiyle başarı sağlanamadığı için YANKOT eklendi. Çalışmadaki hastalar ort.±S.D(min. – maks.) 70±64,6(4-288) saat; median(ÇAA) 72(8-120) saat hastanede kaldı. YANKOT alanların hastanede kalış süresi ort.±S.D(min. – maks.) 97±58,4 (8-168) saat iken, salbutamol alanların 66,6±65(4-288) saattti; salbutamol tedavisi alanların ortalama hastanede kalış süresi daha kısaydı. Çalışmadaki hastalar 67,7±62,2 (4-264) saat; median(ÇAA) 72(8-120) saat oksijen tedavisi aldı. Yalnız YANKOT alanlar 23,1±22,8 (8-72) saat median(ÇAA) 8(8-36) saat; yalnız salbutamol alanlar 53,8±64,7(4-288) saat median(ÇAA) 8(8-96) saat; YANKOT ve salbutamol alanlar 49,2±60,9 (4-216) saat

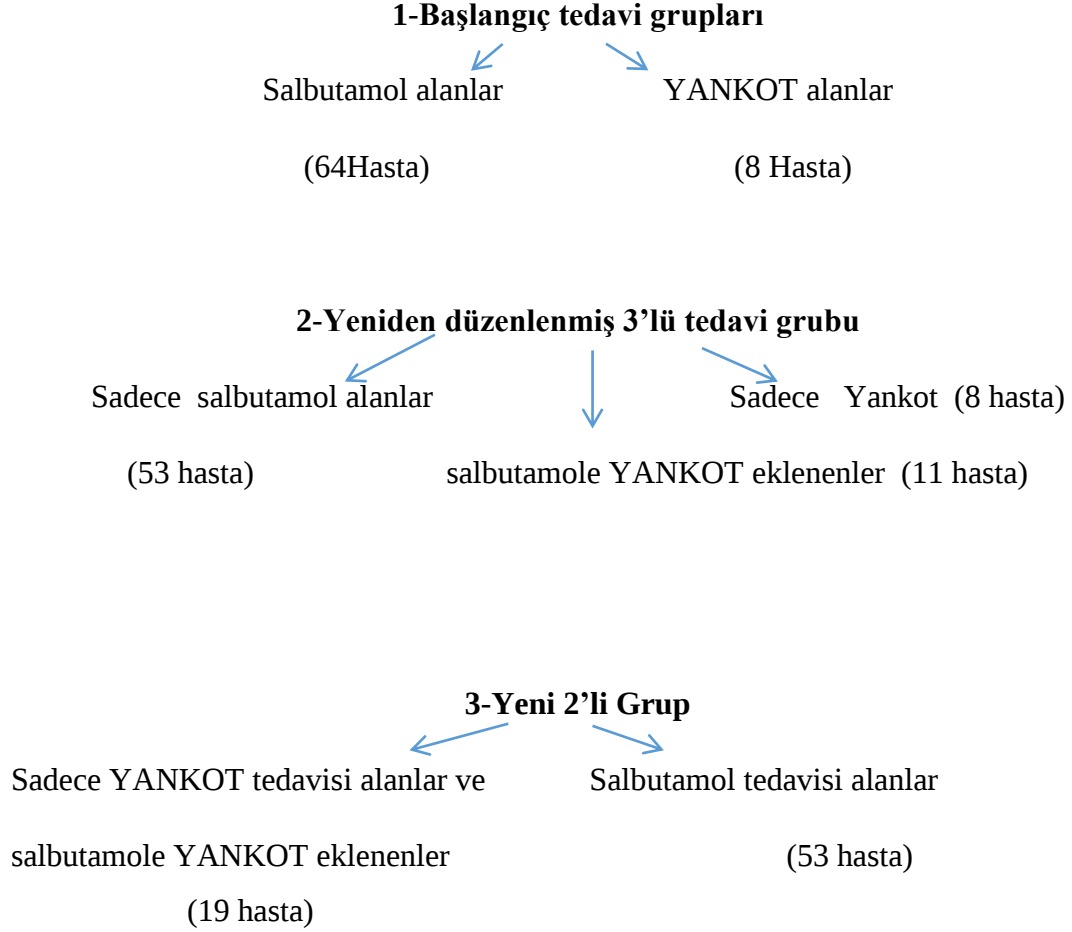
median(ÇAA) 24(8-72) saat oksijen tedavisi aldı. Hastaneden taburcu olduktan sonraki ilk 7 gün içinde 36(%50) hasta solunumsal şikayetlerle tekrar başvuru yaptı. Sadece YANKOT alanların hiçbirisi tekrar başvuru yapmazken; sadece salbutamol alanların 34(%64,2) ve kombine tedavi alanların 2(%18,2) si solunumsal şikayetlerle tekrar hastaneye başvurdu. Kombine veya sadeceYANKOT alan hasta grubu taburculuk sonrası hastaneye daha az başvurdu. Hastaların 43(%59,7)'ü başvurularından 20 ay sonraya kadar olan çalışma süremiz içindeki izlemlerinde tekrar bronşiolit geçirdi. Sadece YANKOT alanların 7(%87,5), sadece salbutamol alanların 27(%50,9)'si, kombine tedavi alanların 9(%81,8)'i tekrar bronşiolit geçirdiler. Kombine veya sadece YANKOT alan hasta grubunun daha yüksek oranda tekrarlayan bronşiolit geçirdiği görüldü. Tablo- 4.6'da hastaların klinik izlem, tedavi uygulamaları ve sonlanım bulguları verildi.

Tablo- 4.6: Hastaların klinik izlem, tedavi uygulamaları ve sonlanım bulguları

Parametre	Değer
Hastaların sonlanımı n(%)	
Servise yatış	37(51,4)
< 24 saat çocuk acil serviste gözlem	32(44,4)
Yoğun bakıma yatış	3(4,2)
Uygulanan tedavi n(%)	
Sadece salbutamol	53(73,6)
Sadece YANKOT	8(11,1)
Kombine tedavi	11(15,3)
Hastanede kalma süresi/saat median(ÇAA)	72(8-120) saat
Sadece salbutamol	8(8-96) saat
Sadece YANKOT	8(8-36) saat
Kombine tedavi	24(8-72) saat
Oksijen tedavisi süresi/saat Median(ÇAA)	72(8-120) saat
Sadece salbutamol	8(8-96)
Sadece YANKOT	8(8-36)
Kombine tedavi	24(8-72)
Taburculuk sonrası ilk 7 günde tekrar başvuru n(%)	36(50)
İzlemde tekrar bronşiolit geçirme n(%)	43(59,7)

Çalışmaya alınan hastalar başlangıçta ventolin alanlar ve YANKOT 'a alınanlar olarak 2 randomizasyon grubuna ayrıldı. İzlemde salbutamol tedavisi ile yeterli yanıt alınamayan hastalara YANKOT eklenmesi gerekti.

Hasta kapıdan girdiğinde 2 farklı grup yapıldı



4.7 İstatistiksel Karşılaştırmalar

4.7.1 Hastaların başvuruındaki sosyodemografik klinik özelliklerinin tedavi gruplarına göre dağılımı incelendiğinde;

Salbutamol ve YANKOT alanlar olarak belirlenen başlangıç tedavi grupları arasında yaş, cinsiyet, kilo, matürite, doğum ağırlığı, doğum şekli, neonatal solunum desteği alma öyküsü, beslenme türü, D vitamini profilaksisi kullanımı öyküsü, aşılama, allerji, egzema, bakım sağlayanın türü, başvuruındaki SKS puanı, başvuruındaki SKS puanına göre orta ya da ağır bronşiolit grubunda yer alması, ilk 8 saatteki tedavi başarısı açısından anlamlı fark

yoktu; başlangıç tedavi grupları bu özellikler açısından benzerdi($p>0.05$). Tablo 4.7’da tüm hastaların başvuruındaki sosyodemografik klinik özelliklerinin tedavi gruplarına göre dağılımı verildi.

Tablo-4.7: Tüm hastaların başvuruındaki sosyodemografik klinik özelliklerinin tedavi gruplarına göre dağılımı

Özellikler	Başlangıç tedavi grupları		p
	YANKOT	Salbutamol	

Yaş (ay) n(%)			
<6	3(37,5)	40(32,5)	0,254
>7	5(62,5)	24(37,5)	
Cinsiyet n(%)			
Kız	3(37,5)	22(34,4)	1,000
Erkek	5(62,5)	42(65,6)	
Kilo n(%)			
<8000gram	3(37,5)	39(60,9)	0,265
>8001 gram	5(62,5)	25(39,1)	
Matürite n(%)			
<36 hafta prematür	2(25)	13(20,3)	0,669
37-42hafta matür	6(75)	51(79,7)	
Doğum Ağırlığı (gram)	2840	3140	
Median(ÇAA)	(1900-3142)	(2900-3600)	0,075
Doğum şekli n(%)			
C/S	7(87,5)	45(70,3)	0,429
SVD	1(26,3)	19(29,7)	
Neonatal solunum desteği n(%)			
Alan	2(25)	10(15,6)	0,613
Almayan	6(75)	54(84,4)	
Beslenme türü n(%)			
Sadece anne sütü	4(50,0)	43(67,2)	0,436
Anne sütü+mama/Sadece mama	4(50,0)	21(32,8)	
D vitamini n(%)			
Kullanan	5(62,5)	53(86,9)	0,109
Kullanmayan	3(37,5)	8(13,1)	
Aşılama n(%)			
Yaşına göre tam	7(87,5)	4(100)	0,111
Eksik	1(12,5)	0(0)	
Allerji n(%)			
Var	2(25)	10(15,6)	0,613
Yok	6(75)	54(84,4)	
Egzema n(%)			
Var	1(12,)	11(17,2)	1,000
Yok	7(87,5)	53(82,8)	
Çocuğun bakımı n(%)			
Anne/akraba	8(100)	58(90,6)	1,000
Kurum/kreş	0(0)	6(9,4)	
Başlangıç SKS puanı	8(7,5-9)	9(7-10)	0,599
median(ÇAA)			
Başlangıç SKS puanına göre klinik ağırlık n(%)			
4-8 puan (orta)	6(75)	30(46,9)	0,260
9-12 puan (ağır)	2(25)	34(53,1)	
Sonlanım n(%)			
<24 sa acil serviste	2(25)	30(46,9)	0,287
Hastaneye yatış	6(75)	34(53,1)	
İlk 8 saatte tedavide başarı n(%)			
Başarılı	8(100)	53(82,9)	1,000
Başarısız	0(0)	11(17,1)	
SKS:Solunumsal Klinik Skor SVD: Spontan Vaginal Doğum Median(ÇAA): Ortanca (çeyrekler arası aralık)			

4.7.2. Hastaların ailelerinin sosyodemografik özelliklerinin başlangıç tedavi gruplarına göre dağılımı incelendiğinde;

Başlangıç tedavi grupları hanede yaşayan kişi sayısı(**p:0,011**) ve aile tipi(**p:0,014**) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu; yani YANKOT uygulanan

çocuklar daha kalabalık ailelerde yaşıyordu. Başlangıç tedavi gruplarındaki hastalar; anne-baba arasında akrabalık, astım, egzema, besin allerjisi, aeroallerjen, sigara, ısınma türü, kendilerini ait hissettikleri ekonomik gelir grubu özellikleri açısından anlamlı fark göstermiyordu($p>0.05$). Tablo 4.8’ de hastaların ailelerinin sosyodemografik özellikleri verildi.

Tablo-4.8: Hastaların ailelerinin sosyodemografik özelliklerinin başlangıç tedavi gruplarına göre dağılımı

Özellikler		Başlangıç tedavi gruplarına		p
		YANKOT	Salbutamol	
Akrabalık n(%)	Evet Hayır	1(12,5) 7(87,5)	8(12,5) 56(87,5)	1,000
Astım n(%)	Var Yok	4(50) 4(50)	24(37,5) 40(62,5)	0,703
n(%)Egzema	Var Yok	1(12,5) 7(87,5)	12(18,8) 52(81,3)	1,000
Besin Allerjisi n(%)	Var Yok	1(12,5) 7(87,5)	9(14,1) 55(85,9)	1,000
Aero-Allerji n(%)	Var Yok	3(37,5) 5(62,5)	29(45,3) 35(54,7)	0,725
Hanede sigara kullanımı n(%)	Var Yok	5(62,5) 3(37,5)	34(53,1) 30(46,9)	0,719
Aile Tipi n(%)	Çekirdek Kalabalık	2(25) 6(75)	46(71,9) 18(28,1)	0,014
Evde Kişi Sayısı Median(ÇAA)		5(4,5-5,5)	4(3-5)	0,011
Isınma Tipi n(%)	Soba Diğer	4(50) 4(50)	22(34,4) 42(65,6)	0,448
Gelir Durumu n(%)	Düşük Orta/yüksek	0(0) 8(100)	13(20,3) 51(79,7)	0,336

4.7.3. Başvurudaki klinik ağırlık üzerine etkili olabilecek hastalara ait özellikler incelendiğinde;

Hastaların sıfırncı saat SKS puanlarının kategorik şiddeti; sadece aile gelir(**p: 0,004**) durumuna göre anlamlı fark gösteriyordu. Yani sıfırncı saat SKS puanı kategorik şiddeti ağır olan hastaların çoğu(%85’i) düşük gelirli aile çocuklarıydı. Tedavi başlangıcında(0.saat) SKS puanının ve sıfırncı saat SKS kategorik şiddetinin(4-8 arası orta; 9-12 arası ağır); öykü ve başvurudaki şikayet süresi, fizik muayenede ek patolojik bulgu olması, vücut sıcaklığı, ateş olması, hasta yaşı, cinsiyeti, kilosu, doğum ağırlığı,

matüritesi, doğum şekli, neonatal solunum desteği alması, beslenme türü, D vitaminini düzenli alması, aşılama, allerji, egzema, kreş bakımı, kan gazlarında pH, pCO₂, pO₂, laktat düzeyi, iyonize Ca⁺⁺ düzeyi, K⁺ düzeyi, glukoz düzeyi, asidoz, hiperkarbi, hipoksi, laktat yüksekliği, hipokalsemi, hipopotasemi, hipoglisemi, hemoglobin, anemi, lökosit varlığı/yokluğu, lökosit, CRP, prokalsitonin değerleri, ailesel özelliklerden akrabalık, astım, egzema, besin allerjisi, aero-allerji, sigara, aile tipi, evdeki kişi sayısı, ısınma tipi ile anlamlı ilişkisi saptanmadı(p>0.05).

4.7.4. Tüm hastalar için tedavi uygulamalarının 0.saat SKS ortalama puanında ve SKS kategorik şiddetinde; 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler ve son değerlendirmede yarattığı değişim incelendiğinde;

Tüm hastaların 0.saat SKS ortalama puanına göre; 1'inci 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde ve son değerlendirmede SKS puan ortalamaları anlamlı fark gösteriyordu(**p<0.005**). Tablo 4.9 'de tüm hastaların başlangıç SKS puanına göre ayrı ayrı 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde ve son değerlendirmede SKS puanındaki değişimi verilmiştir.

Tablo-4.9: Tüm hastaların başlangıç SKS puanına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde ve son değerlendirmede ortalama SKS puanlarının dağılımı

SKS ort.±S.D (min- maks)	Değerlendirme zamanı					
	0.saat	1. saat	2. saat	4. saat	8. saat	Son değerlendirme
	8,42±2,03 (4-12)	6,82±1,92 (3-10)	5,13±2,21 (1-10)	4,28±2,30 (0-10)	3,58±2,38 (0-9)	3,36±2,25 (0-8)
p		0,038	0,045	0,008	0,002	0,000

4.7.5. Tüm hastaların 0.saat SKS hastalık şiddet kategorisine göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler ve son değerlendirme SKS hastalık şiddet kategorisi karşılaştırıldığında; anlamlı fark gösteriyordu(p<0.005). Tablo 4.10 'de verildi.

Tablo-4.10: Tüm hastaların başlangıç SKS hastalık şiddet kategorisine göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde, son değerlendirmede SKS hastalık şiddet kategorisi dağılımı

Değerlendirme zamanı	SKS hastalık şiddet kategorisi n(%)			p
	Hafif	Orta	Ağır	
0.saat	0(0)	37(51)	35(49)	
1.saat	3(4,2)	55(76,4)	14(19,4)	0,001
2.saat	19(26,4)	47(65,3)	6(8,3)	0,003
4.saat	32(44,4)	39(54,2)	1(1,4)	0,028
8.saat	41(57,7)	29(40,8)	1(1,4)	0,026
Son değerlendirme	44(61,1)	28(38,9)	0	0,014

4.7.6. Tüm hastaların 0.saat solunum sayıları ile 1-2-4-8'inci saat solunum sayıları arasındaki fark incelendiğinde;

İkinci, 4'üncü, 8'inci saatlerde anlamlı fark gösterirken(**p<0.05**) ; 1'inci saatte anlamlı fark göstermiyordu(**p>0.05**). Solunum sayısı/dk 2'inci saatten itibaren tedaviye istatistiksel olarak anlamlı yanıt veriyordu.

Tablo 4.11'de 0'ıncı saat solunum sayısı ortalamasına göre 1-2-4-8'inci saat solunum sayısı ortalamaları arasındaki değişim gösterilmiştir.

Tablo-4.11: Tüm hastaların 0'ıncı saat solunum sayısı ortalamasına göre 1-2-4-8'inci saatlerde solunum sayısı ortalamalarının dağılımı

Solunum sayısı/dk	Değerlendirme zamanı				
	0.saat	1. saat	2. saat	4. saat	8. saat
ort.±S.D (min-maks)	61,44±13,2 (36-92)	55,51±12,18 (24-88)	52,06±12,33 (24-100)	48,42±12,76 (24-100)	43,68±11,91 (24-80)
p		0,371	0,025	0,016	0,001

4.7.7. Tüm hastaların 0.saat ortalama kalp atım/dk hızına göre 1-2-4-8'inci saat kalp atım/dk hızı karşılaştırıldığında; 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde anlamlı fark olduğu tespit edildi(**p<0.05**). Hasta izleminde kalp atım/dk hızı 1.saatten itibaren tedaviye istatistiksel olarak anlamlı yanıt veriyordu. Tablo 4.12'de 0'ıncı saat kalp atım/dk sayısı ortalamasına göre 1-2-4-8'inci saatlerdeki kalp atım/dk sayısı ortalamaları arasındaki değişim verildi.

Tablo-4.12: Tüm hastaların 0'ıncı saat kalp atım/dk sayısı ortalamasına göre 1-2-4-8'inci saatlerdeki ortalama kalp atım/dk sayılarının dağılımı

Kalp atım sayısı/dk ort.±S.D (min–maks)	Değerlendirme zamanı				
	0.saat	1. saat	2. saat	4. saat	8. saat
	161,2±16,64 (122-197)	156,1±17,61 (120-200)	155,14±22,87 (107-201)	147,2±20,25 (90-186)	137,44±19,77 (84-180)
p		0,026	0,038	0,000	0,000

4.7.8. Tüm hastaların 0'ıncı saat SKS alt kategorisi olan solunum sayısı puanına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat solunum sayısı puanları arasındaki değişim incelendiğinde; tüm hastaların 0'ıncı saat solunum sayısı puanına göre; 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat solunum sayısı puanları anlamlı fark gösteriyordu(**p<0.05**). Tedaviye yanıtı değerlendirirken SKS alt kategorisi olarak ortalama solunum sayısı puanı 1.saatten itibaren istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermekteydi. Tablo 4.13'da 0'ıncı saat solunum sayısı puanına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat solunum sayısı puanları arasındaki değişim gösterildi.

Tablo 4.13: Tüm hastaların 0'ıncı saat solunum sayısı puanına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat ortalama solunum sayısı puanlarının dağılımı

Solunum sayısı puanı ort.±S.D (min– maks)	Değerlendirme zamanı				
	0.Saat	1.saat	2.saat	4.saat	8.saat
	2,4±0,744 (1-3)	2,08±0,746 (0-3)	1,75±0,687 (0-3)	1,54±0,749 (0-3)	1,34±0,81 0 (0-3)
p		0,000	0,000	0,000	0,000

4.7.9. Tüm hastaların 0'ıncı saat SKS alt kategorisi olan retraksiyon puanına göre; 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat puanları arasındaki fark incelendiğinde; tüm hastaların 0'ıncı saat retraksiyon puanına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat puanları anlamlı fark gösteriyordu(**p<0.05**). Tedaviye yanıtı değerlendirirken SKS alt kategorisi olarak retraksiyon puanı 1.saatten itibaren istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermekteydi.

Tablo 4.14’de tüm hastaların 0’ıncı saat retraksiyon puanına göre 1’inci, 2’inci, 4’üncü, 8’inci saat retraksiyon puanlarının değişimi gösterildi.

Tablo 4.14: Tüm hastaların 0’ıncı saat retraksiyon puanı ortalamalarına göre 1’inci, 2’inci, 4’üncü, 8’inci saat ortalama retraksiyon puanlarının dağılımı

Retraksiyon puanı ort.±S.D (min– maks)	Değerlendirme zamanı				
	0.Saat	1.saat	2.saat	4.saat	8.saat
	2,1±0,906 (0-3)	1,65±0,922 (0-3)	1,22±0,843 (0-3)	0,99±0,864 (0-3)	0,75±0,731 (0-2)
p		0,020	0,046	0,009	0,010

4.7.10. Tüm hastaların 0’ıncı saat SKS alt kategorisi olan dispne puanına göre; 1’inci, 2’inci, 4’üncü, 8’inci saat puanları arasındaki fark incelendiğinde; tüm hastaların 0’ıncı saat dispne puanına göre; 1’inci, 2’inci, 4’üncü, 8’inci saat puanları anlamlı fark gösteriyordu (**p<0.05**). Tedaviye yanıtı değerlendirirken SKS alt kategorisi olarak dispne puanı 1.saatten itibaren istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermekteydi. Tablo 4.15’de tüm hastaların 0’ıncı saat dispne puanı ortalamalarına göre 1’inci, 2’inci, 4’üncü, 8’inci saat ortalama dispne puanlarındaki değişim gösterilmiştir.

Tablo-4.15: Tüm hastaların 0’ıncı saat dispne puanı ortalamalarına göre 1’inci, 2’inci, 4’üncü, 8’inci saat ortalama dispne puanlarının dağılımı

Dispne puanı ort.±S.D (min– maks)	Değerlendirme zamanı				
	0.saat	1.saat	2.saat	4.saat	8.saat
	1,75±0,806 (0-3)	1,44±0,748 (0-3)	1,11±0,761 (0-3)	0,90±0,825 (0-3)	0,82±0,798 (0-3)
p		0,047	0,008	0,021	0,000

4.7.11. Tüm hastaların 0’ıncı saat SKS alt kategorisi olan wheezing puanına göre 1’inci, 2’inci, 4’üncü, 8’inci saat puanları arasındaki fark incelendiğinde; tüm hastaların 0’ıncı saat wheezing puanına göre 1’inci, 2’inci, 4’üncü, 8’inci saat puanları anlamlı fark gösteriyordu(**p<0.05**). Tedaviye yanıtı değerlendirirken SKS alt kategorisi olarak ortalama wheezing puanı 1.saatten itibaren istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermekteydi.

Tablo 4.16.'da tüm hastaların 0'ıncı saat wheezing puanı ortalamalarına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat ortalama wheezing puanlarındaki değişimi gösterildi.

Tablo-4.16: Tüm hastaların 0'ıncı saat wheezing puanı ortalamalarına göre 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerdeki ortalama wheezing puanları dağılımı

	Değerlendirme zamanı				
	0.saat	1.saat	2.saat	4.saat	8.saat
Wheezing puanı ort.±S.D (min- maks)	2,13±0,768 (0-3)	1,63±0,813 (0-3)	1,06±0,902 (0-3)	0,96±0,941 (0-3)	0,73±0,878 (0-3)
p		0,044	0,038	0,006	0,005

4.7.12. Tedaviye yanıtın değerlendirildiği saatlerde SKS puan ortalamalarının başlangıç tedavi grupları arasında farklı olup olmadığı incelendiğinde; başlangıç tedavi grupları arasında 2'inci, 4'üncü, 8'inci ve son değerlendirme saati SKS puan ortalamaları YANKOT uygulananlar lehine anlamlı fark gösteriyorken (**p<0.05**); 0'ıncı ve 1'inci saatte SKS puan ortalamaları fark göstermiyordu (**p>0.05**). Bütün saatlerde YANKOT alanların; salbutamol tedavisi alanlardan daha düşük SKS ortalama puanı olduğu görüldü. Tablo 4.17 'da başlangıç tedavi gruplarının 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler ve son değerlendirmede SKS puanındaki değişim özetlendi.

Tablo-4.17: Başlangıç tedavi gruplarının 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci, son değerlendirme SKS puanı dağılımı

Tedavi altında SKS puanı seyri ort.±S.D(min- maks)	Başlangıç tedavi grubu (n=72)		p
	YANKOT(n=8)	Salbutamol(n=64)	
0.saat	8,25±1,16 (7-10)	8,44±2,11 (4-12)	0,608

1.saat	5,38±1,41 (3-7)	7±1,91(3-10)	0,402
2.saat	3,25±1,04 (1-4)	5,36±2,21(1-10)	0,000
4.saat	2,88±1,55 (0-5)	4,45±2,32 (0-10)	0,000
8.saat	2,13±1,96 (0-5)	3,76±2,37(0-9)	0,000
Son değerlendirme	1,75±1,75 (0-4)	3,56±2,24 (0-8)	0,000

4.7.13. *Tedavi seyrinde yanıt SKS hastalık şiddet kategorisi üzerinden değerlendirildiğinde; başlangıç tedavi grupları arasında; 1’inci, 2’inci, 4’üncü, 8’inci ve son değerlendirmede anlamlı fark görüldü(p<0.05).* Tedavi altında 1’inci saatten itibaren YANKOT uygulananların; daha büyük çoğunluğu hafif hastalık şiddeti kategorisinde yer alıyordu. Birinci saatten itibaren YANKOT grubunda ağır hastalık şiddeti kategorisinde hiç hasta yoktu. Buna karşılık salbutamol grubunda giderek azalmakla birlikte 8’inci saate kadar ağır kategoride hastalar mevcuttu.

Salbutamol grubuna göre, YANKOT grubunda daha büyük çoğunlukta hastanın daha kısa zaman içinde hastalık şiddeti kategorisinde azalma olduğu görüldü. Tablo 4.18’de 0’ıncı, 1’inci, 2’inci, 4’üncü, 8’inci saat hastalık şiddeti kategorilerinin başlangıç tedavi grupları arasındaki değişimi gösterildi.

Tablo-4.18: 0’ıncı, 1’inci, 2’inci, 4’üncü, 8’inci saat hastalık şiddeti kategorilerinin başlangıç tedavi gruplarına göre dağılımı

	Başlangıç tedavi grubu (n=72)		
	YANKOT(n=8)	Salbutamol(n=64)	

Tedavi altında hastalık şiddet kategorisi seyri	n(%)			n(%)			p
	Hafif	Orta	Ağır	Hafif	Orta	Ağır	
0. Saat	0	6(75)	2(25)	0	30(47)	34(53)	0,260
1. Saat	1(12)	7(88)	0	2(3)	48(75)	14(21)	0,001
2. Saat	4(50)	4(50)	0	15(23)	43(67)	6(10)	0,004
4. Saat	5(62)	3(38)	0	27(42)	36(56)	1(2)	0,044
8. Saat	6(75)	2(25)	0	35(55)	27(42)	1(3)	0,040
Son değerlendirme	6(75)	2(25)	0	38(59)	26(41)	0	0,010

4.7.14. *Tedaviye yanıt olarak dakika solunum sayısı ortalamalarının seyrine bakıldığında;* YANKOT uygulanan hastaların 1-2-4-8'inci saat solunum sayısı ortalamaları; salbutamol tedavisi uygulanan hastaların 1-2- 4- 8'inci saat solunum sayısı ortalamalarından daha düşük saptandı. Ancak başlangıç tedavi grupları arasında sadece 8'inci(**p:0.025**) saatte istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Bununla beraber solunum sayısı/dk seyrinde salbutamol grubunda hastaların solunum sayıları 2 yaş altı takipneik sınır değer 50/dk'nın altına, 4'üncü saatten sonra inerken; YANKOT grubunda 1'inci saatten itibaren sınırın altına düşmüştü. Tablo 4.19 'de başlangıç tedavi gruplarının 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat solunum sayıları değişimi gösterilmiştir.

Tablo 4.19: Başlangıç tedavi gruplarının 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat solunum sayısı ortalamalarının dağılımı

Tedavi altında solunum sayısı seyri ort.±S.D (min- maks)	Başlangıç tedavi grubu		p
	YANKOT (n=8)	Salbutamol (n=64)	
0.saat	57±13 (42-80)	62±13,2 (36-92)	0,281
1.saat	47,4±15,1 (24-72)	56,5±11,5 (34-88)	0,082
2.saat	46,7±14,5 (24-70)	52,7±11,9 (32-100)	0,246
4.saat	46,3±18,4 (24-72)	48,6±12 (28-100)	0,679
8.saat	37,2±18,9 (24-80)	44,5±10,6 (26-76)	0,025

4.7.15. *Başlangıç tedavi gruplarının 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü 8'inci saat kalp atım/dk sayısı ortalamaları incelendiğinde;* 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde YANKOT uygulananların lehine kalp atım/dk sayısı ortalaması salbutamol uygulananlardan daha düşük ve anlamlı fark gösteriyordu (**p<0.05**) Tedaviye yanıt olarak dakika kalp atım sayıları ortalamalarının seyrine bakıldığında tedavi grupları arasında 1'inci saatten

itibaren istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Tedavi altında salbutamol grubunda kalp atım hızı sınır değeri olan 150/dk'nın altına 4'üncü saatten sonra inerken; YANKOT grubunda 1'inci saatin sonunda bu düzelme gözlemlendi. Tablo 4.20'de 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat kalp atım sayısı ortalamalarının başlangıç tedavi gruplarının arasındaki değişimi gösterildi.

Tablo-4.20: 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat kalp atım sayısı ortalamalarının başlangıç tedavi gruplarına göre dağılımı

Tedavi altında kalp atım/dk seyri ort.±S.D (min– maks)	Başlangıç tedavi grupları		
	YANKOT (n=8)	Salbutamol (n=64)	p
0.saat	161,8±14,8(145-189)	161,2±16,95(122-197)	0,971
1.saat	142,5±15,2(124-177)	157,8±17,2(120-200)	0,016
2.saat	142,8±27,6(110-201)	156,6±21,9(107-199)	0,046
4.saat	133,5±22,2(90-165)	148,9±19,5(110-186)	0,007
8.saat	119±23,2(84-160)	139,7±18,2(101-180)	0,009

4.7.16. Başlangıç tedavi gruplarının tedavi altında 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler içinde solunum sayısı puanına göre dağılımlarındaki değişim incelendiğinde; tedavinin 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerinde 2 puan ve altında puan alan hasta sayıları YANKOT uygulanan grupta; salbutamol uygulanan gruptan daha çoktu ve YANKOT uygulanan hastalar lehine istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu(**p<0.05**). Buna göre 1-2-4-8'inci saatlerde YANKOT alan hastaların çoğunun solunum sayısı puanı düşükken(0-1 puan); salbutamol tedavisi alan hastaların istatistiksel olarak anlamlı fark yaratacak bir kısmının solunum sayısı puanı yüksek(2-3 puan) bulundu (**p<0.05**). Tablo 4.21 'de başlangıç tedavi gruplarının 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat solunum sayısı puanlarına göre dağılımlarındaki değişim gösterildi.

Tablo-4.21: Başlangıç tedavi gruplarındaki hastaların 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde solunum sayısı puanına göre dağılımı

Hastaların tedavi altında solunum sayısı puanına göre dağılım seyri	Değerlendirme zamanı				
	0.saat	1.saat	2.saat	4.saat	8.saat
YANKOT n(%)					
0 puan	0	2(%25)	2(%25)	3(%37,5)	5(%62,5)
1 puan	1(%12,5)	2(%25)	3(%37,5)	2(%25)	0
2 puan	5(%62,5)	3(%37,5)	3(%37,5)	3(%37,5)	3(%37,5)
3 puan	2(%25)	1(%12,5)	0	0	0
Salbutamol n(%)					
0 puan	0	0	0	1(%1,6)	5(%7,9)
1 puan	10(%15,6)	9(%14,1)	19(%29,7)	30(%46,9)	32(%50,8)
2 puan	16(%25)	35(%54,7)	37(%57,8)	26(%40,6)	21(%33,3)
3puan	38(%59,4)	20(%31,3)	8(%12,5)	7(%10,9)	5(%7,9)
p	0,074	0,009	0,013	0,010	0,000

4.7.17. Başlangıç tedavi gruplarının kalp atım/dk sayısından aldıkları puana göre dağılımlarındaki değişim incelendiğinde; 1'inci(**p:0,030**) saatte YANKOT uygulanan hastaların puanları, salbutamol uygulanan hastalardan daha fazla düşük kalp atım/dk sayısı puanı almışlardı ve bu durum YANKOT uygulanan hastalar lehine istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyorken; 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatte anlamlı fark göstermiyordu($p>0,05$). Tablo 4.22'de verildi.

Tablo-4.22: Başlangıç tedavi gruplarındaki hastaların tedavi altında 0, 1, 2, 4 ve 8'inci saatlerde kalp atım/dk sayısından aldıkları puana göre dağılımı

	Değerlendirme zamanı
--	----------------------

Hastaların tedavi altında kalp atım/dk sayısı puanına göre dağılım seyri	0.saat	1.saat	2.saat	4.saat	8.saat
YANKOT n(%)					
0 puan	3(%37,5)	7(%87,5)	6(%75)	7(%87,5)	7(%87,5)
1 puan	2(%25)	0(%0)	1(%12,5)	0(%0)	0(%0)
2 puan	1(%12,5)	0(%0)	0(%0)	1(%12,5)	1(%12,5)
3 puan	2(%25)	1(%12,5)	1(%12,5)	0(%0)	0(%0)
Salbutamol n(%)					
0 puan	17(%26,6)	21(%32,8)	25(%39,1)	36(%56,3)	44(%68,8)
1 puan	15(%23,4)	19(%29,7)	8(%12,5)	12(%18,8)	8(%12,5)
2 puan	11(%17,2)	11(%17,2)	9(%14,1)	9(%14,1)	10(%15,6)
3 puan	21(%32,8)	13(%20,3)	22(%34,4)	7(%10,9)	2(%3,1)
p	0,954	0,030	0,312	0,476	0,868

4.7.18. Başlangıç tedavi gruplarının retraksiyondan aldıkları puana göre dağılımlarındaki değişim incelendiğinde YANKOT ve salbutamol tedavisi alan hastaların; 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatte retraksiyon puanlarına göre dağılımı anlamlı fark göstermiyordu ($p>0.05$). Retraksiyonlar her iki tedavi grubunda da benzer şekilde iyileşiyordu. Hastaların büyük çoğunluğunun retraksiyon puanlarının 2'nin altına düşmesi her iki tedavi grubunda da 2'inci saatten sonra gerçekleşti. Tablo 4.23'de verildi.

Tablo-4.23: Başlangıç tedavi gruplarındaki hastaların tedavi altında 0, 1, 2, 4 ve 8'inci saatlerde retraksiyondan aldıkları puana göre dağılımı

Hastaların tedavi altında retraksiyon	Değerlendirme zamanı				

puanına göre dağılım seyri	0.saat	1.saat	2.saat	4.saat	8.saat
YANKOT n(%)					
0 puan	0	1(%12,5)	2(%25)	3(%37,5)	4(%50)
1 puan	1(%12,5)	2(%25)	5(%62,5)	4(%50)	4(%50)
2 puan	2(%25)	4(%50)	1(%12,5)	1(%12,5)	0
3 puan	5(%62,5)	1(%12,5)	0	0	0
Salbutamol n(%)					
0 puan	4(%6,3)	8(%12,5)	11(%17,2)	20(%31,3)	26(%41,3)
1 puan	13(%20,3)	18(%28,1)	31(%48,4)	27(%42,2)	25(%39,7)
2 puan	23(%35,9)	26(%40,6)	16(%25)	13(%20,3)	12(%19)
3 puan	24(%37,5)	12(%18,8)	6(%9,4)	4(%6,3)	0
p	0,764	1,000	0,796	1,000	0,488

4.7.19. Başlangıç tedavi gruplarının SKS alt kategorisi olarak dispne değerlendirmesinden aldıkları puana göre dağılımlarındaki değişim incelendiğinde; YANKOT ve salbutamol tedavisi alan hastaların 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatte dispne puanlarına göre dağılımı anlamlı fark göstermiyordu ($p>0.05$). Bununla birlikte hastaların büyük çoğunluğunda dispne puanlarının 2'inin altına düşmesi, salbutamol grubunda 4'üncü saatte, YANKOT grubunda 2'inci saatte gerçekleşti. Ancak YANKOT ya da salbutamol uygulanıyor olmak dispneyi azaltma açısından birbirinden üstün değildi ($p>0.05$). Tablo 4.24'de verildi.

Tablo-4.24: Başlangıç tedavi gruplarındaki hastaların tedavi altında 0, 1, 2, 4 ve 8'inci saatlerde SKS alt kategorisi olarak dispne değerlendirmesinden aldıkları puana göre dağılımı

Hastaların tedavi altında dispne puanına	Değerlendirme zamanı				
	0.saat	1.saat	2.saat	4.saat	8.saat

göre dağılım seyri					
YANKOT n(%)					
0 puan	0(%0)	0(%0)	3(%37,5)	3(%37,5)	4(%50)
1 puan	3(%37,5)	7(%87,5)	4(%50)	4(%50)	3(%37,5)
2 puan	3(%37,5)	1(%12,5)	1(%112,5)	1(%12,5)	1(%12,5)
3 puan	2(%25)	0(%0)	0(%0)	0(%0)	0(%0)
Salbutamol n(%)					
0 puan	5(%7,9)	7(%10,9)	13(%20,3)	24(%37,5)	25(%39,7)
1 puan	16(%25,4)	23(%35,9)	29(%45,3)	22(%34,4)	24(%38,1)
2 puan	33(%52,4)	30(%46,9)	21(%32,8)	17(%26,6)	13(%20,6)
3 puan	9(%14,3)	4(%6,3)	1(%1,6)	1(%1,6)	1(%1,6)
p	0,658	0,055	0,499	0,694	1,000

4.7.20. *Başlangıç tedavi gruplarının SKS alt kategorisi olarak wheezing değerlendirmesinden aldıkları puana göre dağılımlarındaki değişim incelendiğinde;* hastaların 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatte wheezing puanlarına göre dağılımı başlangıç tedavi grupları arasında anlamlı fark göstermiyordu($p>0.05$). YANKOT grubunda başlangıçta wheezing puanı 3 olan hasta yoktu; öte yandan salbutamol grubunda başlangıçta hastaların %37,5'unda wheezing puanı 3 idi. Tedavi seyrinde salbutamol grubunda 4'üncü saatten sonra hastaların büyük çoğunluğunda wheezing puanı 2'nin altına inerken, YANKOT grubunda 2'inci saatten sonra tüm hastaların wheezing puanı 2'nin altına geriledi. Tablo 4.25'de verildi.

Tablo-4.25: Başlangıç tedavi gruplarındaki hastaların tedavi altında 0, 1, 2, 4 ve 8'inci saatlerde SKS alt kategorisi olarak wheezing değerlendirmesinden aldıkları puana göre dağılımı

Hastaların tedavi altında wheezing	Değerlendirme zamanı				
	0.saat	1.saat	2.saat	4.saat	8.saat

puanına göre dağılım seyri					
YANKOT n(%)					
0 puan	0(%0)	0(%0)	3(%37,5)	4(%50)	5(%62,5)
1 puan	3(%37,5)	5(%62,5)	5(%62,5)	4(%50)	2(%25)
2 puan	5(%62,5)	3(%37,5)	0(%0)	0(%0)	1(%12,5)
3 puan	0(%0)	0(%0)	0(%0)	0(%0)	0(%0)
Salbutamol n(%)					
0 puan	2(%3,1)	5(%7,8)	18(%28,1)	23(%35,9)	31(%49,2)
1 puan	8(%12,5)	22(%34,4)	27(%42,2)	23(%35,9)	19(%30,2)
2 puan	30(%46,9)	27(%42,2)	13(%20,3)	12(%18,8)	10(%15,9)
3 puan	24(%37,5)	10(%15,6)	6(%9,4)	6(%9,4)	3(%4,8)
p	0,063	0,433	0,485	0,532	1,000

4.7.21. Tedavi seyrinde SKS puan ortalamalarının yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarında; değerlendirme saatlerindeki değişimi incelendiğinde; yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi grupları arasında 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler ve son değerlendirmede SKS puan ortalamaları “sadece YANKOT” uygulananlar lehine anlamlı fark gösteriyorken(**p<0.05**); 0'ıncı saatte SKS puan ortalaması fark göstermiyordu. Bütün saatlerde sadece YANKOT uygulanan hastaların ortalama SKS puanlarının; salbutamol ve kombine tedavi uygulanan hastaların ortalama SKS puanlarından daha iyi(düşük) olduğu görüldü. Tablo 4.26'da *yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarının 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler ve son değerlendirmede SKS puanlarının dağılımı* gösterildi.

Tablo-4.26: *Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarının 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler ve son değerlendirmede SKS puanları dağılımı*

Tedavi altında SKS puanı seyri ort±SD (min- maks)	Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi grupları			p
	Sadece YANKOT	Sadece Salbutamol	Salbutamole YANKOT eklenen	
0.saat	8,25±1,16(7-10)	8,32±1,98(4-12)	9±2,72(4-12)	0,456
1.saat	5,38±1,41(3-7)	6,72±1,76(3-10)	8,36±2,11(4-10)	0,031
2.saat	3,25±1,04(1-4)	5,13±1,86(2-9)	6,45±3,33(1-10)	0,049

4.saat	2,88±1,55(0-5)	4,36±2,11(1-8)	4,91±3,24(0-10)	0,008
8.saat	2,13±1,96(0-5)	3,85±2,24(1-8)	3,36±3,01(0-9)	0,002
son değerlendirme	1,75±1,75(0-4)	3,85±2,24(1-8)	3,36±3,01(0-9)	0,000

4.7.22. Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarında tedavi seyrinde hastaların SKS hastalık şiddeti kategorisine göre dağılımı incelendiğinde; 1'inci ve 2'inci saatlerde YANKOT uygulanan grupta; hafif şiddette hasta oranı daha yüksek ve ağır şiddette hasta oranı daha düşüktü. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu(**p<0.05**). Bununla birlikte 0'ıncı, 4'üncü, 8'inci saatlerde 3'lü tedavi grupları arasında fark gözlenmedi(**p>0.05**). Tablo 4.27'de 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde hastaların hastalık şiddeti kategorilerinin 3'lü tedavi gruplarında dağılımı verildi.

Tablo-4.27: 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde hastaların hastalık şiddeti kategorilerinin 3'lü tedavi gruplarında dağılımı

Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi grupları	
--	--

Tedavi altında SKS'ye göre hastalık şiddet kategorisi	Sadece YANKOT n(%)			Sadece Salbutamol n(%)			Salbutamole YANKOT eklenen n(%)			p
	Hafif	Orta	Ağır	Hafif	Orta	Ağır	Hafif	Orta	Ağır	
0. Saat	0	6(75)	2 (25)	0	28 (52,8)	25 (47,2)	0	3 (27,3)	8(72,7)	0,120
1. Saat	1 (12,5)	7 (87,5)	0	2 (3,8)	44(83)	7 (13,2)	0	4 (36,4)	7(63,6)	0,002
2. Saat	4(50)	4(50)	0	12 (22,6)	39 (73,6)	2 (3,8)	3 (27,3)	4 (36,4)	4(36,4)	0,008
4. Saat	5 (62,5)	3 (37,5)	0	23 (43,4)	30 (56,6)	0	4 (36,4)	6 (54,5)	1(9,1)	0,281
8. Saat	6(75)	2(25)	0	29 (55,8)	23 (44,2)	0	6 (54,5)	4 (36,4)	1(9,1)	0,279

4.7.23. Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarında tedavi seyrinde değerlendirme saatlerinde ortalama solunum sayılarının değişimi incelendiğinde; 0'ıncı 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde ortalama solunum sayıları gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı($p>0.05$). Ancak istatistiki fark yaratmamış olsa da 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde ortalama solunum sayıları sadece YANKOT uygulanan hastalarda daha düşük idi. Sadece YANKOT alan grupta hastaların ortalama solunum sayıları 1.saatten itibaren $<50/dk$ 'a inerken, sadece salbutamol alan ve salbutamole YANKOT eklenen hastalarda bu 4. Saatten itibaren gözlendi. Tablo 4.28'de yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarında tedavi altında saatler içinde ortalama solunum sayılarının seyri verildi.

Tablo-4.28: Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarındaki hastaların 0-1-2-4-8'inci saatlerde ortalama solunum sayılarının dağılımı

Tedavi altında solunum	Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi grupları			

sayısı/dk seyri ort±SD (min– maks)	Sadece YANKOT	Sadece salbutamol	Salbutamole YANKOT eklenen	p
0.saat	57±13(42-80)	61,8±13,4(36-92)	62,7±12,8(44-80)	0,528
1.saat	47,3±15,1(24-72)	56,4±1,6(34-88)	56,8±11,3(40-74)	0,219
2.saat	46,7±14,5(24-70)	52,3±9,8(36-84)	54,7±19,8(32-100)	0,502
4.saat	46,3±18,4(24-72)	48,6±10(28-80)	48,7±19,6(28-100)	0,755
8.saat	37,2±18,9(24-80)	44,6±9,8(28-72)	43,6±14,3(26-76)	0,075

4.7.24. Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarında 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, . 4'üncü 8'inci saatlerde ortalama kalp atım/dk sayıları incelendiğinde; 4'üncü(**p:0,016**) ve 8'inci(**p:0,001**) saatlerde sadece YANKOT alan ve salbutamole YANKOT eklenen hastaların ortalama kalp atım/dk sayıları daha düşük idi ve istatistiksel anlamlı fark gösteriyordu. 0'ıncı, 1'inci, 2'inci saatlerde ise gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi($p>0.05$). Sadece YANKOT ile hastaların ortalama dakika kalp atım sayılarının $<150/\text{dk}$ inmesi 1.saatten itibaren, salbutamole YANKOT eklenen grupta 4.saatten itibaren, sadece salbutamol alan grupta ise 8.saatte gerçekleşti. Tablo 4.29'da yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarındaki hastaların 1-2-4-8'inci saatlerde ortalama kalp atım/dk sayısı seyri gösterildi.

Tablo-4.29: Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarındaki hastaların 1-2-4-8'inci saatlerde ortalama kalp atım/dk sayısı seyri

Tedavi altında kalp atım/dk sayısı seyri ort±SD (min– maks)	Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi grupları			
	Sadece YANKOT	Sadece Salbutamol	Salbutamole YANKOT eklenen	p
0.saat	161,8±14,8 (145-189)	160,7±16,6 (122-194)	163,7±19,1 (128-197)	0,851
1.saat	142,5±15,2 (124-177)	158,2±16,9 (124-200)	155,9±19 (120-180)	0,053
2.saat	142,8±27,6 (110-201)	158,4±21 (114-196)	148,3±25,4 (107-199)	0,073
4.saat	133,5±22,2 (90-165)	151,7±18 (114-186)	135,6±21,6 (110-164)	0,016
8.saat	119±23,2 (84-160)	142,5±15,8 (101-172)	126,1±23,2 (102-180)	0,001

4.7.25. Tüm hastaların tedavi seyrinde (1, 2, 4, 8. saatler ve son değerlendirme saati) SKS puanlarının; hastaların ve ailesinin sosyodemografik ve klinik özelliklerine (yaşı, ağırlığı, yaş grupları, matüritesi, beslenme şekli, D vitamini profilaksisi, ailesinde astım öyküsü, hane halkında sigara kullanımı, ilk başvuru kan gazında asidoz varlığı) göre değişimi incelendiğinde; sadece hasta yaşı ile 8'inci ($r = -0.275$, $p:0.020$) saat ve son değerlendirme ($r = -0.338$, $p:0.004$); ağırlık ile 8'inci ($r = -0.255$, $p:0.032$) saat ve son değerlendirme ($r = -0.355$, $p:0.002$) SKS puanları arasında zayıf-orta düzeyde negatif anlamlı ilişki bulundu. Yaşı küçük, ağırlığı düşük olan bebeklerin SKS puanlarının daha yüksek bulunduğu söylenebilir.

Hasta ailesinde astım öyküsü olanların son değerlendirmede SKS puanı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu ($p:0.04$).

Hastalarda gruplanmış yaş (0-3, 4-6, 7-12, 13-24 ay ve <6 ay ve ≥6 ay), intrauterin matürite (<36 hafta ve ≥36 hafta), beslenme şekli [sadece anne sütü ve diğer (anne sütü+mama/ sadece mama)], profilaktik D vitamini kullanımı, hane halkında sigara kullanım öyküsü, kan gazında asidoz varlığı 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde ve son değerlendirme SKS puanlarında anlamlı fark yaratmıyordu ($p>0,05$). Tablo 4.30'de tüm hastaların tedavi seyrinde yaş, ağırlık, matürite, beslenme türü, D vitamini alma, ailede astım ve sigara öyküsü, asidoz varlığının 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler ve son değerlendirme SKS puanlarına göre dağılımı gösterildi.

Tablo-4.30: Tüm hastalarda yaş, ağırlık, matürite, beslenme türü, D vitamini alma, ailede astım ve sigara öyküsü, asidoz varlığının tedavi seyrinde 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatler ve son değerlendirmede ortalama SKS puanları ile karşılaştırılması

Klinik parametre	Tedavi altında ortalama SKS puanları seyri					
	0.saat	1.saat	2.saat	4.saat	8.saat	Son değerlendirm e
Yaş(ay) r p	-0,091 0,447	-0,033 0,784	-0,140 0,241	-0,194 0,103	-0,275 0,020	-0,338 0,004

Ağırlık(gram) r p	-0,036 0,764	0,013 0,916	-0,054 0,654	-0,143 0,232	-0,255 0,032	-0,355 0,002
Tedavi altında ortalama SKS puanları seyri Ort.±S.D (min– maks)						
Yaş grupları(ay) 0-3 4-6 7-12 13-24 p	8,6±2,4(4-12) 8,5±2,2(4-12) 8,4±1,6(4-12) 8,2±2(4-12) 0,560	7,4±2,3(3-10) 7,2±2,1(3-10) 7,2±2(3-9) 7±1,8(3-9) 0,872	5,5±2(1-10) 5,3±2(1-8) 5,2±2(1-7) 5±1,8(1-7) 0,751	4,6±2,1(0-10) 4,4±2,1(0-7) 4,4±2,1(0-8) 4,2±1,8(0-8) 0,940	3,8±2,1(0-9) 3,6±2,1(0-8) 3,5±2,1(0-8) 3,2±1,8(0-8) 0,260	3,5±2(0-6) 3,3±1,9(0-6) 3,4±1,8(0-8) 3,3±1,8(0-6) 0,433
Yaş grupları (ay) ≤6 ≥6 p	8,5±2,1(4-12) 8,2±1,8(4-12) 0,597	7,2±2(3-9) 7±1,8(3-10) 0,589	5,2±2(1-7) 5±1,8(1-10) 0,898	4,4±2,1(0-8) 4,2±1,8(0-10) 0,931	3,5±2,1(0-8) 3,2±1,8(0-9) 0,074	3,4±2,1(0-8) 3,3±1,8(0-6) 0,597
Matürite (hafta) ≤36 ≥36 p	7,8±2(4-11) 8,5±2(4-12) 0,217	6,6±1,8(3-9) 6,8±1,9(3-10) 0,817	4,8±1,8(1-7) 5,1±2,3(1-10) 0,867	4,2±2,1(0-8) 4,2±2,3(0-10) 0,966	3,7±2,2(0-8) 3,5±2,4(0-9) 0,624	3,7±2,2(0-8) 3,2±2,2(0-8) 0,404
Beslenme türü Sadece anne sütü Diğer p	8,5±2(4-12) 8,2±2(4-12) 0,653	6,9±1,8(3-10) 6,6±2,1(3-10) 0,546	5,2±2,2(1-10) 4,8±2,1(1-10) 0,410	4,5±2,3(0-8) 3,8±2,1(0-10) 0,154	3,8±2,4(0-8) 3,7±2,5(0-8) 0,211	3,7±2,5(0-8) 2,6±1,4(0-6) 0,091
D vitamini Almış Almamış p	8,3±2(4-12) 9,1±2,1(5-12) 0,213	6,7±1,8(3-10) 7,1±2,3(4-10) 0,625	5±2,1(1-9) 5,9±2,5(3-10) 0,341	4,1±2,3(0-8) 5±2,1(2-10) 0,296	3,4±2,3(0-8) 4±2,6(0-9) 0,368	3,4±2,3(0-8) 2,7±1,9(0-6) 0,436
Ailede astım öyküsü Var Yok p	8,7±1,8(5-12) 8,2±2,1(4-12) 0,309	7±2(3-10) 6,6±1,8(3-10) 0,400	5,5±2,3(1-10) 4,8±2,1(1-9) 0,288	4,2±2,4(0-10) 4,3±2,2(0-8) 0,861	3,1±2,4(0-9) 3,8±2,3(0-8) 0,159	2,7±2(0-7) 3,7±2,3(0-8) 0,044
Sigara Var Yok p	8,6±2(5-12) 8,1±2(4-12) 0,413	6,7±2(3-10) 6,8±1,7(3-10) 0,909	5,2±2,2(1-10) 4,9±2,2(1-9) 0,624	4,2±2,3(0-10) 4,3±2,2(0-8) 0,895	3,4±2,3(0-9) 3,6±2,4(0-8) 0,700	3,1±2,1(0-8) 3,6±2,4(0-8) 0,349
Asidoz Var Yok p	8,7±2,2(5-12) 8,4±1,9(4-12) 0,634	6,9±2(4-10) 6,8±1,9(3-10) 0,827	5,1±1,6(3-8) 5±2,4(1-10) 0,732	4,3±1,9(1-7) 4,2±2,3(0-10) 0,821	3,9±1,9(1-7) 3,4±2,4(0-9) 0,401	4±1,8(1-7) 3,1±2,3(0-8) 0,125
r : Korelasyon katsayısı						

4.7.26. Tüm hastalarda konfor skorunun;0.saat SKS puanına, hasta yaşına, kategorik yaş gruplarına, cinsiyete ve aldıkları tedaviye göre dağılımı incelendiğinde; hastaların konfor

skoru; kategorik yaş gruplarına, cinsiyete, başlangıç tedavi gruplarına, yeni 2'li tedavi gruplarına göre anlamlı bir fark göstermiyordu($p>0.05$). Ayrıca konfor skoru hastaların 0.saat solunum klinik skorları ($r:-0,060$, $p:0.739$) ve hastaların yaşı ($r:-0.021$, $p:0.906$) ile anlamlı korelasyon göstermiyordu. Yani daha büyük yaşta olmak ve daha hafif klinik durumda olmak konforu etkilemiyordu. Tablo 4.31'de konfor skorunun hastaların kategorik yaş gruplarına, cinsiyete, başlangıç tedavi gruplarına ve yeni 2'li tedavi gruplarına göre dağılımı verildi.

4.7.27. Tedavi şeklinin konfor puanını nasıl etkilediği incelendiğinde; başlangıç tedavi gruplarından YANKOT uygulanan hasta grubunun konfor skoru $\text{ort.}\pm\text{S.D}(\text{min}-\text{maks})$ $12,13\pm4,64(6-18)$, salbutamol uygulanan hasta grubunun konfor skoru $14,56\pm5,25(7-24)$ idi ve iki grup arasında anlamlı fark($p:0.330$) yoktu.

Sadece salbutamol tedavisi uygulanan ve YANKOT ya da kombine tedavi uygulananlar şeklinde yapılan yeni 2'li hasta gruplamasının konfor puanları incelendiğinde; YANKOT veya kombine tedavi uygulanan hasta grubunun konfor puanı $\text{ort.}\pm\text{S.D}(\text{min}-\text{maks})$ $11,89\pm4,89(6-23)$ iken; sadece salbutamol tedavisi uygulanan $16,79\pm4,17(12-24)$ idi. YANKOT veya kombine tedavi uygulanan hasta grubunun (**$p:0.007$**) lehine konfor puanı daha düşük olup, istatistiki olarak anlamlı fark gösteriyordu. Tedaviye YANKOT ile başlanan ya da daha sonra YANKOT'a geçilmiş olan hastaların konfor puanı; tedavisi salbutamol ile yapılan hastalardan daha iyi idi. Tablo 4.31'de konfor skorunun hastaların 0.saat SKS puanlarına, ortalama yaşına, kategorik yaş gruplarına, cinsiyete, başlangıç tedavi gruplarına ve yeni 2'li tedavi gruplarına göre dağılımı verildi.

Tablo-4.31: Konfor skorunun hastaların kategorik yaş gruplarına, cinsiyete, başlangıç tedavi gruplarına ve yeni 2'li tedavi gruplarına göre dağılımı

	Konfor skoru $\text{ort.}\pm\text{S.D}(\text{min}-\text{maks})$	P
--	---	---

Yaş(ay)	0-3	13,8±5,4(6-23)	0.348
	4-6	16,1±5,6(7-24)	
	7-12	12±5,2(6-23)	
	13-24	14,6±3,9(7-19)	
	<6	15,1±5,5(6-24)	0.323
	≥6	13,1±4,8(6-23)	
Cinsiyet	Kız	14±4,6(7-23)	0.937
	Erkek	13,9±5,4(6-24)	
Başlangıç tedavi grupları	YANKOT	12,13±4,64(6-18)	0.330
	Salbutamol	14,56±5,25(7-24)	
Yeni 2'li tedavi grupları	Sadece salbutamol	16,79±4,17 (12-24)	0.007
	YANKOT ya da kombine tedavi	11,89±4,89 (6-23)	

4.7.28. Tüm hastaların sonlanım durumunun(servis ve yoğun bakım yatışı, <24 sa acilde takip sonrası taburcu) 0'ıncı 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde SKS puanlarına göre dağılımı incelendiğinde; servis ve yoğun bakım yatışı yapılan hastaların SKS puanları; <24 sa acilde takip sonrası taburcu yapılan hastaların 0'ıncı 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde SKS puanlarından daha yüksekti ve anlamlı farklılık gösteriyordu(**p<0.05**). Tablo 4.32'da tedavi altında ortalama SKS puanı seyrine göre hastaların sonlanım durumunun dağılımı verildi.

Tablo-4.32: Sonlanım durumu ile SKS puanlarının karşılaştırılması

Tedavi altında SKS seyri ort.±S.D(min– maks)	Hasta sonlanım durumu		
	<24 sa acilde sonrası taburcu	Servis ve yoğun bakım yatışı	P
0.saat	7,59±1,93(4-11)	9,08±1,87(5-12)	0,002
1.saat	6,31±1,65(4-10)	7,23±2,04(3-10)	0,025
2.saat	4,44±1,78(1-8)	5,68±2,38(2-10)	0,042
4.saat	3,31±1,93(0-8)	5,05±2,3(1-10)	0,002
8.saat	2,47±1,78(0-7)	4,49±2,44(0-9)	0,000
Son değerlendirme	2,53±1,76(0-7)	4,03±2,4(0-8)	0,009

4.7.29. Hastaların sonlanım durumunun başlangıç tedavi gruplarına (YANKOT ve salbutamol uygulanan), 3'lü tedavi gruplarına (sadece YANKOT, sadece salbutamol, YANKOT-salbutamol kombine tedavi alanlar); yeni 2'li tedavi gruplandırmasına (sadece YANKOT alanlar + kombine tedavi alanlar ve sadece salbutamol alanlar) göre

incelendiğinde; sonlanımın başlangıç tedavi grupları ve 3'lü tedavi gruplarına göre fark göstermediği; yeni 2'li tedavi gruplandırmasında ise sadece YANKOT ve kombine tedavi uygulanan grupta(**p:0.017**); sadece salbutamol uygulanan gruptan daha çok servis/yoğun bakım yatışı yapıldığı görüldü ve anlamlı fark gösteriyordu. Başlangıç tedavisi olarak sadece YANKOT uygulananların %75'i izlemde salbutamole YANKOT eklenmişlerin %82'i izlemin herhangi bir zamanında YANKOT uygulanmışların %79'u hastaneye yatırıldı. Sadece salbutamol alanların ise (%48-53'ü) yarıya yakını hastaneye yatırıldı.

Yoğun bakıma yatırılan 3 hasta vardı (3/72 hasta, %4,1). Birinci hasta *1 aylık* erkek hasta, 1 gündür olan öksürük şikayeti ile başvurdu. Başvuruda SKS 10 puan, solunum sayısı 60/dk, kalp atım/dk:158, oksijensiz saturasyon 95, ateş yok, dehidrasyon bulguları mevcuttu. *7 gün neonatal dönemde solunum desteği almış, özgeçmiş ve soygeçmişte ek özellik yoktu. Salbutamol*, oksijen ve intravenöz sıvı tedavisi başlanarak yenidoğan yoğun bakıma yatırıldı. Viral etken çalışması yapılmadı. *72 saat* tedavi sonrası taburcu edildi. Taburculuk sonrası ilk 7 günde *tekrar hastane başvurusu* vardı ancak tez çalışması süresince yapılan takibinde tekrar bronşiolit geçirmedi.

İkinci hasta *1 aylık* kız hasta, 1 gündür olan öksürük şikayeti ile başvurdu. Başvuruda SKS 10 puan, solunum sayısı 64/dk, kalp atım/dk:191, oksijensiz saturasyon 96, ateşi var, SKS parametreleri dışında ek muayene bulgusu yoktu. Ailesinde *sigara kullanımı, akrabalık, aeroallerjen duyarlılığı ve astım* vardı; özgeçmiş ve soygeçmişte ek özellik yoktu. *Salbutamol*, oksijen ve intravenöz sıvı tedavisi başlanarak yenidoğan yoğun bakıma yatırıldı. Viral PCR sonucu negatifti. *168 saat* tedavi sonrası taburcu edildi. Taburculuk sonrası ilk 7 günde *tekrar başvurusu* vardı ancak tez çalışması süresince yapılan takibinde tekrar bronşiolit geçirmedi.

Yoğun bakıma yatırılan 3'üncü hasta *2 aylık* erkek hasta, 1 gündür olan öksürük şikayeti ile başvurdu. Başvuruda SKS 8 puan, solunum sayısı 60/dk, kalp atım/dk:148, oksijensiz saturasyon 96, ateş yok, SKS dışı ek muayene bulgusu yoktu. *Sigara kullanımının* olduğu 5 kişilik bir hanede yaşıyordu, özgeçmiş ve soygeçmişte ek özellik yoktu. *YANKOT* ve intravenöz sıvı tedavisi başlanarak yenidoğan yoğun bakıma yatırıldı. Viral etken çalışması yapılmamıştı. *168 saat* tedavi sonrası taburcu edildi. Taburculuk sonrası ilk 7 günde tekrar başvurusu yoktu ve tez çalışması süresince yapılan takibinde *tekrar bronşiolit* geçirdi. Tablo 4.33'de tedaviye göre sonlanım durumunun dağılımı gösterildi.

Tablo-4.33: Tedaviye göre sonlanım durumunun dağılımı

Tedavi uygulaması	Hastaların sonlanım durumu		
	<24 sa acilde takip sonrası taburcu hastalar n(%)	Servis ve yoğun bakım yatışı yapılan hastalar n(%)	P
Başlangıç tedavi grupları			
YANKOT salbutamol	2(25) 30(47)	6(75) 34(53)	0,240
3'lü tedavi grupları			
YANKOT salbutamol	2(25) 28(52)	6(75) 25(48)	0,055
YANKOT+salbutamol	2(18)	9(82)	
Yeni 2'li grup			
YANKOT ve YANKOT+salbutamol	4(21) 28(52)	15(79) 25(48)	0,017

4.7.30. Tüm hastaların sonlanım durumunun hastanın yaş, yaş grupları, cinsiyet, matürite allerji öyküsü, asidoz, hiperkarbi, anemi, lökositoz, ailenin allerji öyküsüne göre dağılımı incelendiğinde; yaşı 0-3 ay aralığında olanlara daha çok servis ve yoğun bakım yatışı yapıldığı; yaşı 4-6 ay aralığında olanlara daha çok <24 sa acilde takip sonrası taburculuk yapıldığı ve bunun istatistiksel anlamlı fark gösterdiği görüldü(**p:0.007**). Tüm hastaların cinsiyet, gruplanmış yaş (<6 - ≥6 ay), matürite, hastada allerji öyküsü asidoz, hiperkarbi ve anemi varlığı; ailede allerji öyküsü-egzema-aeroallerjen-besin allerjisi varlığı özellikleri; hastaların sonlanım durumunda anlamlı fark yaratmıyordu(p>0.05). Tablo 4.34'da tüm hastaların sonlanım durumunun hastanın yaş, yaş grupları, cinsiyet, matürite allerji öyküsü, asidoz, hiperkarbi, anemi, lökositoz, ailenin allerji öyküsü varlığına göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo-4.34: Tüm hastaların sonlanım durumunun hastanın yaş, yaş grupları, cinsiyet, matürite, allerji öyküsü, asidoz, hiperkarbi, anemi, lökositoz, ailenin allerji öyküsüne göre dağılımı

Klinik-Sosyodemografik özellikler	Sonlanım durumu		
	<24 sa acilde takip sonrası taburcu	Servis ve yoğun bakım yatışı	P

		hastalar n(%)	yapılan hastalar n(%)	
Cinsiyet	Kız Erkek	9(28) 23(72)	16(40) 24(60)	0,293
Yaş (ay)	0-3 4-6 7-12 13-24	3(9) 15(47) 9(28) 5(16)	17(42,5) 8(20) 7(17,5) 8(20)	0,007
Yaş (ay)	<6 ≥6	18(56) 14(44)	25(62) 15(38)	0,591
Matürite(hafta)	<36 ≥36	7(22) 25(78)	8(20) 32(80)	0,846
Hastada allerji	Var Yok	3(9) 29(91)	9(22,5) 31(77,5)	0,138
Anemi	Var Yok	9(31) 20(69)	9(23) 30(77)	0,462
Lökositoz	Var Yok	3(10) 26(90)	10(25) 29(75)	0,113
Hiperkarbi	Var Yok	2(7) 26(93)	3(8) 36(92)	0,933
Asidoz	Var Yok	4(14) 24(86)	10(26) 29(74)	0,259
Ailede astım	Var Yok	12(37,5) 20(62,5)	16(40) 24(60)	0,829
Ailede egzema	Var Yok	6(19) 26(81)	7(17,5) 33(82,5)	0,891
Ailede aeroallerjen	Var Yok	11(34) 21(66)	21(52,5) 19(47,5)	0,124
Ailede besin allerjisi	Var Yok	4(12,5) 28(87,5)	6(15) 34(85)	0,761

4.7.31. Hastaların aldıkları tedavilere göre hastanede kalma süreleri ve oksijen tedavisi alma sürelerinin dağılımı incelendiğinde; 3'lü tedavi gruplarından sadece salbutamol uygulanan hastaların hastanede kalma süreleri ve oksijen tedavisi alma süreleri daha kısa idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu(**p<0.05**). Yeni 2'li tedavi gruplarından sadece salbutamol uygulanan hastaların hastanede kalma(**p:0.002**) ve oksijen tedavisi alma(**p:0.001**) süreleri daha azdı ve diğer grupla anlamlı fark gösteriyordu. Başlangıç tedavi grupları hastanede kalma süreleri ve oksijen tedavisi alma süreleri açısından anlamlı fark göstermiyordu(p>0.05). Tablo 4.35'de tedavilere göre hastanede kalma ve oksijen tedavisi alma süreleri dağılımı gösterildi.

Tablo-4.35: Tedavilere göre hastanede kalma ve oksijen tedavisi alma sürelerinin dağılımı

Tedavi uygulaması açısından gruplar	Tedavi süreleri(Saat) Ort.±S.D(min– maks)			
	Hastanede kalma süresi	P	Oksijen tedavisi alma süresi	p
Başlangıç tedavi grupları YANKOT Salbutamol	97±58,3(8-168) 66,6±65(4-288)	0,125	97±58,3(8-168) 64,±32,1(4-264)	0,092
3'lü tedavi grupları YANKOT Salbutamol Salbutamole YANKOT eklenmiş	97±58,3(8-168) 56,23±59,09(4-216) 116,73±71,62(12-288)	0,002	97±56(8-168) 54,98±57,73(4-216) 107,64±66,97(8-264)	0,001
Yeni 2'li grup YANKOT ve Salbutamole YANKOT eklenmiş Salbutamol	108,42±65,39(8-288) 56,2±59(4-216)	0,001	103,16±62,02(8-264) 55±57,7(4-216)	0,002

4.7.32. Hastaların aldıkları tedavi türlerine göre; hastaneye tekrar başvurularının fark gösterip göstermediği incelendiğinde; başlangıç tedavi gruplarından YANKOT uygulananların hiçbirisi taburcu olduktan sonraki ilk 7 gün içinde solunum sıkıntısı şikayeti nedeniyle hastaneye başvurmadı; salbutamol tedavisine göre YANKOT uygulanması hastaneye tekrar başvuru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yaratıyordu (**p:0.005**).

3'lü tedavi grupları incelendiğinde ise sadece YANKOT ve kombine tedavi uygulanan grupların; sadece salbutamol uygulanan gruba göre taburcu olduktan sonraki ilk 7 gün içinde solunumsal şikayetlerle hastaneye daha az başvurduğu görüldü. Sadece YANKOT almış ve salbutamole YANKOT eklenmiş olması, hastaların taburcu olduktan sonraki ilk 7 gün içinde hastaneye tekrar başvurusu açısından, sadece salbutamol tedavisi almış olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı fark yaratıyordu(**p:0.000**).

Yeni 2'li tedavi grupları incelendiğinde ise sadece YANKOT tedavisi uygulanan ve salbutamole YANKOT eklenenler grubun; sadece salbutamol uygulanan gruba göre taburcu olduktan sonraki ilk 7 gün içinde solunumsal şikayetlerle hastaneye başvurusunun daha az olduğu görüldü; sadece YANKOT tedavisi uygulanan ve salbutamole YANKOT eklenen hastaların taburcu olduktan sonraki ilk 7 gün içinde hastaneye tekrar başvurusu istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu(**p:0.000**). Tablo 4.36 ve 4.37'da hastaların aldıkları tedavi türlerine göre hastaneye tekrar başvuruları ve tekrar bronşiolit geçirmeleri açısından dağılımı verildi.

Tablo-4.36: Hastaların aldıkları tedavi türlerine göre hastaneye tekrar başvurmaları açısından dağılımı

Tedavi uygulaması	Taburculuk sonrasındaki 7 günde tekrar başvuru n(%)		
	Var	Yok	p
Başlangıç tedavi grupları			
YANKOT	0(0)	8(100)	0,005
Salbutamol	36(56,3)	28(43,8)	
3'lü tedavi grupları			
YANKOT	0(%0)	8(%100)	0,000
Salbutamol	34(%64,2)	19(%35,8)	
Salbutamole YANKOT eklenen	2(%18,2)	9(%81,8)	
Yeni 2'li grup			
YANKOT ve Salbutamole YANKOT eklenen	2(%10,5)	17(%89,5)	0,000
Salbutamol	34(%64,2)	19(%35,8)	

4.7.33. Hastaların aldıkları tedavi türlerine göre tedaviden sonra çalışma sonuna kadar izlemlerinde tekrar bronşiolit geçirmeleri açısından incelendiğinde; 3'lü tedavi grupları incelendiğinde ise sadece YANKOT ve salbutamole YANKOT eklenen gruplardaki hastalarda tekrar bronşiolit geçirme, sadece salbutamol alanlardan daha yüksek orandaydı ve anlamlı fark gösteriyordu(**p:0,039**). Yeni 2'li tedavi grupları incelendiğinde ise sadece YANKOT tedavisi uygulanan ve salbutamole YANKOT eklenen gruplardaki hastalarda tekrar bronşiolit geçirme, sadece salbutamol alanlardan daha yüksek orandaydı ve anlamlı fark gösteriyordu(**p:0,011**).

Başlangıç tedavi grupları arasında(YANKOT ve salbutamol) tekrar bronşiolit geçirme açısından anlamlı fark gözlenmedi($p>0.05$). Tablo 4.37'da verildi.

Tablo-4.37: Hastaların aldıkları tedavi türlerine göre tekrar bronşiolit geçirmeleri açısından dağılımı

Tedavi uygulaması	Tekrar bronşiolit geçirme n(%)		
	Geçirdi	Geçirmedi	P
Başlangıç tedavi grupları			
YANKOT	7(87,5)	1(12,5)	0,089
Salbutamol	36(56)	28(44)	
3'lü tedavi grupları			

YANKOT Salbutamol Salbutamole YANKOT eklenen	7(87,5) 27(50) 9(82)	1(12,5) 26(49) 2(18)	0,039
Yeni 2'li grup YANKOT ve Salbutamole YANKOT eklenen Salbutamol	16(84) 27(51)	3(16) 26(49)	0,011

4.7.34. *Tüm hastalar yaş, matürite, cinsiyet, kilo, beslenme, hastada allerji, anemi, asidoz, ailede astım, ailede besin allerjisi, ailede aeroallerjen, ailede egzema, aile geliri, evde sigara kullanımı ile taburculuk sonrası ilk 7 günde tekrar hastane başvurusu ve çalışma sonuna kadar yapılan takiplerinde tekrar bronşiolit geçirme açısından değerlendirildiğinde; erkek hastaların kız hastalara göre daha fazla tekrar bronşiolit geçirdikleri görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu(p:0,047). Yaş, matürite, kilo, beslenme, hastada allerji, anemi, asidoz; ailede astım, besin allerjisi, aeroallerjen, egzema, gelir, sigara kullanımı özellikleri, taburculuk sonrası ilk 7 günde tekrar hastaneye başvuru ve tekrar bronşiolit geçirme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiyordu(p>0.05). Tablo 4.38'da tüm hastaların; yaş, matürite, cinsiyet, kilo, beslenme, hastada allerji, anemi, asidoz; ailede astım, besin allerjisi, aeroallerjen, egzema, gelir, sigara kullanımı özellikleri, tekrar hastaneye başvuru ve tekrar bronşiolit geçirme açısından dağılımı gösterildi.*

Tablo-4.38: Tüm hastaların yaş, matürite, cinsiyet, kilo, beslenme, hastada allerji, anemi, asidoz, ailede astım, ailede besin allerjisi, ailede aeroallerjen, ailede egzema, aile geliri, evde sigara kullanımı ile tekrar hastane başvurusu ve tekrar bronşiolit geçirme açısından dağılımı

Klinik ve Sosyodemografik Özellikler	İzlemde Tekrarlayan Klinik Sorun					p	
	Hastaneye tekrar başvuru n(%)		P	Tekrar bronşiolit geçirme n(%)			
Tüm hastalar	Var	Yok		Geçirdi	Geçirmedi		
Yaş(ay)	<6	25(70)	18(50)	0,093	26(60,5)	17(59)	0,876
	≥6	11(31)	18(50)		17(39,5)	12(41)	
Matürite	<36	8(22)	7(19)	0,772	9(21)	6(21)	0,980

>37	28(78)	29(81)		34(80)	23(79)	
Cinsiyet	Kız	13(36)	12(33)	0,804	11(26)	14(48)
	Erkek	23(64)	24(67)		32(74)	15(52)
Kilo(gram)	<8000	23(64)	19(53)	0,339	23(53,5)	19(65,5)
	>8001	13(36)	17(47)		20(46,5)	10(34,5)
Beslenme						
	Sadece anne sütü	23(64)	24(67)		26(60,5)	21(72)
	Diğer	13(36)	12(33)	0,804	17(39,5)	8(28)
Hastada allerji	Var	5(14)	7(19)	0,527	7(16)	5(17)
	Yok	31(86)	29(81)		36(84)	24(83)
Anemi	Var	8(23,5)	10(30)	0,582	11(27,5)	7(25)
	Yok	26(76,5)	24(71)		29(72,5)	21(75)
Asidoz	Var	8(25)	6(17)	0,429	10(25)	4(15)
	Yok	24(75)	29(83)		30(75)	23(85)
Ailede astım	Var	14(39)	14(39)	1,000	18(42)	10(34,5)
	Yok	22(61)	22(61)		25(58)	19(65,5)
Ailede besin allerjisi	Var	7(19)	3(8)	0,173	7(16)	3(10)
	Yok	36(81)	26(92)		36(84)	26(88)
Ailede aeroallerjen	Var	19(53)	13(36)		21(49)	11(38)
	Yok	17(47)	23(64)	0,155	22(51)	18(62)
Ailede egzema	Var	8(22)	5(14)	0,358	8(19)	5(17)
	Yok	28(78)	31(86)		35(81)	24(83)
Aile geliri	Düşük	7(19)	6(17)	0,759	6(14)	7(24)
	Orta-yüksek	29(81)	30(83)		37(86)	22(76)
Evde sigara kullanımı	Var	20(56)	19(53)	0,813	24(56)	15(52)
	Yok	16(44)	17(47)		19(44)	14(48)
Asidoz	Var	8(25)	6(17)	0,429	10(25)	4(15)
	Yok	24(75)	29(83)		30(75)	23(85)
0.sks ort.±S.D(min– maks)		8,2±1,9 (5-12)	8,6±2,1 (4-12)	0,347	8,2±2,1 (4-12)	8,7±1,8 (4-12)
Gündüz bakım						
	Anne/akraba	31(43)	35(49)	0,099	37(51)	29(40)
	Kreş/kurum	5(7)	1(1)		6(9)	0

Çalışma grubunda hiçbir hastada tedavi uygulamalarıyla ilişkili herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

5. TARTIŞMA

Akut bronşiolit, iki yaşın altındaki çocuklarda görülen genellikle viral enfeksiyonların neden olduğu, üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları (hafif ateş, burun akıntısı, öksürük, burun tıkanıklığı gibi) ile başlayıp birkaç gün içinde alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları (inflamasyona bağlı hışıltı, havalanma artışı, sibilan ronkus ve/veya krepital raller) ile seyreden akut bir hastalıktır. Çoğunlukla 2 yaşından daha küçük çocuklarda, en sık 1-6 ay arasında görülür, hastaneye yatışlar 2-6 ay arasında (özellikle 3 aydan küçük bebeklerde) zirve yapar (95,96). Bu tez çalışmasında da

literatürle benzer şekilde hastaların ağırlıklı çoğunluğu 9 aydan daha küçük yaşıyordu. Bazı risk faktörleri eşliğinde ağır veya komplike bronşiyolit görülebilir. Risk faktörü olan olguların hastaneye yatış olasılığı daha yüksek beklenir. Bu risk faktörleri arasında erkek cinsiyet (96,97), prematürelilik (özellikle <28 hafta doğum) (98), küçük bebek (postnatal <12 hafta), yenidoğan döneminde sürfaktan tedavisi kullanımı (99), BPD, hemodinamik olarak önemli konjenital kalp hastalığı, immün yetmezlik/immün baskılanma durumları, nöromusküler hastalıklar, hava yollarının konjenital ve anatomik defektleri, 6 aydan küçük olmak sayılabilir (49,100,101). Bu çalışmada ise yaşı 0-3 ay aralığında olanlara daha çok servis ve yoğun bakım yatışı yapıldığı; <24 sa acilde takip sonrası taburculu yapılan hastaların çoğunlukta yaşı 4-6 ay aralığında olduğu ve bunun istatistiksel anlamlı fark gösterdiği görüldü(p:0.007).

Erkeklerin kızlara oranla(1,5:1) daha fazla oranda akut bronşiyolit geçirdikleri tespit edilmiştir (97). Bu tez çalışmasındaysa Polat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya yakın oranda; erkek kız oranı 1.88:1 idi; erkek hastaların kız hastalara göre daha fazla tekrar bronşiyolit geçirdikleri görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu(p:0,047).

Literatürde sezeryan doğumun tek başına bronşiyolit geçirme riskini artırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur(102). Bu çalışmada da literatürle benzer şekilde orta-ağır şiddette akut bronşiyolit teşhis edilen hastaların çoğunluğu(n=52 %72,2) sezaryen doğum ile doğmuştu.

Literatürde Lanari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yenidoğan döneminde solunum yolu hastalığı geçirmiş olanlarda ve anne sütü almayanlarda bronşiyolit riskinin arttığı görüldü(99). Bu çalışmada ise hastaların 12(%16,7)'si yenidoğan döneminde solunum desteği(oksijen-noninvaziv/invaziv mekanik ventilasyon) almıştı; 25(%34,7)'i ilk 6 ayda anne sütü almamıştı.

D vitamini ; yağda eriyen vitaminler arasında yer almakta olup aynı zamanda endojen olarak uygun biyolojik ortamda sentezlenebildikleri için hormon ve hormon öncülleri olan bir grup steroldür. En bilinen etkisi kalsiyum, fosfor metabolizması ve kemik mineralizasyonu üzerine olup, immunmodülatör etkisiyle ilgili son yıllarda çok fazla bilimsel makale yayınlanmıştır (103,104). Ancak D vitamini eksikliği ve sonuçlarıyla ilgili 103 bin çalışma yayınlanmış olup; solunum yolu hastalıkları ve şiddetinde artış, yaygın kanserler, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom,

HELLP sendromu ve bazı jinekolojik hastalıklar, alopesi, enfeksiyöz ve otoimmün hastalıkların dahil olduğu bir çok akut ve kronik hastalıkla ilişki içinde olduğu bulunmuştur(105-108). Phuong Vo ve arkadaşları yayınladığı çok merkezli prospektif kohortta <20 ng/mL'nin altında 25(OH)D vitamini olan, 12 ay altında bronşiolit nedeniyle hastaneye yatırılan infantların; 25(OH)D vitamini >30 ng/mL olan hastalara göre daha yüksek oranda yoğun bakım ihtiyacı ve daha uzun süre hastanede tedaviye ihtiyaç duyduğunu tespit ettiler(109). Bu tez çalışmasında ise orta-ağır şiddetteki bronşiolitli 72 hastanın 61(%84,7)'inde anne-babadan anamnez sorgulamasıyla elde edilen cevaplara göre ilk 1 yaşta profilaktik D vitamini kullanımı düzenliydi, ancak D vitamini kan düzeyleri çalışmanın mali kaynak kısıtlılığı nedeniyle bakılamadı; bu veri eksikliği de çalışmanın kısıtlılıklarından birini oluşturmaktadır.

Robinson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada önceki alerjik duyarlılaşmanın, akut RSV bronşiolitinin neden olduğu fizyolojik ve yapısal değişiklikleri güçlendirdiği; alerjik bir diyetin çocuklarda RSV enfeksiyonlarının şiddetini artırabileceği bildirilmiştir(110). Bu tez çalışmasında ise yetmiş iki orta-ağır şiddetteki bronşiolitli hastanın 12(%16,7)'sinde egzema, 12(%16,7)'sinde besin allerjisi, 5(%6,9)'inde hem egzema hem de besin allerjisi vardı. Hastaların anne, baba ya da kardeşlerinde egzema 13(%18,1) ; besin allerjisi 10(%13,9) kişide; aeroallerjen duyarlılığı 32(%44,4) kişide vardı. Tedavi başlangıcında(0.saat) SKS puanının ve sıfıncı saat SKS kategorik şiddetinin(4-8 arası orta; 9-12 arası ağır); allerji, egzema, ailesel özelliklerden, egzema, besin allerjisi, aero-allerji varlığı ile anlamlı ilişkisi saptanmadı($p>0,05$). Tüm hastalarda allerji öyküsü; ailede allerji öyküsü-egzema-aeroallerjen-besin allerjisi varlığı hastaların sonlanım durumunda(acil servisteki tedavi sonrası eve taburcu ve servis-yoğun bakım yatışı), taburculuk sonrası ilk 7 günde tekrar hastaneye başvurusunda ve tekrar bronşiolit geçirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmıyordu($p>0,05$). Literatürden farklı bulunan bu karşılaştırma sonuçlarının çalışmada değerlendirilen hasta sayısı ve değerlendirmeye alınan özellikler açısından gruplara düşen verinin az sayıdan olmasından kaynaklanan bir kısıtlılık olduğu düşünüldü. Orta-ağır şiddetli 72 akut bronşiolitli hastanın 32(%44,4)'sinde parental aeroallerjen duyarlılığı varlığı literatürle uyumlu idi.

Hastaya yönelik faktörlerin yanı sıra bazı çevresel faktörler de risk oluşturabilir. Bunlar arasında pasif sigara içimi, kalabalık ev ortamı, kreşe devam etme, özellikle okula giden daha büyük kardeş varlığı, annenin gebelikte yüksek doz folik asit kullanımı (111), yüksek rakımda yaşama (>2500 metre), ciddi hastalık ve düşük sosyoekonomik düzey

(98) sayılabilir (100). Bu çalışmada ise hastaların 66(%91,7)'sına annesi ya da bir akrabası bakıyorken, 6(%8,3)'sına kreş/kurumda gündüz bakım veriliyordu. Bu sebeple çalışmamız 2 yaş altında olan 72 hastanın bronşiolit geçirmek açısından bir risk faktörü olarak kreş /krum bakımı alıyor olması konusunda objektif bilgi sağlayamamaktadır.

Gurwitz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada birinci derecede akrabalarında metakolin challenge testinin pozitif olan bronşiolitli çocukların hastaneye yatış oranının fazla olduğu tespit edilmiştir(112). Yine Kecia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ailesel atopik yatkınlığın; viral etioloji ve bebeklik döneminde viral akut solunum yolu enfeksiyonu şiddetinde artış ile ilişkili olduğu; RSV ve rinovirüslü bebekler arasında, atopik astımı olan bir anneye sahip olmanın, hasta çocuğun geçirmekte olduğu enfeksiyon şiddetini artırdığını bulmuşlardı(113). COAST (Childhood Origin of Asthma) çalışmasından elde edilen sonuçlara göre ailesinde alerjik öykü bulunan <8 yaş altı çocuklar doğduklarından itibaren takip edilip, <1 yaş altında alt solunum yolu enfeksiyonu geçirdiyse, persiste eden wheezing ve >6 yaş için astım olacağının önemli bir öngörücüsü olduğunu saptamışlardı(114). Özellikle annenin astmatik olmasının; çocuğunun da astım olma riskini arttırdığı ve akut bronşiolit gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarında hastalık ve enfeksiyona verilen fizyopatolojik yanıtın şiddetinin arttığı bilinmektedir ve 1.derece akrabada astım varlığı çocuk için akut bronşiolitte bir risk faktörüdür(13). Ailesinde astım öyküsü pozitif/negatif olanlar şeklinde yapılan iki grup arasında; ailesinde astım öyküsü olmayan hastaların son değerlendirmede SKS puanı daha yüksekti ve astım öyküsü olan ailelerin çocuklarının son değerlendirmede SKS puanı daha düşüktü ve bu iki grup istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu(p:0,040); öte yandan tedavi grupları arasında 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde değerlendirilen SKS puanları anlamlı fark göstermiyordu(p>0.05). Ancak ailesinde astım öyküsü pozitif olan toplamda 28 çocuğun, 24'üne salbutamol tedavisi verilirken, sadece 4'üne YANKOT uygulandığı görüldü. Ailesel astım öyküsü olan çocukların tedavi olarak çoğunlukla salbutamol almış olması ve buna bağlı bronkodilatasyon yanıtının daha iyi olması SKS son değerlendirme puanının daha düşük (daha iyi) olmasını açıklayabilir. Bununla birlikte YANKOT grubuna düşen hastaların sayısal azlığından dolayı istatistiksel farkın klinik değerlendirmesi yetersiz olacaktır.

Alvarez ve arkadaşları yaptığı çalışmada sigara dumanına maruz kalınmasının bronşiolit şiddetini arttırdığını gösterdiler(115). Çalışma grubunda hastalarla aynı evde yaşayanların 39(%54,2)'u sigara kullanıyordu. Sigara kullanımı ile 0'ıncı, 1'inci, 2'inci,

4'üncü, 8'inci saatlerde ve son değerlendirmede SKS puanı, sıfıncı saat SKS kategorik şiddeti, taburculuk sonrası ilk 7 günde tekrar hastaneye başvuru ve tekrar bronşiolit geçirme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0,05$). Yani sigara dumanı olan ortamda bulunmak; ilk akut bronşiolit atağı ile başvurmuş olan çalışma grubundaki çocuklarda hastalık şiddetiyle ilişkili bulunamadı. Literatürde de sigaraya kronik maruziyetin akciğer kapasitesini düşürerek ve kronik solunum yolu epiteli hasarı yaparak; geçirilen enfeksiyonların şiddetinin artmasına neden olduğu gösterilmiştir. Bu durum çalışma grubundaki hastaların başvuruda ortalama SKS'unun 8.4 ± 2 ve %62 sinin 7-10 puan arasında kümelenmiş olması ve hasta sayısının azlığı ile ilişkili olabilir.

Hastaların sadece 24(%33,3)'ü 5 ve daha fazla kişinin olduğu kalabalık hanelerde yaşıyordu; yani çoğunluğu çekirdek aileydi. Literatürde kalabalığın ve kardeş varlığının viral enfeksiyona yakalanma ve hastalık şiddetini artırdığı bildirilmiştir (116).

American Academia of Pediatrics yayınladığı rehberde bronşiyolitli çocukların hastane başvurularında en sık görülen şikayetlerin öksürük ve wheezing daha sonra takipne, rinit olduğu bildirilmiştir (13). Çalışma grubunda buna benzer şekilde hastaların 49(%68,1)'unda öksürük, 18(%25)'inde solunumsal şikayetler(takipne,hırıltı vb.) ve 5(%6,9)'inde ateş başvuru sebebiydi.

Benjamin McNaughten tarafından yayımlanan gözden geçirmede de belirtildiği gibi ve bilindiği üzere akut bronşiolit için prodromal evre 1-5 gün, semptom günleri 3-10 gün kadar sürmektedir(117). Bununla benzer şekilde çalışma grubundaki 72 hastanın %65,3'ünde 3 gün ve daha kısa olmak üzere, başvuru öncesi şikayeti ortalama $\pm$ SD:3,8 $\pm$ 2,9 gündür mevcuttu.

Literatürde hastaneye solunumsal şikayetlerle başvuru yapıp akut bronşiolit teşhis edilen 0-2 yaş arası çocuklarda yapılan çeşitli şiddet skorlamalarında hastaların orta ve ağır şiddet dağılımları benzer bulunmuştur (118). Bu tez çalışmasındaki 72 hastanın da yarısı orta, yarısı ağır şiddetli akut bronşiolit idi.

David ve ark. yaptığı çalışmada; düşük-orta sosyoekonomik düzeye sahip ailelerin bronşiolit olmuş hasta çocuklarının, hekime başvuru anındaki hastalık şiddetinin ve yoğun bakım tedavisi ihtiyacı olasılığının daha yüksek olduğunu saptamışlardır(119). Çalışma grubunda da başvuru anında değerlendirilen SKS kategorik şiddeti ağır olan hastaların çoğu(%85'i) düşük gelirli aile çocuklarıydı ve hastaların SKS kategorik şiddeti aile gelir durumuna göre anlamlı fark gösteriyordu($p:0.004$).

Takipne ve taşikardi akut bronşiolitte en önde gelen muayene bulgularındandır. Hastanın oksijenizasyonu, hidrasyonu ve hastalık şiddeti açısından yol göstericidir. Bu yüzden birçok skorlama sisteminde yer almaktadırlar (15,56,57,58). Çalışma grubunda hastaların başvuru değerlendirmesinde ortalama solunum sayısı/dk 61 ± 13 , ortalama kalp atım/dk sayısı 161 ± 16 olup; %75 'inde kalp atım hızı 150/dk'nın, solunum sayısı 50/dk'nın üzerindeydi.

Herhangi bir yaştaki çocukta ciddi seyirli bronşiolit varlığında hemogram ve akciğer grafisi, sekonder bakteriyel enfeksiyon varlığı açısından değerlendirmek için istenebilir. Atipik ve ağır bronşiolit olan ve/veya solunum yetmezliği gelişen olgularda kan tetkikleri ve kan gazı ölçümü gerekebilir(100). Hipoksi, oksijen ihtiyacındaki bir artış veya oksijen arzındaki azalmadan kaynaklanır ve dokularda oksijen eksikliğine neden olur. Akut bronşiolitte pulmoner ventilasyon ve perfüzyon dengesizliği nedeniyle oksijenasyon başarısızlığı hipoksi olarak tanımlanır. Solunumsal pompa fonksiyonun yetersizliği de hiperkapniye neden olur(120). Solunum kaslarının özellikle diyafram kasının kasılıp gevşemesinin respiratuar asidozda daha çok bozulduğu gösterilmiştir(121), ve bu durum solunumsal pompa fonksiyonu için bir kısır döngü yaratır. Tabi ki respiratuar distres sonucunda hasta çocuğun beslenmesi-hidrasyonu azalır ve hatta tamamen durur. Beslenmenin durmasıyla beraber respiratuar asidoza metabolik asidoz da eklenebilir. Bu tez çalışmasında orta ağır bronşiolit kliniğinde olan 72 hastanın 67(%93,05)'sinde başvurularında kan gazı bakıldı; sadece 7(%9,72)'sinde tekrar kan gazı görüldü. Başvuru anındaki kan gazında hastaların 14(%19,4)'ünde asidoz($pH < 7.35$) vardı, 5(%6,9)'inde hiperkarbi ($pCO_2 > 45$ mmHg); 50(%69,4)'sinde hipoksemi ($pO_2 < 60$ mmHg) tespit edildi; yani literatürde de olduğu gibi çoğunluğu hipoksemikti. Laktat yüksekliği (> 2 mmol/L) 34(%47,2)'ünde vardı. Laktat yüksekliği doku düzeyinde de oksijenasyonun ve hidrasyonun yetersizliğini göstermektedir. Orta-ağır bronşiolit olan 72 hastanın yarıya yakınında laktat yüksekliği vardı, yani oksijenasyonu ve/veya hidrasyonu bozdu. Laktat yüksekliği tek başına orta vadede doku hipoksisi sonucu yükselmiş veya respiratuar distrese sekonder bozulan beslenme kaynaklı yetersiz hidrasyon sonucu da yükselmiş olabilir.

Laboratuvar tetkikleri; akut bronşiolit tanısı ve ciddi hastalığın tespitine yönelik non-spesifik tetkikler [lökosit sayımı, C-reaktif protein (CRP), akciğer grafisi gibi] veya etkeni saptamaya yönelik spesifik tetkikler (viral antijen saptanması, Polimeraz zincir reaksiyonu [PZR], kültür gibi) olarak iki grupta ele alınabilir(100). Rutinde akut

bronşiolitin tanı ve genel değerlendirmesinde sadece öykü, fizik muayene ve eğer imkan varsa nabız oksimetre değerlendirmesi sıklıkla yeterlidir (100). Etiyolojik patojenlerin çoğunluğu virüsler olduğundan lökositoz nadir görülür. Akut bronşiolitte lökositoz bordatella pertusisde olduğu gibi patojene spesifik nadir bronşiolit etkenlerinde gösterilmiştir(122). Akut bronşiolitli hastalarda nötropenin de görüldüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur(123). Çalışma grubunda hastaların ortalama lökosit sayısı $11695 \pm 5409/\text{mm}^3$ olup; literatürle uyumlu şekilde lökositoz($>15000/\text{mm}^3$) sadece %18,1’inde tespit edildi.

C-reaktif protein (CRP), enfeksiyon veya iltihaplanma bölgelerinde 1000 kata kadar yükselebilen nonspesifik akut enflamatuvar bir proteindir (124). Bakteriel enfeksiyonlarda prokalsitoninin CRP ye kıyasla daha sensitif ve spesifik olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Bu bilgi ışığında çoğunlukla viral patojenlere sekonder ortaya çıkan akut bronşiolitte CRP yüksekliği beklenmez ya da sınırlı bir yükseliş $<5\text{mg/dL}$ görülebilir(125). Ateş ve takipne ile gelen bebekte özellikle <3 ayın altında ciddi bakteriyel enfeksiyonları ekarte etmek için CRP, prokalsitonin gibi laboratuvar değerlendirmelerinden yararlanılabilir. 1 ayın altında (veya ≤ 28 gün) ateşli yenidoğanlar; <28 günlük ateşli ($>38^\circ\text{C}$) olan bebeklerde ciddi bakteriyel enfeksiyon riski bronşioliti olmayan bebekler gibidir ve ateşli yenidoğanlara yönelik standart yaklaşım ve laboratuvar değerlendirmesi uygulanmalıdır (31,11). Yüzde 27.8’i 3 aydan ve %60.2 ‘si 6 aydan küçük hastalardan oluşan çalışma grubunda 69 hastada (%95,8) bakılan CRP değeri sadece 10(%13,9)’unda pozitif ($>2 \text{ mg /dL}$) bulundu; yani hastaların çoğunluğunda literatürle uyumlu olarak CRP negatifti.

SKS puanlaması akut alt solunum problemleri olan çocuk hastalarda hemşire, solunum terapisti ve hekimler tarafından değerlendirildiğinde; değerlendirmeciler arasında orta-iyi düzeyde tutarlılıkla hastaların solunum sıkıntısı düzeyinin belirlenmesine destek olan güvenilir bir araç olarak tanımlanmıştır(87).) Bu anlamda SKS tekrarlanan hesaplamalarla, klinisyene klinik tecrübeye dayanmayan ve invaziv olmayan objektif değerlendirme olanağı sağlayarak; bronşiolit şiddeti, yatış gerekliliği, tedavi yanıtının takibi, tedavi değişikliği/eklenmesi, yoğun bakım ihtiyacının belirlenmesi konusunda yardımcı olabilir(88).

Çalışma grubumuzda YANKOT ve salbutamol ile tedaviye başlanan tüm hastaların 1-2-4-8. saatlerdeki tedaviyle düzelmeleri değerlendirildiğinde; tedaviye 1. saatten itibaren istatistiksel olarak anlamlı yanıt alındığı ve SKS puanlarının azaldığı

gözlendi. Grubun genelinde 4. saatten itibaren ortalama SKS puanı ≤ 4 indi; hastaların %44.4'ü 4. saatte, %57.7'si 8. saatte hafif klinik kategoriye ulaşarak tedaviye yanıt verdi. Birinci saatten itibaren saatler içinde ağır kategorideki hasta oranları anlamlı şekilde azaldı; hafif ve orta kategorideki hasta oranları giderek arttı. SKS alt parametrelerinde de (solunum sayısı puanı, dispne puanı, retraksiyon puanı, *wheezing* puanı) 1.saatten itibaren istatistiksel anlamlı düzelme gözlendi (**p<0.05**). Benzer şekilde Er ve arkadaşları 5-23 yaşları arasında, pnömoni veya bronşiolit tanısı almış ve hepsine YANKOT uygulanmış olan 154 hastayı değerlendirdikleri çalışmada; tedaviye yanıt veren hastalarda ilk saatte değerlendirilen solunum sayısı, solunum skoru, SpO₂/FiO₂ de daha yüksek oranda düzelme olduğunu bildirmişlerdir (126).

Yine çalışma grubumuzda hastaların ortalama solunum sayıları 2. saatten, ortalama kalp atım/dk sayıları 1. saatten sonra istatistiksel olarak anlamlı şekilde geriledi (**p<0.05**). Hastaların ortalama solunum sayıları iki yaş altındaki çocuklar için takipne sınır değeri olan 50/dk nın altına ve ortalama kalp atım/dk sayıları 2 yaş altında taşikardi sınır değeri olan 150/dk nın altına 4. saatten itibaren gerileyerek düzeldi. Literatürde bununla uyumlu olarak Davison ve arkadaşları YANKOT uyguladıkları bronşiolit tanılı <24 ay altındaki 61 hastada, solunum iş yükü, solunum sayısı ve kalp hızında 1'inci saatten itibaren belirgin azalma sağlandığını bildirmişlerdir(127).

Tüm bunlar birlikte değerlendirildiğinde; grubun genelinde SKS puanı ve alt parametreleri, ortalama solunum ve KTA sayıları ile değerlendirme yapılarak tedaviye ilk saatten itibaren bir yanıt alındığı, klinik olarak belirgin düzelmenin ise 4. saatten itibaren gözlendiği ve tedavilerin grubun genelinde başarılı olduğu söylenebilir.

Türk Toraks derneği ve *American Academy of Pediatrics* akut bronşiolit rehberinde küçük hasta yaşı ve düşük hasta ağırlığının hastanede yatış gerekliliği ve yatış süresi ile ilişkili risk faktörleri olduğu belirtilmektedir (13,128). Ek olarak Freire ve arkadaşları, 1yaş altında bronşiyolit tanısı almış bebeklerin “solunumsal ileri destek gerekliliğini” bir skorlama sistemi yardımıyla değerlendirmiş ve nabız oksimetrede saturasyon düşüklüğü, inleme ve burun kanadı solunumu, apne, retraksiyon varlığı ile beraber yaşı 2 aydan küçük oluşunun da riski artıran özelliklerden biri olduğunu göstermişlerdir(129). Literatüre benzer şekilde çalışma grubumuzda 8'inci saat ve son değerlendirmede hastaların SKS puanları ile yaş ve vücut ağırlıkları arasında anlamlı negatif ilişki bulundu. Yani yaşı küçük ve ağırlığı düşük olan bebeklerin bronşiyolit

kliniği daha ciddi seyrediyor ve tedaviye yanıtları daha az oluyordu. Aynı zamanda en fazla hastaneye yatış gerekenler 3 aydan küçük bronşiyolitli (bu yaş grubunda yatış yapılanlar 17/20 hasta, %85'i) bebeklerdi.

Akut bronşiolitte destekleyici tedavilerdeki iyileşmeler nedeniyle klinik sonuçlar iyidir ve ölüm oranı <%1 bildirilmiştir. Yoğun bakımda yatırılarak tedaviye ihtiyaç duyan hastalar, komorbid hastalık varlığına göre %3-30 arasında rapor edilmiştir (128). Çalışma grubumuzda hastaların yarısı servise yatırılarak izlendi, sadece 3 hastanın (%4,2) yoğun bakıma yatışı yapıldı. Yoğun bakıma alınanların hepsi 2 ay ve altında küçük bebeklerdi.

Grubun genelinde ilk değerlendirme saatinden itibaren tüm izlem boyunca servis ve yoğun bakım yatışı yapılan hastaların SKS puanları; <24 saat acilde takip sonrası taburcu yapılan hastaların 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerdeki ortalama SKS puanlarından daha yüksekti ve anlamlı farklılık gösteriyordu ($p<0,05$). İzlemde <24 saat acilde takip sonrası taburcu edilen hastaların ortalama SKS puanı 4. saatte <4 indi; yani 4'üncü saatte hafif şiddete geriledi. Bu bilgiler ışığında dördüncü saatte yapılan değerlendirmede SKS puanının yatış ve taburculuk kararında yol gösterici olduğu söylenebilir.

Cunningham ve arkadaşları yaptığı çalışmada akut bronşiolit nedeniyle yatırılan çocukların 7-206 saat arasında standart oksijen tedavisine ihtiyaç duyduğu bildirilmiştir (130). Çalışma grubumuzda benzer şekilde hastaların ortalama 70 ± 64 saat (4-288 saat arası) tedavi için hastanede kalması ve ortalama $67,7 \pm 62$ saat süreyle oksijen tedavisi alması gerekti.

Hastaların yarısı hastaneye taburculuk sonrası ilk 7 gün içinde tekrar başvurdu. Bir çalışmada 2 yaş altı bronşiyolit tanısıyla yatırılan hastaların %33,7'inde tekrar başvuru olduğu ve 2 aydan küçük bebeklerde riskin daha yüksek olduğu bildirilmiştir(131). Tekrar başvuranların %94'ü sadece salbutamol alan hastalardı. Salbutamol tedavisi verilen hastaların hastanede kalış süresinin kısa olması ve bronşiyolit kliniğinin rutin seyrinde belirtilerin devam etmesi ailelerin erken dönemde yeniden hastaneye başvurmalarının nedeni olabilir. Ancak literatürde 2 merkezden 1 yaş altı bronşiyolitli 1229 infantın taburculukları sonrası hastaneye tekrar başvurularının retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, yaşı küçük olan ve düşük sosyoekonomik sınıftan ailelere mensup bebeklerin anlamlı şekilde tekrar hastaneye başvurdukları bildirilmiştir. Hastaların %6,4'ünde tekrar başvuru rapor ettikleri bu

çalışmalarında, Reise ve arkadaşları, uygulanan tedavilerin ve yatış süresinin tekrar başvuru ile ilişkisini tespit etmemişlerdir(132). Bir başka çalışmada bronşiyolit nedeniyle yatırılarak tedavi edilen 2 yaş altı bebeklerin taburculuk sonrası ilk 30 gün içinde tekrar hastaneye başvuruları değerlendirilmiş, %3.7 sıklıkta olan tekrar başvurunun median 2 gün (1-26) içinde olduğu, bu bebeklerin ilk yatış sürelerinin median 2 gün olduğu ve tekrar başvurunun hastanın prematürite, yaş, hastanede yatış süresi gibi faktörlerle ilişkisinin tespit edilemediği bildirilmiştir(133).

Çalışma grubumuzdaki hastaların 20 aylık izlemi içinde %59'u tekrar bronşiyolit geçirdi. Literatürde ağır bronşiyolit geçirip hastaneye yatırılan bebeklerin %30-40'ında tekrarlayan hışıltılı ataklar ve astım geliştiği bildirilmiştir(134,135). Çalışmaya dahil olan ve tekrarlayan hışıltısı tespit edilen hastalarımızda erkek cinsiyet ve kreş/ kurum bakımında oluş bu açıdan anlamlı fark yaratıyordu ($p<0.05$) Kalabalık olan kreş gibi ortamlarda gündüz bakımı sağlanan ve kalabalık yaşam ortamına sahip çocuklarda viral enfeksiyonların ve bununla ilişkili olarak tekrarlayan hışıltılı atakların daha sık görüldüğü bildirilmiştir (50,98,100). Bunun yanında tekrarlayan hışıltılı atakların gelişimi açısından; ailede ve hastada atopi ve allerji öyküsünün oluşu, *Rhinovirus* ile bronşiyolit geçirme ve klinik olarak çok ağır bronşiyolit geçirmiş olmanın daha fazla risk oluşturduğu rapor edilmiştir(136). Çalışma grubumuzda hastaların yaş, matürite, kilo, beslenme türü, hastada allerji, ailede astım, besin allerjisi, aeroallerjen, egzema varlığı, gelir durumu, ev içinde sigara kullanımı özellikleri ile taburculuk sonrası ilk 7 günde tekrar hastaneye tekrar başvurmaları ve izlemde tekrar bronşiyolit geçirmeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Tedavi başlangıcında salbutamol ve YANKOT alan hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri benzerdi. Başlangıç tedavi grupları sosyodemografik özelliklerden sadece hanede yaşayan kişi sayısı($p:0,011$) ve aile tipi($p:0,014$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu. YANKOT uygulanan çocuklar daha kalabalık ailelerde yaşıyordu.

Çalışmaya alınan hastalarımızın başlangıçta ortalama SKS'leri başlangıç tedavi gruplarında (YANKOT ve salbutamol tedavisi) benzer ağırlıktaydı. (8.2 ve 8.4). Tedavi altında hastaların ortalama SKS'leri 2. saatten itibaren YANKOT grubundakilerin lehine istatistiksel olarak anlamlı fark yaratan bir gerileme gösterdi. Ortalama SKS <4 altına (hafif klinik) YANKOT grubunda 2. saatten itibaren, salbutamol grubunda 8. saatten

itibaren ulaşıldı. Ayrıca başlangıç tedavi gruplarında başvuruda hastalık şiddeti kategorisinde orta ve ağır şiddette olan hasta sayıları benzerdi. Tedavi altındaki değerlendirme saatlerinin tamamında YANKOT uygulanan hastalarda; ortalama hastalık şiddeti kategorisi salbutamol uygulanan hastalara göre düşüktü ancak istatistiki olarak fark göstermiyordu. 1'inci saatten itibaren YANKOT grubunda ağır hastalık şiddeti kategorisinde hiç hasta kalmamıştı. Buna karşılık salbutamol grubunda giderek azalmakla birlikte 8'inci saate kadar ağır kategoride hastalar mevcuttu. Az sayıda hastanın değerlendirildiği çalışma grubumuzda bu bulgularla bronşiolitli bebeklerde klinik ağırlığın YANKOT ile daha erken ve daha hızlı rahatlatıldığı söylenebilir.

Bunu destekler şekilde literatürde Yurtseven ve arkadaşlarının çoğunluğu akut bronşiyolit tanılı olan çocuklarda acil serviste YANKOT kullanımını değerlendirdikleri bir sistematik gözden geçirme çalışmasında; 14 araştırma makalesi incelenmiş ve YANKOT uygulamasının standart oksijen tedavisinden daha iyi olduğu ve en az diğer non-invaziv ventilasyon destek yöntemleri kadar etkili olduğu rapor edilmiştir(137).

Hastaların 0.saat ortalama SKS puanı ile; 1'inci saat ortalama SKS puanı başlangıç tedavi grupları (YANKOT ve salbutamol tedavisi) arasında fark göstermiyorken; 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerdeki ve son değerlendirme saatindeki ortalama SKS puanlarında anlamlı fark saptandı. 1'inci saat SKS puanı; tedavi değişimi, tedavi başarısı veya başarısızlığı için erken bir karar saatidir; bu yüzden tedavi başarısı ve ek tedavi ihtiyacını belirlemek için en erken 2'inci saatteki değerlendirme ile karar verilmesinin akılcı ve yol gösterici olduğu söylenebilir.

Davison ve arkadaşları bronşiolit tanılı <24 ay altındaki 61 hastaya YANKOT uyguladıkları çalışmalarında; solunum iş yükü, solunum sayısı ve kalp hızında 1'inci saatten itibaren belirgin azalma rapor etmişlerdir (127). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda; başlangıçta her iki tedavi grubunda (YANKOT ve salbutamol) hastaların solunumları takipneyik ve ortalama solunum sayıları benzer (57/dk ve 62/dk) iken; tedavi grupları arasında ortalama solunum sayılarında YANKOT grubundaki hastalar lehine istatistiksel anlamlı fark izlemin sadece 8. saatindeki değerlendirmede tespit edildi. Bununla birlikte tedavi altında hastaların ortalama solunum sayıları 2 yaş altı çocuklarda takipne sınır değeri olan <50/dk nın altına YANKOT grubunda 1. saatten itibaren, salbutamol grubunda 4. saatten itibaren indi. Başlangıç tedavi grupları arasında ortalama solunum sayılarında 1-2-4'üncü saatlerde anlamlı fark gözlenmedi. Ancak 1-2-4-8'inci

saatlerde, YANKOT uygulanan hastaların ortalama solunum sayıları; salbutamol tedavisi uygulanan hastaların ortalama solunum sayılarından daha düşük saptandı. Bu istatistiksel durumun YANKOT uygulanan hasta sayısının daha az ve gruplar arası sayı eşitsizliğinden kaynaklı olduğu düşünüldü.

Yeniden düzenlenmiş tedavi gruplamasındaki sadece YANKOT uygulanan hastalarda 2.saatten itibaren solunum sayısından 3 puan alan hasta kalmamışken; sadece salbutamol uygulanan hastaların %5,8'i; kombine tedavi uygulanan hastaların ise %18,2'si tedavi altında 8'inci saate ulaşıldığında solunum sayısından 3 puan almaktaydılar. Bu bilgi ışığında YANKOT uygulamasının solunum sayısını salbutamole göre tedavinin daha erken saatlerinde normal aralığa yaklaştırdığı söylenebilir.

Heikkilä ve arkadaşları YANKO tedavisinin, oksijen destek ihtiyacını ve kalp tepe atımını tedavinin ilk saatlerinden itibaren anlamlı ölçüde düzelttiği, solunum sayısını ise 6. saatten itibaren azalttığını saptamışlardır(138).

Hasta izleminde kalp atım/dk 1'inci saatten, solunum sayısı/dk 2'inci saatten itibaren istatistiksel olarak anlamlı yanıt veriyordu. Tedaviye yanıt olarak ortalama kalp atım/dk sayıları seyrine bakıldığında; başlangıç tedavi grupları arasında 1'inci saatten itibaren istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Tedavi altında salbutamol grubunda kalp atım/dk sayısı 2 yaş altı çocuklardaki sınır değer olan 150/dk'nın altına 4'üncü saatten sonra inerken; YANKOT grubunda 1'inci saatin sonunda bu düzelme gözlemlendi. Sadece YANKOT uygulanan hastalarda 1'inci saatte; kombine tedavi uygulananlarda 4'üncü saatte; sadece salbutamol uygulananlarda 8'inci saatten sonra ortalama kalp atım/dk sayısı <150/dk düştü. Bu bilgiler ışığında akut bronşiyolitli bebeklerde takipne ve taşikardinin YANKOT ile daha erken dönemde gerilediği söylenebilir.

Yeniden düzenlenmiş 3'lü tedavi gruplarında sadece YANKOT tedavisi ve kombine tedavi uygulanan hastaların; sadece salbutamol alanlara göre tedavi takibi boyunca kalp atım/dk sayısından aldıkları puanlar daha düşük iken; sadece 2.saatte anlamlı fark saptandı. Çocukluk çağında kalp atım/dk sayısı yaşa göre değişken aralıkta olup, duygu durumu, hidrasyon, çevresel etmenler(sıcak, soğuk hava, ilaç yan etkisi vb.) gibi pek çok faktörden etkilendiği için solunum distresine spesifitesi düşüktür; tedaviye yanıtı değerlendirmede bir skorlama sistemi içinde kullanılması skorun, solunumsal distres belirleyiciliğini azaltabileceği söylenebilir.

Er ve ark, Davison ve ark. yaptığı çalışmalarda da YANKOT uygulanan hastalarda solunum ve kalp atım sayılarının diğer tedavilere göre daha erken düştüğü rapor edilmiştir.(126,127).

Tedaviye yanıt değerlendirilirken hastaların genelinde SKS alt kategorisi olarak wheezing, retraksiyon ve dispne puanları 1'inci saatten itibaren istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdi. Davison ve ark. <24 ay altındaki 61 bronşiolit tanılı hastaya YANKOT uygulayarak benzer sonuçlara ulaşmışlardı(127).

Tedavi başlangıcında sadece salbutamol uygulanan hastaların %37,7'si wheezingden 3 puan alırken; 8'inci saatte bile hastaların %5,8'i 3 puan aldı. Kombine tedavi uygulanan hastaların ise tedavi başlangıcında %36,4'ü 3 puan alırken; ancak 8'inci saatte(yani YANKOT eklendikten sonraki 4'üncü saatte) 3 puan alan hasta sayısı sıfırlandı. Tedavi seyrinde salbutamol grubunda 4'üncü saatten sonra hastaların büyük çoğunluğunda wheezing puanı 2'nin altına inerken, YANKOT grubunda 2'inci saatten sonra tüm hastaların wheezing puanı 2'nin altına gerilemişti. Bu sonuç; YANKOT uygulamasının salbutamole göre bronkokonstrüksiyonu daha erken saatlerde azalttığı şeklinde yorumlanabilir Sadece YANKOT uygulanan hasta grubunda tedavi başlangıcında 3 puan alan hasta olmadığından çalışmamızın bu alt parametre ile ilgili sonuçları yetersizdir.

SKS alt kategorisinde retraksiyon ve dispne bulgusu puanlarına göre tedavi grupları arasında izlemde 1-8. Saatler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. YANKOT ve salbutamol gruplarının her ikisinde de hastaların büyük çoğunluğunda dispne ve retraksiyon puanları <2 nin altına (hafif kategori) benzer şekilde 2. saatten itibaren düştü. Sadece YANKOT tedavisi alanlar ve salbutamole YANKOT eklenenlerin; sadece salbutamol alanlara göre; SKS alt kategorisi olarak retraksiyon değerlendirmesinden aldıkları 2'inci, 4'üncü saatlerdeki puanları daha düşük idi; istatistiki olarak anlamlı fark gösteriyordu($p<0.05$). YANKOT ve salbutamol tedavilerinde; her iki grupta da hastaların tamamında retraksiyon puanlarının 2'nin altına düşmesi 2'inci saatten sonra gerçekleşti. Tedavi başlangıcında sadece YANKOT uygulanan hastaların %62,5'i retraksiyon puanından 3 alırken; 2'inci saatte 3 puan alan hasta kalmadı. Sadece salbutamol uygulanan hastaların ise tedavi başlangıcında %30,2'si 3 puan alırken ancak 4'üncü saatte 3 puan alan hasta kalmadı. Kombine tedavi uygulanan hastaların ise tedavi başlangıcında %72,7'si 3 puan alırken tedavinin 8'inci saatinde 3

puan alan hasta kalmadı. Bu bilgiler ışığında YANKOT uygulamasının salbutamol tedavisine göre tedavinin daha erken saatlerinde retraksiyonu azalttığı söylenebilir. Solunum iş yükü artışı ile ilişkilendirilen dispne ve retraksiyon bulgularının rahatlatılmasında YANKOT'un en az salbutamol tedavisi kadar etkin olduğu söylenebilir. Literatürdeki çalışmalarda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır(121,126, 127,139).

0'ıncı saatteki dispne puanı sadece YANKOT tedavisi alanlar ve salbutamole YANKOT eklenenler grubunda yüksek olmasına rağmen; sadece YANKOT tedavisi alanlar ve salbutamole YANKOT eklenenler grubunun; sadece salbutamol alanlar grubuna göre dispne puanları 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde düşüktü ancak istatistiki olarak anlamlı fark göstermiyordu. Bu istatistiksel durumun YANKOT tedavisi alanların sayısının yetersiz(n=9) ve gruplardaki sayıların eşitsizliğinden kaynaklandığı düşünüldü. Tedavi başlangıcında sadece YANKOT uygulanan hastaların %25'i dispneden 3 puan alırken; 1'inci saatte 3 puan alan hasta kalmadı. Sadece salbutamol uygulanan hastaların ise tedavi başlangıcında %13,5'i 3 puan alırken; ancak 4'üncü saatte 3 puan alan sıfırlandı. Bu sonuçla YANKOT uygulamasının salbutamole göre dispneyi; tedavinin daha erken saatlerinde azalttığı söylenebilir.

Çalışma grubumuzda tedavi altında hastaların %84.8'ünde tedavi başarılı olarak sürdürülmüş olup hastaların %15.2'inde tedavi başarısız bulunarak diğer yönetime geçilmesi gerekti. başlangıçta tedaviye YANKOT ile başlanan hiçbir hastada tedavi değişikliği gerektiren başarısızlık tespit edilmemiş olup, salbutamol ile başlananların %17.1'inde tedavi başarısızlığı görüldü. Bununla birlikte tedavi grupları arasında tedavi başarısızlığı açısından fark istatistiki olarak anlamlı düzeyde değildi. Literatürde yaşları <12 ay, bronşiolit tanılı 739 hastaya YANKOT ve 733 hastaya standart oksijen tedavisinin uygulandığı bir çalışmada Franklin ve arkadaşları YANKOT alanların tedavi başarısızlığını daha düşük saptamışlardı(140).

Tedavi başarısızlığı tespit edilip salbutamole YANKOT eklenen yeni grup ile, 3'lü şekilde tedavi altında hastaların izlemi karşılaştırıldığında; 1. saatten itibaren, YANKOT alanların ortalama SKS'u diğer iki gruptaki hastalardan daha düşük seyretti ve bu istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı bulundu. 2. saatten sonra tedaviye yanıtızsız olduğu için YANKOT eklenen grupta hastaların SKS'leri 8.saatte <4 puan altına indi.

Yeniden düzenlenmiş tedaviye göre 3'lü grup karşılaştırmasında tedavi seyrinde değerlendirme saatlerinde ortalama solunum sayıları gruplar arasında anlamlı fark göstermiyordu($p>0,05$). Ancak istatistiki fark yaratmamış olsa da 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde ortalama solunum sayıları sadece YANKOT uygulanan hastalarda daha düşük idi. Sadece YANKOT alan grupta hastaların ortalama solunum sayıları 1. saatten itibaren $<50/\text{dk}$ 'a inerken, sadece salbutamol alan ve salbutamole YANKOT eklenen hastalarda bu durum 4. saatten itibaren gözlemlendi.

Yeniden düzenlenmiş tedaviye göre 3'lü karşılaştırmasında değerlendirme saatlerinde ortalama kalp atım/dk sayıları gruplar arasında 4'üncü($p:0,016$) ve 8'inci($p:0,001$) saatlerde sadece YANKOT ve kombine tedavi uygulanan hastaların ortalama kalp atım/dk sayıları daha düşük idi ve istatistiksel anlamlı fark gösteriyordu($p<0,05$). 0'ıncı, 1'inci, 2'inci saatlerde ise gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi($p>0,05$). Bütün saatlerde ortalama kalp atım/dk sayılarının en düşük olduğu grubun sadece YANKOT uygulanan hastalar olduğu görüldü. Sadece YANKOT ile hastaların ortalama dakika KTA sayıları 1.saatten itibaren $<150/\text{dk}$ inerken, salbutamole YANKOT eklenen grupta 4.saatten itibaren, sadece salbutamol alan grupta ise 8. saatte indi. Bu bilgiler ışığında YANKOT uygulaması altında tedavinin daha erken saatlerinde hastalarda taşikardi bulgusunun gerilediği söylenebilir. Literatürde de benzer sonuçlu çalışmalar mevcuttur(126,127,138).

Çalışma grubumuzda başlangıç tedavisi olarak sadece YANKOT uygulanan hastaların %75'i, salbutamole YANKOT eklenen hastaların %82'si, tedavinin en başlangıcında veya daha sonra izlemin herhangi bir zamanında YANKOT uygulanan hastaların %79'u hastaneye yatırıldı. Sadece salbutamol uygulanan hastaların ise %48-53'ü hastaneye yatırılarak tedavi edildi. Shay, Mansbach, Jartti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda; daha önceden sağlıklı ve 6 ayın üzerinde hastaneye yatış gerektiren akut bronşiolitli çocukların ortalama yatış süresi 3-4 gün bulunmuştur(95,141,142). Benzer şekilde çalışma grubumuzda hastaların ortalama yatış süresi ortalama $70\pm64,633$ (4-288) saatti. Tedavi başlangıcında salbutamol ve YANKOT almış olan hastaların, hastanede kalma ve oksijen alma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak YANKOT, salbutamol ve salbutamole YANKOT eklenen tedavi grupları 2'li ve 3'lü olarak karşılaştırıldığında; salbutamol alanların hastanede geçirdiği ortalama süre ve ortalama oksijen tedavisi alma sürelerinin diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı

şekilde daha kısa olduğu tespit edildi. Franklin ve ark. 12 aydan küçük yaklaşık 1500 bronşiyolitli bebekte YANKOT ile nazal oksijen desteği tedavilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında; hastaların hastanede kalma süresi, oksijen tedavisi alma süresi, yoğun bakım ve entübasyon ihtiyacı açısından tedaviler arasında anlamlı fark bulunamadığını rapor etmişlerdir(140). Literatürde YANKOT ‘un kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obstrüktif uyku apnesi olan çocuklarda, son dönem kritik olmayan akciğer hastaları, wheezy infantlar için ev içinde hemşire eşliğinde kullanıldığına dair pekçok yurtdışı yayın mevcuttur(143-145). Ancak ülkemizde evde uygulama henüz pratiğe geçmemiştir. YANKOT’un evde uygulanamaması tedavinin yatış yapılarak sürdürülmesi kararında ve yatış süresi üzerinde etkili olmuş olabilir. Ayrıca özellikle salbutamolün eve reçete edilerek tedaviye evde devam edilebiliyor olması, oda havasında saturasyonunu koruyan hastaların hekim insiyatifinde salbutamol reçetesi ile daha erken taburcu edilmesini sağlamış olabilir.

Başlangıç tedavi gruplarından YANKOT uygulananların hiçbiri taburcu olduktan sonraki ilk 7 gün içinde solunumsal şikayet nedeniyle hastaneye başvurmadı; salbutamol tedavisine göre YANKOT uygulanması hastaneye tekrar başvuru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yaratıyordu ($p<0.05$). Tedavi grupları 3’lü olarak karşılaştırıldığında ise sadece YANKOT ve kombine tedavi uygulanan hastaların; sadece salbutamol uygulananlara göre taburcu olduktan sonraki ilk 7 gün içinde solunum şikayetleri ile hastaneye daha az başvurduğu görüldü; sadece YANKOT ve salbutamole YANKOT eklenmiş olması, hastaların taburcu olduktan sonraki ilk 7 gün içinde hastaneye tekrar başvuru açısından sadece salbutamol tedavisi almış olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı fark yaratıyordu($p:0.000$). Salbutamol alanlarınsa %56,3 ‘ü taburculuk sonrası ilk 7 gün içinde tekrar solunumsal şikayet çeşitleriyle hastaneye başvurdu. Akut bronşiolit hastalık başlangıcında en yoğun semptomların ilk 3-4 gün içinde görüldüğü ve sonrasında giderek azalıp; 7-10 günde tamamen iyileştiği bir seyir göstermektedir. Hastanede yatış ve hastanede tedavi alış süresi daha kısa olan salbutamol tedavi grubunda hastalar, sürecin evde geçirildiği dönemde solunumsal şikayetlerle tekrar hastaneye başvuruyor olabilirler. Buna karşın YANKOT alanlar ortalama 97 saat(4 gün) hastanede yatışı yapılarak tedavi aldıkları için eve taburculuğu sonrası hastalığın doğal seyrindeki şikayetlerin pik yaptığı dönemi hastanede geçirmiş ve bu yüzden taburculuk sonrası tekrar hastane başvurusu gözlenmemiş olabilir. Ancak değerlendirilen YANKOT alan hasta sayısının az

olmasından kaynaklı bir fark olması da mümkündür. Bu konuda çalışma grubunun verileri ile değerlendirme yetersiz olacaktır ve kısıtlılıktır.

Çalışma grubumuzda hastaların tedavi ve taburculuk sonrası, izlemlerinde tekrar bronşiyolit geçirme açısından tedavi başlangıcında salbutamol ve YANKOT alan hastalar karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşan bir fark görülmedi. Yeniden düzenlenmiş tedavi grupları 2'li ve 3'lü olarak karşılaştırıldığında ise; salbutamol tedavisi verilen hastaların yarısı tekrar bronşiyolit geçirmişken, YANKOT (%82)ve salbutamole YANKOT eklenerek tedavi verilen (%87) hastalarda tekrar bronşiyolit geçirme oranının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark gösterecek şekilde yüksek olduğu görüldü.

Çalışmaya dahil olan ve tekrarlayan bronşiyolit gelişen çocukların tedavi türlerine göre dağılımının ayrıntısına bakıldığında; salbutamolle karşılaştırıldığında YANKOT grubunda erkek cinsiyetin fazla (1/6 karşılık 1/2), anne sütü ve D vitamini alma oranlarının daha düşük (%20.5 karşılık %40.9 ve %22.8 karşılık %56.9) ve kalabalık ailede yaşayanların daha çok (%22.7'ye karşılık %13.7) olduğu görülmüş olup, bu faktörlerin dolaylı olarak bronşiyolit tekrarı ile ilişkili olabileceği söylenebilir. Literatürde infantlarda tekrarlayan hışıltılı atakların gelişimi konusunda yol gösterici olabilecek çeşitli risk faktörleri bildirilmiştir. Bununla birlikte, alt solunum yolu enfeksiyonu geçirenlerin içinden hangi bebeklerin kronik/tekrarlayan solunum yolu hastalığı geliştireceğini tahmin eden faktörler tam olarak karakterize edilmiş değildir. Tekrarlayan bronşiyolit için <1yaş iken erken yaşta geçirilen viral enfeksiyonlar(145,146), özellikle RSV ve rhinovirus ile akut bronşiyolit geçirmiş olmak(134,149-153) risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Şiddetli bronşiyolit geçiren ve hastaneye yatırılan bebeklerin %30-40'ı tekrarlayan hışıltıların geliştiği rapor edilmiştir(134,151). Çalışma grubumuzda hastalarda SKS puanı, kan gazlarında asidoz ve hipoksemi tespit edilmiş olması, hastaneye yatırılarak tedavi alma parametreleri üzerinden belirlenebilecek hastalık ciddiyeti ve viral solunum etkenlerinin tespit edilmiş olması izlemde tekrarlayan bronşiyolit gelişmesi açısından anlamlı bir fark oluşturmuyordu. Bununla birlikte toplam ve özellikle YANKOT tedavi grubundaki hasta sayılarının az olması bu yanlı sonucu doğurmuş olabilir. Ayrıca salbutamolle tedaviye yanıtız olduğu için daha dirençli klinikteki hastalara YANKOT desteğinin de verilmesi tekrarlama ile ilişkili olabilir.

Literatürde gözlemsel bir çalışmada, helmet tipi noninvaziv mekanik ventilatördeki hastalar tedavi uygulamasına uyum ve rahatları konusunda konfor skorlaması ile değerlendirilmiş ve uygulamayı iyi tolere ettikleri, rahat veya çok rahat oldukları bildirilmiştir.(154). Bu tez çalışmasında 33 hastada tedaviye uyum ve rahat durumu konfor skorlaması ile değerlendirildi ve konfor puanı genel ortalaması 14 puan bulundu. Başlangıçta YANKOT ve salbutamol tedavisi alan hastaların ortalama konfor puanları (12'e karşılık 14 puan) istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiyordu. Yeniden düzenlenmiş tedavi grupları 2'li karşılaştırmasında sadece salbutamol alanların ortalama konfor puanı, YANKOT ve kombine tedavi alanların puanından(16.7 karşılık 11.8) yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı şekilde fark gösteriyordu($p<0.05$). Bu istatistiki fark YANKOT uygulamasının salbutamolden daha konforlu bir tedavi seçeneği olduğunu düşündürülebilir. Ancak klinik olarak konfor puanının <10 ve >23 oluşu aşırı sedasyon ve aşırı ajitasyon olarak değerlendirildiğinden, tedavi yöntemine göre gruplar arasında kliniğe yansıyan belirgin bir fark olduğu söylenemez. Hastaların konfor skoru yaş gruplarına ve cinsiyete göre fark göstermiyordu. Hastaların konfor skoru başlangıç SKS ve hasta yaşı ile anlamlı bir korelasyon göstermiyordu. Yani daha büyük yaş ve daha hafif klinikte olmak konforu etkilemiyordu. Tedavi gruplarından sadece YANKOT uygulanan ve salbutamole YANKOT eklenen hasta grubunun konfor puanı daha yüksek(klinik anlamda daha konforlu) idi. Bu sonuca göre YANKOT uygulaması salbutamolden daha konforlu bir uygulama denilebilir. Benzer şekilde Giulia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; solunum yetmezliği olan ve non-invaziv mekanik ventilasyon desteğine ara verildiği dönemde oksijen desteğinin standart oksijen maskesi veya YANKOT yöntemleriyle sağlandığı hastalarda uyum ve rahatın “COMFORT” skalası ile değerlendirilmiş ve YANKOT ile oksijen verilen hasta grubunun konfor puanlarının daha iyi olduğu tespit edilmiştir(155).

6. SONUÇLAR

- 1- Çalışmaya alınan 72 hastanın 25(%34,7)'i kız, 47(%65,3)'si erkekti.
- 2- Hastaların başvuru yaşı $7,89 \pm 0,479$ (1-24) ay ve %59.7'sinin başvurudaki yaşı 6 ayın, %77,8'inin 9 ayın altındaydı.
- 3- Hastaların başvurusundaki ağırlığı $7701 \pm 2295,781$ (3600-13500) gramdı.

- 4- Hastaların 15(%20,8)'i <36 hafta altında , 57(%79,2)'si 37-42 hafta arasında doğmuştu.
- 5- Hastaların 20(%27,8)'sinin spontan vaginal doğum ile, 52(%72,2)'sinin sezaryen ile doğum öyküsü vardı.
- 6- Hastaların 12(%16,7)'si neonatal dönemde yenidoğan yoğun bakımda $1,83 \pm 0,375$ (4-90) gün pozitif basınçlı ventilasyon desteği almıştı.
- 7- Hastaların profilaktik D vitamini kullanımı 61(%84,7)'inde düzenli iken; 11(%15,3)'inde düzensizdi.
- 8- Hastaların ilk 6 ay beslenmesi 47(%65,3)'sinde sadece anne sütü, 23(%31,9)'ünde anne sütü ve mama, 2(%2,8)'sinde ise sadece mama ile sağlanmıştı.
- 9- Yetmiş iki hastanın 12(%16,7)'sinde egzema, 12(%16,7)'sinde besin allerjisi, 5(%6,9)'inde hem egzema hem de besin allerjisi vardı.
- 10- Hastaların 66(%91,7)'sına annesi ya da bir akrabası bakıyorken, 6(%8,3)'sına kreş/kurumda gündüz bakım veriliyordu.
- 11- Dokuz(%12,5) hastanın anne-babası arasında akrabalık vardı.
- 12- Hastaların 28(%38,9)'inde anne, baba ya da kardeşlerinde astım öyküsü vardı. 13- Hastaların anne, baba ya da kardeşlerinde egzema 13(%18,1) kişide ; besin allerjisi 10(%13,9) kişide; aeroallerjen duyarlılığı 32(%44,4) kişide tespit edildi. 14- Hastalarla aynı evde yaşayanların 39(%54,2)'u sigara kullanıyordu.
- 15- Hastaların 48(%66,7)'i çekirdek aile(≤ 4 kişi) olarak, 24(%33,3)'ü kalabalık aile(>5 kişi) olarak yaşamaktaydı. 26(%36,1)'sı ısınmak için soba kullanıyorken; 46(%63,9)'sı diğer ısınma yöntemleriyle ısıniyordu.
- 16- Ailelerin 13(%18,1)'ü sosyoekonomik seviyelerini düşük olarak nitelerken, 59(%81,9)'u orta/yüksek sosyoekonomik seviyede tanımlamaktadır.
- 17- Yetmiş iki hastanın başvuru öncesi şikayeti ortalama $3,89 \pm 2,905$ (1-15) gündür mevcuttu.
- 18- Hastaların başvuru anında 47(%65,3)'sinin 3 ve daha az gündür şikayetleri mevcut iken; 25(%34,7)'inin 4 ve daha fazla gündür şikayeti var idi.

- 19- Hastaların 49(%68,1)'unda öksürük, 5(%6,9)'inde ateş ve diğer şikayetler, 18(%25)'inde solunumsal şikayetler(takipne,hırıltı vb.) başvuru sebebiydi.
- 20- Hastaların 57(%79,2)'sinde solunumsal klinik skor dışında patolojik muayene bulgusuna rastlanmazken; 9(%12,5)'unda ral, 2(%2,8)'sinde dehidratasyon, 1(%1,4)'inde göğüs ön arka çapında artış, 1(%1,4)'inde ishal, 1%(1,4)'inde orofarenks hiperemisi, 1(%1,4)'inde tonsiller hipertrofiye ek olarak postnazal seröz akıntı tespit edildi.
- 21- Hastalar başvuru anına kadar 67(%93,1)'sinin hiç ilaç kullanmadan başvurduğu; 3(%4,2)'ünün antipiretik, ve sadece 2(%2,8) hastanın dış merkez başvurularındaki reçete edilmiş olan inhaler salbutamol kullandıkları kaydedildi.
- 22- Çalışmaya alınan 72 hastanın ilk başvuru anındaki hesaplanan SKS 4-8 olanlar(orta şiddette bronşiolit) 36(%50) hasta, 9-12 arasında olanlar yani ağır bronşiolit geçirenler 36(%50) hasta idi.
- 23- İlk başvurudaki SKS ort.±S.D(min. – maks.) 8,42±2,026(4-12); 1.saat SKS 6,82±1,923(3-10); 2.saat SKS 5,13±2,207(1-10); 4.saat SKS 4,28±2,296(0-10); 8.saat puanı SKS 3,58±2,376(0-9); son değerlendirmede SKS 3,36±2,254(0-8) puandı.
- 24- SKS alt bileşenlerinden solunum sayısı puanı ilk başvuruda 2,40±0,744(0-3); 1.saatte 2,08±0,746(0-3) ; 2.saatte 1,75±0,687(0-3); 4.saatte 1,54±0,749(0-3); 8.saatte 1,34±0,810(3-3) puan tespit edildi.
- 25- Retraksiyon puanı ilk başvuruda 2,10±0,906(0-3), 1.saatte 1,65±0,922(0-3); 2.saatte 1,22±0,843(0-3); 4.saatte 0,99±0,864(0-3); 8.saatte 0,75±0,731(0-2) puan tespit edildi.
- 26- Dispne için ilk başvuruda 1,75±0,806(0-3) ; 1.saatte 1,44±0,748(0-3); 2.saatte 1,11±0,761(0-3); 4.saatte 0,90±0,825(0-3); 8.saatte 0,82±0,798(0-3) puan tespit edildi.
- 27- Wheezing puanı ilk başvuruda 2,13±0,768(0-3); 1.saatte 1,63±0,813(0-3); 2.saatte 1,06±0,902(0-3); 4.saatte 0,96±0,941(0-3) ; 8.saatte 0,73±0,878(0-3) tespit edildi.
- 28- Hastaların izlem boyunca tekrarlanan fizik muayenelerinde dakika solunum sayısı sayıları ort.±S.D(min. – maks.) ilk değerlendirmede 61,44±13,199(36-92); 1.saatte 55,51±12,183(24-88); 2.saatte 52,06±12,330(24-100); 4.saatte 48,42±12,761(24-100); 8.saatte 43,68±11,908(24-80) seyretti.

29- Kalp atım hızları/dakika ilk değerlendirmede $159,9 \pm 22,571/dk(128-197)$; 1.saatte $154,50(120-200)/dk \pm 24,970$; 2.saatte $155,14 \pm 22,873/dk(107-201)$; 4.saatte $147,26 \pm 20,251/dk(90-186)$; 8.saatte $137,44 \pm 19,771/dk(84-180)$ seyretti. 30-Nabız oksimetre ile oksijen saturasyon değeri ilk değerlendirmede $\%96,42 \pm 3,296(86-100)$; 1.saatte $\%97,50 \pm 2,540(86-100)$; 2.saatte $\%97,79 \pm 2,220(90-100)$; 4.saatte $\%98,42 \pm 1,882(92-100)$; 8.saatte $\%98,33 \pm 2,258(89-100)$ seyretti.

31- Vücut sıcaklığı(C°) ilk değerlendirmede $37,188 \pm 0,7269(35,2-39,2)$; 1.saatte $37,1 \pm 0,6405(36,0-39,0)$; 2.saatte $37,1 \pm 0,6718(35,9-39,0)$; 4.saatte $37,0 \pm 0,7564(36,0-40,4)$; 8.saatte $36,7 \pm 0,7441(36,0-40,5)$ derece ölçüldü.

32- Yetmiş iki hastanın $67(\%93,05)$ 'sinde kan gazı bakıldı; $7(\%9,72)$ 'sinde tekrar kan gazı görüldü.

33- İlk kan gazında hastaların $14(\%19,4)$ 'ünde asidoz vardı.

34- Kan gazlarında pO_2 ortalama $58,23 \pm 27,471(22-184)mmHg$ idi.

35- Laktat yüksekliği hastaların $34(\%47,2)$ 'ünde vardı;ortalama laktat $2,03 \pm 0,866(1-4)mmol/L$ idi.

36- Yedi hastada tekrar edilen kan gazlarının $1(\%1,4)$ 'inde asidoz vardı; hiçbir hastada hiperkarbi($pCO_2 > 45 mmHg$) bulunmazken; $6(\%8,2)$ hastada hipoksemi($pO_2 < 60 mmHg$) tespit edildi.

37- Hastaların $23(\%31,9)$ 'ünde viral solunum yolu etkenleri araştırması yapıldı.

38- Toplam solunum yolu viral etkenleri için $n(\%)$ $16(\%22,2)$ 'sında influenza kart testi; $7(\%9,7)$ 'sinde viral PZR çalışması yapıldı.

39- Viral çalışma yapılan 23 hastadan $7(\%9,7)$ 'sinde pozitif sonuç saptandı.

40- Hastaların $2(\%2,8)$ 'sinde Rhinovirus/ Enterovirus; $2(\%2,8)$ 'sinde Bordetella Pertusis; $2(\%2,8)$ 'sinde RSV A+B; $1(\%1,4)$ 'ünde RSV B ve Rhinovirus tespit edildi.

41- Hastaların ort. $\pm$ S.D(min. – maks.) hemoglobin değeri $12,10 \pm 1,642gr/dL(7-13)$ median(ÇAA) $11,25(10,50-12,30) gr/dL$; $18(\%25,0)$ 'inde anemi($hg < 10gr/dL$) vardı.

42- Hastaların lökosit sayımı ort. $\pm$ S.D(min. – maks.) $11695 \pm 5409,79/mm^3(4600-31000)$ median(ÇAA) $12550/mm^3(8770-14437,50)$; lökositoz($>15000/mm^3$) $13(\%18,1)$ 'ünde vardı.

43- Hastaların 69(%95,8)'inde CRP(normal aralığı 0-2 mg /dL) bakıldı. CRP değeri ort.±S.D(min. – maks.) 0±6,21 mg/dL(0-6) idi. CRP değeri >2 mg /dL'nin üzerinde olan 10(%13,9) ; <2 mg /dL'nin altında 59(%81,9) hasta vardı.

44- Hastaların 13(%18,05)'ünde prokalsitonin(0-0,5 ng/mL) bakıldı; ortalama.±S.D(min.–maks.) değeri 0,12±0,258(0-1) ng/mL bulundu. Prokalsitonin hastaların sadece 1(%1,9)'inde >0,5 ng /mL idi. Bu hasta 23 aylık erkek, ateş, öksürük şikayetleriyle başvurmuş olup SKS 0.saat puanı 9'du. Kan gazında asidoz, hipopotasemi ve hiperkarbi yok, hipoksi ve, hipokalsemi vardı. Hasta ventolin aldı, 8 saat acil serviste takip edilip taburcu edildi. Viral çalışma yapılmadı; lökosit 27690/mm³, CRP'si 4,3 mg/dL 'dü, viral çalışma yapılmadı.

45- Yetmiş iki hastanın 33(%45,83)'ünde konfor skoru değerlendirildi; ort.±S.D(min. – maks.) 13,97±5,15(6-24) median(ÇAA) 14(9,5-17,50) idi. Hastaların optimal konfora sahip olduğunu gösteren 11-22 puan arası skor 20(%60,6) hastada tespit edildi.

46- Hastaların acil servisteki takibi sonrasında 37(%51,4)'si serviste yatırılarak; 3(%4,2)'ü yoğun bakımda tedavi sağlandı; 32(%44,4)'si <24 saat çocuk acil serviste takip ve tedavi edilip eve taburcu oldular.

47- Hastaların 8(%11,1)'i sadece YANKOT; 53(%73,6)'ü sadece salbutamol tedavisi; 11(%15,3)'i salbutamol sonrası YANKOT kombine olarak aldılar.

48- Kombine tedavi alan hastaların tamamı yani n(%) 11(%15,3)'ine salbutamol tedavisiyle başarı sağlanamadığı için YANKOT eklendi.

49- Çalışmadaki hastaların ort.±S.D(min. – maks.) 70±64,633 (4-288); median(ÇAA) 72(8-120) saat hastanede kaldı. Çalışmadaki hastalar 67,69±62,237(4-264); median(ÇAA) 72(8-120) saat oksijen tedavisi aldı.

50- Yalnız YANKOT alanlar 23,11±22,784(8-72) saat median(ÇAA) 8(8-36) saat; yalnız salbutamol alanlar 53,78±64,763(4-288) saat median(ÇAA) 8(8-96) saat; YANKOT ve salbutamol alanlar 49,18±60,970(4-216) saat median(ÇAA) 24(8-72) saat oksijen tedavisi aldı.

51- Hastaneden taburcu olduktan sonraki ilk 7 gün içinde 36(%50) hasta tekrar respiratuar şikayetlerle başvuru yaptı.

52- Hastaların 43(%59,7)'ü başvurularından 20 ay sonraya kadar olan çalışma süremiz içindeki izlemlerinde tekrar bronşiolit geçirdi.

53-Tedaviler sırasında hiçbir yan etki nedeniyle tedavi kesilmedi.

54- Pnömotoraks ve ölüm vakası görülmedi.

55- Bütün hastalara iv hidrasyon tedavisi verildi.

56- Salbutamol ve YANKOT alanlar olarak belirlenen randomizasyon gruplarındaki hastaların yaş, cinsiyet, kilo, matürite, doğum ağırlığı, doğum şekli, neonatal solunum desteği alma öyküsü, beslenme türü, D vitamini profilaksisi kullanımı öyküsü, aşılama, allerji, egzema, bakım sağlayanın türü, başvurudaki SKS puanı, başvurudaki SKS puanına göre orta ya da ağır bronşiolit grubunda yer alması açısından anlamlı fark yoktu; randomizasyon gruplarımız bu özellikler açısından benzerdi.

57- İlk 8 saatteki tedavi başarısızlığı YANKOT ile tedaviye başlananlarda yokken; salbutamolle başlananlarda %7,8 idi ancak 2 grup arasında istatistiki anlamlı fark saptanmadı.

58- Sıfırıncı saat SKS puanlarının kategorik şiddeti ile gelir durumu arasında anlamlı farklılık(**p: 0,004**) saptandı.

59- Randomizasyon grupları hanede yaşayan kişi sayısı(**p:0,011**) ve aile tipi (**p:0,014**) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gösteriyordu.

60- Hastaların 0.saat SKS puanına göre belirlenen hastalık şiddeti kategorisi ile 1'inci(**p:0,001**) , 2'inci(**p:0,004**), 4'üncü(**p:0,044**), 8'inci(**p:0,040**) saat değerlendirme puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilirken; son değerlendirme puanı ile fark tespit edilmedi.

61- Hastaların 0.saat SKS puan ortalamasıyla YANKOT ve salbutamol tedavisi alanlar arasında 1'inci saat SKS puanı arasında fark yokken; 2'inci(YANKOT-salbutamol)(**p:0,049 - 0,000**), 4'üncü(**p:0,008 - 0,000**), 8'inci(**p:0,002 - 0,000**) ve son değerlendirme saati(**p:0,000 - 0,000**) SKS puan ortalamalarının arasında anlamlı fark tespit edildi.

62- Randomizasyon gruplarımızın 1'inci(**p:0,021**), 2'inci(**p:0,009**), 8'inci(**p:0,025**), son değerlendirme(**p:0,037**) SKS puanı ortalamaları arasında istatistiksel analizde YANKOT alanların ventolin alanlara kıyasla daha düşük olan SKS puanlarında anlamlı

fark olduğu tespit edildi. YANKOT alanların 4'üncü saat puanı salbutamol alanlara göre düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi.

63- Randomizasyon gruplarımızın 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci, son değerlendirme puanına göre belirlenen hastalık şiddeti bütün saatlerde YANKOT alanların SKS puan kategorisi(hafif-orta-ağır şiddet) salbutamol alanlara göre düşüktür ancak istatistiki anlamda fark saptanamadı.

64- YANKOT alanların 1, 2, 4, 8'inci saat solunum sayısı ortalamaları 0'ıncı saat solunum sayıları ile sadece salbutamol alanlara kıyasla düşük saptandı. 0'ıncı saat solunum sayıları ile YANKOT alanların 2'inci(**p:0,029**), 4'üncü(**p:0,004**), 8'inci(**p:0,000**) saat solunum sayıları arasında anlamlı fark saptanırken; salbutamol alanların ile 2'inci(**p:0,000**), 4'üncü(**p:0,000**), 8'inci(**p:0,000**) saat solunum sayıları arasında anlamlı fark saptandı.

65- Hastaların 0'ıncı saat kalp atım sayıları ile 1'inci(**p:0,026**), 2'inci(**p:0,038**), 4'üncü(**p:0,000**), 8'inci(**p:0,000**) saat kalp atım sayısı arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptandı. Sadece YANKOT ve salbutamolle birlikte YANKOT alanların 4'üncü(**p:0,000**) ve 8'inci(**p:0,000**) saatteki kalp atım/dk 0.saate göre istatistiki olarak anlamlı düşüş saptanmıştır. Başlangıç tedavilerine göre hem YANKOT hem de salbutamol alanlarda sadece 8.saatteki(**p:0,000-0,000**) kalp atım/dk 0.saate göre istatistiki olarak anlamlı düşük saptandı.

66- Hastaların 0'ıncı saat SKS alt kategorisi olan solunum sayısından aldığı puan ile 1'inci(**p:0,000**), 2'inci(**p:0,000**), 4'üncü(**p:0,000**), 8'inci(**p:0,001**) saat solunum sayıları puanı arasında anlamlı fark(düşüş) saptandı.

67- Hastaların 0'ıncı saat SKS alt kategorisi olan retraksiyondan aldığı puan ile 1'inci(**p:0,000**), 2'inci(**p:0,000**), 4'üncü(**p:0,000**), 8'inci(**p:0,000**) saat arasında anlamlı fark(düşüş) saptandı.

68- Hastaların 0'ıncı saat SKS alt kategorisi olan dispneden aldığı puan ile 1'inci(**p:0,000**), 2'inci(**p:0,000**), 4'üncü(**p:0,000**), 8'inci(**p:0,000**) saat arasında anlamlı fark saptandı.

- 69- Hastaların 0'ıncı saat SKS alt kategorisi olan wheezingden aldığı puan ile 1'inci(**p:0,000**), 2'inci(**p:0,000**), 4'üncü(**p:0,000**), 8'inci(**p:0,000**) saat arasında anlamlı fark(düşüş) saptandı.
- 70- Başlangıç tedavi grupları kıyaslandığında 8'inci(**p:0,025**) saatte YANKOT alanların ventolin tedavisi alanlara göre ortalama solunum sayıları düşüktür ve anlamlı fark vardır. Diğer saatlerde solunum sayıları YANKOT alanların ventolin tedavisi alanlara göre düşük olmasına rağmen anlamlı fark yoktur.
- 71- YANKOT alanların 8'inci saatte ortalama kalp atım/dk sayıları; salbutamol alanlara göre anlamlı fark oluşturacak kadar düşük tespit edildi; 0'ıncı, 2'inci, 4'üncü kalp atım sayıları arasında anlamlı fark yoktu; ancak YANKOT alanlarındaki bütün saatlerde daha düşüktü. Sadece YANKOT almış-salbutamol alanlara YANKOT eklenmiş hasta grubunun kalp atım/dk sayıları 2'inci (**p:0,029**) , 4'üncü(**p:0,004**), 8'inci(**p:0,000**) saatlerde; sadece salbutamol alanlara kıyasla anlamlı fark oluşturacak kadar düşük tespit edildi.
- 72- YANKOT ve salbutamol alanlar şeklindeki başlangıç tedavi gruplarının SKS alt kategorisi olarak solunum sayısından aldıkları puanların 1'inci(**p:0,009**), 2'inci(**p:0,013**), 4'üncü(**p:0,010**), 8'inci(**p:0,000**) saatlerinde YANKOT alan hastaların ortalama puanları tedavi takibi boyunca ventolin alanlardan düşük ve istatistiksel olarak anlamlı farklıdır.
- 73- YANKOT ve salbutamol alanlar şeklindeki başlangıç tedavi gruplarının SKS alt kategorisi olarak kalp atım sayısından aldıkları puanları YANKOT alanların her saatte puanı daha düşük iken; sadece 1'inci(**p:0,030**) saatte anlamlı fark saptandı.
- 74- Sadece YANKOT tedavisi alanlar ve salbutamole YANKOT eklenenlerin; sadece salbutamol alanlara kıyasla SKS alt kategorisi olarak retraksiyon değerlendirmesinden aldıkları 2'inci(**p:0,001**), 4'üncü(**p:0,000**) saat puanlarının istatistiki anlamda derecede düşük olduğu saptandı.
- 75- 0'ıncı saatteki SKS alt kategorisi olarak dispne puanının sadece YANKOT tedavisi alanlar ve salbutamole YANKOT eklenenler grubunda yüksek olmasına rağmen; sadece YANKOT tedavisi alanlar ve salbutamole YANKOT eklenenler grubunun; sadece salbutamol alanlar grubuna kıyasla dispne değerlendirmesinden aldıkları puanlar 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saatlerde düşüktü ancak istatistiki anlamda fark saptanmadı.

76- Hastalarımızın yaş ortalamaları ile 1'inci, 2'inci, 4'üncü SKS puanları arasında anlamlı fark olmadığı; 8'inci(**p:0,020**) saat ve son değerlendirme(**p:0,004**) saati puanlarıyla istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği tespit edildi. Yani yaşı küçük olanların 8'inci ve son değerlendirme saati puanları yüksek tespit edildi.

77- Hastalarımızın ortalama ağırlıkları ile 0'ıncı, 1'inci, 2'inci, 4'üncü saat SKS puanları arasında yapılan analizinde fark yokken; 8'inci(**p:0,032**) ve son değerlendirme(**p:0,002**) SKS puanları anlamlı fark vardı.

78- Hastalarımızın ailesinde astım öyküsü var olanlar ve olmayanlar şeklinde yapılan grupların 1'inci, 2'inci, 4'üncü, 8'inci saat SKS puanları arasında anlamlı fark yokken; ailede astım öyküsü olanların son değerlendirme(**p:0,044**) SKS puanının daha yüksek olduğu ve ailede astım olmayanlara kıyasla istatistiki anlamlı fark yarattığı saptandı.

79- Konfor skoru puanı yaş, cinsiyet, SKS 0.saate göre değişmezken; tedavi gruplarından sadece YANKOT almış + salbutamol alanlara YANKOT eklenmişlerde(**p:0,007**) daha yüksek(klinik anlamda daha konforlu) olduğu saptandı.

80-Hastaların akıbeti(servis ve yoğun bakım yatışı, <24 sa acilde takip sonrası taburcu) 0'ıncı(**p:0,002**), 1'inci(**p:0,025**) , 2'inci(**p:0,042**) , 4'üncü(**p:0,002**), 8'inci(**p:0,000**), son değerlendirme(**p:0,009**) saati SKS puanları arasında anlamlı ilişki saptandı. SKS puanı yükseldikçe servis ve yoğun bakım yatış oranının arttığı saptandı.

81- Hastaların akıbetinin(servis ve yoğun bakım yatışı, <24 sa acilde takip sonrası taburcu) tedavinin randomizasyon grupları(başlangıç tedavilerine göre salbutamol ve YANKOT alanlar)(**p:0,240**), tedavi gruplarına(sadece YANKOT, sadece salbutamol, salbutamol ve YANKOT kombine tedavi alanlar)(**p:0,055**) göre fark göstermediği; yeni tedavi gruplandırmasında(sadece YANKOT alanlar + kombine tedavi alanlar ve sadece salbutamol alanlar) (**p:0,017**) sadece YANKOT alanlar + kombine tedavi alanlara daha çok servis ve yoğun bakım yatışı yapıldığı tespit edildi.

82- Çalışmada 0-3ay(**p:0,007**) yaş aralığında olmanın; acil servisteki 8 saatlik tedavi sonrasında hastanede yatış yapılması sonucunu artırdığı saptandı.

83- Sonlanım ile cinsiyet, matürite, hastanın allerji öyküsü, ailede allerji öyküsü; asidoz, hiperkarbi ve anemi varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkinin olmadığı görüldü.

84- Hastaların aldıkları tedavi türlerine göre hastanede kalma süreleri ve oksijen tedavisi alma süreleri anlamlı fark göstermiyordu.

85- YANKOT alanların(p:0,000) hiçbiri taburcu olduktan sonra ilk 7 gün içinde solunum sıkıntısı şikayet çeşitleriyle hastaneye başvurmadı. Salbutamol alanlarınsa %56,3 'ü hastaneye ilk 7 gün içinde tekrar solunum sıkıntısı şikayet çeşitleriyle hastaneye başvurdu.

86- YANKOT alanların(p:0,014) 16(%84,2)'sı takibinde yeniden bronşiolit geçirdi. Ventolin alanların 28(%43,8)'i ilk 7 günde hastaneye başvurup takibinde de yeniden bronşiolit geçirdi; 9(%13,6)'u ilk 7 günde hastaneye başvurup takibinde yeniden bronşiolit geçirmedi; 9(%14,1)'u ilk 7 günde hastaneye başvurmadı ancak takibinde yeniden bronşiolit geçirdi; 19(%29,7)'u ilk 7 günde hastaneye başvurmadı takibinde yeniden bronşiolit geçirmedi.

87- Hastaların taburcu olduktan sonraki ilk 7 gün içinde hastaneye tekrar başvuru yapımlarıyla; hasta yaşı (p:0,084), cinsiyeti(p:0,804), kilosu(p:0,339), matüritesi(p:0,772), beslenme türü(p:0,804), 0.saat SKS puanı(p:0,347), hastada allerji(p:0,527), egzema(p:0,358), astım(p:1,000), besin allerjisi(p:0,173), aero-allerji(p:0,000), sigara(p:0,000), aile geliri, anemi(p:0,000) ve asidoz(p:0,429) varlığı arasında anlamlı bir fark göstermiyordu.

88- Erkek cinsteki(p:0,047) hastalar kız cinsteki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olacak kadar daha fazla tekrar bronşiolit geçirdiler.

89- Hiçbir hastada tedavilere bağlı komplikasyon, pnömotoraks, başka bir non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, entübasyon ve ölüm görülmedi.

7. ÖZET

Akut Bronşiolitli Çocuklarda Salbutamol Ve Yüksek Akışlı Nazal Kanülle Oksijen Tedavilerinin Karşılaştırılması

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil servisine başvuran 0-2 yaş arasındaki çocuklardan ilk defa akut bronşiolit teşhisi konulan çocuklar; ≥ 4 SKS alanlara salbutamol veya YANKOT tedavisi başlandı. Tedaviler randomize şekilde başlandı. Tedavide başarısız olduğunda alternatif tedaviye geçildi. Hastaların sakinlik, uyum ve rahatları tedavi sırasında “komfor davranış skoru” ile değerlendirildi.

72 hastanın 47(%65,3)’si erkekti, %59,7’sinin başvuru yaşı 6 ayın, %77,8’inin 9 ayın altındaydı, 57(%79,2)’si 37-42 hafta arasında doğmuştu, 52(%72,2)’sinin sezaryen ile doğum öyküsü vardı, 39(%54,2)’u sigara dumanına maruz kalıyordu. Hastaların başvuru anında 47(%65,3)’sinin < 3 gündür şikayetleri mevcuttu; 49(%68,1)’unda öksürük, 5(%6,9)’inde ateş ve diğer şikayetler, 18(%25)’inde solunumsal şikayetler başvuru sebebiydi. Hastaların 57(%79,2)’sinde SKS dışında patolojik muayene bulgusuna rastlanmadı. Sıfırıncı saat hastalık şiddeti ağır olan hastaların çoğu(%85’i) düşük gelirli aile çocuklarıydı, anlamlı fark gösteriyordu($p:0.004$). SKS alt parametrelerinde de 1. saatten itibaren istatistiksel anlamlı azalma gösterdi($p<0.05$). Hastaların ortalama solunum sayıları < 50 /dk’ya ve ortalama kalp atım/dk sayıları < 150 /dk’ya 4. saatten itibaren gerileyerek düzeldi($p<0.05$). Hasta yaşı ile 8’inci($r = -0.275$, $p:0.020$) saat ve son değerlendirme($r = -0.338$, $p:0.004$) SKS puanları; ortalama ağırlıkları ile 8’inci($r = -0.255$, $p:0.032$) saat ve son değerlendirmede($r = -0.355$, $p:0.002$) SKS puanları zayıf-orta düzeyde anlamlı ilişki gösteriyordu. Yani yaş ve ağırlık azaldıkça SKS artıyordu. Hastaların %59’u tekrar bronşiolit geçirdi, erkek cinsiyet ve kreş/kurum bakımında oluş anlamlı fark yaratıyordu($p<0.05$). Salbutamol grubunda tedavi başarısızlığı %17,1, buna karşın YANKOT grubunda hiçbir hastada başarısızlık tespit edilmedi. Başlangıç tedavi gruplarından YANKOT uygulananların hiçbirisi taburcu olduktan sonraki ilk 7 gün içinde solunumsal şikayet nedeniyle hastaneye başvurmadı; salbutamol tedavisine göre YANKOT uygulanması hastaneye tekrar başvuru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yaratıyordu ($p<0.05$).

Bu değerlendirmelere göre; bronşiolitli bebeklerde YANKOT ‘un solunum iş yükü, solunum sayısı ve kalp hızında 1’inci saatten itibaren belirgin azalma sağladığı, daha erken ve daha hızlı klinik rahatlatılma olduğu ve solunum iş yükü artışı ile ilişkilendirilen dispne ve retraksiyon bulgularının rahatlatılmasında en az salbutamol

kadar etkili olduğu söylenebilir. Akut bronşiolitte tedavi başarısı ve ek tedavi ihtiyacını belirlemek için en erken 2'inci saat SKS puanının kullanımı; en akılcı görünmektir.

Çalışmamızda kısıtlı hasta sayısı üzerinden akut bronşiyolitli bebeklerde nebulize salbutamol ve YANKOT uygulamaları karşılaştırıldı. Sonuçlarımız üzerinden akut bronşiyolit tanılı ve orta-ağır klinik ciddiyetteki hastalarda YANKOT uygulamasının etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: akut bronşiolit, salbutamol, yüksek akışlı oksijen

8. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)

Comparison of salbutamol and high flow nasal cannula oxygen therapies in children with acute bronchiolitis.

In this study, among the children aged 0-2 years who were admitted to the Akdeniz University Medical Faculty Pediatric Emergency Service, those diagnosed with acute bronchiolitis for the first time; Salbutamol or HFNC treatment was started for those who received ≥ 4 SKS. Treatments were started randomly. When treatment was unsuccessful, alternative therapy was used. The calmness, harmony and comfort of the patients were evaluated with the "comfort behavior score" during the treatment.

Of the 72 patients, 47 (65.3%) were male, 59.7% were under 6 months at admission, 77.8% were under 9 months, 57 (79.2%) were born between 37-42 weeks, 52 (72.2%) had a history of cesarean delivery, 39 (54.2%) were exposed to cigarette smoke. At the time of application, 47 (65.3%) of the patients had complaints for <3 days; Cough in 49 (68.1%), fever and other complaints in 5 (6.9%), respiratory complaints in 18 (25%) were the reasons for the application. In 57 (79.2%) of the patients, no pathological examination findings other than SKS were found. Most of the patients (85%) with a severe zero hour disease severity were children of low-income families, showing a significant difference ($p: 0.004$). SKS sub-parameters also showed a statistically significant decrease

from the 1st hour ($p < 0.05$). The average respiratory rate of the patients regressed to < 50 / min and the average heartbeat / min count to < 150 / min from the 4th hour ($p < 0.05$). 8th hour ($r = -0.275$, $p: 0.020$) with patient age and final evaluation ($r = -0.338$, $p: 0.004$) SKS scores; 8th hour ($r = -0.255$, $p: 0.032$) and at the last evaluation ($r = -0.355$, $p: 0.002$) SDS scores showed a weak-moderately significant correlation with their average weight. In other words, SKS increased as age and weight decreased. 59% of the patients had bronchiolitis again, male gender and being in nursery / institution care made a significant difference ($p < 0.05$). Treatment failure was 17.1% in the salbutamol group, whereas failure was detected in any patient in the HFNC group. None of the patients who received HFNC among the initial treatment groups presented to the hospital due to respiratory complaints within the first 7 days after discharge; HFNC administration compared to salbutamol treatment created a statistically significant difference in terms of re-admission to the hospital ($p < 0.05$).

According to these evaluations; It can be said that in babies with bronchiolitis, HFNC provides a significant reduction in respiratory workload, respiratory rate and heart rate from the 1st hour, has earlier and faster clinical relief, and is at least as effective as salbutamol in relieving dyspnea and retraction symptoms associated with increased respiratory workload. Using SKS score at the earliest 2nd hour to determine the success of treatment in acute bronchiolitis and the need for additional treatment; seems the most rational.

In our study, nebulized salbutamol and HFNC applications were compared in infants with acute bronchiolitis over the limited number of patients. Based on our results, it can be said that HFNC is an effective and safe method in patients with a diagnosis of acute bronchiolitis and with moderate to severe clinical severity.

Key words: acute bronchiolitis, salbutamol, high flow oxygen therapy

KAYNAKLAR

- 1- Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis Cochrane Database Syst Rev. 2014 July;17(6).
- 2- Badget RD, Vindhya M, Stirnaman JT, Gibson CM, Halaby R. A Living Systematic Review of Nebulized Hypertonic Saline for Acute Bronchiolitis in Infants. *Jama Pediatr*. 2015 August;169(8): 9-788.
- 3- Plint AC, Grenon R, Klassen TP, Johnson DW. Bronchodilator and steroid use for the management of bronchiolitis in Canadian pediatric emergency departments. *Canadian Journal of Emergency Medicine*. 2015 Ocak;17(1): 46-53.
- 4- Köse M, Öztürk MA, Poyrazoğlu H, Elmas T, Ekinçi D, Tubas F, Kurt T, Göktaş MA. The efficacy of nebulized salbutamol, magnesium sulfate, and salbutamol/magnesium sulfate combination in moderate bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2014 September;173(9): 1157-60.
- 5- Ipek IO, Yalcın EU, Sezer RG, Bozaykut A. The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis. *Pulm Pharmacol Ther*. 2011 November;24(6): 633-7.
- 6- Anıl AB, Anıl M, Sağlam AB, Çetin N, Bal A, Aksu N. High volume normal saline alone is as effective as nebulized salbutamol-normal saline, epinephrine - normal saline, and 3% saline in mild bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2010 January;45(1): 41-7.
- 7- Luo Z, Liu E, Luo J, Li S, Zeng F, Yang X, Fu Z. Nebulized hypertonic saline/salbutamol solution treatment in hospitalized children with mild to moderate bronchiolitis. *Pediatr Int*. 2010 April;52(2): 199-202.
- 8- Walsh P, Caldwell J, Mcquillan KK, Friese S, Robbins D, Rothenberg SJ. Comparison of nebulized epinephrine to albuterol in bronchiolitis. *Acad Emerg Med*. 2008 April;15(4): 305-13.
- 9- Chevallier B, Aegerter P, Parat S, Bidat E, Renaud C, Lagardere B. Comparative study of nebulized sambutol against placebo in the acute phase of bronchiolitis in 33 infants aged 1 to 6 months. *Arch Pediatr*. 1995 January;2(1): 11-7.
- 10- Bawazeer M, Aljeraisy M, Albanyan E, Abdullah E, Abdullah A, Al Thaq W et al. Effect of combined dexamethasone therapy with nebulized r-epinephrine or salbutamol in infants with bronchiolitis: A randomized, double-blind, controlled trial. *Avicenna J Med*. 2014 June;4(3): 58-65.

- 11- Everard ML, Hind D, Ugonna K, Freeman J, Bradburn M, Dixon S, Maguire C et al. Saline in acute bronchiolitis RCT and economic evaluation: hypertonic saline in acute bronchiolitis -randomised controlled trial and systematic review. *Health Technol Assess.* 2015 August;19(66): 1-130.
- 12- Flores P, Mendes AL, Neto AS. A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis in hospitalized infants. *Pediatr Pulmonol.* 2016 August;51(4): 25-418.
- 13- Liberthal AS, Bauchner H, Hall C. Diagnosis and management of bronchiolitis. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics.* 2006;118(4): 1774–1793.
- 14- Viswanathan M, King VJ, Bordley C, Honeycutt AA, Wittenborn J, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN. Management of Bronchiolitis in Infants and Children. Agency for Healthcare Research and Quality. Evidence Report/ Technology Assessment. 2003 Jan;69: 1-5.
- 15- Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *The Medical Journal of Australia.* 2004 April 19;180(8): 399-404 doi: 10.5694/j.1326-5377.2004.tb05993.x.
- 16- Zentz SE. Care of Infants and Children With Bronchiolitis: A Systematic Review. *Journal of Pediatric Nursing.* 2011;26(6): 519-529.
- 17- Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadowski AM, Johnson DW et al. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management, and Prevention of Bronchiolitis. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics.* 2014 Nov;134(5): e1474-502 doi: 10.1542/peds.2014-2742.
- 18- Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: mechanism of action. *Respiratory Medicine.* 2009;103: 1400-5.
- 19- Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Hough JL, Schibler A, Gibbons K, Bogossian F. High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children review. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014 Mar;(3): CD009850. doi: 10.1002/14651858.
- 20- Frizzola M, Miller TL, Rodriguez ME, Zhu Y, Hesek A, Stump A, Shaffer TH, Dysart K. High flow nasal cannula impact on oxygenation and ventilation in an acute lung injury model. *Pediatr pulmonology.* 2011;46(1): 67-74.
- 21- Pham TM, O'Malley L, Mayfield S, Martin S, Schibler A. The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis. *Pediatric Pulmonology.* 2015 Jul;50(7): 713-20.

- 22- Söğütlü Y, Biçer S, Kurt G, Şah O, Namdar M, Togaç S, Besil E, Kaspar Ç. Outcomes of High-flow Nasal Cannula Oxygen Therapy on the Vital Signs of Children with Lower Respiratory Tract Diseases. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med.* 2016;3: 121-30.
- 23- Belluski S, Grindley J, Emoto H, Itoh N, Hogan BL. Fibroblast growth factor 10 and branching morphogenesis in the embryonic mouse lung. *Development* 1997 Dec;124(23): 4867-78.
- 24- Sadler T.W. Respiratory System. In: Crystal Taylor ed. Langsman's Medical Embryology. 12nd ed. Philadelphia:WB Saunders; 2012, p:201-207.
- 25- Tchepichev S, Ueda J, Canessa C, Rossier BC, O'Brodovich H. Lung epithelial Na channel subunits are differentially regulated during development and by steroids. *Am J Physiol.* 1995 Sep;269(3 Pt 1): C805-12.
- 26- Watts K, Goodman D. Respiratory System In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015, p:1389-1415.
- 27- Endo H, Oka T. An immunohistochemical study of bronchial cells producing surfactant protein A in the developing human fetal lung. *Early Hum Dev.* 1991;25: 149-56.
- 28- Kozuma S, Nemoto A, Okai T, Mizuno M. Maturation sequence of fetal breathing movements. *Biol Neonate.* 1991;60 Suppl 1: 36-40.
- 29- Kunt N. Pediyatrik Göğüs Cerrahisinde Preoperatif Değerlendirme: Yüksel M, Kaptanoğlu M, eds. Pediyatrik Göğüs Cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2004,5: 69-88.
- 30- Hall JE. Respiration. In: Mario Vaz, Anura Kurpad, Tony Raj, eds. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 12th ed. Saunders Elsevier: 2010, p:465-507.
- 31- Costanzo LS. Respiratory Physiology. In: Richard Finkel, Thomas A. Panavelil, eds. Lippincott Williams & Wilkins Physiology. 5th ed, Saunders Wolters Kluwer: 2011, p:113-33.
- 32- Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Lung Function. Ganong's Medical Physiology. 23th ed. Saunders Elsevier: 2011, p: 607-587.
- 33- Fineman JR, Soifer SJ, Heymann MA. Regulation of pulmonary vascular tone in the perinatal period. *Annu Rev Physiol.* 1995;57: 115.
- 34- Roberts JM, Jacobs MM, Cheng JB, Barnes PJ, O'Brien AT, Ballard PJ. Fetal pulmonary beta adrenergic receptors: Characterization in the human and in vitro modulation by glucocorticoids in the rabbit. *Pediatr Pulmonol.* 1985;1: 69-76.

- 35- Walters DV, Olver RE. The role of catecholamines in lung liquid absorption at birth. *Pediatr Res*. 1978;12: 239–43.
- 36- Oyarzun MF, Clements JA. Control of lung surfactant by ventilation, adrenergic mediators and prostaglandins in the rabbit. *Am Rev Respir Dis*. 1978;117: 879–91.
- 37- Mettler NR, Gay ME, Schuffman S. Beta-adrenergic induced synthesis and secretion of phosphatidylcholine by isolated pulmonary type II cells. *Lab Invest*. 1978;45: 575–80.
- 38- Canning BJ, Fischer A. Localization of cholinergic nerves in lower airways of guinea pigs using antisera to choline acetyltransferase. *Am J Physiol*. 1997;272: 731–738.
- 39- Cavallotti C, D’Andrea V, Cavallotti C, Cameroni M. Distribution of acetylcholinesterase and cholineacetyl-transferase activities in the human pulmonary vessels of younger and older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2005;5: 286–292.
- 40- Kalia M. Brain stem localization of vagal preganglionic neurons. *J Auton Nerv Syst*. 1981;3: 451–481.
- 41- McAllen R, Spyer K. Two types of vagal preganglionic motoneurons projecting to the heart and lungs. *J Physiol*. 1978;282: 353–364.
- 42- Baker DG, McDonald DM, Basbaum CB, Mitchell RA. The architecture of nerves and ganglia of the ferret trachea as revealed by acetylcholinesterase histochemistry. *J Comp Neurol*. 1986;246: 513–526.
- 43- Caulfield MP, Birdsall NJ. International Union of Pharmacology XVII. Classification of muscarinic acetylcholine receptors. *Pharmacol Rev*. 1998;50: 279–290.
- 44- Rekling JC, Feldman JL. Pre-Bötzinger complex and pacemaker neurons: hypothesized site and kernel for respiratory rhythm generation. *Annu Rev Physiol*. 1998;60: 385-405.
- 45- Putnam RW, Dean JB, Ballantyne D. Central chemosensitivity. *Respiratory Physiology*. 2001;129: 1.
- 46- Haddad GG, Donnelly DF, Bazzzy AR. Developmental control of respiration, Neurobiologic basis. In: Dempsey JA, Back AI eds. *Lung Biology in Health and Disease*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker; 1994, p:743-85.
- 47- Karaböcüoğlu M, Yılmaz HL. Çocuk Acil Kapsamlı ve Kolay Yaklaşım. In: Duman M. 1st ed. İstanbul: İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Ltd. Şti; 2012, p:269-381.
- 48- Okutan Ö, Çeltik C. Akut Bronşiolitte Güncel Yaklaşımlar. *Sted Dergisi*. 2005,14: 5-7.

- 49- Jung CG. Respiratory syncytial virus. American Academy of Pediatrics. In : Pickering LK, ed. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics. 25th ed. Grove Village: IL Saunders; 2000, p: 438-7.
- 50- Neyzi O, Ertuğrul T. Akut Bronşiolit. *Pediatrici*. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 1993, p:201-218.
- 51- Collins PL, Graham BS. Viral and host factors in human respiratory syncytial virus pathogenesis. *J Virol*. 2008;82: 2040-2055.
- 52- Bawage SS, Tiwari PM, Pillai S, Dennis V, Singh SR. Recent advances in diagnosis, prevention, and treatment of human respiratory syncytial virus. *Adv Virol*. 2013;2013: 595768 doi: 10.1155/2013/595768.
- 53- McNamara PS, Smyth RL. The pathogenesis of respiratory syncytial virus disease in childhood. *Br Med Bull*. 2002;61: 13-28.
- 54- Bachariar LB, Philips BR, Bloomer GR, Zeiger RS, Paul IM, Krawiec M, Guilbert T, et al. Severe intermittent wheezing in preschool children: A distincy phenotype. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Mar;119(3): 604-10.
- 55- Bachariar LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, Helms PJ, et al. Diagnosis and treatment of asthma in chilhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008 Jan;63(1): 5-34.
- 56- Hodge D, Chetcuti PAJ. RSV: management of the acute episode. *Ped Respir Rev*. 2002 Sep;1(3): 215-20.
- 57- Steiner RWP. Treating acute bronchiolitis associated with RSV. *Am Fam Physician*. 2004 Jan;69(2): 325-30.
- 58- Bialy L, Smith M, Bourke T, Becker L. The Cochrane Library and bronchiolitis: an umbrella review. *Evid.-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*. 2006;1: 939-947.
- 59- Yalçın E, Özçelik U. Akut bronşiyolitte tedavi. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2005;36: 38-42.
- 60- Bush A, Thomson AH. Acute bronchiolitis. *BMJ*. 2007;17: 1037-41.
- 61- Umut S, Saryal BS. Akut Bronşiolit Tanı Ve Tedavi Uzlaş Raporu Türk toraks derneği *Turkish Thoracic Journal* 2009;10: 1-10.
- 62- King VJ, Viswanathan M, Bordley C, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, Timothy S Carey. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 Feb;158(2): 127-37.

- 63- Shore SA, Laporte J, Hall IP, Hardy E, Panettieri RA Jr. Effect of IL-1 beta on responses of cultured human airway smooth muscle cells to bronchodilator agonists. *American Journal of Respiratory Cell Molecular Biology*. 1997 Jun;16(6): 702-12 .
- 64- Koto H, Mak JC, Haddad EB, Xu WB, Salmon M, Barnes PJ, Chung KF. Mechanisms of impaired beta-adrenoceptor-induced airway relaxation by interleukin-1beta in vivo in the rat. *Journal of Clinical Investigation*. 1996 Oct 15;98(8): 1780-7.
- 65- Karadag B, Ceran O, Guven G, et al. Efficacy of Salbutamol and ipratropium bromide in the management of acute bronchiolitis - A Clinical Trial. *Respiration* 2008;76(3): 283-7.
- 66- Kirstiansson S, Lodrup CKC, Wennergren G, Strannegård IL, Carlsen KH. Nebulised racemic adrenaline in the treatment of acute bronchiolitis in infants and toddlers. *Arch Dis Child*. 1993 Dec;69(6): 650-4.
- 67- Menon K, Sutcliffe T, Klassen TP. A randomised trial comparing the efficacy of epinephrine with salbutamol in the treatment of acute bronchiolitis. *J Pediatr*. 1996 Jun;126(6): 1004-7
- 68- Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J, Barber S, Price D, Moloney S, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2003 Jul;349(1): 27-35.
- 69-. Mull CC, Scarfone RJ, Ferri LR, Carlin T, Salvaggio C, Bechtel KA, Trephan MAH, et al. A randomized trial of nebulized epinephrine vs. albuterol in the ED treatment of bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004 Feb;158(2): 113-8
- 70- Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. *Lancet*. 2006 Jul;22: 312-22.
- 71- Covar RA, Spahn JD. Treating the wheezing infant. *Pediatr Clin North Am*. 2003 Jun;50(3): 631-54.
- 72- Black CP. Systematic review of the biology and medical management of RSV infection. *Respir Care*. 2003;48: 209-33.
- 73-Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017 Dec;12(12): CD006458.
- 74- Bhagwan SS, Mukesh KG, Shaikh PR. Hypertonic (3%) saline 0.9% saline nebulization for acute viral bronchiolitis: A randomized controlled trial. *Indian Pediatrics*. 2013 Aug;50(8): 743–7.

- 75- Friis B, Andersen P, Brenoe E, Hornsleth A, Jensen A, Knudsen FU, Krasilnikoff PA, et al. Antibiotic treatment of pneumonia and bronchiolitis. A prospective randomised study. *Arch Dis Child*. 1984 Nov;59(11): 1038-45.
- 76- Law BJ, Wang EE, Mac Donald N, McDonald J, Dobson S, Boucher F, Langley J, et al. Does ribavirin impact on the hospital course of children with RSV infection? An analysis using the pediatric investigators collaborative network on infections in Canada RSV database. *Pediatrics*. 1997 Mar;99(3): E7.
- 77- Guerguerian AM, Gauthier M, Lebel MH, Farrell CA, Lacroix J. Ribavirin in ventilated RSV bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Sep;160(3): 829-34.
- 78- Mullins JA, Lamonte AC, Bresee JS, Anderson LJ. Substantial variability in community respiratory syncytial virus season timing. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(10): 857–862.
- 79- Kawaguchi A, Yasui Y, Decaen A, Garros D. The clinical impact of Heated Humidified High Flow Nasal Cannula on Pediatric Respiratory Distress. *Pediatr Crit Care Med*. 2017 Feb;18(2): 112-119.
- 80- Kotecha SJ, Adappa R, Gupta N, Watkins WJ, Kotecha S, Chakraborty M. Safety and efficacy of high flow nasal cannula therapy in preterm infants: a metaanalysis. *Pediatrics*. 2015;136(3):542-53.
- 81- Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, De Paoli AG. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;11(5): CD006405.
- 82- Mikalsen IB, Davis P, Oymar K. High flow nasal cannula in children: a literature review. *Scandinavian Journal of Trauma Resuscitation and Emergency Medicine*. 2016 Jul;24: 93.
- 83- Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015 Jun;372(23): 2185-2196.
- 84- Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Ni Z, Cheng J, Liang BM, Liang ZA. Can High-Flow Nasal Cannula Reduce The Rate Of Endotracheal Intubation In Adult Patients With Acute Respiratory Failure Compared With Conventional Oxygen Therapy And Noninvasive Positive Pressure Ventilation? A Systematic Review And Meta-Analysis. *Chest*. 2017 Apr;151(4): 764-775.

- 85- Lin SM, Liu KX, Lin ZH, Lin PH. Does high-flow nasal cannula oxygen improve outcome in acute hypoxemic respiratory failure? A systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2017;131:58-64.
- 86- Shebl E, Embarak S. High-flow nasal oxygen therapy versus noninvasive ventilation in chronic interstitial lung disease patients with acute respiratory failure. *Egyptian Journal of Chest Disease and Tuberculosis*. 2018;67(3) : 270-275.
- 87- Liu LL, Gallaher MM, Davis RL, Rutter CM, Lewis TC, Marcuse EK. Use of a Respiratory Clinical Score Among Different Providers. *Pediatric Pulmonology*. 2004;37: 243–248.
- 88- Rodriguez H, Hartert TV , Gebretsadik T, Carroll KN, Larkin EK. A simple respiratory severity score that may be used in evaluation of acute respiratory infection. *BMC Res Notes*. 2016 Feb;9: 85.
- 89- McCallum GB, Morris PS, Wilson CC, Versteegh LA, Ward LM, Chatfield MD, et al. Severity scoring systems: are they internally valid, reliable and predictive of oxygen use in children with acute bronchiolitis? *Pediatr Pulmonol*. 2013;48(8): 797–803.
- 90- Destino L, Weisgerber MC, Soung P, Bakalarski D, Yan K, Rehborg R, Wagner DR, et al. Validity of respiratory scores in bronchiolitis. *Hosp Pediatr*. 2012;2(4): 202–9.
- 91- Feldman AS, Hartert TV, Gebretsadik T, Carroll KN, Minton PA, Woodward KB, Larkin EK, Miller EK, Valet RS. Respiratory severity score separates upper versus lower respiratory tract infections and predicts measures of disease severity. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2015;28(2): 117–20.
- 92- Lee WK, Young BWY. Measuring the Sedation Level of Mechanically Ventilated Infants by a Modified COMFORT Scale. *HK J Paediatr (new series)*. 2005;10: 189-195.
- 93- Carnevale FA, Razack S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2002;3: 177-80.
- 94- Maaskant J, Raymakers-Janssen P, Veldhoen E, Ista E, Lucas C, Vermeulen H. The clinimetric properties of the COMFORT scale: A systematic Review. *Eur J Pain*. 2016;20: 1587-1611.
- 95- Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA*. 1999;282(15): 1440-1446.
- 96- Çiftel M, Şiraneci R, Biçer S. Çocuklarda akut bronşiolit. *JOPP Derg*. 2009;1(3): 115-123.

- 97- Polat A, Erol M, Yiğit Ö, Gayret ÖB. Bronşiolitte predispozan faktörler. JAREM. 2016;6: 40-4.
- 98- Oncel MY, Arayici S, Simsek GK, Calisici E, Erdeve O, Uras N, Oguz SS, Dilmen U. Risk factors for hospitalization due to lower respiratory tract infection in preterm infants on palivizumab prophylaxis. Iran J Pediatr. 2013 Dec;23(6): 693-700.
- 99- Lanari M, Prinelli F, Adorni F, Santo SD, Vandini S, Silvestri M, Musicco M. Risk factors for bronchiolitis hospitalization during the first year of life in a multicenter Italian birth cohort. Ital J Pediatr. 2015;41: 40.
- 100- Bronchiolitis in infants and children: Clinical features and diagnosis. <http://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-clinical-features-anddiagnosis>, This topic last updated: Mar 09, 2020. Erişim Tarihi: Ocak 2021.
- 101- Respiratory syncytial virus infection: Clinical features and diagnosis. <http://www.uptodate.com/contents/respiratory-syncytial-virus-infection-clinical-features-anddiagnosis>, This topic last updated: Aug 08, 2019. Erişim Tarihi: Ocak 2021 .
- 102- Shang X, Liabsuetrakul T, Sangsupawanich P, Xia X, He P, Cao H. Elective cesarean delivery as a predisposing factor of respiratory syncytial virüs bronchiolitis in children. J Med Assoc Thai. 2014 Aug;97(8): 827-34.
- 103- Lippincott's Illustrated Reviews Physiology. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. Çeviri Editörü: Ulukaya E. Lippincott Fizyoloji. 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2007, s: 153-179.
- 104- Bringhurst FR, Demay MB, Krane SM, Kronenberg HM. Bone and Mineral Metabolism in Health and Disease. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th edition. New York: MCGraw-Hill Companies ; 2005. p. 2238-86.
- 105- Holick MF. Vitamin D: a D-lightful health perspective. Nutr Rev. 2008;66: 182-94.
- 106- Hyppönen E, Boucher BJ, Berry DJ, Power C. 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrom at 45 years of age: a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. Diabetes. 2008;57: 298-305.
- 107- Cepeda J, Zenteno D, Claudia Fuentes S, Bustos R. Vitamin D And Pediatrics Respiratory Diseases. Rev Chil Pediatr. Review. 2019;90(1): 94-101.
- 108- Zhou J, Huang J, Wang Y, Shi Y, Lin H. Preventive Effects of Vitamin D on Seasonal Influenza A In Infants: A Multicenter, Randomized, Open, Controlled Clinical Trial Randomized Controlled Trial. Pediatr Infect Dis J. 2018 Aug;37(8): 749-754.

- 109- Vo P, Koppel C, Espinola J A, Mansbach J M, Celedón J C, Hasegawa K, Bair-Merritt M, Camargo C A Jr. Vitamin D Status at the Time of Hospitalization for Bronchiolitis and Its Association with Disease Severity Multicenter Study. *J Pediatr*. 2018 Dec;203: 416-422.
- 110- Robinson P J, Hegele R G, Schellenberg R R. Allergic Sensitization Increases Airway Reactivity In Guinea Pigs With Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1997 Oct;100(4): 492-8.
- 111- Veeranki SP, Gebretsadik T, Dorris SL, Mitchel EF, Hartert TV, Cooper WO, Tylavsky FA, et al. Association of folic acid supplementation during pregnancy and infant bronchiolitis. *Am J Epidemiol*. 2014;179: 938-46.
- 112- Gurwitz D, Mindorff C, Levinson H. Increased incidence of bronchial reactivity in children with a history of bronchiolitis. *J Pediatr*. 1981;98: 551-555.
- 113- Carroll KN, Gebretsadik T, Minton P, Woodward K, Liu Z, Miller K, Williams J, et al. Influence of maternal asthma on etiology and severity of infant acute respiratory infection. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 May;129(5): 1236-1242.
- 114- Robert F. Lemanske. The Childhood Origins of Asthma (COAST) study. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2002;13(15): 38-43
- 115- Alvarez AE, Marson FAL, Bertuz CS, Arns CW, Ribeiro JD. Epidemiological And Genetic Characteristics Associated With The Severity Of Acute Viral Bronchiolitis By Respiratory Syncytial Virus Review. *J Pediatr*. 2013;89(6): 531-43.
- 116- Bont L, Checchia PA, Fauroux B, Aloy JF, Manzoni P, Paes B, Eric AF Carnonell-Estrany SX. Defining The Epidemiology And Burden Of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants And Children In Western Countries. *Review Infect Dis Ther*. 2016 Aug;5: 271-298.
- 117- Mcnaughten B, Bourke T W. Optimising the Management of Bronchiolitis in Infants Review *Practitioner*. 2015;259(1784): 13-5.
- 118- Figuls MR, Giné-Garriga M, Rugeles CG, Perrotta C, Vilaró J. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old Review. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb;2(2): CD004873. doi: 10.1002/14651858.CD004873.pub5.
119. Zheng DX, Mitri EJ, Garg V, Crifase CC, Sullivan A, Espinola JA, Camargo CA. Socioeconomic Status and Bronchiolitis Severity Among Hospitalized Infants. *Academic Pediatrics*. 2020;20(3): 348-355.

- 120-Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA. Respiratory Failure. Oxford Textbook Of Medicine. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 1996, p:561-742.
- 121- Michelet P, Carreira S, Demoule A, Amour J, Langeron O, Riou B, Coirault C. Effects of acute respiratory and metabolic acidosis on diaphragm muscle obtained from rats. *Anesthesiology*. 2015 Apr;122(4): 876-83.
- 122- Zimmerman LI, Papin JF, Warfel J, Wolf RF, Kosanke SD, Merkel TJ. Histopathology of Bordetella pertussis in the Baboon Model. *Infect Immun*. 2018 Oct;86(11): e00511-18.
- 123- Tantawy AAG, Sallam TH, Ibrahim DM, Sallam MT, Ragab IA. Pathogenesis and prognosis of neutropenia in infants and children admitted in a university children hospital in Egypt. *Pediatr Hematol Oncol*. 2013 Feb;30(1): 51-9.
- 124- Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection Review. *Front Immunol*. 2018 Apr;9: 754.
- 125- Simon L, Gauvin F, Amre KD, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis Review. *Clin Infect Dis*. 2004 Jul;39(2): 206-17.
- 126- Er A, Çağlar A, Akgül F, Ulusoy E, Çitlenbik H, Yılmaz D, Duman M. Early predictors of unresponsiveness to high-flow nasal cannula therapy in a pediatric emergency department. *Pediatric Pulmonol*. 2018;53: 809-15.
- 127- Davison M, Watson M, Wockner L, Kinnear F. Paediatric high-flow nasal cannula therapy in children with bronchiolitis: A retrospective safety and efficacy study in a non-tertiary environment. *Emerg Med Australas*. 2017;29: 198-203.
- 128- Çokuğraş H, Karadağ B, Dağlı E. Akut Bronşiolit Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Dergisi*. 2002;3(ek 3): 35.
- 129- Freire G, Kuppermann N, Zemek R, Plint AC, Babl FE, Dalziel SR, Freedman SB, et al. Predicting Escalated Care in Infants With Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2018;142(3): e20174253.
- 130- Cunningham S, Rodriguez A, Adams T, Boyd Kathleen A, Butcher I, Enderby B, MacLean M, McCormick J, Paton JY, Wee F, Thomas H, Riding K, Turner SW, Williams C, McIntosh MBE, Lewis SC. Oxygen saturation targets in infants with bronchiolitis(BIDS): for the Bronchiolitis of Infancy Discharge Study (BIDS) group a double-blind, randomised, equivalence trial. *Lancet*. 2015 Sep 12;386(9998): 1041–1048.

- 131- Bailey EJ, MacLennan C, Morris PS, Kruske SG, Brown N, Chang AB. Risks of severity and readmission of Indigenous and non-Indigenous children hospitalised for bronchiolitis. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2009;45(10): 593–597.
- 132- Riese J, McCulloh RJ, Koehn KL, Alverson BK. Demographic Factors Associated With Bronchiolitis Readmission. *Hospital Pediatrics*. 2014 May;4(3): 147-152
- 133- Kemper AR , Kennedy EJ, Dechert RE, Saint S. Hospital readmission for bronchiolitis. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005;44(6): 509-13.
- 134- Midulla F, Nicolai A, Ferrara M, Gentile F, Pierangeli A, Bonci E, et al. Recurrent wheezing 36 months after bronchiolitis is associated with rhinovirus infections and blood eosinophilia. *Acta Paediatr*. 2014;103: 1094-9.
- 135- Dumas O, Hasegawa K, Sullivan AF, Piedra PA, Camargo CA. A clustering approach to identify bronchiolitis profiles among children hospitalized with bronchiolitis. *Thorax*. 2016;71: 712-8.
- 136- Dumas O, Hasegawa K, Mansbach JM, Sullivan AF, Piedra PA, Camargo CA. Severe bronchiolitis profiles and risk of recurrent wheeze by age 3 years. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(4): 1371-79.
- 137- Yurtseven A, Saz EU, Hennes H. Safety and Efficacy of High-flow Nasal Cannula Therapy in the Pediatric Emergency Department. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med*. 2019;6: 121-129.
138. Heikkilä P, Sokuri P, Mecklin M, Nuolivirta K, Tapiainen T, Peltoniemi O, et al. Using high-flow nasal cannulas for infants with bronchiolitis admitted to paediatric wards is safe and feasible. *Acta Paediatr*. 2018;107(11): 1971-1976.
- 139- Ballesterio Y, De Pedro J, Portillo N, Martinez-Mugica O, Arana-Arri E, et al. Pilot Clinical Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Children with Asthma in the Emergency Service. *J Pediatr*. 2018;194: 204-210.
140. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Craig S, Jocelyn N, Furyk J, et al. A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2018;378: 1121-1131.
- 141- Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, Sullivan Af, Forgey T, Clark S, Espinola JA, et al. Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(8): 700-706.
- 142- Jartti T, Aakula M, Mansbach JM, Piedra Pa, Bergroth E, Koponen P, Kivitö Je, et al. Hospital length-of-stay is associated with rhinovirus etiology of bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(8): 829-834.

- 143- Storgaard L H, Hockey H-U, Weinreich U M. Development in PaCO₂ over 12 months in patients with COPD with persistent hypercapnic respiratory failure treated with high-flow nasal cannula-post-hoc analysis from a randomised controlled trial. *BMJ Open Respir Res J Clin Sleep Med*. 2020 Nov;7(1): e000712. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000712.
- 144- Joseph L, Goldberg S, Shitrit M, Picard E. High-Flow Nasal Cannula Therapy for Obstructive Sleep Apnea in Children. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2015 Sep;11(9): 1007-1010.
- 145- Hawkins S, Huston S, Campbell K, Halbower A. High-Flow, Heated, Humidified Air Via Nasal Cannula Treats CPAP-Intolerant Children With Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2017 Aug;13(8): 981-989.
- 146- Cifuentes L, Caussade S, Villagrán C, Darrigrande P, Bedregal P, Valdivia G, Sánchez I. Risk factors for recurrent wheezing following acute bronchiolitis: a 12-month follow-up. *Pediatr Pulmonol*. 2003 Oct;36(4): 316-321.
- 147- Rubner FJ, Jackson DJ, Evans MD, Gangnon RE, Tisler CJ, Pappas TE, et al. Early life rhinovirus wheezing, allergic sensitization, and asthma risk at adolescence. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;139: 1–7.
- 148- Feldman AS, He Y, Moore ML, Hartert T V. Toward Primary Prevention of Asthma: Reviewing the Evidence for Early-Life Respiratory Viral Infections as Modifiable Risk Factors to Prevent Childhood Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191: 34–44.
- 149- Jackson DJ, Gern JE, Lemanske RF. Lessons learned from birth cohort studies conducted in diverse environments. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139: 387.
- 150- Jartti T, Gern JE. Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140: 895–906.
- 151- Bacharier LB, Cohen R, Schweiger T, Yin-Decleue H, Christie C, Zheng J, Schechtman KB, et al. Determinants of asthma after severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(1): 91–100.
- 152- Jackson DJ, Evans MD, Gangnon RE, Tisler CJ, Pappas TE, Lee W-M, Gern JE, Lemanske RF. Evidence for a causal relationship between allergic sensitization and rhinovirus wheezing in early life. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(3): 281–285.
- 153- Mansbach JM, Clark S, Teach SJ, Gern JE, Piedra PA, Sullivan AF, et al. Children hospitalized with rhinovirus bronchiolitis have asthma-like characteristics. *J Pediatr*. 2016;172: 202–204e1.

- 154- A Medina, Fernández PA, Galán CR, Mendiola PÁ, Blanco SÁ, Allende AV. Comfort and noise level in infants with helmet interface Observational Study. *An Pediatr(Barc)*. 2015 Oct;83(4): 272-276.
- 155- Giulia Spoletini, Chiara Mega, Alia Khoja, Mona Alotaibi, Francesco Blasi, Stefano Nava, Nicholas Hill. Better comfort and dyspnea scores with high-flow nasal cannula vs standart oxygen during breaks off noninvasive ventilation. *European Respiratory Journal*. 2015;46(59): OA505.

10.EKLER

10.1: Ek – 1: Etik Kurul onay belgesi

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

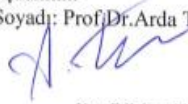
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Bronşiolitli Çocuklarda Salbutamol ve Yüksek Akışlı Nazal Kanülle Oksijen Tedavilerinin (Yankot) Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	08.11.2017	1
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	08.11.2017	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	08.11.2017	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	08.11.2017	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒ 08.11.2017	V.1 24.618,59 TL	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☒	08.11.2017 tarih ve sorumlu araştırmacı imzalı Uzmanlık Tezleri ve/veya akademik amaçlı yapılacak tıbbi cihaz klinik araştırmaları başvuru formu 08.11.2017 tarih ve sorumlu araştırmacı imzalı klinik araştırmalar başvuru formu 08.11.2017 tarih ve sorumlu araştırmacı imzalı klinik araştırma ilk başvuru üst yazısı 08.11.2017 tarih ve sorumlu araştırmacı imzalı Tıbbi cihaz klinik araştırma ilk başvuru üst yazısı Proforma Faturalar Akdeniz Üniversitesi Hastane Başhekimliği Veri Kullanım İzin Formu Araştırmacıların Sorumlu Araştırmacılar Tarafından Bilgilendirildiğine Dair Belge Özgeçmişler: Nilgün Erkek-19.09.2017 imza tarihli Ömerhan Başpınar-19.09.2017 imza tarihli Şule Zuhâl DURAK-19.09.2017 imza tarihli Çalışma İzleni Formu Tüm araştırmacılar tarafından imzalanmış dünya tıp helsinki bildirgesi Çalışma ile ilgili kaynaklar Yüksek Akışlı İsticili Nemlendirme Ünitesi Teknik Şartnamesi Çalışma Cihazı TITUBB Çıktısı Çalışmanın akademik amaçlı yapılacağına dair yazı	
	KARAR BİLGİLERİ	Karar No:674	Tarih: 15.11.2017	
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL

İmza:



10.2: Ek – 2: Veri tarama Formu 1

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi Anamnez Formu

Adı Soyadı:

Dosya No:

Cinsiyet: Kadın / Erkek

1) Kaç aylık?

2) Boy: cm

3) Kilo: gr

4) Herhangi bir bilinen alerjisi (besin ilaç arı aerosol polen vb) var mı?

1.Besin 2.İlaç 3.Arı 4.Aerosol

5) Aşıları ayına göre tam mı?

1.Evet 2.Hayır

6) Bilinen hastalık var mı?

7) Sürekli kullandığı ilaç var mı?

Özgeçmiş

8) Doğum kilosuna kaç gramdır?

9) Doğum şekli nedir?

1.C/S 2.NSVD

10) Kaç haftalık doğdu?

11) Yenidoğan YB/Servis yatış öyküsü var mı, varsa süre ve nedenini kısaca yazınız?

12) Yenidoğan YB/Servis yatışında oksijen/MV tedavisi aldı mı, aldıysa süresini yazınız?

13) İlk 4-6 ay nasıl beslendi?

1.Sadece anne sütü 2.Anne sütü ve mama 3.Sadece mama ile

14) D vit profilaksisi 2. ayında başlanıp şimdiye kadar düzenli kullanıldı mı?

1.Sürekli düzenli 2.Aklıma geldikçe verdim 3.Hiç kullanmadım

15) Kaç kere bronşiolit olmuştur?

1.Bu başvurusu ilk bronşiolit 2.İki ve daha fazla

16) Evde nebulizasyon(ventolin, pulmicort) öyküsü var mı?

1.Evet 2.Hayır

17) Nebülden fayda(hırıltıda azalma) görmüş mü?

1.Evet 2.Hayır

18) Bronşiolit nedeniyle kaç kez hastanede yattı?

1. Hiç yatmadı 2. Bir defa 3. İki ve daha fazla

Soygecmiş

19) Anne/Baba arasında akrabalık var mı?

1. Evet 2. Hayır

20) Anne/Baba/kardeşlerde/yakın akrabalarda Astım/KOAH var mı?

1. Evet 2. Hayır

21) Anne/Baba/Kardeşlerde doktor tanımlı atopik dermatit (egzema) var mı?

1. Evet 2. Hayır

22) Anne/Baba/kardeşlerde inhaler alerjen duyarlılığı (soğuk, parfüm, toz, rüzgar, sigara dumanına maruz kalındığında öksürük, nefes darlığı, hapsürük, geniz kaşıntısı gibi şikayetler) olur mu?

1. Evet 2. Hayır

23) Anne/Baba/kardeşlerde/yakın akrabalarda alerjik rinit/konjunktivit/ dermatit/besin alerjisi var mı?

1. Evet 2. Hayır

24) Sigara kullanan var mı?

1. Evet 2. Hayır

25) Evde kaç kişi yaşıyorlar? kişi

26) Evin ısıtma şekli?

1. Odun/Kömür Şöbasi 2. Elektrikli Soba 3. Klima 4. Kalorifer

27) Aile Sosyoekonomik/Gelir durumunu nasıl tarif ediyor?

1. Düşük 2. Orta 3. Yüksek

28) Haftada kaç öğün beyaz/kırmızı et tüketiliyor? öğün

29) Çocuğun annesi çalışıyor mu?

1. Evet 2. Hayır

30) Çocuğa kim bakıyor?

1. Anne 2. Akriba(nine, teyze vb.) 3. Kreş 4. Bakıcı

Ek 1-SOLUNUMSAL KLİNİK SKOR DEĞERLENDİRME FORMU

HASTA ADI DOSYA NO FORM SIRA NO.....

DEĞİŞKENLER	DEĞERLENDİRME ÖZELLİKLERİ	PUAN	
<u>Solunum sayısı/dk</u>	<30 ≤45 ≤60 >60	0 ○○○○○ 1 ○○○○○ 2 ○○○○○ 3 ○○○○○	
<u>Retraksiyon</u>	Yok İnterkostal İnterkostal ve subkostal İnterkostal ve subkostal ve supraklavikular	0 ○○○○○ 1 ○○○○○ 2 ○○○○○ 3 ○○○○○	
<u>Dispne</u>	Normal beslenme, <u>vokalizasyon</u> /konuşma,aktivite Beslenme güçlüğü, <u>vokalizasyonda</u> /konuşmada azalma, ajitasyon: herhangi biri varsa Beslenme güçlüğü, <u>vokalizasyonda</u> /konuşmada azalma, ajitasyon: en az ikisi varsa Beslenememe, <u>vokalizasyon</u> /konuşma yokluğu, uykulu, <u>konfüze</u> durum: herhangi biri varsa	0 ○○○○○ 1 ○○○○○ 2 ○○○○○ 3 ○○○○○	
<u>Wheezing</u>	Yok Sadece <u>expiryum</u> sonunda kısa süreli duyulan <u>Expiryum</u> boyunca duyulan Hem <u>expiryum</u> hem <u>inspiryumda</u> duyulan veya solunum seslerinde azalma veya her ikisi birden	0 ○○○○○ 1 ○○○○○ 2 ○○○○○ 3 ○○○○○	
1. Değerlendirme puanı	2. Değerlendirme puanı	3. Değerlendirme puanı	4. Değerlendirme puanı
Not:			
<u>Kalp atım hızı/dk</u>	≤150 ≤160 ≤170 >170	0 ○○○○○ 1 ○○○○○ 2 ○○○○○ 3 ○○○○○	
<u>Saturasyon SpO2%</u>	≥95 ≥94 ≥90 <90	0 ○○○○○ 1 ○○○○○ 2 ○○○○○ 3 ○○○○○	

EK 4-HASTA DEĞERLENDİRME FORMU										
		HASTA ADI				DOSYA NO				FORM SIRA NO.....
DEĞİŞKENLER		DEĞERLENDİRME ÖZELLİKLERİ								
	0.SAAT (.....)	1.SAAT (.....)	2.SAAT (.....)	3.SAAT (.....)	4.SAAT (.....)	5.SAAT (.....)	6.SAAT (.....)	7.SAAT (.....)	8.SAAT (.....)	
SpO2										
Ateş										
Nabız										
Tansiyon										
Solunum Sayısı										
Kan gazı										
<u>Ph</u>										
PaCO2										
PaO2										
K ⁺ / <u>İCa⁺⁺</u>										
<u>Laktat</u>										
<u>Glukoz</u>										
YANKOT										
Akım (L/dk)										
FiO2										
Salbutamol										

Ek 2-KONFOR SKALASI DEĞERLENDİRME FORMU		
HASTA ADI		DOSYA NO
FORM SIRA NO.....		
DEĞİŞKENLER	DEĞERLENDİRME ÖZELLİKLERİ	PUAN
Uyanıklık	1-Derin uyku 2-Hafif uyku 3-Uykulu 4-Tam uyanık ve canlı 5- Aşırı uyarılmış / <u>Hiperalert</u>	1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○
Sakinlik/ Ajitasyon	1-Sakin 2-Hafif <u>anksiyete</u> 3- <u>Anksiyete</u> 4-Aşırı <u>anksiyete</u> 5-Panik	1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○
Solunumsal Yanıt	1-Öksürme 2- <u>Spontan</u> solunum <u>ventilatöre</u> minimal yanıt 3-Ara sıra öksürük veya <u>ventilatöre</u> direnç 4- <u>Ventilatöre</u> karşı aktif solunum veya düzenli öksürme 5- <u>Ventilatörle</u> boğuşma öksürme veya boğulma	1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○
Fiziksel Hareket	1- <u>Spontan</u> hareket yok 2-Ara sıra, hafif hareket 3-Sıklıkla, hafif hareket 4-Sadece <u>ekstremitelerde</u> kuvvetli hareket 5-Baş ve gövdeyi de kapsayan kuvvetli hareket	1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○
Kas Tonusu	1-Kaslar tümüyle gevşemiş, <u>tonüs</u> yok 2-Kas <u>tonüsü</u> azalmış 3-Normal kas <u>tonüsü</u> 4-Artan kas <u>tonüsü</u> ve el ve ayak parmaklarında <u>fleksiyon</u> 5-Aşırı kas sertliği ve el ve ayak parmaklarında <u>fleksiyon</u>	1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○
Yüz Gerginliği	1- Yüz kasları tamamen gevşek 2- Yüz kasları normal, gerginlik yok 3- Yüz kaslarının bazılarında gerginlik 4- Birkaç yüz kasında gerginlik 5- Yüz buruşuk, tüm kaslarda kasılma	1 ○ 2 ○ 3 ○ 4 ○ 5 ○
Toplam Puan		

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Akut bronşiolit 2 yaş altı çocuklarda çok sık karşılaşılan solunum veya temas yoluyla vücuda alınan çeşitli virüsler nedeniyle oluşan, hasta çocuk sağlıklı ise ölümün nadir görüldüğü bir hastalıktır. Teşhis için hekim muayenesi ve sorgulaması yeterlidir. Doktorunuz ihtiyaç duyarsa tahlil ya da tetkik isteyebilir. Bu araştırmada akut bronşiolitte tüm dünyada ve Türkiye’de onaylanmış 3 farklı tedavi çeşidinin fayda karşılaştırması yapılması amacıyla planlanmıştır. Uygulanacak tüm tedaviler etkili, Sağlık Bakanlığı tarafından onaylı, ruhsatlıdır ve uzun yıllardır Amerika başta olmak üzere yurtdışında güvenle uygulanmaktadır. Salbutamol ve hipertonik salin inhalasyonu. Yüksek akışlı nazal kanülle oksijen tedavisi veya bunlardan herhangi ikisinin beraber uygulaması yapılacaktır. Tedavi değişimleri uygulanan mevcut tedaviye yeterli yanıt alınmadığında doktorunuz tarafından karar verilerek değiştirilecektir. Hangi tedaviden başlanacağına doktorunuz tarafından karar verilecektir. Salbutamol inhalasyonu tedavisi ile çocuğunuzda bazı yan etki görülebilir bunlar; titreme, baş ağrısı, kalp atımının hızlanması (taşikardi), çarpıntı, ağız ve boğazda rahatsızlık hissi, kas krampları, kanda potasyum düzeyinin normalin altına düşmesi (hipokalemi), kol ve bacak damarlarında genişleme (periferik vazodilatasyon), çok seyrek görülen yan etkiler; kalp ritim bozuklukları (atrial fibrilasyon, supraventriküler taşikardi ve ekstrasistoller dahil kardiyak aritmiler), ilaca karşı oluşan bronş daralması (paradoksal bronkospazm), kanda laktik asit düzeyi artışı, döküntü, kurdeşen (ürtiker), kaşıntı ve deride kızarıklık (eritem) ile gözlenen aşırı duyarlılık (hipersensitivite) reaksiyonları, aşırı hareketliliktir.

Yüksek akışlı nazal kanülle oksijen tedavisi sırasında görülmesi muhtemel yan etkileri, nazal kanül tarafından ve ağızdan hava kaçağı, akciğerden hava kaçağı (pnömotoraks) ve pnömomediastinumdur. Daha nadir görülen diğer yan etkileri burunda travma ve karında şişkinliktir; dünyada yapılmış çalışmalarda uygulamalarda henüz hayatı tehdit edici yan etki rapor edilmemiştir.

Tedavi sırasında oluşabilecek her türlü olumsuzluk ve başarısızlık durumunda veya yukarıda yan etkilerden hayati risk oluşturan bir durum oluştuğunda söz konusu tedavi uygulaması sonlandırılacak olup, gerekli tahlil, tetkik ve müdahale yapılarak tedavi edilecektir.

Araştırmaya katılım isteğe bağlı olup, istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebileceğinizi veya araştırmadan çekilebileceğinizi bilmelisiniz. Çocuğunuzun kimliğini ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanamayacağı; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliğinin gizli kalacağını bilmelisiniz.

Araştırma hakkında, araştırmayla ilgili herhangi bir zıt olay hakkında veya haklarınız hakkında daha fazla bilgi temin edebilmemiz için temasa geçebileceğiniz kişinin günün 24 saatinde erişilecek telefon numarası sayfanın altında yazmaktadır.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya çocuğumun gönüllü olarak katıldığını, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla çocuğumun katılmasını kabul ediyorum.

Gönüllünün anne/ babasının adı, soyadı Tarih İmzası

.....
.....

Tanık adı, soyadı Tarih İmzası

.....
.....

Ulaşabileceğiniz doktor :0555 575 8146