

T.C. Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**PEDİATRİK AKUT BRONŞİOLİT TANISINDA
PLATELET İNDEKSLERİNİN
TANISALDEĞERLENDİRİLMESİ**

ARŞ. GÖR.DR.CEMİLE HİLAL ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
DOÇ.DR.SERKAN ÖZSOYLU

KÜTAHYA-2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, tüm çalışma ve eğitimime katkısı olan, değerli tecrübelerini bana aktaran başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Veysel Nijat Baş, Prof. Dr. Ahmet Türkeli, Dr. Öğr.Üyesi Yunus Emre Baysal hocalarıma, Dokuz Eylül Tıp Fakültesi geçmişimizden dolayı her daim bende ayrı bir yeri olan abim, tecrübeleriyle yanımda hocam Dr. Öğr. Üyesi Burak Deliloğlu'na, tüm sıkıntılarımızda yanımda olmaya çalışan yardımcı tez danışmanı hocam Dr. Damla Geçkalan'a ve tez danışmanım, bu zorlu süreçte destek olan abim, her zaman yardımcı olan, tecrübeleriyle yol gösteren hocam Doç. Dr. Serkan Özsoylu'ya sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Şu anda fakültemizden ayrılışlar da üzerimde emekleri olan, her daim yerleri ayrı olacak Doç. Dr. Rahmi Özdemir'e, aynı zamanda ablalık da yapan canım hocam Dr. Özlem Özsoy'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu süreçte bilgisi ve emeğini esirgemeyen hocam Dr. Öğr. Üyesi Yeşim Tunç'a saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Asistanlık süresince birlikte vakit geçirdiğim ve çalıştığım, birçok şeyi paylaştığım, tez çalışmam esnasında beni destekleyen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde çalışan tüm asistan doktor arkadaşlarıma, ayrıca servis, çocuk acil ve polikliniklerde görev yapan uzman abi ve ablalarıma, hemşire arkadaşlarıma, tüm sağlık çalışanlarına teşekkür ederim.

Beni yetiştirip bu günlere getiren, sevgi, fedakarlık ve yardımlarını asla esirgemeyen, bu zorlu süreçte de her daim yanımda olan canım annem Birsan Çelik'e, kıymetli babam Musa Çelik'e ve iyi var dediğim, biricik kardeşim, meslektaşım Esra Çelik'e,

Her zaman yanımda olduğunu hissettiren canım arkadaşlarım ve dostlarıma

Sevgilerimi, minnettarlığımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Cemile Hilal Çelik

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar LİSTESİ.....	v
GRAFİKLER LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR.....	vii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1.Giriş ve Amaç.....	1
2.Genel Bilgiler.....	2
2.1.Akut Bronşiolit.....	2
Patogenez.....	3
Laboratuvar Bulguları.....	4
Klinik Belirti ve Bulgular.....	6
Ayırıcı Tanı.....	6
Tedavi.....	10
Doğal Seyir ve Prognoz.....	18
Genel Önlemler ve Korunma.....	19
İmmunprofilaksi.....	20
2.2.Tam Kan Sayımı Parametreleri.....	21
2.2.1.Trombosit Sayısı.....	21
2.2.2.Ortalama Trombosit Dağılım Hacmi(MPV).....	22
2.2.3.Trombosit Dağılım Aralığı(PDW).....	25
2.2.4.P-LCR(Büyük Trombosit Hücresi Oranı).....	25
2.2.5.Platekrit(PCT).....	26
3.Materyal ve Metod.....	27

4.Bulgular.....	31
5.Tartışma.....	42
6.Sonuçlar.....	50
7.Kaynaklar.....	55
8.Ekler.....	68



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: ModifiyeTal Skorlaması

Tablo 2: Akut Bronşiolit Klinik Sınıflandırması

Tablo 3: Hafif, Orta, Ağır Şiddetteki Akut Bronşiolitler ve Kontrol Grubu Sayı ve Yüzdeleri

Tablo 4:Akut Bronşiolit Gruplarının Yaş Değerlendirmesi

Tablo 5:Nicel Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistikleri

Tablo 6: Çalışılan parametrelerin medyan ve IQR değerleri

Tablo 7:Parametrelerin Cut-off, Pozitif prediktif ve negatif prediktif değerler, eğri altında kalan, sensitivite, spesifite oranları

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1:Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımı

Grafik 2:Tüm gruplar arasında cinsiyet dağılımı

Grafik 3:Gruplardaki toplam kişi sayısı

Grafik 4:Grupların yaş ortalamaları



KISALTMALAR

AAP : Amerikan Pediatri Akademisi

ADH : Antidiüretik Hormon

ASYE : Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu

CRP : C-Reaktif Protein

ÇYB : Çocuk Yoğun Bakım

IL-6 : İnterlökin-6

MPV : Ortalama Trombosit Hacmi

MTS : Modifiye Tal Skorlama Sistemi

NICE : Ulusal Sağlık ve Bakım Enstitüsü

LYM : Lenfosit Sayısı

PCT: Plateletkrit

PDW : Trombosit Dağılım Genişliği

PFAPA : Aft, Farenjit, Adenit ile Birlikte Olan Periyodik Ateş

PLT : Trombosit Sayısı

PLCR: Büyük Trombosit Hücre Oranı

PZV: Palivizumab

RBC : Kırmızı Kan Hücresi

RSV :RespiratuvarSinsityal Virüs

SiADH : Uygunsuz Antidiüretik Hormon Atılımı Sendromu

SpO2 : Oksijen Satürasyonu

TKS : Tam Kan Sayımı

TNF : Tümör Nekroz Faktör



ÖZET

Amaç: Akut bronşiolit; özellikle süt çocukluğu döneminde, sıklıkla viral ajanların bunlar arasında da en sık RSV'nin neden olduğu, küçük hava yollarının inflamatuvar obstrüksiyonu sonucu ortaya çıkan, alt solunum yollarının en sık görülen hastalığıdır. Mevsimlere göre görülme sıklığı değişir, en sık kasım ile mayıs ayları arasındadır.

Çocuklarda hastaneye başvuruların ve yatışların büyük bir kısmını akut bronşiolit oluşturur. Hastalığın şiddeti hafif seyirli olabilir ya da hastaneye yatış gerektirebilir. Bazı vakalar entübasyona gidebilir, mortalite ile seyredebilir. Klinik skorlamada belirlenen sistemlerin dışında efektif, düşük maliyetli, kolay ulaşılabilir biyobelirteçlerin tanımlanması önemlidir. İnflamatuvar, enfeksiyöz ve allerjik durumlarda değiştiği bilinen ortalama trombosit hacminin akut bronşiolit tanısında, klinik şiddetinin belirlenmesinde de faydalı olabilir. Yaptığımız çalışmada diğer platelet indekslerinin de bronşiolitin tanısız değerlendirilmesinde faydalı olup olmayacağını belirlemeyi amaçladık.

Materyal Metod: Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada akut bronşiolit tanısı alan 138 hasta ve 38 kişi sağlıklı kontrol grubu oluşturuldu. Trombosit indekslerine etki edebilecek ek hastalıkları bulunan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmada hemogram parametrelerinden beyaz küre, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi(mpv), trombosit dağılım aralığı(pdw), Platekrit(pct), büyük trombosit hücre oranı(plcr)belirteçleri değerlendirilmiştir. Hastalık şiddetinin puanlanmasında Modifiye Tal Skorlaması sistemi kullanılmıştır. Hafif, orta ve ağır grup bronşiolitliler ve kontrol grubu oluşturulmuştur. Karşılaştırılan parametreler ROC analizi yapılarak incelendi, cut-off değerleri, testlerin sensitivitesi ve spesifitesi görülmüştür.

Bulgular:Gruplar arasında trombosit dağılım aralığı(pdw), büyük trombosit hücre oranı(plcr) anlamlı olarak farklı saptandı(p:0,07, p<0,001). Beyaz küre, trombosit sayısı, ortalama trombosit hacmi, Platekrit açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Hasta grup ve sağlıklı grup olarak ele aldığımızda ise beyaz küre anlamlı olarak saptandı(p:0,011). Diğer parametreler anlamlı olarak saptanmadı.ROC analizinde ise

wbc, plt, pct, plcr, pdw AUC değerlerine göre anlamlı olarak saptandı. Cut-off değerleri ise wbc 10,53, plt 292,5, pct 0,33, plcr 17,65, mpv 9,25, pdw 15,55 olarak bulundu.

Sonuç: Akut bronşiolitli çocukların bronşiolit Őiddetlerinde pdw, plcr ve wbc sayısında istatistiksel olarak anlamlılık saptandı. Hasta ve sağlıklı grup arasında ise sadece wbc anlamlı farklı saptandı.

Anahtar Kelimeler: bronşiolit, pdw, plcr, wbc



ABSTRACT

Objective: Acute bronchiolitis; It is the most common disease of the lower respiratory tract, especially in infancy, which is often caused by viral agents, most commonly RSV, resulting from inflammatory obstruction of the small airways. The incidence varies according to the seasons, the most common between November and May.

Acute bronchiolitis constitutes the majority of hospital admissions and hospitalizations in children. The severity of the disease may be mild or require hospitalization. Some cases may go to intubation and may progress with mortality. Apart from the systems determined in clinical scoring, it is important to define effective, low-cost, easily accessible biomarkers. The mean platelet volume, which is known to change in inflammatory, infectious and allergic conditions, may also be useful in the diagnosis of acute bronchiolitis and in determining its clinical severity. In our study, we aimed to determine whether other platelet indices would also be useful in the diagnostic evaluation of bronchiolitis.

Material Method: In this retrospective study, 138 patients diagnosed with acute bronchiolitis and 38 healthy control groups were formed. Cases with additional diseases that may affect platelet indices were excluded from the study. In the study, among the hemogram parameters, white blood cell, platelet count, mean platelet volume (mpv), platelet distribution range (pdw), platecrit (pct), large platelet cell ratio (plcr) markers were evaluated. The Modified Tal Score system was used to score the severity of the disease. Mild, moderate and severe groups of bronchiolitis and control group were formed. The compared parameters were analyzed by

performing ROC analysis, cut-off values, sensitivity and specificity of the tests were seen.

Results: Platelet distribution range (pdw), large platelet cell ratio (plcr) were found to be significantly different between the groups ($p:0,07$, $p<0,001$). No significant difference was found in terms of white blood cell, platelet count, mean platelet volume, and procalcitonin. When we consider the patient group and the healthy group, white blood cells were found to be significant ($p:0,011$). Other parameters were not found to be significant. In ROC analysis, on the other hand, wbc, plt, pct, plcr, pdw were found to be significant according to AUC values. Cut-off values were found as wbc 10,53, plt 292,5, pct 0,33, plcr 17,65, mpv 9,25, pdw 15,55.

Conclusion: A statistically significant difference was found in the number of pdw, plcr and wbc in the severity of bronchiolitis in children with acute bronchiolitis. Only wbc was found to be significantly different between the patient and the healthy group.

Keywords: bronchiolitis, pdw, plcr, wbc

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut Bronşiolit; özellikle süt çocukluğu döneminde, sıklıkla viral ajanların neden olduğu, küçük hava yollarının inflamatuvar obstrüksiyonu sonucu ortaya çıkan alt solunum yollarının en sık görülen hastalığıdır(1,2). Mevsimlere göre görülme sıklığı değişir, özellikle kış ve bahar aylarında pik yapar. En sık, ekim-mayıs ayları arasında görülür. (3,4,5,6)

Akut bronşiolit etyolojisinde en sık viral ajanlar yer almaktadır. Olgular arasında en sık sebep %70-90'a varan oranda Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV)tür. RespiratuvarSinsityal Virüs dışında diğer sorumlu ajanların başında Rhinovirüs, Parainfluenza Virüs (özellikle tip 3), İnfluenza Virüs, Adenovirüs, İnsan Metapneumovirüsü, Bokavirüs, Koronavirüs, Mikoplazma gelmektedir.

Akut bronşiolitin klinik seyri hafif olabileceği gibi, yoğun bakım ihtiyacı gerektirebilecek ya da entübasyona kadar gidebilecek şekilde ağır seyredebilir. Bronşiolitin şiddetinin belirlenmesinde Tal, Modifiye Tal,Lowell, Wang, Liu Skorlama gibi skorlama sistemleri gibi çeşitli skorlamalar kullanılmaktadır. Klinik skorlamada belirlenen sistemlerin dışında efektif, düşük maliyetli, kolay ulaşılabilir biyobelirteçlerin tanımlanması önemlidir. İnflamatuvar, enfeksiyöz ve allerjik durumlarda değiştiği bilinen ortalama trombosit hacminin akut bronşiolit tanısında, klinik şiddetinin belirlenmesinde de faydalı olabilir. Trombosit dağılım aralığı, Platekrit ve büyük trombosit hücresi oranının enfeksiyöz durumlarda çocuk yaş grubunda araştırıldığı bilgiler sınırlıdır. Yaptığımız çalışmada diğer platelet indekslerinin de bronşiolitin tanısız değerlendirilmesinde faydalı olup olmayacağını belirlemeyi amaçladık.

Bu çalışma; Mart 2022- Mart 2023 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde 0-3 yaş arasında klinik olarak akut bronşiolit tanısı konularak hastaneye yatırılan veya ayaktan tedavi edilen hastalarda ölçülen beyaz küre,trombosit sayısı, MPV, PCT, PDW ve PLCR değerlerinin inflamasyonu göstermede, klinik şiddeti ve prognozu öngörmede biyobelirteç olarak kullanılabilirliğini araştırmak üzere retrospektif olarak yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Bronşiolit

Akut Bronşiolit; özellikle süt çocukluğu döneminde, sıklıkla viral ajanların neden olduğu, küçük hava yollarının inflamatuvar obstrüksiyonu sonucu ortaya çıkan alt solunum yollarının en sık görülen hastalığıdır(1,2). Mevsimlere göre görülme sıklığı değişir, özellikle kış ve bahar aylarında pik yapar. En sık, ekim-mayıs ayları arasında görülür(3,4,5,6).

Akut bronşiolit etyolojisinde en sık viral ajanlar yer almaktadır. Olgular arasında en sık sebep %70-90'a varan oranda Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV)tür. Respiratuvar Sinsityal Virüs dışında diğer sorumlu ajanların başında Rhinovirüs, Parainfluenza Virüs (özellikle tip 3), İnfluenza Virüs, Adenovirüs, İnsan Metapneumovirüsü, Bokavirüs, Koronavirüs, Mikoplazma gelmektedir(7).

En sık etken olan Respiratuvar Sinsityal Virüs'ün mikrobiyolojik özelliklerini incelediğimizde ise solunum yolu enfeksiyonu yapabilen çoğu virüs gibi RNA virüsüdür. Kızamık virüsü ile aynı ailede, paramyxoviridae ailesi içinde yer alır. Dış kapsül yapısında solunum yolu epiteline tutunmayı sağlayan G proteinleri, enfekte olan hücrede de hastalığı meydana getiren F-füzyon antijenlerinin olduğu bilinmektedir. Doğada RSV-1 ve RSV-2 olarak iki alt grupta bulunabilir. Respiratuvar Sinsityal Virüs, influenza virüsü gibi antijenik yapısında "shift" veya "drift" değişikliklerin görülmediği bir etkindir. Respiratuvar Sinsityal Virüs bronşioliti geçiren bireyler sonrasında da RSV ile benzer solunum yolu hastalıkları geçirilebilir.

Süt çocukluğu döneminde alt solunum yolu hastalığının en sık nedeni akut bronşiolitlerdir(1,2). Genelde influenza mevsiminden bir ay öncesinde görülme sıklığı artmaktadır. Görüldüğü yaş grubu hemen daima süt çocukları ve özellikle bir yaş altı bebeklerdir. Bu yaş grubunda hastaneye yatışların en sık nedenidir. Anne sütü ile beslenme akut bronşiolitten koruyucudur. Anne sütüyle beslenme ile anneden geçen antikorlar ilk 6 ayda bebeği koruyabilmektedir. Preterm bebeklerde erken doğum nedeniyle anti-RSV IgG grubu antikorların transplasental geçişi yeterli olmayacağından koruyuculuk tam sağlanamaz. RSV enfeksiyonu geçirmek uzun

sürelî, kalıcı bir bağışıklık sağlamaz. Respiratuvar Sinsityal Virüs çocuklarda akut bronşiolite neden olmasına karşın erişkinlerde hafif solunum semptomları ile kendini gösterir. Respiratuvar Sinsityal Virüs'ün küçük süt çocuklarına bulaşmasında erişkinler, okul ve kreşe giden ilk çocuk önemli rol oynamaktadır. Bulaşıcılık damlacık yolu ile olmaktadır. Ancak vücut salgılarıyla kirlenmiş el ile de bulaşabilir. Kirli yüzeylerde virüs 8 saate kadar canlı kalabilmektedir. Sağlıklı çocukların %1'i bu sebeple hastaneye yatmaktadır. Bazı risk faktörleri hastalığın görülmesini kolaylaştırır. Bu risk faktörleri; preterm doğan bebekler (≤ 35 gestasyon haftasından önce doğanlar), konjenital kalp hastalığı olanlar, kronik akciğer hastalığı olanlar (özellikle BPD vakaları, kistik fibrozis), nörolojik sorunu olanlar, yaşı 6 aydan küçük olanlar, immün yetersizliği olanlar, anne sütü ile beslenmeyenler, pasif sigara dumanına maruz kalanlar, düşük aylık geliri olanlar, kalabalık aileler, okula giden bir kardeşi olanlar, kreşte bakım görenler olarak belirlenmiştir.

Hastalık erkek çocuklarda daha sık gözlenmektedir.

Patogenez:

Akut bronşiolit patogenezinde ise bronşiolite yol açan virüsler terminal bronşiollerdeki epitel hücrelerine tutunur ve enfekte eder. Direkt viral ve immün sistem aktivasyonu sonucu oluşan hasar ile solunum yolu epitelinde nekroza yol açar. Hücre nekrozu silyar hasar, artmış mukus sekresyonu bronşiol duvarında ödem ve peri bronşiyal lenfositik infiltrasyonla giden inflamasyon oluşturur. Virüs ile enfekte bronşiol epitel hücresinde ödem meydana gelir ve komşu epitel hücreleri ile girift bir yapı "sinsityum" oluşturur. Pnömonide görülen lokal tutulum gözlenmez. Bilateral diffüz bir tutulum vardır. Bronşiollerin tıkanıklığı neticesinde inspiriyumla alınan hava ekspiryumla yeterince dışarıya atılamaz, hava hapsi olur. Ekspiryum uzun ve zorludur. Respiratuvar Sinsityal Virüs akciğer dışında başka bir organa gitmez. Ekstrapulmoner bir tutulum söz konusu değildir. Hastalığın doku düzeyindeki patogenezinde virüsün antijenik yapılarının tetiklediği inflamasyon yanıtı yanında RSV enfeksiyonuna genetik yatkınlık da önemlidir. Respiratuvar Sinsityal Virüs akut bronşioliti vakalarında yüksek IL-4 cevabı olduğu da gösterilmiştir. Respiratuvar Sinsityal Virüs akut bronşiolitinde bronşiollerde

etkilenme söz konusu olsa da alveol düzeyinde gaz değişimi de etkilenmektedir. Bu nedenle hipoksi eşlik edebilir. Virüsler bronşiol düz kaslarında kasılma, spazm yapmaz. Ciddi olgularda biyopsi veya otopside ve hayvan çalışmalarında patolojik değişikliklerin enfeksiyondan 18-24 saat sonra başladığı gösterilmiştir. Küçük hava yollarının inflamasyonu, ödem, artmış mukus, epitelyum hücre debrisleri, obstrüksiyona, hava hapsi ve havalanma artışına ve tam obstrüksiyonda atelektazilere yol açabilir. Erişkinlerle kıyaslanıldığında çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarının 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.

Laboratuvar Bulguları:

Rutinde akut bronşiolitin tanı ve değerlendirilmesinde ek laboratuvar tetkiklerine ve akciğer grafisi çekilmesine gerek yoktur. Ancak komplikasyon düşünüldüğünde, eşlik eden başka enfeksiyon varlığında, yoğun bakım yatışı gerektirecek ciddi enfeksiyonlarda ve ayırıcı tanıda başka enfeksiyonlar düşünülüyorsa laboratuvar tetkiki gerekebilir. Bu kararı hastayı değerlendiren hekim verir. Laboratuvar tetkikleri ; akut bronşiolit tanısına ve ciddi hastalığın belirlenmesine yönelik nonspesifik tetkikler(hemogram, C-Reaktif Protein(CRP), akciğer grafisi gibi) veya etkeni saptamaya yönelik spesifik tetkikler (viral antijen saptanması, polimeraz zincir reaksiyonu(PCR), kültür gibi) olarak iki grupta ele alınabilir. Rutin olarak akut bronşiolitin tanı ve genel değerlendirilmesinde sadece öykü,fizik muayene ve eğer imkan varsa nabız oksimetre değerlendirmesi sıklıkla yeterlidir (8).

Akut bronşiolitin belirgin bir laboratuvar bulgusu yoktur. Yapılan hemogram testlerinde genelde beyaz küre sayısı normal sınırlarda gözlenir. Viral enfeksiyonlar seyrinde görülebilen lenfopeni nadirdir. Yapılan bir çalışmaya göre hastaneye yatırılmayı gerektiren 207 bronşiolitli süt çocuğunun, %74'ünde lökosit sayısı 12500/mm³'den az ve sadece %12'sinde nötrofiller %60'dan daha fazla olarak

saptanmıştır. Araştırmacılar en sık bulgunun normal lökosit sayısı olduğunu tespit etmişlerdir (9).

Bronşiolit tanısı alan çocuklarda rutin olarak akciğer grafisi çekilmesi önerilmez. Ancak hastada solunum sıkıntısı belirginse, düzelme olmazsa, başka bir tanı düşünülüyorsa, koenfeksiyondan ya da komplikasyonlardan(pnömotoraks gibi) şüpheleniliyorsa, hastanın yoğun bakıma yatışı gerekiyorsa akciğer grafisi çekilmesi önerilmektedir. Akut bronşiolit olgularında tipik göğüs filmi havalanma artışı (Grafide yedi kostadan daha fazla havalanma, kostaların paralel hale gelmesi, diafragma düzleşmesi, mediasten ve kalp alanında küçülme, yan grafide retrosternal aralıkta artış) ve peribronşiyal kalınlaşma ile karakterizedir (10). Bu bulgular ile hastalığın şiddeti arasında ilişki saptanamamıştır (11,12,13,14). Akut bronşiolit lümeni daralan küçük hava yollarında hava hapsine neden olur. Lümenin tamamen tıkanması atelektaziye yol açar (15). Yama tarzında dansite artışı (konsolidasyon) ikincil bakteriyel enfeksiyona bağlı olarak gelişebilir (16).

Akut bronşiolitte etken olan ajanın belirlenmesi rutin olarak önerilmez. Ancak gerektiği bazı klinik durumlarda moleküler yöntemler(tekli ya da multipleks polimeraz zincir reaksiyonu(PCR)), antijen tanınması ve kültür gibi tetkiklerle etken belirlenebilir(17). Hastalık her ne kadar alt solunum yollarında sınırlı kalıyor gibi görünse de nazofarengeal sekresyonlar iyi bir diagnostik kaynaktır. Nazofarengeal örnekler aspirasyon ve sürüntü şeklinde alınabilir. Respiratuvar sınırsız virüs tanısında altın standart, solunum yolu sekresyonlarında viral etkenin kültürde üretilmesidir (18). Viral kültür çabuk sonuç vermemesi, tecrübeli bir ekip ve iyi bir laboratuvara gereksinim duyulması nedeniyle dezavantajlar taşımaktadır. Ayrıca Respiratuvar Sınırsız Virüs'ün çevre koşullarına dayanıksız olması, bekletmeye ya da dondurulup çözdüremeye duyarlı olması, hücre kültür çalışmalarında karşılaşılan önemli bir sorundur. Hastanede yatan çocuklarda; antijen tanınması ve immünfloresan tetkiklere göre yüksek duyarlılık ve solunum yolu virüslerinin daha geniş bir kısmını inceleyebilmesi nedenleri ile moleküler tetkikler tercih edilmektedir. Multipleks panel sonuçları yorumlanırken de tetkikin semptomatik ve asemptomatik hastalığı ayırt edemediğini göz önünde bulundurulmalıdır (19).

Klinik Belirti ve Bulgular:

Kuluçka dönemi 7-10 gün arasındadır. Hastalığın ilk belirtileri; hapşıırma ve burun akıntısı,yeni başlayan oksuruklerle kendini gösteren hafif üst solunum yolları enfeksiyonu bulgularıdır. Bu bulgulara iştahsızlık ve ateş sıklıkla eşlik eder. Ateş genellikle dirençli değildir ve maksimum 38°Cduzeyinde bir ateş görülür. Hastalığın progresyonunda solunum sıkıntısı giderek artar, paroksizmal öksürük ortaya çıkar. Solunum sıkıntısına taşikardi de eşlik edebilir. Siyanoz ve apne görülebilir. Hastalıkla beraber beslenme ve sıvıalımı azalır. Takipne ve yetersiz sıvı tüketimi nedeniyle bebekte dehidratasyon gözlenir.

Respiratuvar Sinsityal Virüs karaciğeri tutmaz bu sebeple olası bir hepatomegali kardiyak yetmezliğin bir bulgusu olarak değerlendirilmelidir.

Solunum yollarında mukus sekresyonu artmıştır. Bu da tıkanıklıklara neden olabilir. Kuuk hava yollarındaki ödem daralmalara, hava yolu direncinde artışa, zorlu ekspiriyuma neden olur. Takipne en önemli bulgudur. Süt ocuğunda dakika solunum (ventilasyon) sayısınının 40'ın üzerinde olması patolojiktir. Burun kanadı solunumu, takipne, interkostal çekilmeler bir arada gözlenir. Dispne, ağır hipoksi göstergesidir. Bebek hava açlığı içerisindedir. Bu düzeyde bilinç de olumsuz etkilenir. Periferik dolaşım bozulmaya başlar. Respiratuvar Sinsityal Virüs bronşiyoliti vakalarında siyanoz öne çıkan bir bulgu değildir. Akciğerlerin tutulumu diffüz olduğundan dinleme bulguları bilateraldir. Tipik olarak ekspiriyum uzundur, hışıltı, sekresyon ralleri eşlik eder. Krepitan raller, inspiriyum sonu raller de duyulur. öksürük boğmacadaki gibi tipik kentoz karakterde değildir. RSV de oksurukten öte solunum sıkıntısı ön plandadır. Preterm bebeklerde apne görülebilir.

Ayırıcı Tanı:

Akut bronşiolit ile en çok karışan klinik tablo astım atağıdır.

İlk bronşiolit atağında bu ayrımı yapmak zor olmakla birlikte, yineleyen hışıltı epizotları, öncesinde viral enfeksiyon bulgularının olmaması, ailede atopi ya da astım öyküsünün bulunması astım tanısını kuvvetle destekler. Üçten fazla bronşiolit atağı geçiren çocuklarda, özellikle ailede atopi öyküsü de varsa, astım yönünden değerlendirme yapılmalıdır. Epidemiyolojik çalışmalar, ailede atopi öyküsü olmadığı halde bronşiolit öyküsü olan çocuklarda, astımın daha sık görüldüğünü göstermiştir.

İki yaşın altındaki çocukların bronşiolit ataklarının %42'sinden viral enfeksiyonlar, bunların başında da RSV sorumludur. RSV enfeksiyonları sonrası akut bronşiolitin normal seyirinden farklı olarak 1-2 haftadan uzun süreyle hışıltı sürebilir. Buna postbronşiolitik hışıltı denir. Bronş hiperreaktivitesi sonucu ortaya çıkan bu durumun yanı sıra, virüsler, solunum yollarında epitel harabiyeti yaparak alerjenlerin kolayca mukozaya ulaşmasına ve sensitizasyona neden olurken, öte yandan Th2 yanıtını artırarak atopinin ortaya çıkmasında bir risk etmeni olarak rol oynarlar. Bu sonuçlar RSV bronşiolitleri ile astım ilişkisini ortaya koymaktadır.

Ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken diğer klinik durumlar; yabancı cisim aspirasyonu, bronkomalazi, trakeomalazi, vasküler halka, konjenital anomaliler, gastroözofageal reflü boğmaca, kistik fibroz ve konjestif kalp yetersizliği olarak sayılabilir.

Akut bronşiolitli olgularda hastalığın şiddetini laboratuvar testleri ya da solunum fonksiyon testleri ile değerlendirmek zordur. Bu sebeple hastalığın şiddetini belirlemek için Tal Skorlama, Modifiye Tal Skorlama, Lowell Skorlama, Wang Skorlama, Liu Skorlama gibi skorlama sistemleri kullanılmaktadır (20). Karmaşık klinik skorların uygulanması zaman alıcıdır ve rutin klinik kullanım için uygun değildir. McCallum ve arkadaşları, Modifiye Tal Skorlama Sistemini (MTS) klinik kullanıma uygun, pratik olarak tanımlamışlardır. Modifiye Tal Skorlama Sisteminin tekrarlanabilir olduğu ve 24 saat içinde oksijen desteği gereksinimini öngörmese de araştırma ve klinik uygulamada güvenilir bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (21).

Modifiye Tal Skorlama Sistemi dört parametre içermektedir; solunum hızı, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, dinlemekle wheezing/ral varlığı, ve orijinal Tal skorundaki “siyanoz” yerine oda havasındaki oksijen satürasyonu(SpO₂) (39). Her bileşen, 0 ile 3 puan arasında puanlanarak toplamda hastaya 0-12 arasında bir puan verilmektedir. Oksijen satürasyon belirteci için; bebeğin 5 dakika boyunca oda havasında olduğundan, bebeğin sakin olduğundan ve doyumluğun en az 30 saniye boyunca sabit olduğundan emin olunarak ölçüm yapılmaktadır. Skorlama sonunda akut bronşiolitli olguda hastalık tablosu hafif (toplam skor ≤ 5), orta (6 ile 10 arasında skor) veya şiddetli (skor ≥ 11) olarak tanımlanabilmektedir (39). Klinik bulgularına göre üç gruba ayrılarak hastalığın ciddiyeti değerlendirilir. Bunlar hafif, orta ve ağır vakalardır.

Hastada apne varsa skorlama yapılmaksızın ağır olarak kabul edilir

Tablo 1

Skor	Solunum Sayısı <6 ay	Solunum Sayısı >6 ay	Wheezing/Ral	Oda Havasındaki Satürasyon	Yardımcı Kaslarının Katılması	Solunum Solunuma
0	<40	<30	Yok	>95	Yok	
1	41-55	31-45	Sadece inspiyumda	92-94	+Hafif	interkostal çekilme
2	56-70	46-60	Steteskop ile inspiyum ve ekspiryumda	90-91	++ Orta	interkostal çekilme
3	>71	>61	Steteskopsuzinspiyum ve ekspiryumda	<89	+++Orta ya da ağır	interkostal çekilme, baş hareketi/trakeal çökme ile

Hastaların klinik skorlarına ve oksijen satürasyonlarına bakılmadan önce burun aspire edilerek pasajının açıklığı sağlanmalıdır (22, 23). Hastanın öyküsündeki prematür doğum, kronik akciğer ve kalp hastalıkları, nöromusküler hastalıklar, immün yetmezlik, semptomların süresi ve ilerleme hızı gibi risk faktörleri de göz önünde bulundurulmalıdır (24).

Tablo 2

Değişken	Hafif	Orta	Ağır
Apne	Yok	Yok	Var
Solunum sayısı/dakika	<50	50-70	>70
Nabız/dakika	<140	140-160	>160
Retraksiyonlar	Hafif	Orta	Ağır
SaO2	>%93	%86-92	<%85
Siyanoz	Yok	-	Var
SaO2>%93 için gerekli FiO2	-	0,21-0,4	>0,4

*Hasta, saptanan en ağır uyduğu ağırlık derecesinde kabul edilmelidir. (Solunum sayısı 48/dakika olan bir bebeğin apnesi de oluyorsa ağır bronşiolit, oksijen satürasyonu %90 ise orta dereceli bronşiolit olarak değerlendirilmelidir)

Fio2: Solunan havadaki oksijen yüzdesi, SaO2: Transkutan oksijen satürasyonu.

Hafif vakalar başlangıç dönemindeki bulgularla sınırlı kalan, genelde hastaneye, çocuk acile nadiren başvuran vakalardır. Orta düzeyde olanlar hastane çocukacillerine başvuran vakaların oluşturduğu ana gruptur. Ağır vakalar hastaneye ulaşamamış, preterm doğum öyküsü olan vakalardan oluşabilir. Hastaneye başvuran orta düzeydeki vakalara eğer uygun tedaviler başlanacak olursa genelde ağır hastalık formuna ilerlemez. Hastanın klinik bulguları yanında acil servislerde transkutanöz oksijen satürasyonu (spO2) değerlendirilmelidir. Oda havasında %94 ve üzeri değerler ciddi bir sorun olmadığı yönünde gösterge iken, %90'ın altındaki değerlerde maske ile oksijen desteği sağlanmalı, oksijen tedavisine karşın satürasyonun yükseltilemediği vakalar acil serviste tutulmalıdır(Tablo-3). Erişkinlerde hastalık olsa bile hafif seyreder, ancak bulaştıracıdır.

Dikkat edilmesi gereken diğer bir konu ise akut bronşiolitte hastaneye sevk ve hastaneye yatış kriterleridir. 34.gestasyon haftası ve altı doğum öyküsü olanlar, hasta yaşının 3 aylıktan küçük olması, hastalık skorunun üçün üzerinde olması, radyolojik olarak komplike bulguların gözlenmesi, altta yatan solunum yolları

enfeksiyonları için risk oluşturan bir hastalığın bulunması, apne, siyanoz, toksik görünüm gibi ciddi hastalık bulgularının gözlenmesi, ağızdan beslemenin olanaklı olmaması durumlarında hastaneye yatış gereklidir.

Tedavi:

Akut bronşiolitin tedavisi, daha öncesinde sağlıklı, atopik hastalıklar yönünden hiçbir riski olmayan çocuklarda destek tedavilerinden oluşmaktadır. Akut solunum sıkıntıları, yetersizlikleri genelde erken dönemde hastalığın ilk 2-3 günü içinde ortaya çıkar. Hastalığın belirtileri 3-5.günlerde pik noktasına ulaşır. Ardından iki-üç haftalık süreçte semptomlar geriler ve geçer.

Tedavinin temeli 4 ana noktaya dayanmaktadır:

- 1.Yeterli oksijenizasyonun sağlanması ve sürdürülmesi
- 2.Sıvı ve elektrolit dengesinin korunması
- 3.Beslenmesinin desteklenmesi
4. İlaç tedavileri.

Öksürüğün hastaların yarısında 13 günde, hastaların yaklaşık % 90 kadarında 21 günde geçtiği bildirilmiştir (31). Hastaneye yatırılan olgularda ortalama hastanede kalış süresi yaklaşık 5,5 gündür (32). Akut bronşiolit tanısı alan hastaların çoğu evde, ailelerinin beslenmesine özen göstermesi ve solunum durumunun dikkatli gözlemiyle izlenebilir. Hafif bronşioliti olan bebeklerin tedavisi evde yapılabilir. Anneye hastalık şiddetinin ilk 3-5 günde artabileceği bildirilerek, solunum sıkıntısının artması durumunu evde nasıl anlayabileceği öğretilerek, şüphe varlığında bebeği hemen kontrole getirmesi mutlaka vurgulanmalıdır. Daha öncesinde sağlıklı olan orta derecede bronşiolitli bebekler bakım veren kişi ve kişilerin de özellikleri göz önüne alınarak yatırılmadan izlenebilir. Hastalık başlangıcından sonraki ilk günlerde tablo ağırlaşabileceğinden tekrarlayan muayene ve değerlendirmeler çok önemlidir (37, 38). Uygun tedavi verildikten sonraki sık aralıklı takiplerde hastalık derecesinde azalma kaydedilirse hastanın tedavisine evde devam edilebilir. Ağır bronşiolitli hastalar mutlak suretle hastanede yatırılarak tedavi edilmelidir.

Hastaneye yatırılmalarındaki temel amaç; riskli çocuklarda hastanın hidrasyon ve oksijenizasyonunun gözlenmesi ve normal değerlerde tutulup kontrol altına alınmaya çalışılmasıdır. Bebeğin oksijen saturasyonu izlenmeli, hava açlığı olan çocuklarda beklenmeden nemli oksijen desteği sağlanmalıdır (1). Hastalarda; kalıcı şekilde artan solunum iş yükü (takipne, burun kanadı solunumu, interkostal, subkostal veya suprasternal çekilmeler, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, inlemeli solunum), hiperkarbi olsun veya olmasın hipoksemi ($SaO_2 < \% 95$), apne, akut solunum yetmezliği bulgularından birinin olması halinde ağır bronşiolit olarak değerlendirilmektedir (19). Özellikle Respiratuvar Sinsityal Virüs'e bağlı akut bronşiolit bazı risk faktörü taşıyan bebeklerde ağır klinik tabloya ve daha yüksek mortaliteye sebep olabilir. Daha önceden sağlıklı olup hastaneye yatışı gerektiren bebeklerde mortalite %0.5-1 iken, ciddi kardiyak bozukluğu olanlarda %3-33, ciddi prematüre ve altta akciğer hastalığı olan bebeklerde ise %3-5 oranında bildirilmiştir (33-35). Toksik görünüm, beslenme yetersizliği, letarji, dehidratasyon, orta-ağır solunum sıkıntısı, apne, hipoksemi (oda havasında $SaO_2 < \% 95$ olması), ailenin evde bakım veremeyeceğinin öngörülmesi, 34.gestasyon haftası ve altı doğum öyküsü olanlar, hasta yaşının 3 aylıktan küçük olması, hastalık skorunun üçün üzerinde olması, radyolojik olarak komplike bulguların gözlenmesi, altta yatan solunum yolları enfeksiyonları için risk oluşturan bir hastalığın bulunması, apne, siyanoz, toksik görünüm gibi ciddi hastalık bulgularının gözlenmesi, ağızdan beslemenin olanaklı olmaması durumları hastaneye yatış endikasyonu olarak değerlendirilmelidir (38).

Akut bronşiolit tedavisinde en önemli basamak; bebeğin hidrasyon ve yeterli oksijenizasyonunun sağlanmasıdır. Bebekler tolere edebildiği sürece beslenmeye devam edilmelidir. Özellikle anne sütünün devamı çok önemlidir. Hastalar beslenemiyorsa uygunsuz ADH sendromundan kaçınmak için mayi olarak izotonik sıvılar tercih edilmelidir. Ancak orta ve ağır bronşiolitli hastalarda, solunum sayısı 60/dakika'nın üzerinde devam ediyorsa, dirençli kusmalar varsa, oksijen destek tedavisine rağmen beslenme sırasında oksijen saturasyonu %90'ın altına düşüyorsa ve emme, yutma ve nefes alma eş zamanlı olarak yapılamıyor, solunum sıkıntısı artıyorsa aspirasyon riski nedeniyle ağızdan beslenmeye ara verilir ve intravenöz

sıvılar tercih edilir. Bu bebekler kalp yetmezliği, dehidratasyon ve uygunsuz ADH sendromu açısından takip edilmelidir (36, 47)

Akut bronşiolitte bronkodilatör tedavisinin faydalı olacağına dair kesin kanıt bulunmamaktadır. Yaygın olarak kullanılan kısa etkili beta-2 agonistlerin (albuterol) kanıt düzeyi B'dir. Akut bronşiolitte mukozal bölgede spazm değil ödem bulunmasından ötürü beta-2 agonistlerin olumlu etkisi plasebodan üstün değildir. Ancak akut bronşiolit tablosunda başvuran erken hışıltılı çocuklarda temel patofizyoloji bronkospazm olduğundan beta-2 agonist tedavisinden fayda görebilir. Bu nedenle inhale salbutamol tedavisi denenmeli, yarar görürse devam edilmelidir. Randomize kontrollü çalışmalardan oluşan bir metaanalizde bronkodilatörlerin, hafif ve orta ağırlıktaki akut bronşiolitlilerde klinik skoru düzeltmede kısa süreli, orta derecede etkili olduğu; ancak oksijen saturasyonunu düzeltme, hastaneye yatışı engelleme ve hastaneden çıkışı kolaylaştırmada etkili olmadığı gösterilmiştir (8,38). Mukozal ödem, sekresyonların artışı, hücre artıkları ve potansiyel geri dönüşlü düz kas kontraksiyonu gibi faktörlerin hangisinin ne derecede bronş obstrüksiyonuna katkıda bulunduğu bilinmediğinden; bazı çalışmalarda nebülizer ile 0.15 mg/kg/doz verilen salbutamola yanıt alınamaması halinde bronkodilatör tedaviye devam edilmemesi önerilmektedir (38). İnhaler salbutamol tedavisinin kimi zaman hipoksiyi ve solunum sıkıntısını arttırıcı etkisi gösterebildiği akılda tutulmalıdır (39, 40, 41). Ülkemizde Ergin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut bronşiolitli olguların tümüne salbutamol tedavisi başlanmış olup; ilk dört günde hastaların %80'i taburcu edilmiştir. Bu süreçte salbutamolün etkisi yanında, hastalığın doğal seyri de etkili olabilir (42). Literatürde bronkodilatörler, epinefrin ve steroidlerin akut bronşiolitte kullanımı konusunda farklı sonuçlar ve öneriler mevcuttur (43). Akut bronşiolitte AAP (Amerikan Pediatri Akademisi) ve NICE (National Institute for Health and Care Excellence) rehberlerinde inhale salbutamol tedavisinin prognozu olumlu etkilediğinin bir kanıtı bulunmamaktadır, bu sebeple akut bronşiolitte rutin olarak kullanılması önerilmemektedir.

Hastalığın tedavisinde kullanılan diğer ajan ise epinefrindir. Rasemik epinefrin (D ve L formu 1:1 karışımı epinefrin), hem alfa adrenerjik hem de beta2-agonist

etkisiyle bronşiol duvarında vazokonstrüksiyon yaparak ödem ve mukus oluşumunu azaltır, ayrıca beta2-agonist etkisiyle bronkodilatör etkisi de vardır. Ancak rasemik epinefrin preparatı Türkiye’de bulunmamaktadır. Aynı dozda epinefrinin taşikardi yapıcı etkisi göz önüne alınarak nebülizer olarak uygulanabilir. Bu tedavide 1/1000'lik adrenalın preparatından 0,5 mg(0,05 mg/kg/doz) alınarak 3 cc SF ile sulandırılarak nebülizasyon uygulanmalıdır. Epinefrin çocuk acil serviste uygulandığında plaseboya göre ilk 2 saatte klinik skorda iyileşme olduğu ve yatışı azalttığı görülmüştür. Epinefrin ile salbutamol tedavisi karşılaştırıldığında, yatan olgularda hastanede yatış süresinde kısalma ve oksijen satürasyonunda artış gözlenmiştir. Orta düzeyde akut bronşiolitli hastaların olduğu plasebo, %3 hipertonic salin ve epinefrinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise hastanede kalış süresi epinefrin grubunda plaseboya göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur, ayrıca epinefrin grubunda klinik düzelme daha erken saptanmıştır. Tüm bu sebeplerle orta ve ağır dereceli akut bronşiolite kullanılabilir, kanıt düzeyi 1A’dır.

İpratropium bromür, parasempatik gangliyonlarda, kolinerjik sinir terminallerinde ve bronş düz kaslarında asetilkolinle yarışa girerek etki gösterir. Bronş düz kasında bronkokonstriksiyonun inhibisyonu sonucunda bronkodilatasyon ortaya çıkarır. Ağır akut bronşiolit hastalarında β -2 ile kombinasyonunda bronkodilatasyona katkı sağladığı bildirilmiştir ancak çok çeşitli yayın ve derlemelerde akut bronşiolitte iyileştirici etkisinin olmadığı bildirilmiştir (44-46).

Hipertonik salin, konsantre NaCl çözeltisi olup %3, %5, %6 değişimlerde olabilir ve inhale yolla verilir. Hipertonik salin, mukosilyer klerensi artırır. 2013 yılında yayınlanan Cochrane sistematik derlemesinde 11 çalışmanın sonuçları sunulmuştur (47). Randomize çift-kör, kontrollü çalışmalarda 1090 akut bronşiolitli çocukta hipertonic salin tedavisinin akut bronşiolitte etkinliği değerlendirilmiştir. Toplam 560 hastaya hipertonic salin verilmiştir (hastaların 503’üne %3 HS, 57’sine %5 hipertonic salin verilmiş). Hastaneye yatışı yapılan 500 (J Pediatr Inf 2018; 12 (Ek 1): 1-31 14 Akut Bronşiolit; Tanı, Değerlendirme ve Yönetim Rehberi, 2017) hastada %3 hipertonic salin uygulanmasının %0,9 saline göre yatış süresini 1.15 gün ($p < 0.0001$) kısalttığı bulunmuştur (47). Ayrıca aynı çalışmada ayakta ve yatarak tedavi

alan hastalarda klinik skorlarda da iyileşme sağladığı gözlenmiştir. AAP (Amerikan Pediatri Akademisi) hastaneye yatış gerektiren bronşiolitli olgularda hipertonic kullanımını önermektedir (48). Kanıt düzeyi 1A olarak gösterilmektedir. Ancak NICE(National Institute for Health and Care Excellence) rehberi akut bronşiolitli çocuklarda hipertonic salin kullanımını önermemektedir (49).

Bronşiolit tedavisinde kortikosteroidlerin yeri tartışmalıdır. Bronkodilatatör tedaviye yanıt vermeyen, yineleyen atakları olan ve ağır bronşiolit tablosunda olan bebeklerde antiinflamatuvar etkisinden yararlanmak için, prednizolon tedavisi 1-2 mg/kg/gün dozunda iki üç gün boyunca denenebilir(50). Ancak çalışmalarda, akut bronşiolit tedavisinde sistemik veya inhale kortikosteroidlerin kısa ve uzun dönemli sonuçlar üzerine iyileştirici etkisinin olmadığı saptanmıştır (51). Respiratuvar sinsityal virüs bronşiolitli 150 infantta 1mg/gün nebülize budesonid ile yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada kısa ve uzun süreli iyileştirici etkisinin olmadığı gösterilirken, ağır RSV bronşiolitli hastalarda oral prednizolonla yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada akut ve uzun dönemli sonuçlar üzerine iyileştirici etkisinin bulunmadığı rapor edilmiştir (52). Bazı çalışmalarda Respiratuvar sinsityal virüs bronşiolitinin patogenezinde kompleks immünolojik mekanizmalar ve IgE'nin aracılık ettiği tip 1 allerjik reaksiyonlar rol oynadığından; immün yanıtı etkileyen kortikosteroidlerin RSV bronşiolitinin akut fazında etkili olabileceği, hatta postbronşiolitik hışıltı ve astımın gelişimini önleyebileceği ileri sürülmüştür(53). Tüm bu sebeplerle sistemik steroid kullanılması önerilmemektedir, kanıt düzeyi 1A olarak gösterilmiştir.

Akut bronşiolitli hastanın tedavisinde antibiyotiklerin yeri yoktur, bronşiolitin iyileşmesinde etkisi olmadığı gibi, sonradan gelişebilecek bakteriyel infeksiyonların gelişiminde de koruyucu etkisi saptanmamıştır. Akut bronşiolitli hastada antibiyotik tedavisi; klinik bozulma varlığında, hastanın ateşi sonradan yükseldiğinde, akciğer grafisinde konsolidasyon geliştiğinde, beyaz küre sayısı yükselip, sola kayma olup, sepsis bulguları gelişirse, gerekli tüm kültür tetkikleri alındıktan sonra başlanmalıdır (54).

Akut bronşiolit tedavisinde yer alan antiviral ajan ise ribavirindir. RSV enfeksiyonu tedavisinde FDA tarafından tek onaylı olan antiviral ilaç ribavirindir. Ribavirin bir guanozin analogu olup geniş geniş spektrumlu antiviral etkiye sahiptir. Hem RNA hem de DNA virüslerinin replikasyonunu inhibe eder. Ribavirin intravenöz, ağızdan ve aerosol olarak uygulanabilmektedir. İn hale ribavirin partiküllerinin teratojenik etkileri olduğu gösterilmiştir, ayrıca tedavi verilenlerde solunum fonksiyon testleri ve hematolojik parametrelerin izlenmesi gerekmektedir. Cochrane 2007 derlemesinde aerosol ribavirin uygulanan grupta mortalite %5.8 iken plasebo grubunda %9.7 olarak bulunmuştur. Ribavirin tedavisinin, hastanede yatış süresini 1.9 gün ve mekanik ventilasyon süresini 1.8 gün kısalttığı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada kök hücre transplantasyonu alıcılarında aerosol ribavirin uygulamasının mortalite ve morbiditede önemli oranda azalma sağladığı gösterilmiştir. Bir başka çalışmada akciğer transplantasyonu yapılmış bebeklerde ribavirin ve intravenöz immünglobulin (IVIg) ya da kortikosteroid içeren tedavi rejimleri uygulanmış, ribavirin iyi tolere edildiği ve mortaliteyi azalttığı rapor edilmiştir. Akciğer transplantasyonu alıcılarında inhale ribavirin ile karşılaştırdığında, intravenöz ribavirin daha güvenli ve maliyet etkin olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda, ribavirin tedavisinin mortalite riski yüksek olan mekanik ventilasyon uygulanan ciddi RSV enfeksiyonlu bebeklerde ve akciğer transplantasyon alıcılarında yararlı olduğu gösterilmiştir. Ancak mekanik ventilasyon uygulanan bebeklerde aerosol ribavirin ve çocuk akciğer transplantasyon alıcılarında ağızdan ribavirin kullanımının etkilerini inceleyen daha fazla çalışmalara gereksinim vardır. Cochrane analizinde ise ribavirin endikasyonları komplike kardiyak anomalisi olan çocuklar, bronkopulmoner displazi, kistik fibrozis, kronik akciğer hastalığı, immün yetmezliği olan çocuklar, çok ağır hasta olanlar ve 6 haftadan küçük hastalar olarak belirlenmiştir. NICE rehberi ve AAP'nin sağlıklı çocuklarda akut bronşiolit tedavisinde ribavirin kullanımı hakkında bir önerisi bulunmamaktadır. Sağlıklı çocuklarda akut bronşiolit tedavisinde ribavirin etkinliği ve güvenilirliğe yönelik yeterli çalışma olmadığı için önerilmemektedir.

Tedavide kullanılan diğler bir ajan ise heliokstur. Helioks, helyum ve oksijen gazlarının karışımıyla elde edilir. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda entübe olmayan ağır bronşiolitli çocuklarda, inhaler helioks tedavisinin yoğun bakımda yatış süresini kısalttığı, klinik skorda düzelmeye yol açtığı saptanmıştır. Cochrane analizinde ise Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan olgularda, helioks kullanıldığında entübasyon oranında anlamlı azalma saptanmamıştır. Ancak çocuk acil servislerinde helioks verilen olgularda klinik bulgularda düzelmenin daha hızlı olduğu bildirilmektedir. NICE rehberi ve AAP'nin helioks kullanımı hakkında bir önerisi bulunmamaktadır. Akut bronşiolit tedavisinde helioks tedavisi önerilmemektedir.

Akut bronşiolitte bronkodilatör ve immünmodölatör olan nitrik oksitin, solunum yolu epitelinin rejenerasyonunu hızlandıran vitamin A'nın, immünmodölatör etkili IFN- α 'nın, IV immün globulinin ve rekombinant human DNAaz'ın tedavide etkili olmadığı gösterilmiştir (55).

Akut bronşiolit tedavisinde kullanılan diğler bir ajan ise magnezyum sülfattır. Nebülize magnezyum sülfatın akut bronşiolitte etkinliği randomize çift-kör çalışmada değerlendirilmiştir. İlk gruba nebülize magnezyum sülfat (40 mg/kg) ve nebülize epinefrin 1/1000 (0,1 mL/kg), ikinci gruba sadece nebülize epinefrin (0,1 mL/kg) tedavisi uygulanmıştır. Hastane yatış süresi yönünden gruplar arası fark saptanmamıştır ($p > 0,01$). Klinik skor yönünden magnezyum sülfat alan grupta düzelme daha hızlı olmuştur ($p = 0,01$). Ancak akut bronşiolitte rutin kullanımda öneri için yeterli çalışma bulunmamaktadır. NICE rehberi ve AAP'nin magnezyum sülfat kullanımı hakkında bir önerisi bulunmamaktadır. Magnezyum sülfatın akut bronşiolitli olgularda kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmadığı için kullanımı önerilmemektedir.

Sürfaktan kullanımı ise 2015 yılında yayınlanan Cochrane çalışmasında ventilatör tedavisi uygulanan bronşiolitli çocuklarda intratrakeal sürfaktan tedavisi ile plasebonun etkinliğini karşılaştıran prospektif randomizde kontrollü çalışmaların sonuçları değerlendirilmiştir. Gruplar arası mekanik ventilasyon süresi yönünden anlamlı farklılık saptanmamış, ancak yoğun bakım ünitesinde kalış süresi sürfaktan

grubunda kontrol grubuna göre daha kısa bulunmuştur. Sürfaktan kullanımını oksijenizasyonu ve CO2 eliminasyonunu artırmaktadır. Sürfaktan uygulaması ile ilgili yan etki ya da komplikasyon saptanmamıştır. NICE rehberi ve AAP'nin sürfaktan kullanımı hakkında önerisi bulunmamaktadır. Akut bronşiolitli çocuklarda sürfaktan uygulaması ile ilgili çalışmalar kısıtlı ve az sayıda olguda yapılmıştır, bu nedenle rutin öneri için geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır ve kullanımı önerilmez.

N-asetil sistein, sistein ve lisinin tuz derivesidir. Lisin epitel hücrelerinden klor salgılatmaktadır. Müsin monomerlerini bağlayan disülfid bağlarını depolimerize ederek etki eder. Buna bağlı olarak mukusun viskozitesi ve elastisitesi azalır. Mukolitik ilaç olarak kullanılmaktadır. Nebülize n-asetilsistein dozu çocuklarda günde iki kez 150 mg/doz önerilir. 2014'te yapılan bir prospektif randomize kontrollü çalışmada NAC kullanan hastalarda hastanede yatış süresinde salbutamol kullananlara göre belirgin azlık bulunmuştur. AAP ve NICE rehberinin akut bronşiolitli çocuklarda N-asetilsistein kullanımı hakkında önerisi bulunmamaktadır. Bu konuda yeterli çalışma olmadığı için akut bronşiolit tedavisinde N-asetilsistein kullanımını önerilmemektedir.

Montelukast, potent sistenil-lökotrien (cysteinyll-LT) reseptör antagonisti olup anti-inflamatuvar etkileri vardır. Montelukastın bronşiolit tedavisinde kullanımı ile ilgili çelişkili sonuçlar vardır. Akut bronşiolitte montelukastın solunum semptomlarında iyileşme sağlamadığı bildirilmektedir. NICE rehberi AB tedavisinde montelukast kullanımını önermemektedir. AAP'nin montelukast kullanımı ile ilgili önerisi bulunmamaktadır. Akut bronşiolitli çocuklarda montelukastın etkinliği gösterilmediği için kullanımı önerilmemektedir.

Göğüs fizyoterapisi çocuklarda sekresyonların temizlenmesine yardımcı olmak için bazen uygulanmaktadır. Akut bronşiolitli 2 yaşından küçük çocuklarda göğüs fizyoterapisinin etkinliği Cochrane 2016 analizinde değerlendirilmiştir. Konvansiyonel ve zorlu pasif ekspiratuvar yöntemlerin uygulaması ile ciddi bronşiolitli çocuklarda klinik bulgularda düzelme saptanmamıştır. Göğüs fizyoterapisi geçici solunum düzensizliği ve kusmaya neden olabilmektedir. Ancak hafif ya da orta dereceli bronşiolitli olgularda yavaş zorlu pasif ekspiratuvar yöntemler ile

konvansiyonel yöntemler beraber uygulandığında klinik bulgularda düzelme olduğu bildirilmektedir. Akut bronşiolitli çocuklarda göğüs fizyoterapisi sadece atelektazi varlığında önerilmektedir. NICE rehberi akut bronşiolit yaklaşımında; göğüs fizyoterapisini sekresyonunu temizleyemeyen ve komorbiditesi olan çocuklarda önermektedir. AAP göğüs fizyoterapisini akut bronşiolitli çocuklarda önermemektedir. Nöromotor retardasyonu ve akut bronşioliti olan çocuklarda yoğun sekresyon ve atelektazi varlığında göğüs fizyoterapisi uygulanabilir, bu konuda hasta bazında bireysel karar vermek uygundur.

Akut bronşiolit nedeni ile hastaneye yatırılan çocuklarda taburculuk kriterleri olarak; çocuğun oda havasında en az 12 saat stabil olması, beslenmesinin yeterli olması, altı aydan küçük bebeklerin solunum dakika sayısının <60, 6-11 ay arasındaki çocukların da dakika solunum sayısının <55, 12 aydan büyük çocukların dakika solunum sayısının <45 olması, ebeveynin çocuğun sekresyonlarını temizleyebileceğine güvenilmesi, evde gerek görülen imkanların (örn. inhaler tedavi devam edilecekse gerekli malzemenin) varlığı, çocuğun velisinin bakım konusunda kendine güvenmesi, aile eğitiminin tamamlanması bildirilmiştir (56).

Doğal Seyir ve Prognoz:

Belirtilerin başlangıcından 48-72 saat sonra hastanın solunum sıkıntısı artabilir. Belirgin hava açlığı, apne ve solunumsal asidoz görülebilir. Solunum yetmezliği dışında görülebilecek diğer komplikasyonların arasında; miyokardit, uygunsuz ADH salınımı, bronşiolilerin rejenerasyonu sırasında granülasyon dokusunun fazla miktarda oluşması sonucu obstrüksiyonların görüldüğü bronşiolitis obliterans sayılabilir. Ölüm oranı %1 olarak bildirilmektedir ve ölüm nedenleri olarak apne, dekompanse solunumsal asidoz ve ciddi dehidratasyon sayılabilir. Bu kritik dönemden sonra belirtiler sürer ve 9-12 güne kadar uzayabilir. Kalp yetersizliği, bronkopulmoner displazi, immün yetmezlik ve kistik fibrozis gibi zeminde yatan hastalıkların varlığında, bronşiolite bağlı morbidite ve mortalite oranları artmaktadır. Akut bronşiolit sonrası bronş hiperreaktivitesinin (BHR) %60'lara varan oranda olduğu bildirilmiştir. Bronşiolit sonrası bronş hiperreaktivitesi gelişmesinde risk etmenleri;

- ailede astım ve alerji öyküsü,
- bronşiolitin ilk epizodunun uzun ve şiddetli olması,
- yüksek titrede RSV spesifik IgE olması,
- ev ortamında sigara içiliyor olması sayılabilir.

Özellikle sigara içimi yineleyen bronşiolitte en önemli risk etmenleri arasında yer almaktadır.

Genel Önlemler ve Korunma:

Akut bronşiolitli hastaya bakım sağlayan herkes (sağlık personeli veya aile üyeleri) el hijyenine özen göstermelidir. Hastanede hastaya temas öncesi ve temas sonrası, hastanın sekresyonlarının bulaştığı yüzeylere temas sonrası su ve sabunla klasik el yıkama veya alkol temelli el yıkama solüsyonları kullanılmalıdır. Anne sütünün RSV dahil diğer enfeksiyonlardan koruyucu etkisi nedeniyle mümkünse en az 6 ay kullanılması için gereken özen, destek ve eğitim yapılmalıdır. Bebeğin pasif sigara, duman veya diğer çevresel kirliliklere maruziyeti araştırılmalı ve özellikle eğer varsa pasif sigara içimi önlenmelidir. RSV akut bronşiolitli bir bebek hastaneye yatınca tek kişilik odaya alınmalı veya diğer respiratuvar sinsityal virüs bronşiolitlilerle ile kohortlama yapılmalı ayrıca damlacık ve temas izolasyonu uygulanmalıdır.

İmmunprofilaksi:

RSV'yi nötröle eden antikorların varlığı RSV hastalığını önleyemese bile ciddi hastalık gelişimini engelleyebilir. Bu durum özellikle yüksek riskli hastalarda daha önem kazanır. RSV'ye spesifik antikor uygulaması başlangıçta RSV spesifik IV immünglobulin şeklinde uygulanmış ancak daha sonra intramusküler uygulanan palivizumabın klinik uygulamaya girmesiyle kullanımdan kaldırılmıştır. Palivizumab RSV F glukoproteinine karşı geliştirilen bir monoklonal antikordur. RSV ye karşı nötröle ve fizyon inhibitör aktivite gösterir. Böylece klinik laboratuvar çalışmalarında RSV replikasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. İntramusküler tercihen uyluk anterolateral bölgeye uygulanır. Uygulamalar genel olarak RSV

mevsiminde (genellikle Kasım-Mart aylarında toplam 5 ay) ayda bir maksimum 5 doz, 15mg/kg/doz uygulanır. Palivizumab endikasyonları ise:

- Gebelik yaşı 29^{0/7} haftadan küçük veya gebelik yaşına bakılmaksızın doğum ağırlığı 1000 gr altında olan bebeklerde ve RSV sezonu başlangıcında 12 aydan küçük olan tüm prematüre bebekler.
- Gebelik haftası 29^{0/7}-31^{6/7} hafta arası olup RSV sezonunda kronolojik yaşı 3 aydan küçük olan tüm preterm bebekler
- Gebelik yaşı < 32 hafta olan ve yaşamın en az ilk 28 gününde > %21 oksijen tedavisi almış prematürelere RSV sezonu başlangıcında 12 ayın altında ise.
- RSV sezonu başlangıcında 2 yaşından küçük ve opere edilmemiş hemodinamik anlamlı konjenital kalp hastalığı olan;
 - asiyanotik ancak kalp yetmezliği tedavisi almakta olan veya;
 - siyanotik (oda havasında oksijen saturasyonu<%85) olan veya;
 - pulmoner hipertansiyonu (ortalama pulmoner arteriyel basınç >25 mm Hg veya sistemik pulmoner arteriyel basınç >40 mmHg) olan veya;
 - semptomatik havayolu obstrüksiyonu bulguları olan (vasküler ring, kardiyovasküler nedenler veya konjenital trakeal stenoza bağlı) olgulara,
- RSV sezon başlangıcında 1 yaş altında olup tedavi gerektiren kardiyomyopatisi olan olgulara,
- RSV sezon başlangıcında 1 yaş altında olup opere edildiği halde rezidüel hemodinamik bozukluk nedeniyle konjestif kalp yetersizliği tedavisi almaya devam eden bebekler ile postoperatif 6 aylık dönemde 1-2 yaş arasında olan olgulara, kalp transplantasyonu için sıra bekleyen veya transplantasyon sonrası yaşamın ilk 1 yılında olan olgulara palivizumab profilaksisi verilmesi önerilmektedir.
- Palivizumab profilaksisi endikasyonu varken kardiyopulmoner bypass ile opere edilen (açık kalp ameliyatı olan) olgularda postoperatif ek bir doz (15 mg/kg) PZV verilmesi uygundur. Mevcut kanıtlar ışığında bu önerilerin dikkate alınması ve bu konudaki güncel gelişmelerin takip edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

RSV mevsiminin başlangıcından 6 ay öncesine kadar BPD nedeniyle steroid, bronkodilatör tedavi veya oksijen alan prematüre bebeklere RSV mevsiminde 2 yaşın altındaysa (hayatın 2. yılında da) profilaksi verilir.

2.2 TAM KAN SAYIMI(HEMOGRAM) PARAMETRELERİ

Tam kan sayımı (TKS) testleri hızlı, ucuz ve evrensel olarak erişilebilir olması sebebiyle sıklıkla faydalanılan bir tetkiktir. Hematolojik, enfeksiyöz hastalıklarda ve diğer birçok tabloda hekimler, karar süreçlerinde TKS parametrelerine başvurmaktadır (57).Özellikle inflamatuvar süreçlerde rol alan beyaz küre hücreleri ve trombosit oranları ile inflamatuvar süreçleri değerlendirme açısından değerli hale gelmişlerdir.

2.2.1.Trombosit Sayısı

Trombositler; hacim, yoğunluk, yaş ve metabolik işlevler bakımından farklılıklar gösteren diskoid hücrelerdir. Sadece hemostazda değil anjiogenezis, inflamasyon, alerjik reaksiyonlar, dokuların tamir ve yenilenmesinde de önemli rol oynamaktadırlar ve güçlü yangısal yanıt oluşturan araçlar içerirler (59). Klinikte en çok kullanılan akut faz reaktanları; lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP ve prokalsitonin olsa da bu parametrelerin yanı sıra trombosit sayısı (PLT), MPV, PDW gibi trombosit parametrelerinin de inflamatuvar hastalıklarda akut faz reaktanı gibi davrandığı gösterilmiştir (58). Trombosit hacmi, kemik iliğinde megakaryositlerden trombosit oluşumu sırasında belirlenir, dolaşımda trombositlerde olgunlaşma olmaz. Bu nedenle enfeksiyon gibi kemik iliğini uyaran etmenler trombosit hacminde ve sayısında değişikliğe neden olabilir. Kemik iliği uyarılınca trombosit üretimi artar ve ortaya çıkan genç trombositlerin çapı olgun trombositlere göre daha büyüktür. Pediatrik yaş grubunda enfeksiyonların seyri sırasında trombositoz oldukça sık görülen bir bulgudur (61). Enfeksiyonlar sırasında trombositlerin lökositlere benzer yanıt verdiği gösterilmiştir. Bir mikrobiyal olayla birlikte her ikisi de aktive olur. Lökositler bakteriyi fagosite ederken trombositler de mikroorganizmaları fagozoma benzeyen vakuollerine içine alır. Böylece patojenlerin

temizlenmesi hızlanmış olur (61). Trombositozun kemik, eklem, plevra boşluğu gibi kapalı alanların enfeksiyonlarında daha sık görüldüğü bildirilmektedir (62). Klinik tablonun daha ağır olduğu bakteriyel enfeksiyonlarda daha fazla ortaya çıkacağı kabul edilmesine rağmen, son yıllarda viral etyolojili bronşiolit ve pnömoni grubunda da yüksek trombosit sayıları tespit edilmiştir (63,64).

2.2.2. Ortalama Trombosit Hacmi (MPV):

Trombosit hacim değişkenleri uzun süreden beri tam kan sayımı incelemesinde hesaplanmasına rağmen, infeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklarla trombosit hacim değişkenleri arasındaki ilişki son yıllarda dikkati çekmiştir. Literatüre göre trombosit hacim değişkenleri yangının saptanmasında, hastalıkların seyrinin, aktif dönemlerinin saptanmasında ve tedavi etkinliğinin belirlenmesinde kullanılabilir (65). Trombositoz ile ortaya çıkan genç trombositlerin çapının olgun trombositlere göre daha büyük olmasının sonucu olarak MPV ve PDW artış akla yatkındır. Ortalama trombosit hacminde görülen bu değişiklikler sayıca olan değişimden daha önce görülmektedir (66). Bu sebeple ortalama trombosit hacminde görülen değişimin inflamasyonun erken dönemde saptanmasında fayda sağlayabileceği düşünülmüştür. İnflamasyon durumunda trombositlerin etkinleşmesi ile genç trombositlerin sayısında artma ve ortalama trombosit hacminde yükselme beklenirken yangısal hastalıklarda yapılan birçok çalışmada ortalama trombosit hacminde düşme saptanmıştır. Bunun nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Kısacık ve arkadaşları (65) ankilozan spondilit ve romatoid artriti olan hastalarda, Soydiç ve arkadaşları (66) sistemik sklerozlu hastalarda, Öztürk ve arkadaşları (68) ise inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda ortalama trombosit hacmini sağlıklı bireylere göre daha düşük bulmuşlardır. Ergül ve arkadaşları yaptığı çalışmada ise akut bronşiolitli olgularda MPV değerinin düşük olduğu görülmüştür (69). Renshow ve arkadaşları (70) çalışmasında ise Respiratuvar Sinsityal Virüs ilişkili akut bronşiolitli hasta grubunda MPV'de anlamlı düşüklük saptanmıştır. Ortalama

trombosit hacmindeki düşüklüğün nedeni birçok hastalıkta tam olarak açıklanamamaktadır (64). Yangıda trombositlerin etkinleşmesine rağmen ortalama trombosit hacmi değerinde düşme etkinleşen genç iri trombositlerin yangı sahasına göçü ile dolaşımında göreceli olarak azalmasına bağlanabilir. Ortalama trombosit hacmindeki düşme net olarak açıklanamasa da yangısal durumlar trombosit membranında ve iç yapısında değişikliğe neden olmaktadır. Yangı sırasında trombositlerin mikrotübüler yapısında depolimerizasyon ve aktin polimerizasyon yapısında değişikliklerin meydana geldiği ve bunun sonucunda trombositin şeklini değiştirdiği ve bu değişikliğin ortalama trombosit hacmi değerine yansıdığı bildirilmiştir (71). Enfeksiyöz olaylarda da ortalama trombosit hacmi değişmektedir. Pnömoni tanısı ile yatan hastalarda yapılmış olan araştırmalarda ortalama trombosit hacminde sağlıklı çocuklara göre daha yüksek olarak bulunmuştur(59). Yalnızca inflamatuvar hastalıklarda değil enfeksiyöz olaylarda da ortalama trombosit hacmi değişmektedir. Sepsisli olgularda MPV sağlıklı bireylere göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Sepsis nedeni ile exitus olan hastalarda ortalama trombosit hacmi düzeyi yaşayan hastalara göre daha yüksek bulunmuş. Ortalama trombosit hacminin sepsisin şiddeti ve ölüm riskinin belirlenmesinde önemli bir gösterge olabileceği ileri sürülmüştür (72). Ortalama trombosit hacminde artma trombopoetik strese cevap olarak megakaryositlerin artmış büyümesi ile ilişkilendirilmiştir. Bu belirtecin yanı sıra trombosit dağılım aralığının değerlendirilmesi trombosit hacim dağılımının daha iyi tanımlanmasını sağlar(73). Trombosit dağılım aralığı(Pdw) trombosit volüm farklılığının bir ölçütüdür (63). Ülkemizde çocuklar ile yapılan bir çalışmada ortalama trombosit hacminin kistik fibrozis akut atakları sırasında anlamlı düşük saptandığı (74), ülkemizde romatoid artritli erişkinlerde yapılan bir çalışmada ise ortalama trombosit hacminin hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (75). Makay ve arkadaşları ülkemizde Ailesel Akdeniz Ateşi(FMF)vakalarında hastalık atağı yaşayan grupta, atak olmayan gruba göre ortalama MPV değerinin anlamlı düşük olduğu gösterilmiştir (76). Ülkemizde yenidoğanın solunum distressi olan olgularda, olmayan grupla karşılaştırıldığında ortalama trombosit hacmi değerinin anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır (77). Ülkemizde kızamıklı çocuklarda sağlam çocuklara

göre ortalama trombosit hacmi değerinde anlamlı düşüklük saptanmıştır (78). İnflamasyonun varlığının yanı sıra, inflamasyonun şiddetinin de trombosit çapı üzerinde etkisi olduğu öne sürülmüştür. Sepsis bulunan erişkinlerde yapılan bir araştırmada ortalama trombosit hacminde sepsis şiddeti anlamlı negatif korelasyon bildirilmiştir (79). Gasparyan ve arkadaşları (80) göre hafif derecedeki inflamasyonda trombosit çapı ve dolayısı ile ortalama trombosit hacmi artsa da inflamasyon ilerlediğinde ve şiddeti arttığında etkinleşmiş iri trombositlerin enfeksiyon alanına migrasyonu nedeni ile sadece dolaşımda bulunan trombositlerin ortalama hacmini gösteren bir ölçüm olan ortalama trombosit hacmi düşmektedir (80). Bu durum ortalama trombosit hacmi değerinde inflamasyonun şiddetinin de belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle ortalama trombosit hacminin birçok hastalıkta hastalık seyrinin ve hastalığın ciddiyetinin belirlenmesinde kullanılabileceği söylenmiştir. Yüksel ve arkadaşları ülkemizde yaptıkları çalışmada inflamatuvar bağırsak hastalığı olanlarda aktif dönemdeki hastaların ortalama trombosit hacim değeri aktif olmayan dönemdekilere göre daha düşük olarak bulunmuştur ve ortalama trombosit hacmini hastalık aktivitesini gösteren bir belirteç olarak kabul etmişlerdir (81). Liu ve arkadaşları (82) inkomplet Kawasaki görülen hastalarda komplet Kawasaki görülen hastalara göre ortalama trombosit hacmini daha düşük bulmuşlardır. Sakallı ve arkadaşları (83) Ailevi Akdeniz Ateşi görülen hastalarda yaptıkları çalışmalarında proteinüri saptanan hastalarda ortalama trombosit hacim değerini saptanmayan hastalara göre daha yüksek olarak bulmuşlardır. Akarsu ve arkadaşları (84) ise yenidoğan sepsisinden eksitus olan hastalarda sağ kalan hastalara göre ortalama trombosit hacmini daha düşük bulmuşlar ve ortalama trombosit hacmini sepsiste prognostik bir ölçüm olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ergül ve arkadaşları çalışmasında hafif, orta ve ağır derecedeki bronşiolit atağı grupları arasında ortalama trombosit hacmi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (70).

2.2.3. Trombosit Dağılım Aralığı (PDW):

Trombosit dağılım aralığı (PDW), trombosit çapları arasındaki değişkenliği gösterir ki, bu da trombosit aktivasyonuna bağlıdır (84). Trombosit dağılım

aralığında artma trombositlerde şişme, bozulma ve immatürite nedeni ile olabilir (70). Trombosit hacminde değişiklik olması trombosit dağılım aralığında artma ile sonuçlanır. Trombosit dağılım aralığındaki artış inflamasyon sonucunda trombositlerin etkinleşmesi ve yangı sırasında kemik iliğinin uyarılması sonucu dolaşımda immatür trombositlerin artması ile ilişkilidir. Akarsu ve arkadaşları (85) yenidoğan sepsisi görülen hastalarda yaptıkları araştırmalarında, mortalite görülen grupta sağlıklı gruba göre trombosit dağılım aralığı daha yüksek bulmuş ve trombosit dağılım aralığının sepsiste seyri gösterebileceğini ileri sürmüşlerdir. Benzer şekilde Güçlü ve arkadaşları (86) sepsisli hastalarda yaptıkları çalışmalarında sepsisli hastalarda trombosit dağılım aralığında artış saptamışlar, ölüm görülen grupta trombosit dağılım aralığı değerini daha yüksek bulmuşlardır. Ergül ve arkadaşları çalışmalarında bronşiolit atağı geçiren hastalar ile kontrol grubu arasında PDW değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadı (70).

2.2.4. P-LCR(PLATELET LARGE CELL RATIO):

P-lcr, büyük trombosit hücresi oranı anlamı taşımaktadır. Kanın analiz edildiği özel tıbbi cihazlarda belirli bir formüle göre otomatik olarak hesaplanır. $P-LCR = P-LCC / PLT$ formülü kullanılır. Burada PLT olarak kısaltılan ifade toplam trombosit sayısını, P-LCC olarak kısaltılan ifade ise 12 fl'den büyük ve 30 fl'den küçük trombositlerin sayısını gösterir.

Trombosit boyutunun trombosit aktivitesini yansıttığı gösterilmiştir; bu nedenle MPV (=Ortalama Trombosit Hacmi) ve P-LCR, trombosit stimülasyonunun indirekt değerlendirmesi için basit ve kolay bir yöntemdir.

Trombositler, inflamasyon ve tromboz arasında önemli bir bağlantıyı temsil eder ve aterosklerotik lezyon oluşumunun tüm aşamalarında önemli bir rol oynar. Artan trombosit aktivitesi ve pıhtı oluşumuna olan eğilimleri, erişkinlerde yapılan çalışmalarda koroner arter hastalığı (KAH) sırasında kararsız angina pectoris (UA), miyokard enfarktüsü (MI) ve ani kardiyak ölüm gibi trombotik komplikasyonların insidansını kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Ortalama trombosit hacmi (MPV),

trombositlerin ortalama büyüklüğünü yansıtır ve normal koşullar altında 7,5 fL ile 10,5 fl arasında değişir.

2.2.5.PLATEKRİT(PCT):

Platekrit kandaki trombositlerin kapladığı hacmi yüzde olarak yansıtan değerdir (87). Toplam trombosit kütlesi hakkında daha iyi bilgi veren PCT hesaplaması aşağıdaki formüle göre yapılır: $PCT = [(Trombosit\ sayıs \times MPV) / 10.000]$.

PCT normal değeri %0-0,99 arası kabul edilmiştir. Furuncuoğlu ve arkadaşları beden kitle indeksi ve platekrit (PCT) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon bulmuşlardır (88). Bu bağlamda, PCT ve PLR değerleri bize inflamasyon hakkında daha doğru bir kavrayış ve ayrıca trombojenik aktivite hakkında bilgi sağlayabilir (89). PCT özellikle kardiyovasküler hastalıklarda artış gösteren trombosit aktivasyonunu değerlendirmek için kullanılır (90). Literatür taraması, MPV ile karşılaştırıldığında PCT ve inflamasyon arasında pozitif korelasyon sağlayan daha tutarlı veriler göstermiştir. Örneğin, yüksek PCT'nin kadınlarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (91). Ayrıca, yüksek PCT yüzdelerinin otoimmün gastrit ve akut koroner sendromlarla ilişkili olduğu (92), PCT'nin inflamatuvar bağırsak hastalıklarının şiddeti veya aktivasyonu ile ilişkili olduğu saptanmıştır (93, 94).

3.MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nin afiliye olarak çalıştığı T.C.Sağlık Bakanlığı Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi'ne 30 Mart 2022- 30 Mart 2023 tarihleri arasında akut bronşiolit tanısı ile izlenen 0-3 yaş arasında çocuk acil servis, genel çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine başvuruda bulunan ve çocuk hastalıkları ve sağlığı servisleri, çocuk yoğun bakıma yatışı gerçekleşen akut bronşiolit tanısı almış olgular dahil edilmiştir. Çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvuru yapmış ve kayıtları incelendiğinde son 3 ay içerisinde herhangi bir kan ürünü transfüzyon öyküsü olmayan, eşlik eden herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan, hemogram(tam kan sayımı) tetkiki alınan, başvuru esnasında herhangi bir hastalık saptanmamış, aktif şikayeti olmayan, enfeksiyon bulguları saptanmamış, sağlam çocuk izlemi amaçlı başvuru yapmış olan olgular kontrol grubu olarak alınıp karşılaştırılmıştır. Hastalara ve sağlam çocuklara ait klinik veriler hasta kayıtlarından ve acil gözlem kayıtlarından yararlanılarak retrospektif olarak elde edilmiştir. Araştırma için 15.12.2022 tarih ve 2022/12 sayılı toplantıda Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Başkanlığı'nda etik kurul onayı alınmıştır.

3.1.Olgu Seçimi

Hasta grubu 30 Mart 2022 ve 30 Mart 2023 tarihleri arasında, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniği ve çocuk acil servisine öksürük,burun akıntısı, hırıltı, solunum sıkıntısı şikayetleriyle başvuran ve klinik olarak akut bronşiolit tanısı almış 0-36 ay arasındaki olguların başvuru ve çocuk servisi, çocuk yoğun bakım,yenidoğan yoğun bakıma yatışları olan 138 hastadan oluşturulmuştur. Hastaların 84'ü erkek, 54'ü kız çocuktan oluşmaktadır. Bu hastaların dosya kayıtları değerlendirilmiş ve çalışma verileri (hastalığın öyküsü, özgeçmiş, soy geçmiş, fizik muayene, laboratuvar) bu bilgilerinden elde edilmiştir. Hasta grubu hafif (1. Grup: 82 olgu), orta (2. Grup: 25 olgu) ve ağır (3. Grup: 31 olgu) bronşiolit olmak üzere 3 alt gruba ayrılmıştır.

Apnesi olmayan, solunum sayısı dakikada 50'nin altında olan, saO₂ >%93, nabızları 140 atım/dk'nın altında ve retraksiyonları hafif derecede olan hastalar hafif akut bronşiolit olarak değerlendirilip grup 1 altında yer aldılar. Apnesi olmayan, solunum sayısı dakikada 50-70 arasında olan, satürasyonları %86-92 arasında ve nabızları 140-160 seyreden, orta derecede retraksiyonları olan hastalar orta dereceli akut bronşiolit kabul edilip grup 2 altında yer aldılar. Apnesi olan, solunum sayısı dakikada 70'in üzerinde olan, satürasyonları %85'in altında ve nabızları 160' in üzerinde seyreden, ağır derecede retraksiyonları olan hastalar ağır derecede akut bronşiolit olarak değerlendirilip grup 3 olarak yer aldılar.

Kontrol grubu olarak ise aynı tarihlerde T.C. Sağlık Bakanlığı Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, sağlam çocuk polikliniklerine başvuran herhangi bir şikayeti olmayan, enfeksiyon bulgusu olmayan 0-36 ay arasındaki sağlam çocuklar seçilmiştir. Kontrol grubu 19 erkek ve 19 kızdan oluşmaktadır.

Akut bronşiolitli hastaların demografik ve klinik verileri kaydedilmiş, hafif, orta ve ağır akut bronşiolit olmak üzere 3 grupta toplanmıştır. Bu hastalar hem kontrol grubuyla hasta ve kontrol grubu olarak karşılaştırılmıştır. Hem de hafif, orta, ağır akut bronşiolitli ve kontrol grubu birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

Çalışma ve kontrol gruplarına tam kan sayımı (hemogram) parametrelerine daha önceden etkisi olduğu saptanmış demir eksikliği anemisi, obezite, sepsis, hipertansiyon, konjenital kalp hastalığı, diabetes mellitus, primer hematolojik hastalık, yatış dönemi öncesi steroid kullanımı olan hastalar, hipersplenizm, malignite, eritrosit ve trombosit transfüzyonu yapılan hastalar, son iki hafta içinde hastane yatışı bulunan hastalar, kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi, prematürite, immünespresif ilaç kullanımı, doğuştan metabolik hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, bağ dokusu hastalıkları, kronik inflamatuvar hastalığı ve konjenital akciğer yapısal anomalileri bulunan hastalar çalışma ve kontrol grubu dışında tutulmuştur.

Tüm hastaların ilk başvurularında bakılan; hemogram düzeyleri hasta dosyalarından elde edilmiştir. Tam kan sayımları, K₃EDTA ile antikoagüle edilmiş kan örnekleri kullanılarak, Abbott Cell-Dyn sistemi analizöründe lazer optik ve impedans metodları kullanılarak çalışılmıştır.

3.2. İstatiksel Analiz

İstatistiksel analiz "Statistical Package for Social Sciences" version 22 (IBM Corp, Armonk, NY, USA) programı ile yapıldı. Çalışma grubundaki sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Normal dağılım gösterenler Kruskal-Wallis testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise ANOVA testi kullanıldı. Sayısal verilerden parametrik olanların tanımlayıcı istatistikleri; ortalama \pm standart sapma, ortanca (Q1Q3-minimum-maksimum, mean) olarak hesaplandı, kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verildi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Benferroni düzeltmesi yapıldı, Ki Kare testi kullanılmış olup, gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

ROC eğrisi, tanı testinin kendi doğruluğunu tanımlaması ve testler arasında güvenilir bir karşılaştırma yapmaya olanak sağlaması açısından sıklıkla kullanılmaktadır. Klinik çalışmalarda sürekli sayıların kullanıldığı ölçümlerde olguları ayırma (hasta/sağlam), çözümlmeyi karmaşık hale getirir ve hata olasılığını yükseltir. ROC analizi çeşitli klinik durumlarda optimum eşik değerini ve yapısında var olan değerlendirme dışı bırakılacak olan değerleri (duyarlılık ve özgüllük arasında yer alan) belirler. ROC eğrisinin grafiksel yaklaşımı ölçümlerin duyarlılığı ve özgüllüğü arasındaki ilişkileri kavramayı kolay kılar. ROC eğrisi, tanı koymak amacıyla kullanılan bir değişkenin değişim genişliği içinde aldığı tüm değerlerin sırasıyla kesim noktası kabul edilmesiyle hesaplanacak duyarlılık değerlerinin, testin yanlış pozitif oranına (1 - özgüllük) karşı noktalanması ile elde edilir. ROC eğrisinin oluşturulacağı koordinat sisteminde, Y ekseninde tanı testinin gerçek pozitif değeri (duyarlılık), X

ekseninde ise yanlış pozitif değeri (1-özgüllük) yer alır. Her kesim noktasındaki doğru pozitif ve yanlış pozitive karşılık gelen noktalar birleştirilerek ROC eğrisi çizilir.

ROC eğrisinin altında kalan alan, testin hastalar ile hasta olmayan bireyleri ayırmadaki doğruluk oranını belirler. ROC eğrisinin altında kalan alanın büyüklüğü üzerinde çalışılan tanı testinin ayırma yeteneğinin istatistiksel olarak önemini gösterir. Üzerinde çalışılan tanı testinin hiç ayırma yeteneği olmadığı durumda ROC eğrisi altındaki alanın beklenen değeri 0,50'dir. Mükemmel bir test ise sıfır yanlış pozitif ve sıfır yanlış negatif ile alanın değeri 1,00 olacaktır. Test, bu iki değer arasında bir alana sahip olmalıdır.

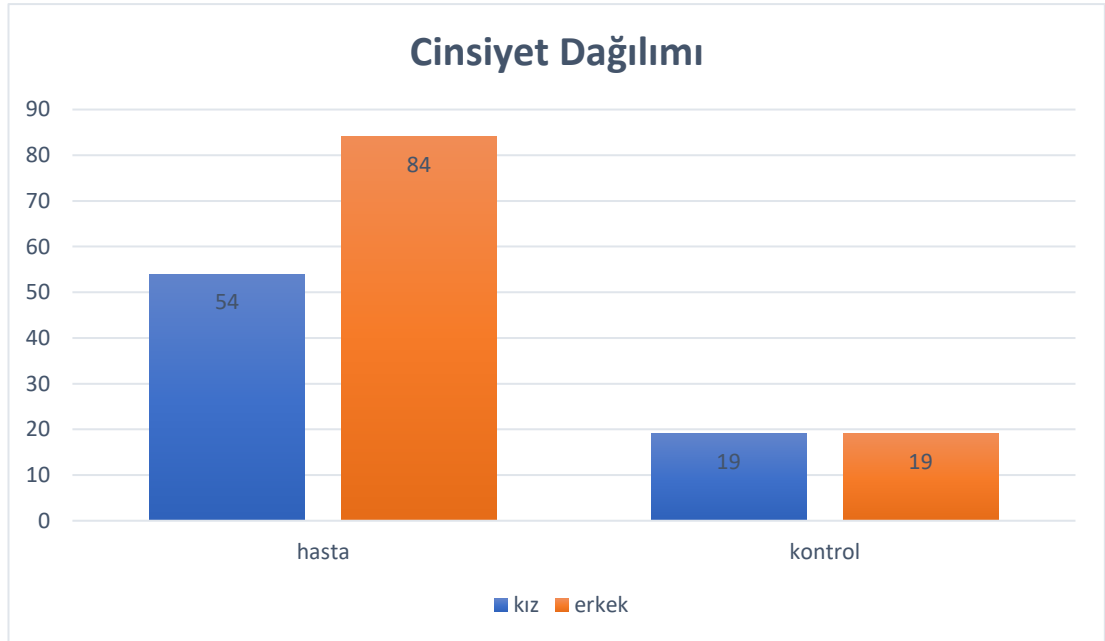
► Bu çalışmanın istatistiğinde de kullandığımız ROC analizinde, belirli bir tanım aralığında sürekli değerler alan bir değişkenin (continuous variable, sürekli değişken) tanı testi olarak kullanımı amaçlanmaktadır. Alıcı çalışma karakteristiği (ROC) eğrisi, optimal kesme noktalarını değerlendirmek için kullanılacaktır. Önemli farklılıklar bulunan parametreler: Duyarlılık, özgüllük, kesme noktaları, negatif tahmin değeri (NPV), pozitif tahmin değeri (PPV) ve altındaki alan eğrisi (AUC) bu parametreler için hesaplanacaktır. Eğri altında kalan alan ve % 95 güven sınırları belirlenmiştir. 0.50 değerinin (kuramsal farksızlık) güven sınırlarının dışında kalması durumunda, istatistiksel olarak anlamlı bir tanı değerinden bahsedebilir.

4.BULGULAR

Bu çalışma Kütahya Sağlık bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servis, Genel Çocuk Sağlığı polikliniklerine öksürük, hırıltı, nefes darlığı şikayetleriyle başvuruda bulunan hafif-orta-ağır akut bronşiolit tanısı ile tedavi gören ve yaşları 0-36 ay arasında değişmekte olan 138 hasta ve 38 sağlıklı kontrol grubu üzerinde yapılmıştır.

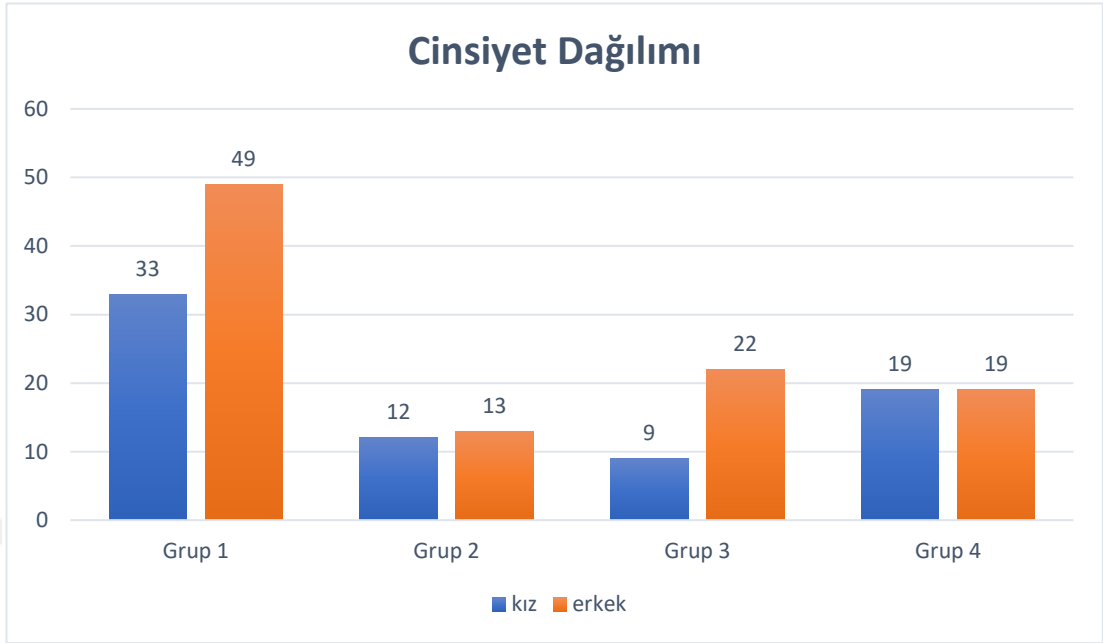
Cinsiyete göre dağılım hasta grubunda hasta grubunda 84 erkek(%54,6),54 kız (%45,4) bulunmaktadır. Kontrol grubu olan sağlam çocuklarda ise 19 erkek(%50) ve 19 kız (%50) bulunmaktadır.(Tablo-3, Grafik-1)

Grafik-1



Hastaların hastalık şiddetlerine göre ayrılan alt gruplarında ise grup 1 olan hafif akut bronşiolitli hasta grubunda 49 erkek(%59,8), 33 kız (%40,2), grup 2 olan orta bronşiolitli hasta grubunda 13 erkek (%52), 12 kız (%48), grup 3 ağır bronşiolitli hasta grubunda 22 erkek(%71), 9 kız (%29) ve kontrol grubunda 19 erkek (%50), 19 kız (%50) şeklindeydi. (Tablo-3, Grafik-2)

Grafik-2



Tablo 3- Hafif, Orta, Ağır Şiddeteki Akut Bronşiolitler ve Kontrol Grubu

		Erkek	Kadın	Toplam
Grup 1	Sayı	49	33	82
	Grup İçinde Yüzde	59,8	40,2	100
	Totalde yüzde	27,8	18,8	46,6
Grup 2	Sayı	13	12	25
	Grup İçinde Yüzden	52	48	100
	Totalde Yüzde	7,4	6,8	14,2
Grup 3	Sayı	22	9	31
	Grup İçinde Yüzde	71	29	100
	Totalde Yüzde	12,5	5,1	17,6
Grup 4	Sayı	19	19	38
	Grup İçinde yüzde	50	50	100
	Totalde yüzde	10,8	10,8	21,6
Total	Sayı	103	73	176
	Totalde Yüzde	58,5	41,5	100

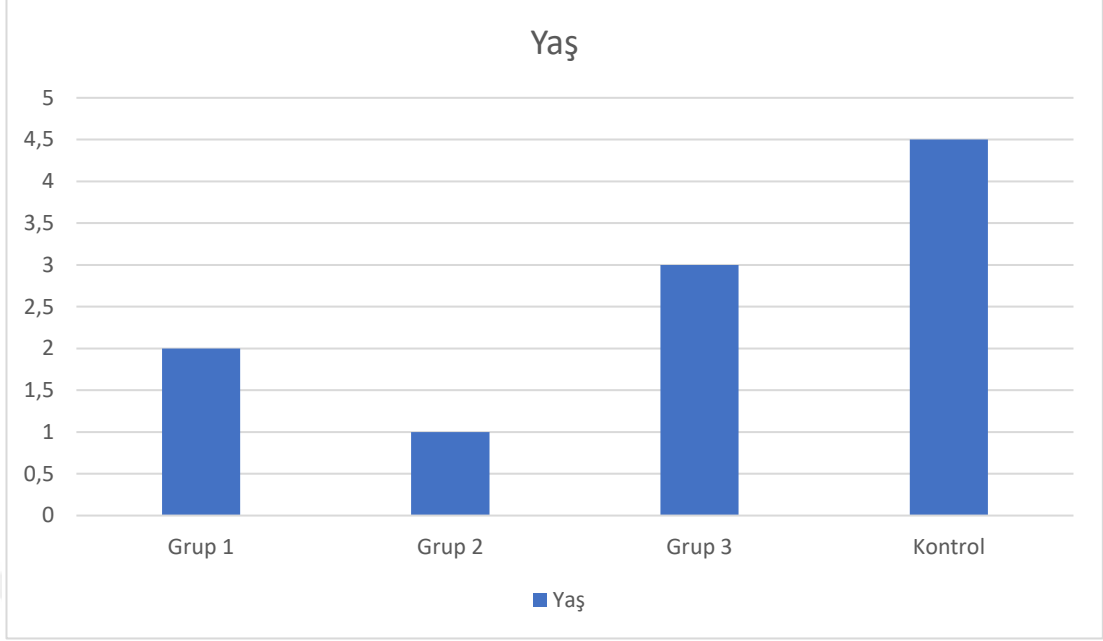
Hastalar akut bronşiolit klinik skorlamasına göre alt gruplara ayrıldı. Bronşiolit şiddetine göre hafif düzeyde akut bronşiolit (Grup1:82 hasta), orta düzeyde akut bronşiolit (Grup2: 25 hasta), ağır düzeyde akut bronşiolit (Grup3: 31 hasta) olmak üzere 3 alt grup oluşturuldu. (Grafik-3)

Grafik-3



Ortalama yaş, hafif şiddetteki akut bronşiolitliler olan 1.grupta 2 yaş, orta şiddetteki akut bronşiolitliler olan 2.grupta 1 yaş, ağır şiddetteki akut bronşiolitliler olan 3.grupta ise 3 yaş olarak saptandı. (Grafik-4)

Grafik 4



Hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında yaşın normal dağılmadığı belirlendi. Hasta ve sağlıklı grup arasında nonparametrik testlerle bakıldığında hasta gruptaki yaşın daha büyük olduğu gözlemlendi. Hasta grupta ortalama 2 yaş iken, sağlıklı grupta 1 yaş olduğu gözlemlendi.

4 grup arasında yaş dağılımında is normal dağılmadığı, anlamlı farklar olduğu gözlemlendi. 4 grup arasında yapılan karşılaştırmada grup 1'in ortalama yaşı 2, grup 2'nin ortalama yaşı 1, grup 3'ün ortalama yaşı 3, grup 4'ün ortalama yaşı 1, olarak gözlemlendi (Tablo 2). Gruplar arasında yapılan anlamlı farklılık Kruskal-Wallis testi ile gözlemlendi. Yapılan testte kontrol grubu (grup 4) ile ağır şiddetteki akut bronşiolitler (Grup 3) arasında, kontrol grubu (grup 4) ile hafif şiddetteki akut bronşiolit (Grup 1), orta şiddetteki akut bronşiolitler (Grup 2) ile ağır şiddetteki akut bronşiolitler (Grup 3) arasında anlamlı farklılıklar bulundu.

Yaptığımız çalışmada tüm gruplarda ortalama yaş ay olarak $14,9 \pm 9,3$ bulundu. Hafif şiddetteki akut bronşiolitler olan Grup 1'de $16,6 \pm 8,2$, orta şiddetteki akut bronşiolitlilerin olduğu grup olan Grup 2'de $10,9 \pm 7,4$, ağır şiddetteki akut bronşiolitlilerin oluşturduğu grup 3'te $18,7 \pm 10,4$ ve sağlıklı olan kontrol grubunda ise $10,8 \pm 9,6$ olarak saptandı.

Tablo 4: Akut Bronşiolit Gruplarının Yaş Değerlendirmesi

Yaş(ay)	Ortalama ± Standart Sapma	P değeri
Tüm Gruplarda	14,9 ±9,3	<0,001*
Hafif (Grup 1)	16,6±8,2	
Orta (Grup 2)	10,9±7,4	
Ağır (Grup 3)	18,7±10,4	
Kontrol (Grup 4)	10,8±9,6	

Nicel değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri çalışıldı. Beyaz küre sayısı(wbc) için minimum 1,73, maksimum 34,59 iken mean değeri 10,37, standart deviasyon 4,126 olarak bulundu. Trombosit sayısı(plt) için minimum 55, maksimum 721, mean değeri 371,68, standart deviasyon ise 125,03 olarak bulundu. Ortalama platelet hacmi (mpv) için minimum 6,7, maksimum 12, mean değeri 8,57, standart deviasyon 125,03 olarak bulundu. Platelet dağılım aralığı(Pdw) için minimum 14,7, maksimum 17, mean değeri 16,3 ve standart deviasyon ise 0,87 olarak bulundu. Platekrit(Pct) için minimum 0,05, maksimum 0,81, mean değeri 0,38 ve standart deviasyon ise 4,93 olarak bulundu. Büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) için ise minimum 7, maksimum 45,4, mean değeri 18,7, standart deviasyon ise 6,36 olarak bulundu. (Tablo 3)

Tablo 5: Nicel Değişkenlerin Tanımlayıcı İstatistikleri

	Minimum	Maksimum	Mean	Standart Deviasyon	Katılımcı Sayısı
Wbc	1,73	34,59	10,37	4,126	176
Plt	55	721	371,68	125,03	176
Mpv	6,7	12	8,57	0,87	176
Pdw	14,7	17	16,3	4,88	176
Pct	0,05	0,81	0,38	4,93	176
Plcr	7	45,4	18,7	6,36	176

4 grup arasında kan parametrelerinin ortalamaları karşılaştırıldı. Bağımsız değişkenlerin bakıldığı Kruskal Wallis testi ile yapılan çalışmada beyaz kürenin(wbc) anlamlı farklı olmadığı ortaya çıktı(p değeri 0,075). Platelet değerinin ise normal olarak dağıldığı ve bu sebeple bakılan ANOVA testi ile anlamlı farklı olmadığı ortaya çıktı(p değeri 0,646). Ortalama platelet hacmi(Mpv)nin ise yapılan Kruskal Wallis testi ile anlamlı farklı olmadığı görüldü(p değeri 0,132).Gruplar arasında karşılaştırma yapılırken Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Yapılan Kruskal Wallis testi ile trombosit genişlik aralığı(Pdw)nin gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu tespit edildi(p değeri 0,013). Hafif şiddetteki akut bronşiolit olan Grup 1 ile ağır şiddetteki akut bronşiolit olan Grup 3 arasında ve sağlıklı olan kontrol grubu grup 4 ile ağır şiddetteki akut bronşiolit (grup 3) arasında trombosit genişlik aralığının(Pdw) anlamlı olarak farklı çıktığı gözlemlendi(p değeri 0,017). Platekrit (Pct) için gruplar arasındaki karşılaştırmada anlamlı farklılık olmadığı görüldü. Büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) için ise yapılan gruplar arasında karşılaştırmada anlamlı farklar olduğu gözlemlendi(p değerinin 0,001 den küçük olduğu gözlemlendi). Buna göre hafif şiddetteki akut bronşiolitlilerin olduğu Grup 1 ile ağır şiddetteki akut bronşiolitlilerin olduğu Grup 3 arasında ($p<0,05$), orta şiddetteki akut bronşiolit olan Grup 2 ile ağır şiddetteki akut bronşiolitlilerin olduğu Grup 3 arasında ($p<0,05$) ve sağlıklı olan kontrol grubu grup 4 ile ağır şiddetteki akut bronşiolit Grup 3 arasında($p<0,05$) anlamlı farklar olduğu gözlemlendi.

Çalışılan tüm parametrelerin medyan ve IQR değerlerine bakıldı. Hafif şiddetteki akut bronşiolit olgularının olduğu grup 1 için beyaz kürenin medyan değeri 10,34, Q1 değeri 7,87, Q3 değeri 12,42; plateletin medyan değeri 365,5, Q1 değeri 285,25, Q3 değeri 452,75; ortalama trombosit hacmi(mpv)nin için medyan değeri 8,45, Q1 değeri 8,1, Q3 değeri 9,2; platelet dağılım aralığı(Pdw) için medyan değeri 15,5, Q1 değeri 15,3, Q3 değeri 15,8; Platekrit (Pct) için medyan değeri 0,32, Q1 değeri 0,24, Q3 değeri 0,39; büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) için medyan değeri 17, Q1 değeri 14,621, Q3 değeri 21 olarak bulundu.

Orta şiddetteki akut bronşiolit olgularının olduğu Grup 2 için beyaz kürenin medyan değeri 9,7, Q1 değeri 7,47, Q3 değeri 12,48; plateletin medyan değeri 365,

Q1 değeri 323,5, Q3 değeri 485,5; ortalama trombosit hacmi(mpv)nin için medyan değeri 8,7, Q1 değeri 7,7, Q3 değeri 8,6; platelet dağılım aralığı(Pdw) için medyan değeri 15,5, Q1 değeri 15,3, Q3 değeri 15,85; Platekrit (Pct) için medyan değeri 0,30, Q1 değeri 0,25, Q3 değeri 0,38; büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) için medyan değeri 15,7, Q1 değeri 11,35, Q3 değeri 19,05 olarak bulundu.

Ağır şiddetteki akut bronşiolit olgularının olduğu Grup 3 için beyaz kürenin medyan değeri 10,74, Q1 değeri 7,59, Q3 değeri 13,9; plateletin medyan değeri 386, Q1 değeri 255, Q3 değeri 483; ortalama trombosit hacmi(mpv)nin için medyan değeri 8,5, Q1 değeri 8, Q3 değeri 9,5; platelet dağılım aralığı(Pdw) için medyan değeri 15,7, Q1 değeri 15,5, Q3 değeri 16,2; Platekrit (Pct) için medyan değeri 0,33, Q1 değeri 0,22, Q3 değeri 0,39; büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) için medyan değeri 24,1, Q1 değeri 18,6, Q3 değeri 29,6 olarak bulundu.

Sağlıklı olan olgulardan oluşan kontrol grubu, Grup 4 için beyaz kürenin medyan değeri 8,62, Q1 değeri 7,62, Q3 değeri 9,79; plateletin medyan değeri 354, Q1 değeri 291, Q3 değeri 395,25; ortalama trombosit hacmi(mpv)nin için medyan değeri 8,55, Q1 değeri 8,07, Q3 değeri 9,2; platelet dağılım aralığı(Pdw) için medyan değeri 15,5, Q1 değeri 15,2, Q3 değeri 15,7; Platekrit(Pct) için medyan değeri 0,30, Q1 değeri 0,25, Q3 değeri 0,34; büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) için medyan değeri 16, Q1 değeri 14,15, Q3 değeri 20,02 olarak bulundu.

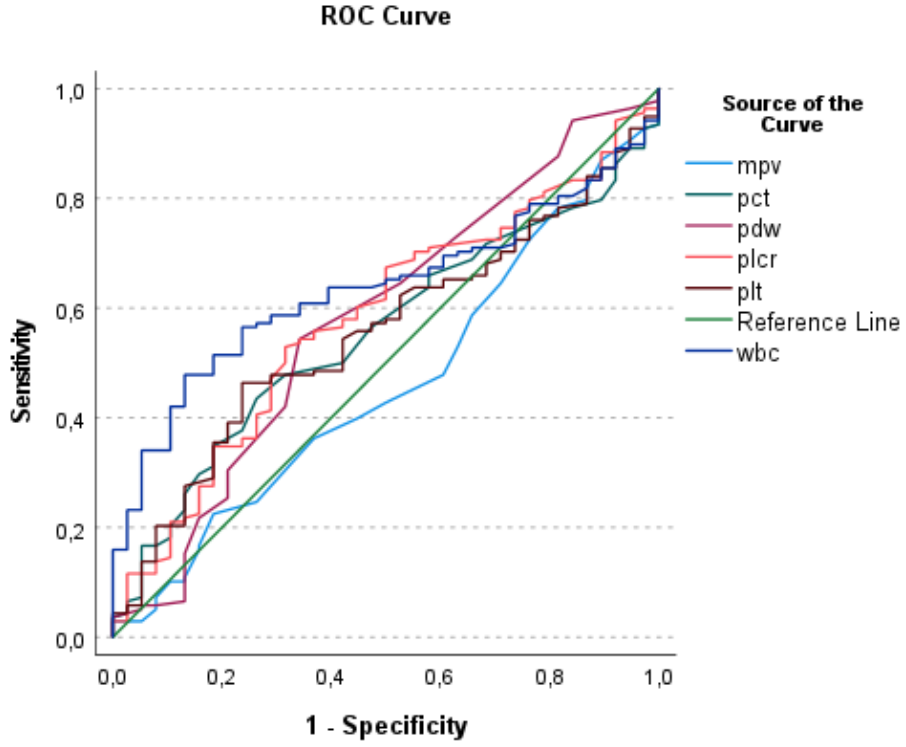
Tablo 6: Çalışılan Parametrelerin Medyan ve IQR Değerleri

		Wbc	Plt	Mpv	Pdw	Pct	Plcr
Grup 1	Medyan	10,34	365,5	8,45	15,5	0,32	17
Hafif							

	Q1	7,87	285,25	8,1	15,3	0,24	14,621
	Q3	12,42	452,75	9,2	15,8	0,39	21
Grup 2 Orta	Medyan	9,7	365	8,7	15,5	0,30	15,7
	Q1	7,47	323,5	7,7	15,3	0,25	11,35
	Q3	12,48	485,5	8,6	15,85	0,38	19,05
Grup 3 Ağır	Medyan	10,74	386	8,5	15,7	0,33	24,1
	Q1	7,59	255	8	15,5	0,22	18,6
	Q3	13,9	453	9,5	16,2	0,39	29,6
Grup 4 Kontrol	Medyan	8,62	354	8,55	15,5	0,30	16
	Q1	7,62	291	8,07	15,2	0,25	14,15
	Q3	9,79	395,25	9,2	15,7	0,34	20,02

Yapılan ROC analizinde beyaz küre(wbc), platelet(plt), ortalama trombosit hacmi(mpv), platelet dağılım aralığı(Pdw), platekrit(Pct), büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) kullanılarak bu değerlerin tanısız açıdan anlamlı olup olmadığına baktık. Yapılan analizde beyaz küre(eğri altında kalan 0,635), platelet(plt) (eğri altında kalan alan 0,555), platelet dağılım aralığı(Pdw) (eğri altında kalan alan 0,581), platekrit(Pct) (eğri altında kalan alan 0,554), büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) (eğri altında kalan alan 0,582) anlamlı olduğu yani bu testlerin tanısız anlamda işe yarar olduğunu göstermektedir.(Grafik 5, Grafik 6, Grafik 7)

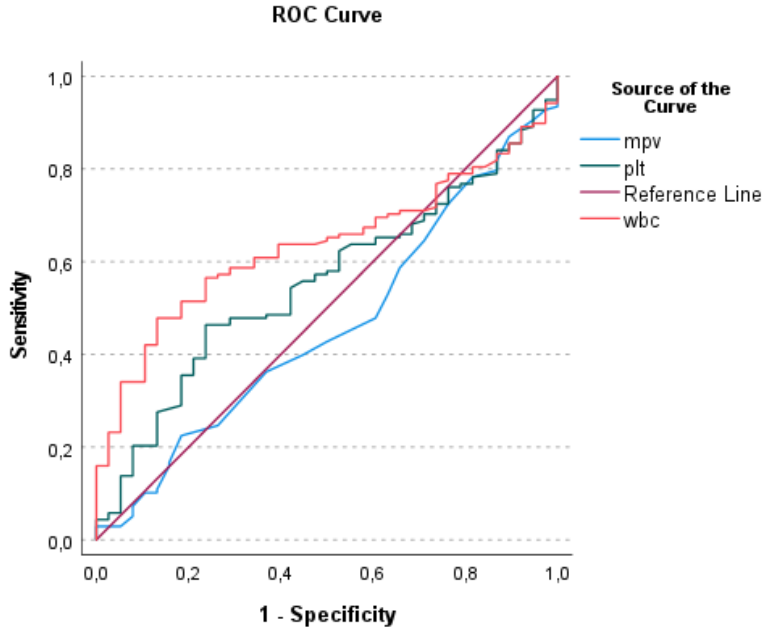
Yapılan çalışmada parametrelerin tanı için cut-off değerleri araştırıldı. Bunlar; beyaz küre(wbc) için 10,53, trombosit sayısı (plt) için 392,5, ortalama trombosit hacmi(mpv) için 9,25, platelet dağılım aralığı(Pdw) 15,5,), platekrit (Pct) için 0,33, büyük trombosit hücresi oranı(Plcr)için 17,65 olarak bulundu. (Tablo 5)



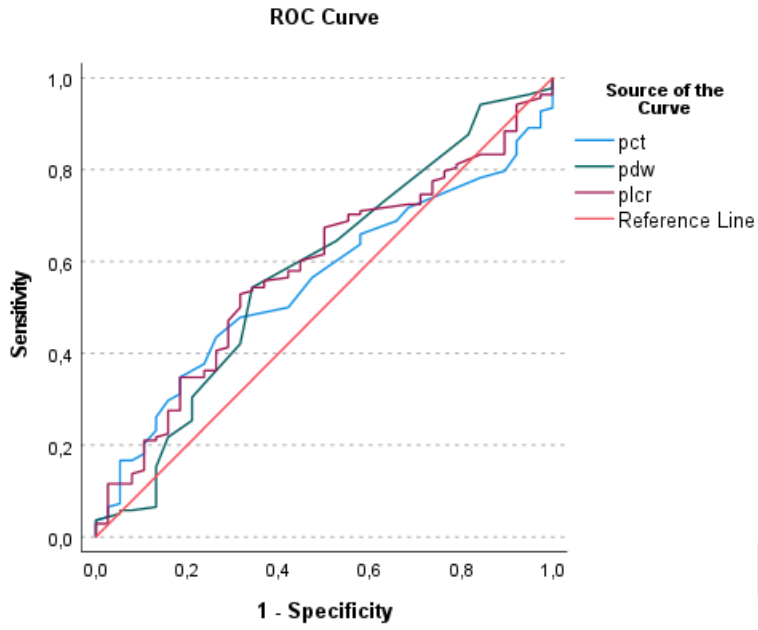
Grafik 5

Gruplar arasında sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri araştırıldı. Beyaz küre (wbc) için sensitivite%47,8, spesifite %86,8, pozitif prediktif değeri %78,3, negatif prediktif değeri %62,4 olarak tespit edildi. Trombosit (plt) için sensitivite%46,4, spesifite %76,3, pozitif prediktif değeri %66,1, negatif prediktif değeri %58,7 olarak tespit edildi. Ortalama trombosit hacmi (Mpv) için sensitivite%22,5, spesifite %81,6, pozitif prediktif değeri %55, negatif prediktif değeri %51,3 olarak tespit edildi. Trombosit dağılım aralığı (Pdw) için sensitivite%54,3, spesifite %65,8, pozitif prediktif değeri %61,3, negatif prediktif değeri %59 olarak tespit edildi. Platekrit (Pct) için sensitivite %47,8, spesifite %86,8, pozitif prediktif değeri %78,3, negatif prediktif değeri %62,4 olarak tespit edildi.

Büyük trombosit hücresi oranı (Plcr) için sensitivite %52,9, spesifite %68,4, pozitif prediktif değeri %62,6, negatif prediktif değeri %59,2 olarak tespit edildi.



Grafik 6



Grafik 7

Tablo 7: Parametrelerin Cut-off, Pozitif prediktif ve negatif prediktif değerler, eğri altında kalan, sensitivite, spesifite oranları

	Cut off	AUC(Area Under Curve)	Sensitivite(%)	Spesifite(%)	PPV(%)	NPV(%)
Wbc	>10,53	0,635	47,8	86,8	78,3	62,4
Plt	>392,5	0,555	46,4	76,3	66,1	58,7
Mpv	>9,25	0,461	22,5	81,6	55	51,3
Pdw	>15,55	0,581	54,3	65,8	61,3	59
Pct	>0,33	0,554	43,5	73,7	62,3	56,6
Plcr	>17,65	0,582	52,9	68,4	62,6	59,2

5.TARTIŞMA

Akut bronşiolit; özellikle süt çocukluğu döneminde küçük çocuklarda yüksek bulaştırıcılık oranıyla görülen, sıklıkla viral ajanların etken olduğu, hızlı ve hışıltılı (wheezing) solunum, göğüste çekilmeler ile karakterize(solunuma yardımcı kasların katılması), bronşiolerin inflamasyonu ile seyreden bir akut alt solunum yolu hastalığıdır (89,90,91). Akut bronşiolitin temel olarak tedavisi, hastanın yeterli hidrasyon ve oksijenizasyonunun sağlanması ile komplikasyonlar açısından yakından izlenmesini içeren destekleyici tedavidir. Akut bronşiolit klinik seyri hafif olabileceği gibi yoğun bakıma yatış ve entübasyon gerektirebilen, hatta mortalite ile sonuçlanabilen ciddi seyirli klinik tablolar da oluşturabilmektedir.Küçük solunum yollarında viral enfeksiyonun lokal etkileri yanında birçok faktör de akut bronşiolitli çocuklarda solunum sıkıntısı gelişimine zemin hazırlayabilir. Küçük çocuklarda periferik solunum yollarının darlığı, solunum yollarında sekresyon yapan çok sayıda müköz bezin varlığı, solunum yolu mukozasının gevşekliği bu faktörler arasındadır. Bronşiolitli hastaların çoğu hafif bir hastalık tablosunda olmakla birlikte özellikle, 1 yaş altındaki süt çocukların %1-2'si hastaneye yatırılmayı gerektirecek kadar şiddetli bir hastalık tablosuyla başvurabilirler (87, 88).

Hastaneye yatışı gerektirebilmesi, semptomların uzun sürmesi(bazı hastalarda haftaları bulabilmesi), beslenme problemlerine yol açması, sekonder bakteriyel enfeksiyonlara zemin hazırlaması gibi yüksek morbidite nedenleri hastalığın önemini ortaya koymaktadır (92,93). Akut bronşiolit nedeni ile Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 125000 çocuk hastaneye yatmakta ve hastalık nedeniyle yılda 500-800 milyon dolar harcanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nin yanı sıra pek çok ülkede çocukların en sık hastaneye yatış nedeni olduğu bildirilmiştir. Akut bronşiolit ülkemiz çocukları için de önemli bir sağlık sorunudur ve iki yaş altındaki çocukların %10-20'sinde görülebilmektedir (1,2). Hayatın ilk yılındaki infantların yaklaşık %3'ü bronşiolit nedeni ile hastaneye yatmaktadır ve prematürite gibi bronşiolit için artmış risk taşıyan hastaların artması nedeni ile hastaneye yatışlar giderek artmaktadır. Görülen komplikasyonlar nedeni ile 100000 hastanın 2'si kaybedilmektedir (94,95, 96,97,).

Akut bronşioliten sık 2-12. aylardaki çocuklarda özellikle de 6.ayda pik yapacak şekilde görülmektedir. Akut bronşiolit erkek çocukların hava yollarının çapının kızlara göre dar olması nedeni ile erkeklerde daha sık görülmekte ve daha ağır seyretmektedir (98,99). Mansbach ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada 2 yaşının altında bronşiolit nedeni ile acile başvuran hastaların %59'u erkek olup, yaş ortalaması 8 ay olarak saptanmıştır (100). Ülkemizde Özköse ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise erkek oranı %57 ve yaş ortalaması 6,1 ay saptanmıştır (101). Bizim çalışmamıza alınan 176 hastanın yaş dağılımları 1-3 yaş arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması 1,81 yaş olarak bulundu. Diğer çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da hasta grubunun erkek oranı %58,5 olarak saptandı.

Akut bronşiolite bağlı epidemiler bizim gibi ülkelerde olduğu gibi ılık iklimlerde geç sonbaharda başlar ve ilkbahar ortalarına kadar devam eder. En sık etken RSV olup, geç sonbahar ve kış aylarında epidemilere yol açar (1). Kışın ve ilkbaharda özellikle de ocak, şubat ve mart aylarında en fazla gözlenir (102,103). Ülkemizde epidemiler kasım ve mart ayları arasındaki dönemlerde olmuştur (155). Hacımustafaoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %92 sinin ekim-nisan döneminde başvurduğu saptanmıştır (104). Özsan ve arkadaşlarının yaptığı başka benzer bir çalışmada da hastalar en sık kış ve ilkbahar başında saptanmıştır (105). Bu nedenle bizde çalışmamızı Mart 2022-Mart 2023 arasında özellikle de literatüre paralel olarak ülkemizde hastalığın epidemik olduğu kasım-mart ayları arasında gerçekleştirdik.

Akut bronşiolitin yanı sıra kronik hastalığı olmayan çocuklarda akut bronşiolite bağlı mortalite oranı oldukça düşüktür. Çalışmamızda da mortalite izlenmemiştir. Çalışmamıza hemogram parametrelerine etki edebilecek demir eksikliği anemisi, obezite, sepsis, hipertansiyon, konjenital kalp hastalığı, diabetes mellitus, primer hematolojik hastalık, yatış dönemi öncesi steroid kullanımı olan hastalar, hipersplenizm, malignite, eritrosit ve trombosit transfüzyonu yapılan hastalar, son iki hafta içinde hastane yatışı bulunan hastalar, kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi, prematürite, immünsupresif ilaç kullanımı, doğuştan

metabolik hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, bağ dokusu hastalıkları, kronik inflamatuvar hastalığı ve konjenital akciğer yapısal anomalileri bulunan hastaların dahil edilmemesi bu durumun nedeni olarak görülebilir. Akut bronşiolitli çocuklar hastalığı genellikle hafif ya da orta şiddette geçirir. Çalışmamıza alınan 138 akut bronşiolitli çocuğun klinik skorları baz alındığında 82'si (%59) hafif, 25'i (%18) orta ve 31'i (%22) ağır şiddetteki akut bronşiolit grubunda yer alıyordu.

Alt solunum yollarının inflamasyonu veya alerjene maruz kalma sonrasında trombositlerden havayolu remodeling'ine direkt olarak katkıda bulunabilen mitojen ve enzim salınımı olabilir. Trombopoezin artışı ile bronş düz kasının hipertrofisi, miyofibroblast proliferasyonu, subepitelyal fibrozis etkilenir ve ekstraselüler matriksin kompozisyonunda değişiklik meydana gelir (106). İnflamasyon sürecinde oluşan trombosit aktivasyonu indirekt olarak MPV yoluyla ölçülebilir. MPV tek başına hem trombosit uyarımını, hem de trombosit üretiminin hızını göstermektedir (108). CD62, CD63, GP IIb/IIIa, PF4 ve tromboglobulin trombosit aktivasyonunun markerları olarak kullanılabilirler (107). Bu testler yüksek maliyetli oldukları ve ölçümleri için özel araç gereçlere ihtiyaç duyulduğu için rutin olarak kullanılmamaktadırlar (109). Ortalama trombosit hacim ölçümü; trombosit fonksiyon ve aktivasyonu ile doğru orantılı, düşük maliyetli, efektif ve trombosit fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan kolay bir yöntemdir. Bizde çalışmamızda çocuklarda alt hava yolu inflamasyonu ile gidişat gösteren akut bronşiolitte, trombosit aktivasyonunu değerlendirme amacıyla ortalama trombosit hacmi(MPV) ve trombosit sayısı(PLT) değişimini ele aldık. Ortalama trombosit hacminin ölçümünde antikoagülan olarak EDTA veya sodyum sitrat kullanılabilceği bildirilmiştir. Antikoagülanların farklı etkileri ve diğer preanalitik değişkenlikler nedeniyle her laboratuvarın bu trombosit parametreleri için kendi referans aralıklarını vermesi önerilmektedir (110). Bu çalışmamızda antikoagülan olarak K₃EDTA kullanıldı.

Ortalama trombosit hacmiyle ilgili olarak solunum sistemi hastalıkları hakkında yapılan pek çok araştırma bulunmaktadır. Erişkinlerde yapılan

araştırmalarda, astımı da içine alan farklı inflamatuvar akciğer hastalıklarında trombosit aktivasyonu gösterilmiştir (77,78). Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda ise alerjik astımda dolaşımdaki eozinofil ve lenfositlerin hava yoluna g etmesinde, trombosit aktivasyonunun önemli olduğu gösterilmiştir (88,89). zbağ ve arkadaşlarının trombosit aktivasyonunu gösteren parametreler arasında yer alan ortalama trombosit hacminin, alt havayolu inflamasyonu olan astımlı çocuklarda değerlendirilmesi (tedavi öncesi ve tedavi sonrası) amacı ile yaptıkları araştırmada, çalışma grubunda, tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerler kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, astımlı grubun ortalama trombosit hacmi değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olması, alt havayolu inflamasyonunun bir belirtisi olabileceğini dşndrmştir. Ortalama trombosit hacminin tedaviden sonra da anlamlı farkının devam etmesi ise, kronik alerjik inflamasyonun trombosit aktivasyonuna olan etkisi ile bağlantılı olduğu dşnlmştir(111). Karadağ ve arkadaşlarının toplum kökenli pnömoni geçiren çocuklarda yaptıkları bir araştırmada, trombosit ve ortalama trombosit hacmi değişimi sağlıklı kontrollere göre kıyaslanmıştır. Toplum kökenli pnömonili olan hastalarda sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında önemli derecede daha düşük ortalama trombosit hacmi değeri bulunmuş, ancak hastaneye yatırılan toplum kökenli pnömonili hastalarda ayaktan takip edilenlerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek ortalama trombosit hacmi bulunmuştur (112). Dokuz Eyllnn Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir araştırmada bronşiektazili çocuklarda aktif ve kronik hastalık dönemlerinde bakılan ortalama trombosit hacim değerleri karşılaştırılmış; kronik hastalık döneminde ölçülen ortalama trombosit hacim değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek görülmüş, akut alevlenme dönemi ile kronik hastalık dönemde bakılan ortalama trombosit hacim değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (113). Canpolat ve arkadaşları tarafından respiratuvar distres sendromlu infantlarda yapılan bir araştırmada ise respiratuvar distres sendromlu prematüre infantlarda ortalama trombosit hacim değerleri sağlıklı olan kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Respiratuvar distres sendromlu bebeklerin trombosit sayıları ile

ortalama trombosit hacim değerleri arasında çok anlamlı olmayan negatif yönde bir korelasyon saptanmıştır. Araştırma sonucunda hasta grubun ortalama trombosit hacim değerinin yüksek olması ise, respiratuvar distres sendromu ile ilişkili akciğer hasarı sonucunda trombosit tüketiminde artış ve genç trombositlerin üretimi ile açıklanmıştır (77). Literatürde çocuklardaki akut bronşiolit atağı sırasında ortalama trombosit hacim değişimini araştıran tek çalışma Ergül ve arkadaşları tarafından yapılmış olup akut bronşiolit geçiren çocuklarda ortalama trombosit değeri sağlıklı olan kontrol grubuna göre düşük bulunmuş, ancak akut bronşiolit atak şiddetini saptamada faydalı olarak görülmemiştir. Aynı araştırmada akut bronşiolitli çocukların trombosit ve lökosit sayıları sağlıklı olan kontrol grubu ile karşılaştırılmış, hasta grubun trombosit ve lökosit sayısı sağlıklı olan kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş, hasta grubun hafif-orta-ağır şiddetteki akut bronşiolit alt grupları arasında ise anlamlı fark görülmemiştir. Trombosit dağılım aralığı açısından ise sağlıklı ve hasta grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (114,115). İnflamatuvar, enfeksiyöz ve alerjik hastalıklarda değiştii bilinen trombosit hacim değişkenlerinin, küçük hava yollarının inflamatuvar daralması ve tıkanıklığından kaynaklanan, bronş inflamasyonu ile karakterize akut bronşiolitli hastalarda tanısal parametre olarak kullanılabilirliğini araştırmak amacıyla yaptığımız bu çalışmada, hastalarımızın ortalama trombosit hacim değerleri sağlıklı olan kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Hasta grubunda ortalama trombosit hacim değeri sağlıklı olan kontrol grubuna göre anlamlı bulunmadı. (p=0,132).

Trombositler, volüm, dansite, yaşı ve metabolik işlevler bakımından farklılıklar gösteren diske benzer şekilli hücrelerdir. Sadece hemostazda değil anjiogenezis, inflamasyon, alerjik reaksiyonlar, dokuların onarım ve rejenerasyonunda da önemli rol oynarlar ve güçlü inflamatuvar cevap oluşturan araçlar içerirler (115). Trombositlerin hacmi kemik iliğinde megakaryositlerden trombosit oluşumu sırasında belirlenir, dolaşım esnasında trombositlerde olgunlaşma olmaz. Bu nedenle inflamasyon, enfeksiyon gibi kemik iliğini uyaran nedenler trombosit hacminde ve sayısında değişikliğe yol açabilir. Çocuklarda enfeksiyon esnasında trombositoz oldukça sık görülen bir bulgudur. Enfeksiyonlar

sırasında trombositlerin lökositlere benzer yanıt verdiği gösterilmiştir. Bir enfektif olayla birlikte hem lökositler hem de trombositler aktive olabilmektedir. Lökositler bakteriyi fagosite ederken trombositler de mikroorganizmaları fagozoma benzeyen vakuollerin içine alır. Bu şekilde patojenlerin filtrasyonu hızlanmış olur. Klinik tablonun daha kötü olduğu bakteriyel enfeksiyonlarda, trombosit sayısındaki artışın daha çok olacağı düşünülmesine rağmen, son yıllarda yapılan çalışmalarda viral enfeksiyonların yol açtığı akut bronşiolit ve pnömoni grubunda da yüksek trombosit sayıları olduğu görülmüştür(117,118). Bizim çalışmamızda ise hasta grup ile sağlam çocuklardan oluşan kontrol grubu karşılaştırıldığında akut bronşiolitli çocuklarda trombosit sayısında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptanmadı ($p<0,05$).

Yaptığımız araştırmada trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi dışında hemogramda ölçülen diğer trombosit indeksleri olan trombosit dağılım aralığı(Pdw), Platekrit(Pct), büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) değerleri de gruplar arasında karşılaştırıldı. Sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubu ve hasta olan akut bronşiolit gruplarının platekrit ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p=0,752$). Trombosit dağılım aralığında(Pdw) artma trombositlerde şişlik, bozulma ve immatürite nedeni ile olabilir. Trombosit hacminde değişiklik olması trombosit dağılım aralığında artma ile sonuçlanır. Trombosit dağılım aralığındaki artış inflamasyon sonucunda trombositlerin etkinleşmesi ve inflamasyon esnasında kemik iliğinin uyarılması sonucu dolaşımda olgunlaşmamış trombositlerin artması ile ilgilidir (119). Bizim çalışmamızda akut bronşiolit grubunu trombosit dağılım aralığı ortalaması sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu ($p=0,007$). Gruplar arasında karşılaştırma yaptığımızda ise özellikle sağlıklı olan kontrol grubu ile ağır derecede akut bronşiolit grubu arasında anlamlı derecede farklılık saptandı($p:0,08$). Ağır derecedeki akut bronşiolitli olgulardan oluşan grup 3 ile hafif derecedeki akut bronşiolitlilerden oluşan grup 1 karşılaştırıldığında da anlamlı derecede farklılık bulundu($p:0,017$). Şahin ve arkadaşları pnömonili hasta grubunda trombosit dağılım aralığı değerlerini sağlıklı olgulardan oluşan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (62). Akarsu ve arkadaşları yenidoğan sepsisi

görülen hastalarda yaptıkları çalışmalarında, ölüm görülen grupta sağlıklı gruba göre trombosit dağılım aralığını daha yüksek bulmuş ve trombosit dağılım aralığının sepsiste kötü prognozu göstermek için bir belirteç olarak kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir (85). Benzer şekilde Güçlü ve arkadaşları sepsisli hastalarda yaptıkları çalışmalarında sepsisli hastalarda trombosit dağılım aralığında artış bulmuşlar, mortalite görülen grupta ise trombosit dağılım aralığı değerini daha yüksek bulmuşlardır (86). Literatürde çocuk hastalarda trombosit dağılım aralığı ile ilişkili araştırmalar maalesef kısıtlı sayıda bulunmaktadır.

Trombosit indekslerinden baktığımız diğer bir parametre ise Platekrit(Pct)dir. Yaptığımız çalışmada gruplar arasındaki karşılaştırmada hemogramda bakılan Platekrit değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı(p:0,752). Öztürk ve arkadaşlarının 2013 yılında inflamatuvar bağırsak hastalıkları için platelet indekslerinin yeni biyobelirteçler olup olmayacağına baktıkları çalışmada platekritin anlamlı olarak farklı çıktığı bulunmuştur(p<0,001). Yaptığımız çalışmada gruplar arasındaki karşılaştırmada büyük trombosit hücresi oranı da bakıldı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı(p<0,001). Gruplar arasındaki karşılaştırmada; orta şiddetteki akut bronşiolitlilerden oluşan grup 2 ile ağır şiddetteki akut bronşiolitli olgulardan oluşan grup 3 arasında, hafif derecedeki akut bronşiolitlilerden oluşan grup 1 ile ağır şiddetteki akut bronşiolitli olgulardan oluşan grup 3 arasında, sağlıklı olgulardan oluşan kontrol grubu ile ağır derecedeki akut bronşiolitlilerden oluşan grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Gao ve arkadaşlarının 2014 yılında Çin Halk Cumhuriyeti'nde septik şoklu hastalarda yaptığı çalışmada ise mortalite ile giden grupta ortalama trombosit hacmi, trombosit dağılım aralığı(Pdw) ve büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) yaşayan gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Geçkalan Soysal ve Özdemir'in yaptığı çalışmada ise çocuklarda miyokardit ile platelet indeksleri arasında ilişki olup olmadığına bakılmış olup trombosit dağılım aralığı ve büyük trombosit hücresi oranı(Plcr)nın anlamlı olarak farklı çıktığı ve platelet değerleri ile troponin-I arasında negatif bir korelasyon olduğu saptanmıştır(120).

Akut bronşiolit dışında başka inflamatuvar akciğer hastalıklarında da trombosit aktivasyonu gösterilmiştir (77,79). Trombositlerin inflamasyon alanına başta eozinofil ve nötrofil olmak üzere tüm lökositlerin göçünü yönettiği bilinmektedir (100). Trombositlerin ayrıca enfeksiyöz ajanlara karşı salgıladıkları maddeler ile kemotaksis ve fagositoz sürecine katkıda bulunup inflamatuvar hücrelerin de hareketlerini yönettiği gösterilmiştir. Trombositlerin yokluğunda lökositlerin inflamasyon bölgesine gitmesinde gecikme olduğunun görülmesi nedeniyle bu fonksiyonlarının ne kadar önemli olduğunu ortaya çıkarmaktadır (114,121,122). Neticede yeni çalışmalar ile trombositlerin akut bronşiolit patogenezindeki yerini daha iyi aydınlatılacak ve buna bağlı olarak yeni tedavi seçenekleri geliştirileceğini düşünmekteyiz.

6.SONUÇLAR

1. Hastalar akut bronşiolit klinik skorlamasına göre alt gruplara ayrıldı. Apnesi olmayan, solunum sayısı dakikada 50'nin altında olan, saO₂ >%93, nabızları 140 atım/dk'nın altında ve retraksiyonları hafif derecede olan hastalar hafif akut bronşiolit olarak değerlendirilip grup 1 altında yer aldılar. Apnesi olmayan, solunum sayısı dakikada 50-70 arasında olan, satürasyonları %86-92 arasında ve nabızları 140-160 seyreden, orta derecede retraksiyonları olan hastalar orta dereceli akut bronşiolit kabul edilip grup 2 altında yer aldılar. Apnesi olan, solunum sayısı dakikada 70'in üzerinde olan, satürasyonları %85'in altında ve nabızları 160' in üzerinde seyreden, ağır derecede retraksiyonları olan hastalar ağır derecede akut bronşiolit olarak değerlendirilip grup 3 olarak yer aldılar.

Bronşiolit şiddetine göre hafif düzeyde akut bronşiolit (Grup1:82 hasta), orta düzeyde akut bronşiolit (Grup2: 25 hasta), ağır düzeyde akut bronşiolit (Grup3: 31 hasta) olmak üzere 3 alt grup oluşturuldu.

2. Çalışmaya katılan akut bronşiolitli 138 hastanın 84'ü erkek(hasta grubun %61'i, toplamın %54'ü), 52'si kız(hasta grubun %38, toplamın %29'u) idi. Erkek/Kız oranı 1,61 olarak bulundu. Kontrol grubunun ise 19 erkek(kontrol grubunun %50'si,tüm grupların %10,7'si) ve 19 kızdan oluşan kontrol grubunun %50'si,tüm grupların %10,7'si) olduğu saptandı. Hastaların hastalık şiddetlerine göre ayrılan alt gruplarında ise grup 1 olan hafif akut bronşiolitli hasta grubunda 49 erkek(%59.8), 33 kız (%40.2), grup 2 olan orta bronşiolitli hasta grubunda 13 erkek (%52), 12 kız (%48), grup 3 ağır bronşiolitli hasta grubunda 22 erkek(%71), 9 kız (%29) ve kontrol grubunda 19 erkek (%50), 19 kız (%50) şeklindeydi.

3. Hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında yaşın normal dağılmadığı belirlendi. Hasta ve sağlıklı grup arasında nonparametrik testlerle bakıldığında hasta gruptaki yaşın daha büyük olduğu gözlemlendi. Hasta grupta ortalama 2 yaş iken, sağlıklı grupta 1 yaş olduğu gözlemlendi.

4. Çalışma sonucunda grup arasında yaş dağılımına bakıldığında normal dağılmadığı, anlamlı farklar olduğu gözlemlendi. Dört grup arasında yapılan karşılaştırmada grup 1'in

ortalama yaşı 2, Q1 değeri 1,00, Q3 değeri 3,00, grup 2'nin ortalama yaşı 1, Q1 değeri 1,00, Q3 değeri 2,00, grup 3'ün ortalama yaşı 3, Q1 değeri 1,00, Q3 değeri 3,00 , grup 4'ün ortalama yaşı 1, Q1 değeri 1,00, Q3 değeri 2,00 olarak gözlendi(Tablo 2). Gruplar arasında yapılan anlamlı farklılık Kruskal-Wallis testi ile gözlendi. Yapılan testte kontrol grubu (grup 4) ile ağır şiddetteki akut bronşiolitler (Grup 3) arasında , kontrol grubu (grup 4) ile hafif şiddetteki akut bronşiolit (Grup 1), orta şiddetteki akut bronşiolitler (Grup 2) ile ağır şiddetteki akut bronşiolitler (Grup 3) arasında anlamlı farklılıklar bulundu.

5.Nicel değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri çalışıldı. Beyaz küre sayısı(wbc) için minimum 1,73, maksimum 34,59 iken mean değeri 10,37, standart deviasyon 4,126 olarak bulundu. Trombosit sayısı(plt) için minimum 55, maksimum 721, mean değeri 371,68, standart deviasyon ise 125,03 olarak bulundu. Ortalama platelet hacmi (mpv) için minimum 6,7, maksimum 12, mean değeri 8,57, standart deviasyon 125,03 olarak bulundu. Platelet dağılım aralığı(Pdw) için minimum 14,7, maksimum 17, mean değeri 16,3 ve standart deviasyon ise 0,87 olarak bulundu. Platekrit (Pct) için minimum 0,05, maksimum 0,81, mean değeri 0,38 ve standart deviasyon ise 4,93 olarak bulundu. Büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) için ise minimum 7, maksimum 45,4, mean değeri 18,7, standart deviasyon ise 6,36 olarak bulundu.

6. Yaptığımız çalışmada dört grup arasında kan parametrelerinin ortalamaları karşılaştırıldı. Bağımsız değişkenlerin bakıldığı Kruskal Wallis testi ile yapılan çalışmada beyaz kürenin(wbc) anlamlı farklı olmadığı ortaya çıktı(p değeri 0,075).

7. Platelet değerinin ise normal olarak dağıldığı ve bu sebeple bakılan ANOVA testi ile anlamlı farklı olmadığı ortaya çıktı(p değeri: 0,646).

8. Ortalama platelet hacmi (Mpv)nin ise yapılan Kruskal Wallis testi ile anlamlı farklı olmadığı görüldü(p değeri 0,132).

9. Yapılan Kruskal Wallis testi ile trombosit genişlik aralığı (Pdw)nin gruplar arasında anlamlı olarak farklı olduğu tespit edildi(p değeri 0,013). Hafif şiddetteki akut bronşiolit olan Grup 1 ile ağır şiddetteki akut bronşiolit olan Grup 3 arasında ve

sağlıklı olan kontrol grubu grup 4 ile ağır şiddetteki akut bronşiolit (grup 3) arasında trombosit genişlik aralığının (Pdw) anlamlı olarak farklı çıktığı gözlemlendi (p değeri 0,017).

10. Platekrit (Pct) için gruplar arasındaki karşılaştırmada anlamlı farklılık olmadığı görüldü.

11. Büyük trombosit hücresi oranı (Plcr) için ise yapılan gruplar arasında karşılaştırmada anlamlı farklar olduğu gözlemlendi (p değerinin 0,001 den küçük olduğu gözlemlendi). Buna göre hafif şiddetteki akut bronşiolitlilerin olduğu Grup 1 ile ağır şiddetteki akut bronşiolitlilerin olduğu Grup 3 arasında (p<0,05), orta şiddetteki akut bronşiolit olan Grup 2 ile ağır şiddetteki akut bronşiolitlilerin olduğu Grup 3 arasında (p<0,05) ve sağlıklı olan kontrol grubu grup 4 ile ağır şiddetteki akut bronşiolit Grup 3 arasında (p<0,05) anlamlı farklar olduğu gözlemlendi.

12. Çalışılan tüm parametrelerin medyan ve IQR değerlerine bakıldı. Hafif şiddetteki akut bronşiolit olgularının olduğu grup 1 için beyaz kürenin medyan değeri 10,34, Q1 değeri 7,87, Q3 değeri 12,42; plateletin medyan değeri 365,5, Q1 değeri 285,25, Q3 değeri 452,75; ortalama trombosit hacmi (mpv) için medyan değeri 8,45, Q1 değeri 8,1, Q3 değeri 9,2; platelet dağılım aralığı (Pdw) için medyan değeri 15,5, Q1 değeri 15,3, Q3 değeri 15,8; Platekrit (Pct) için medyan değeri 0,32, Q1 değeri 0,24, Q3 değeri 0,39; büyük trombosit hücresi oranı (Plcr) için medyan değeri 17, Q1 değeri 14,621, Q3 değeri 21 olarak bulundu.

Orta şiddetteki akut bronşiolit olgularının olduğu Grup 2 için beyaz kürenin medyan değeri 9,7, Q1 değeri 7,47, Q3 değeri 12,48; plateletin medyan değeri 365, Q1 değeri 323,5, Q3 değeri 485,5; ortalama trombosit hacmi (mpv) için medyan değeri 8,7, Q1 değeri 7,7, Q3 değeri 8,6; platelet dağılım aralığı (Pdw) için medyan değeri 15,5, Q1 değeri 15,3, Q3 değeri 15,85; Platekrit (Pct) için medyan değeri 0,30, Q1 değeri 0,25, Q3 değeri 0,38; büyük trombosit hücresi oranı (Plcr) için medyan değeri 15,7, Q1 değeri 11,35, Q3 değeri 19,05 olarak bulundu.

Ağır şiddetteki akut bronşiolit olgularının olduğu Grup 3 için beyaz kürenin medyan değeri 10,74, Q1 değeri 7,59, Q3 değeri 13,9; plateletin medyan değeri 386,

Q1 değeri 255, Q3 değeri 483; ortalama trombosit hacmi(mpv)nin için medyan değeri 8,5, Q1 değeri 8, Q3 değeri 9,5; platelet dağılım aralığı(Pdw) için medyan değeri 15,7, Q1 değeri 15,5, Q3 değeri 16,2; Platekrit(Pct) için medyan değeri 0,33, Q1 değeri 0,22, Q3 değeri 0,39; büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) için medyan değeri 24,1, Q1 değeri 18,6, Q3 değeri 29,6 olarak bulundu.

Sağlıklı olan olgulardan oluşan kontrol grubu, Grup 4 için beyaz kürenin medyan değeri 8,62, Q1 değeri 7,62, Q3 değeri 9,79; plateletin medyan değeri 354, Q1 değeri 291, Q3 değeri 395,25; ortalama trombosit hacmi(mpv)nin için medyan değeri 8,55, Q1 değeri 8,07, Q3 değeri 9,2; platelet dağılım aralığı(Pdw) için medyan değeri 15,5, Q1 değeri 15,2, Q3 değeri 15,7; Platekrit(Pct) için medyan değeri 0,30, Q1 değeri 0,25, Q3 değeri 0,34; büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) için medyan değeri 16, Q1 değeri 14,15, Q3 değeri 20,02 olarak bulundu.

13. Yapılan ROC analizinde beyaz küre(wbc), platelet(plt), ortalama trombosit hacmi(mpv), platelet dağılım aralığı(Pdw), Platekrit(Pct), büyük trombosit hücresi oranı(Plcr) kullanılarak bu değerlerin tanısız açıdan anlamlı olup olmadığına baktık. Yapılan analizde beyaz küre(eğri altında kalan 0,635), platelet(plt) (eğri altında kalan alan 0,555), platelet dağılım aralığı(Pdw)(eğri altında kalan alan 0,581), Platekrit(Pct)(eğri altında kalan alan 0,554),büyük trombosit hücresi oranı(Plcr)(eğri altında kalan alan 0,582) anlamlı olduğu yani bu testlerin tanısız anlamda işe yarar olduğunu göstermektedir.(Grafik 5, Grafik 6, Grafik 7)

14. Yapılan çalışmada parametrelerin tanı için cut-off değerleri araştırıldı. Bunlar; beyaz küre(wbc) için 10,53, trombosit sayısı (plt) için 392,5, ortalama trombosit hacmi(mpv) için 9,25, platelet dağılım aralığı(Pdw) 15,5,), Platekrit(Pct) için 0,33, büyük trombosit hücresi oranı(Plcr)için 17,65 olarak bulundu. (Tablo 5)

15. Gruplar arasında sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değerleri araştırıldı. Beyaz küre (wbc) için sensitivite%47,8, spesifite %86,8, pozitif prediktif değeri %78,3, negatif prediktif değeri %62,4 olarak tespit edildi. Trombosit (plt) için sensitivite%46,4, spesifite %76,3, pozitif prediktif değeri %66,1, negatif prediktif değeri %58,7 olarak tespit edildi. Ortalama trombosit hacmi (Mpv) için

sensitivite%22,5, spesifite %81,6, pozitif prediktif değeri %55, negatif prediktif değeri %51,3 olarak tespit edildi. Trombosit dağılım aralığı (Pdw) için sensitivite%54,3, spesifite %65,8, pozitif prediktif değeri %61,3, negatif prediktif değeri %59 olarak tespit edildi. Platekrit (Pct) için sensitivite%47,8, spesifite %86,8, pozitif prediktif değeri %78,3, negatif prediktif değeri %62,4 olarak tespit edildi. Büyük trombosit hücresi oranı (Plcr) için sensitivite%52,9, spesifite %68,4, pozitif prediktif değeri %62,6, negatif prediktif değeri %59,2 olarak tespit edildi.



7. KAYNAKLAR

1. Ertuğrul YT. Bronşiolit. Neyzi O, Ertuğrul YT.Pediatric.3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 2002: 899-900.
2. Fitzgerald DA,Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. MJA 2004;180:399-404
3. Okutan, Ö. & Çelik, C. (2005). Sted Dergisi. (14), 1:5-7.
4. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatric. 2. Baskı Nobel Tıp Kitapevleri 1993; Cilt 2: 218,201-201.
5. Nelson Essential Pediatrics s:540-541.
6. Pediatric Tanı Ve Tedavide Pratik Yaklaşımlar. Prof.Dr.Robert M.Kliegman, Larry A.Greenbaum,PatriciaS.Lye.
7. Kanra G. Akut bronşiolit. Krugman'ın Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları (11.baskı) Günes Kitabevi, Ankara 2006: 497-501.
8. AKUT BRONŞİYOLİT ÇALIŞMA GRUBU 5.a. Çekirdek yazar grubu: Hacımustafaoğlu M, Çelebi S, Alabaz D, Hatipoğlu N, Hançerli Törün S. 5.b. Yazılı katkıda bulunan çocuk enfeksiyon hastalıkları uzmanları : Emin Sami Arısoy, Ateş Kara, Ergin Çiftçi, Ayper Somer, Hasan Tezer, Eda Karadağ Önce
9. PayneCB.Bronchiolitis,Pediatric RespiratoryDisease:Diagnosis and treatment.WB Saunders Company,Philadelphia 1993;205-218.
10. Güler N. Solunum Sisteminin Viral Enfeksiyonları. Çocuk Göğüs Hastalıkları İstanbul Tıp Kitabevi, 2007: 223-230.
11. Bialy L, Smith M, Bourke T, Becker L. TheCochrane Library and bronchiolitis: an umbrellareview. Evid.-Based Child Health I 2006:939-47.
12. Diagnosisand Management of Bronchiolitis, Subcommittee on Diagnosis

and Management of Bronchiolitis. Pediatrics 2006;118:1774-93

13. Çokuğraş H, Karadağ B, Dağlı E, Tanaç R, Tanır G. Toraks derneği akut bronşiolit tanı ve tedavi rehberi 2002. Toraks Dergisi 2002;3(3): 31-35.

14. Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. Lancet. 2006;368:312–22

15. Tuncel E, Yazıcı Z. Akciger Enfeksiyonları. Çocuk Hastalıklarında Radyolojik Bulgular Nobel&Günes, 2002: 377-378.

16. Türk Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. 2009;10:1-6.

17. Hall CB. Respiratory Syncytial Virüs. Principles of Infectious Diseases (Eds.MandellGL,BennettJE,Dolin R)Churchill Livingstone Inc.Newyork 1995;1501-1519.

18. Hall CB, Hall WJ, Speers DM: Clinical and physiological manifestations of Bronchiolitis and pneumonia: outcome of respiratory syncytial virus. Am J Dis Child 1979; 133:798-802.

19. Mansbach JM, McAdam AJ, Clark S et al. Prospective Multicenter Study of the Viral Etiology of Bronchiolitis in the Emergency Department Academic Emergency Medicine 2008; 15:111–18.

20. Coffin SE. Bronchiolitis. Pediatr Clin N Am 52. 2005:1047– 57.

21. Tony Mazzulli. Laboratory Diagnosis of Infection Due to Viruses, Chlamydia, Chlamydophila, and Mycoplasma. Ed: Sarah S. Long.

Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3rd ed 2008:1352-65.

22. Clarke SKR, Gardner PS, Poole PM, et al. Respiratory syncytial virus infection: admissions to hospital in industrial urban and rural areas. BrMed

J 1978;16;2(6140):796-98.

23. McIntosh K. Respiratory syncytial virus. Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996;904-906.

24. Orenstein DM. Bronchiolitis: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM Nelson Textbook of Pediatrics. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996;12111-12113.

25. Busse WW. The role of respiratory infections in airway hyperresponsiveness and asthma. Am J Crit Care Med 1994;150:77-9.

26. Clarke SKR, Gardner PS, Poole PM, et al. Respiratory syncytial virus infection: admissions to hospital in industrial urban and rural areas. Br Med J 1978;16;2(6140):796-98.

27. Panitch MD, Callahan CW, Schildlow DU. Bronchiolitis in children. Clin Chest Med 1993; 14: 715-31

28. Groothuis J, Bauman J, Malinoski F, Eggleston M. Strategies for prevention of RSV nosocomial infection. Journal of Perinatology 2008;28:319-23.

29. Shay DK, Homan RC, Roosevelt GE. Bronchiolitis associated mortality and estimates of RSV associated deaths among United States children 1979-1997. J Infect Dis 2001;183(1):16-22

30. Tousoulis D, Antoniadis C, Koumallos N, Stefanadis C. Proinflammatory cytokines in acute coronary syndromes: from bench to bedside. Cytokine Growth Factor Rev 2006;17:225-33.

31. Bialy L, Smith M, Bourke T, Becker L. The Cochrane Library and

bronchiolitis: an umbrella review. *Evid.-Based Child Health* 2006;939-47.

32. McMillan JA, Tristram DA, Weiner LB, Higgins AP, Sandstrom C, Brandon R. Prediction Of The Duration Of Hospitalization İn Patients With Respiratory Syncytial Virus İnfection: Use Of Clinical Parameters. *Pediatrics*. 1988;81(1):22-26.

33. Wohl MEB. Bronchiolit. In: Chernick V, Boat TF, eds. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 7th edition, Philadelphia: W.B Saunders, 2006:423-32.

34. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *Med J Aust*. 2004;180:399-404.

35. American Academy of Pediatrics. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics*.

2006;118(4):1774-1793.

36. Ergin H, Dağdeviren E, Polat A, Kılıç İ, Semiz S, Cinbiş M. Akut Bronşiolitli Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2005;6(3):29-32.

37. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *Med J Aust*. 2004;180:399-404.

38. Bush A, Thomson AH. Acute bronchiolitis. *BMJ*. 2007;17:1037-41.

39. Yalçın E, Özçelik U. Akut bronşiyolitte tedavi. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2005;36:38-42

40. Karadağ B, Ceran O, Guven G, Dursun E, Karakoc F, Ersu RH ve ark. Efficacy Of Salbutamol And İpratropium Bromide İn The Management Of Acute Bronchiolitis - A Clinical Trial. *Respiration*. 2008;76:283-7.

41. Çelik T, Güler E, Ataş BE, Arslan N. Mean platelet volume as a negative marker of inflammation in children with rotavirus gastroenteritis. *Iran J Pediatr*. 2014;24(5):617-22.

42. Midulla F, Petrarca L, Frassanito A, DiMattia G, Zicari AM. Bronchiolitis clinics and medical treatment. *Minerva Pediatr*. 2018;70(6):600-611.

43. Guclu E, Durmaz Y, Karabay O. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *Afr HealthSci*. 2013;13:333-8.
44. Okutan Ö, Çeltik C. Akut Bronşiolitlerde Güncel Bilgiler. *Sted*. 2005;14:5-7.
45. Covar RA, Spahn JD. Treating the wheezing infant. *Pediatr Clin North Am* 2003;50:631-54.
46. Ogra PL. RSV: The virüs, the disease and the immune response. .2004;5:119-126.
47. Woensel JB, Kimpen JL, Sprikkelman AB, Ouwehand A, Van Aalderen WM. Long Term Effects Of Prednisolone In The Acute Phase Of Bronchiolitis Caused By RSV. *Pediatr Pulmonol*. 2000;30(2):92-6.
48. Pediatrik Akciğer Hastalıkları Çalışma Grubu. Torax Derneği Akut Bronşiolit Tanı ve Tedavi Rehberi. *Torax Dergisi*. 2002;3(3):35.
49. Landau L. Current pharmacological treatments for bronchiolitis are useless. *PaedRespirRev*. 2006;7:101-3.
50. Piedra PA, Stark AR (2020). Bronchiolitis in infants and children: Clinical features and diagnosis. In: *UpToDate*, (Son erişim tarihi: 11.02.2020)
<https://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis?search>.
51. Kaya Z. Interpretation of automated blood cell counts. *Dicle Tıp Derg*. 2013;40(3):521-528.
52. Karadag Oncel E, Ozsurekci Y, Kara A, Karahan S, Cengiz AB, Ceyhan M. The value of mean platelet volume in the determination of community acquired pneumonia in children. *Ital J Pediatr*. 2013;39:16.
53. Morrell CN, Aggrey AA, Chapman LM. Emerging roles for platelets as immune and inflammatory cells. *Blood*. 2014;123: 2759-67.
54. Wang JL, Huang LT, Wu KH, Lin HW, Ho MY, Liu HE. Associations of reactive

Thrombocytosis with clinical characteristics in pediatric diseases. *Pediatr Neonatol.* 2011;52:261-6.

55. Mirsaeidi M, Peyrani P, Aliberti S, Filardo G, Bordon J, Blasi F et al. Thrombocytopenia and thrombocytosis at time of hospitalization predict mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Chest.* 2010;137(2):416–20.

56. Şahin M, Selçuk Duru N, Eevli M, and Civilibal M. Pnömonili Çocuklarda Trombosit

57. Kim JK, Jeon JS, Kim JW, Kim GY. Correlation Between Abnormal Platelet Count and Respiratory Viral Infection in Patients From Cheonan, Korea. *J ClinLab Anal.* 2016;30:185-9.

58. Zheng SY, Xiao QY, Xie XH, Deng Y, Ren L, Tian DY et al. Association between secondary thrombocytosis and viral respiratory tract infections in children. *SciRep.* 2016;6:22964.

59. Kısacık B, Tufan A, Kalyoncu U, Karadağ Ö, Akdoğan A, Kiraz S et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2008;75:291-4.

60. Andrews RK, Berndt MC. Platelet physiology and thrombosis. *ThrombRes.* 2004;114:447-53.

61. Soydinc S, Turkbeyler IH, Pehlivan Y, Soylu G, Göktepe MF, Bilici M et al. Mean platelet Volume seems to be a valuable marker in patients with systemic sclerosis. *Inflammation.* 2014;37:100-6.

62. Öztürk ZA, Dag MS, Kuyumcu ME. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases? *Eur RevMedPharmacolSci.* 2013;17:334-41.

63. Ergül AB , Torun YA, Uytun S, Aslaner H, Kısaaslan AP, and Şerbetçi MC. Reduction in mean platelet volume in children with acute bronchiolitis. *Turk Pediatr. Ars.* 2016;51(1)40–45.

64. Renshaw AA, Drago B, Toraya N. Respiratory syncytial virüs infection is strongly correlated with decreased mean platelet volume. *Int J InfectDis.* 2013;17:678-80.
65. Flad HD, Brandt E. Platelet-derived chemokines: pathophysiology and therapeutic aspects. *Cell Mol Life Sci.* 2010;67:2363-86.
66. Gao Y, Li Y, Yu X, Guo S, Ji X, Sun Tongwen et al. The impact of various platelet indices as prognostic markers of septic shock. *PLoS One.* 2014;13:9.
67. Atay NE, Pişkin İE. Akut Bronşiyolit Tedavisinde Yeni Yaklaşımlar. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi.* 2007;55(2):213-220.
68. Uysal P, Tuncel T, Olmez D, Babayigit A, Karaman O, Uzuner N. The role of mean platelet volume predicting acute exacerbations of cystic fibrosis in children. *Ann ThoracMed.* 2011;6:227-30.
69. Yazici S, Yazici M, Erer B, Calik Y, Ozhan H, Ataoglu S. The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: mean platelet volume reflects disease activity. *Platelets.* 2010;21:122-5.
70. Makay B, Türkyilmaz Z, Unsal E. Mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *ClinRheumatol.* 2009;28:975-8.
71. Canpolat FE, Yurdakök M, Armangil D, Yiğit S. Mean platelet volume in neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatr Int.* 2009;51:314-6.
72. Solmaz A, Demir A, Gümüş H, Aksoy M, and Solmaz F. Neutrophil/Lymphocyte Ratios, Platelet/Lymphocyte Ratios, and Mean Platelet Volume Values in Patients with Measles. *Cureus.* 2020;5(1):6-11.
73. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva Anestesiol.* 2006;72:749-56.
74. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitis GD. Mean platelet volume: a link between Thrombosis and inflammation? *CurrPharmDes.* 2011;17:47-58.

75. Yüksel O, Helvacı K, Başar O, Köklü S, Caner S, Helvacı N et al. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume. *Platelets*. 2009;20:277–81.
76. Liu R, Gao F, Huo J, Yi Q. Study on the relationship between mean platelet volume and platelet distribution width with coronary artery lesion in children with Kawasaki disease. *Platelets*. 2012; 23:11-6.
77. Sakallı H, Kal O. Mean platelet volume as a potential predictor of proteinuria and amyloidosis in familial Mediterranean fever. *ClinRheumatol*. 2013;32:1185-90.
78. Akarsu S, Kurt NÇ, Kurt A, Varol İ, Şen Y. Değişik hasta gruplarında trombosit hacim değişiklikleri. *Turk Pediatri Arş*. 2006;41:208-2013.
79. Akarsu S, Taskin E, Kilic M. The effects of different infectious organisms on platelet counts and platelet indices in neonates with sepsis: is there an organism-specific response? *J Trop Pediatr*. 2005; 51:388-91.
80. Guclu E, Durmaz Y, Karabay O. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices. *Afr HealthSci*. 2013;13:333-8.
81. Giacomini A, Legovini P, Gessoni G, Antico F, Valverde S, Salvadego M, et al. Platelet count and parameters determined by the Bayer ADVIATM 120 in reference subjects and patients. *Clinical Laboratory Haematology*. 2001;23(3):181-6.
82. Furuncuoğlu Y, Tulgar S, Dogan A, Cakar S, Tulgar Y, Cakiroglu B. How obesity affects the neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio, systemic immune inflammatory index and platelet indices: a retrospective study. *European review for medical pharmacological sciences*. 2016;20(7):1300-6.
83. Yayla Ç, Akboğa MK, Canpolat U, Akyel A, Yayla KG, Doğan M, et al. Platelet to lymphocyte ratio can be a predictor of infarct-related artery patency in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology*. 2015;66(9):831-6.

84. Akpınar I, Sayın MR, Gursoy YC, Aktop Z, Karabag T, Kucuk E, et al. Plateletcrit and redcell distribution width are independent predictors of the slow coronary flow phenomenon. *Journal of cardiology*. 2014;63(2):112-8.
85. Wang L-R, Zhou Y-F, Zhou Y-J, Zhang S-H, Liu W-Y, Wu S-J, et al. Elevation of plateletcrit increasing the risk of non-alcoholic fatty liver disease development in female adults: A large population-based study. *ClinicaChimicaActa*. 2017;474:28-33.
86. Ergelen M, Uyarel H. Plateletcrit: a novel prognostic marker for acute coronary syndrome. *International journal of cardiology*. 2014;177(1):161. 65
87. Tang J, Gao X, Zhi M, Zhou HM, Zhang M, Chen HW, et al. Plateletcrit: A sensitive biomarker for evaluating disease activity in Crohn's disease with low hs-CRP. *Journal of digestive diseases*. 2015;16(3):118-24.
88. Öztürk Z, Dag M, Kuyumcu M, Cam H, Yesil Y, Yilmaz N, et al. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases. *Eur RevMedPharmacolSci*. 2013;17(3):334-41.
89. Coates BM, Camarda LE, Goodman DM. Wheezing in infants: bronchiolitis. In: Kliegman RM. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20th Edition Philadelphia, Elsevier 2016:2044-8.
90. Beşer ÖF, Davutoğlu G, Biçer S, Aydoğan G. Solunum Yolu İnfeksiyonu Olan İki Yaş Altı Çocuklarda Respiratuvar Sinsiyal Virüs İnfeksiyonlarının Sıklığı ve Klinik Özellikleri. *JOPP Derg*. 2010;2(2):84-88.
91. Diagnosis and Management of Bronchiolitis, Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics*2006;118:1774-93
92. Çokuğraş H, Karadağ B, Dağlı E, Tanaç R, Tanır G. Toraks derneği akut bronşiolit tanı ve tedavi rehberi 2002. *Toraks Dergisi* 2002;3(3): 31-35.
93. Goodman D. Bronchiolitis. Ed: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics* (17th edition). Philadelphia: WB Saunders

Co, 2004: 1415-17.

94. Bialy L, Smith M, Bourke T, Becker L. TheCochrane Library and
bronchiolitis: an umbrellareview. Evid.-Based Child Health I 2006:939-47

95. Yalçın E, Özçelik U. Akut bronşiyolitte tedavi. Hacettepe Tıp Dergisi
2005;36;38-42.

96. Holman RC, Shay DK, Curns AT, Lingappa JR, Anderson LJ. Risk factors
For bronchiolitis-associated deaths among infants in the United States.

Pediatr InfectDis J 2003;22:483–90.

97 .Pelletier AJ, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Direct medical costs of
Bronchiolitis hospitalizations in the United States. Pediatrics. 2006;
118(6):2418–23.

98.Coffin SE. Bronchiolitis. Pediatr Clin N Am 52. 2005:1047– 57.

99. H. CodyMeissner. Bronchiolitis. Ed: Sarah S. Long, Principles and Practice
Of Pediatric Infectious Diseases, 3th Edition, 2008:241-45.

100. Panitch HB, Callahan CW, Schidlow DV. Bronchiolitis in Children. Clin
ChestMed. 1993;14(4):715-29.

101. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Ray CG, Taussig LM, Lebowitz MD.
Risk factors for Respiratory Syncytial Virus-associated lower respiratory
illness in the first year of life. Am J Epidemiol 1991;133: 1135-51.

102. Idzko M, Pitchford S, Page C. Role of platelets in allergic airway
inflammation. J AllergyClinImmunol2015;135:1416-23.

103. Özköse R. Akut bronşiolit ön tanısı ile yatarak tedavi gören hastaların

retrospektif olarak incelenmesi, uzmanlık tezi, İstanbul 2008

104. Hall CB, McCarthy CA. Respiratory Syncytial Virüs, In: Principles and Practice of Infectious Diseases, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (ed). sixth Edition, ChirchillLivingstoneİnc. 2005; 2009-26.

105. Margaret Burroughs, Maria-ArantxaHorga Matthew, Murrell Anne Moscona. Acutebronchiolitised: Gershon A.A, Hotez P.J, Katz S.L. Krugman'sInfectiousDiseases of Children, 11th ed 2002: 497-501

106. M. Hacimustafaoğlu, S.Çelebi, E. Aynacı, N. Köksal, M. Sınırtaş, G. Göral Evaluation of RSV Frequency in Acute Bronchiolitis By Different Methods. J Pediatr Inf 2008; 2: 156-61.

107. Özsan M, Kahraman H. Klinik olarak alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı konulan 0-1 yaş grubu bebeklerde solunum sinsisyalvirus antijenlerinin araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni. 1998;32: 51-6

108. Gabezza EC, Taguchi O, Tamaki H, et al. Thrombin in the airways of Asthmatic patients. Lung 1999; 177: 253.

109. Tsiara S., Elisaf, M., Jagroop, I. A., &Mikhailidis, D. P. Trombosits as predictors of vascular risk: Is there a practical index of trombosit activity? Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2003; 9: 177–190.

110.Khandekar MM, Khurana AS, Deshmukh SD, Kakrani AL, Katdare AD, Inamdar AK. Platelet volume indices in patients with coronary artery Disease and acute myocardial infarction: an Indianscenario. J ClinPathol 2006; 59: 146–149.

111. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: Measurement, physiology and Vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7: 157-161.
112. Dow RB. The Clinical and laboratory utility of trombosit volume parameters. *JnlMedicalScience* 1994;15: 1-15.
113. Özbağ A. Astımlı çocuklarda, hışıltı fenotiplerinde tedavi öncesi ve tedavi Sonrası mpv'nin değerlendirilmesi, Uzmanlık tezi, Bolu: Abant İzzet Baysal Üniversitesi,
114. The value of mean platelet volume in the determination of community Acquired pneumonia in children, Karadag-Oncel et al. *Italian Journal of Pediatrics* 2013, 39:16
115. Does Mean Platelet Volume in Children with Bronchiectasis Predict Exacerbations? *International Journal of Hematology and Oncology*, Dokuz Eylul University Hospital, Department of Pediatrics, Division of Allergy, Izmir, TURKEY
116. de Stoppelaar SF, van 't Veer C, Claushuis TA, Albersen BJ, Roelofs JJ, van der Poll T. Thrombocytopenia impairs host defense in gram negative pneumonia-derived sepsis in mice. *Blood* 2014;124:3781-90.
- 117 . Ergül B., Torun Y., Akut Bronşiolitli Çocuklarda Ortalama Trombosit Hacminde Azalma. *Türk Pediatri Arşivi* 2016; 51:40-5
118. Morrell CN, Aggrey AA, Chapman LM. Emerging roles for platelets as immune and inflammatory cells. *Blood*. 2014;123: 2759-67.

119. Kim JK, Jeon JS, Kim JW, Kim GY. Correlation Between Abnormal Platelet Count and Respiratory Viral Infection in Patients From Cheonan, Korea. *J Clin Lab Anal.* 2016;30:185-9.
120. Zheng SY, Xiao QY, Xie XH, Deng Y, Ren L, Tian DY et al. Association between secondary thrombocytosis and viral respiratory tract infections in children. *SciRep.* 2016;6:22964.
121. Ergül AB , Torun YA, Uytun S, Aslaner H, Kısaaslan AP, and Şerbetçi MC. Reduction in mean platelet volume in children with acute bronchiolitis. *Turk Pediatr. Ars.* 2016;51(1)40–45.
122. Geçkalan SD, Ozdemir R, Is there any relationship between platelet indices and myocarditis in children? Published online by Cambridge University Press: 10.05.21
123. Yeaman MR. Platelets: at the nexus of antimicrobial defence. *Nat Rev Microbiol* 2014;12:426–437
124. Plateletcrit, Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width: Its Expected Values and Correlation With Parallel Red Blood Cell Parameters Viroj Wiwanitkit, MD Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, *Clin Appl Thrombosis/Hemostasis* 10(2):175–17

