



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

ANKARA 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**ÇOCUKLUK ÇAĞI TEKRARLAYAN ALT SOLUNUM YOLU
ENFEKSİYONLARINDA BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN
TANIYA KATKISININ RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nazlı Balcan KARACA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Selmin KARADEMİR

ANKARA

2017



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

ANKARA 2. BÖLGE KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**ÇOCUKLUK ÇAĞI TEKRARLAYAN ALT SOLUNUM YOLU
ENFEKSİYONLARINDA BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN
TANIYA KATKISININ RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nazlı Balcan KARACA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Selmin KARADEMİR

ANKARA

2017

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, uzmanlık tezimin hazırlanmasında ve yürütülmesinde desteklerini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan onur ve gurur duyduğum değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Selmin KARADEMİR'e,

Uzmanlık eğitimim süresince tecrübelerinden ve bilgilerinden faydalandığım hastane yöneticimize, tüm saygıdeğer hocalarımıza, eğitimim süresince beraber çalıştığımız değerli başasistanlarımıza ve uzmanlarımıza,

Tez yazım süresince benden yardımlarını esirgemeyen ve bilgilerinden yararlandığım Dr. Çiğdem Üner'e ve hastanemiz Radyoloji Bölümü doktorlarına,

Çalışmaya başladığım ilk günden itibaren tüm zorlukların beraber üstesinden geldiğim, gece gündüz birlikte çalıştığım ve güzel dostluklar kurduğum asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve klinik personellerimize,

Bugünlere gelmemde en büyük emeği geçen, sevgileri, destekleri ve güvenleri ile her zaman yanımda olduklarını hisettiğim, hayatımın her döneminde bana benden çok güvenen canımdan çok sevdiğim sevgili annem Mehtap KASAP, babam Muharrem KASAP ve kardeşlerim Mehmetcan ve Bircan KASAP'a,

Her zaman yanımda olup bana destek olan, kayıtsız sevgi ve güvenini benden eksik etmeyen , hayatı onunla paylaşmaktan gurur ve sonsuz mutluluk duyduğum çok sevdiğim canım eşim Ergin KARACA'ya

En içten teşekkür, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Nazlı Balcan KARACA

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİLLER VE GRAFİKLER.....	ix
TABLolar DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Çocuklarda Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları.....	3
2.1.1 Tanımlar.....	3
2.1.2 Çocukluk Çağı Pnömonileri.....	4
2.1.2.1 Epidemiyoloji.....	4
2.1.2.2 Etiyoloji.....	6
2.1.2.3 Viral Pnömoniler.....	8
2.1.2.4 Bakteriyel Pnömoni.....	10
2.1.3 Çocuklarda Akut Bronşiolit.....	13
2.1.3.1 Epidemiyoloji.....	14
2.1.3.2 Etiyoloji.....	15
2.1.4 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Tanı.....	16
2.1.4.1 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Klinik ve Labarotuvlar.....	18
2.1.4.2 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Görüntüleme Yöntemleri.....	20
2.1.5 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Antibakteriyel ve Destekleyici Tedavi.....	22
2.2 Çocukların Akciğer Savunma Mekanizmalarının Erişkinlere Göre Farklılıkları.....	23
2.3 Çocuklarda Tekrarlayan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları.....	24
2.3.1 Epidemiyoloji ve Etiyoloji.....	25
2.3.1.1 Daha İleri Araştırma Gerektirmeyen Çocuklar.....	27
2.3.1.2 Solunum Yolu Enfeksiyonları İçin Risk Faktörlerine Sahip, Bekle ve Gör Yaklaşımı Önerilen Çocuklar.....	27
2.3.1.3 İleri Araştırmanın Zorunlu Olduğu Çocuklar.....	31

2.3.2 Tekrarlayan ASYE’de Tanısal Yaklaşım	47
2.3.2.1 Öykü	47
2.3.2.2 Fizik İnceleme	49
2.3.2.3. Laboratuvar Bulguları	51
2.3.2.4 Radyolojik Değerlendirme ve İnvazif Yöntemler	51
2.3.3 Tekrarlayan ASYE’de Tedavi	54
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	56
3.1. İstatiksel Analizler	57
4. BULGULAR	58
5. TARTIŞMA.....	78
6. SONUÇLAR.....	95
KAYNAKLAR.....	100

ÖZET

Çocukluk Çağı Tekrarlayan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Bilgisayarlı Tomografinin Tanıya Katkısının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Giriş ve Amaç: Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde en önemli mortalite ve morbidite nedenleri içerisinde yer almaktadır. Tekrarlayan ASYE’de altta yatan nedenler saptanmalı ve erken dönemde uygun tedavi önerilmelidir. Tanıda radyolojik incelemeler oldukça önem taşımaktadır. Çalışmamızda çocukluk çağında tekrarlayan ASYE’de bilgisayarlı tomografinin (BT) tanıya katkısının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde Mayıs 2013 ve Mayıs 2016 tarihleri arasında tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile izlenen ve altta yatan etiyolojiyi saptamaya yönelik olarak toraks bilgisayarlı tomografi ve/veya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT) çekilen 0-18 yaş aralığında 104 hasta alındı. Olguların yaş ve cinsiyetleri, yakınmaları, fizik inceleme bulguları, pnömoni ve bronşiolit atak sayıları, eşlik eden komorbiditeleri, immünglobulin değerleri, ter testleri, ekokardiyografik bulguları , tüberkülin deri testleri, akciğer grafileri, BT ve/veya HRCT bulguları ve izlem tanıları değerlendirildi. BT ve/veya HRCT bulgularının tanıya katkısı irdelendi.

Bulgular: Tekrarlayan ASYE etiyolojisi amacı ile BT ve/veya HRCT çekilen hastaların 80’inde (%76,9) patolojik bulgu saptandı. En sık izlenen patolojik bulgular atelettazi (%27,9), buzlu cam infiltrasyonu (%22,1), bronşial duvar kalınlaşması (%22,1), konsolidasyon (%20,2), fibrotik bant (%17,3) ve bronşektazi (%11,5) idi. Çalışmada bilgisayarlı tomografinin sadece 22 (%21,2) olguda tanıya katkıda bulunduğ, ancak 82’sinde (%78,8) tanıya katkı sağlamadığı gözlemlendi. BT ve/veya HRCT’de saptanan bronşektazi ve mukus tıkaçı bulgularının tanıya katkıları anlamlı bulundu ($p<0,05$) . Buzlu cam infiltrasyonu, atelettazi, konsolidasyon ve bronşektazi saptanmasında BT ve/veya HRCT’nin akciğer grafisine göre daha üstün olduğ gözlemlendi ($p<0,05$).

Sonuçlar: Çalışmada, tekrarlayan ASYE’lerde etiyolojiye yönelik çekilen bilgisayarlı tomografinin hastaların sadece %21,2’sinde tanıya katkı sağladığı gözlemlendi. Hastaların %78,8’inde tanıda ve izlemede radyolojik inceleme olarak akciğer radyografilerinin yeterli olduğ göz önüne alınırsa, BT ve/veya HRCT tetkiki istenirken risk/yarar oranına dikkat edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Tekrarlayan ASYE’li hastalarda etiyoloji araştırılırken farklı metodolojiler geliştirmeye ihtiyaç duyulduğ ve bu konuda çalışmalar yapılması gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu, pnömoni, bilgisayarlı tomografi, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, akciğer grafisi, çocukluk çağı

ABSTRACT

Diagnostic Contribution of Computerized Tomography in Childhood Recurrent Lower Respiratory Tract Infections: A Retrospective Evaluation

Introduction and Objectives: Lower respiratory tract infections (LRTI) are one of the most important reasons behind mortality and morbidity throughout childhood in both developed and developing countries. In recurrent LRTI, determining the etiology and beginning the treatment in an early period are important. Radiologic investigations are very crucial in diagnosis. The main aim of this study is that determining the contribution of computerized tomography (CT) on diagnosis of recurrent LRTI.

Materials and Methods: In this study, 104 patients having recurrent LRTI and whose age ranging from 0 to 18 were investigated in the period between May 2013 to May 2016 at Dr. Sami Ulus Maternity and Children Health and Disease Training and Research Hospital. All patients underwent through computerized tomography and/or high resolution computerized tomography (HRCT) scan in order to determine the etiology behind recurrent LRTI. The age, gender, symptoms, physical examinations, the episode number of pneumonia and bronchiolitis, comorbidities, the immunoglobulin values, sweat test, echocardiographic findings, tuberculin skin tests, chest x-rays, CT and/or HRCT findings and diagnosis of patients were investigated. CT and/or HRCT findings were evaluated to find out whether there is any contribution on diagnosis.

Result: Twenty-four in 104 patients who had CT and/or HRCT scans were determined normal while the rest 80 (%76,9) had abnormal findings on recurrent LRTI. The most frequent pathological findings were atelectasis (27.9%), ground glass opacity (22.1%), bronchial wall thickening (22.1%), consolidation (20.2%), fibrotic band (17.3%) and bronchiectasis (11.5%). In order to investigate the underlying illness with CT and/or HRCT scans, 22 in 104 patients (21.2%) contributed to diagnosis while the rest 82 (78.8%) did not contribute to diagnosis. Bronchiectasis and mucus plugging that were detected over CT and/or HRCT findings showed that there was a contribution on diagnosis ($p<0,05$). In addition, when the chest x-ray and CT and/or HRCT were compared, there is also a significant difference investigated on the tomographic methods; ground glass opacity, atelectasis, consolidation and bronchiectasis ($p<0,05$).

Conclusion: In this study, it was determined that CT and/or HRCT for recurrent lower respiratory tract infections' etiology contributed to the diagnosis in only 21.2% of the patients. We truly conclude that risk/benefit ratio should be very carefully investigated before the decision of CT and HRCT scan when the chest x-rays are considered as adequate on diagnosis and monitoring of 78.8% of our patients. As a consequence, more future studies and reliable methodologies are needed for diagnosis approach on recurrent lower respiratory tract infections.

Key words: Lower respiratory tract infections, pneumoniae, computed tomography, high resolution computed tomography, chest x-ray, childhood

SİMGELER VE KISALTMALAR

ARDS	: Akut solunum sıkıntısı sendromu
ASD	: Atrial septal defekt
ASYE	: Alt solunum yolu enfeksiyonu
AVSD	: Atriyovenriküler septal defekt
BPD	: Bronkopulmoner displazi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CMV	: Sitomegalovirüs
CVID	: Yaygın değişken immün yetersizlik
DKH	: Doğuştan kalp hastalığı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
GAS	: Grup A streptokok
GÖR	: Gastroözofageal reflü
GÖRH	: Gastroözofageal reflü hastalığı
Hib	: Haemophilus influenza tip B
hMPV	: Human metapneumovirüs
HRCT	: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi
HSV	: Herpes simpleks virüs
ICAM-1	: İnterselüler adezyon molekülü-1
IgE	: İmmünglobulin E
IgG	: İmmünglobulin G
İAH	: İnterstisyel akciğer hastalığı
KAM	: Kistik adenomatoid malformasyon
KF	: Kistik fibrozis
KFTR	: Kistik fibrozis transmembran regülatör
KPA	: Konjuge pnömokok aşısı
MV	: Mekanik ventilasyon
PDA	: Patent duktus arteriosus
PPD	: Tüberkülin deri testi
PSD	: Primer siliyer diskinezi
RSV	: Respiratuvar sinsityal virüs
SCID	: Şiddetli kombine immün yetersizlik
TGA	: Büyük arter transpozisyonu

TGP	: Toplumda Gelişen Pnömoni
ÜSYE	: Üst solunum yolu enfeksiyonu
VSD	: Ventriküler septal defekt
XLA	: X-linked agammaglobulinemi



ŞEKİLLER VE GRAFİKLER

Şekil 1.	HRCT’de Bronşektazi Görünümü.	37
Şekil 2.	Tekrarlayan ASYE Klinik Öyküsü ile İleri Araştırmaya Yönelik Yaklaşım Algoritması.	50
Şekil 3.	Tekrarlayan ASYE’ye Yaklaşım Önerileri.	50
Grafik 1.	Hastaların BT ve/veya HRCT Bulgularının Tanıya Katkısı.	68
Grafik 2.	İzlem Tanılar ile BT ve/veya HRCT’nin Katkısının Dağılımı.	73
Grafik 3.	Akciğer Grafisi Bulguları ile BT/HRCT Bulgularının Karşılaştırılması.	75



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1.	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Gelişimine Zemin Hazırlayan Faktörler	6
Tablo 2.	Çocukluk Çağı Toplumda Gelişen Pnömoni Etkenleri	7
Tablo 3.	Çocuklarda Yaş Gruplarına Göre En Sık Görülen Etkenler.....	8
Tablo 4.	Üç Ayın Altındaki Çocuklarda Etkene Göre Pnömoninin Klinik Özellikleri. .	12
Tablo 5.	Çocuklarda ve Adölesanlarda Pnömoninin Etkenlere Göre Klinik Özellikleri.	13
Tablo 6.	İki Yaş Altındaki Çocuklarda Akut Bronşiolit Etkenleri	16
Tablo 7.	Akut Bronşiolitte Sınıflandırma	17
Tablo 8.	Pnömonide Klinik Sınıflandırma.....	17
Tablo 9.	Yaşa Göre Solunum Sayıları ve Takipne Ölçütleri	18
Tablo 10.	Pnömonide Etkenlere Göre Sık Gözlenen Radyolojik bulgular.	21
Tablo 11.	Çocuklarda TGP Tedavisinde Kullanılan Antibiyotiklerin İdeal Özellikleri...	23
Tablo 12.	Solunum Sisteminin Savunmasında Rol Alan Mekanizmalar.....	26
Tablo 13.	Tekrarlayan ASYE’lerde Altta Yatan Nedenler	32
Tablo 14.	Tekrarlayan Pnömoni Etiyolojisi.....	33
Tablo 15.	Çocuklarda Bronşektaziye Eğilim Yaratın Durumlar.....	36
Tablo 16.	Bronşektazide HRCT bulguları	36
Tablo 17.	Tekrarlayan ASYE’lilerde Dikkat Edilecek Klinik Özellikler.....	47
Tablo 18.	Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı.....	58
Tablo 19.	Hastaların Yaşa Göre Dağılımı.....	58
Tablo 20.	Hastaların Atak Bilgileri.....	59
Tablo 21.	Hastaların Başvuru Yakınmalarına Göre Dağılımı.....	59
Tablo 22.	Hastaların Başvuru Yakınması ve Sıklıkları	60
Tablo 23.	Hastaların Fizik İnceleme Değerlendirmesine Göre Dağılımı	60
Tablo 24.	Hastaların Fizik İnceleme Bulguları ve Sıklıklarının Dağılımı.....	60
Tablo 25.	Hastalarda Komorbidite Varlığı.	61
Tablo 26.	Hastaların Komorbidite Durumlarına Göre Dağılımları.....	61
Tablo 27.	Hastaların İmmünolojik Değerlendirme Sonuçları.....	62
Tablo 28.	Hastaların Ekokardiyografik Değerlendirmeleri	62
Tablo 29.	Patolojik Ekokardiyografi Bulgularına Sahip Hastaların Dağılımı	63
Tablo 30.	Hastaların Ter Testi Sonuçlarına Göre Dağılımı.....	63
Tablo 31.	Hastaların PPD Sonuçlarına Göre Dağılımı	64
Tablo 32.	Hastaların Akciğer Grafisi Bulguları.....	64

Tablo 33.	Hastaların Akciğer Grafi Bulgularının Dağılımları	65
Tablo 34.	Hastaların BT ve/veya HRCT Bulgularının Dağılımları	65
Tablo 35.	Hastaların BT ve/veya HRCT Bulgularının Dağılımları	66
Tablo 36.	Hastaların İzlemine Devam Etme Durumları	66
Tablo 37.	Hastaların İzlemede Aldıkları Tanılara Göre Dağılımı	67
Tablo 38.	Hastaların BT ve/veya HRCT Bulgularının Tanı ve Tedaviye Katkısı	68
Tablo 39.	BT ve/veya HRCT'nin Tanıya Katkısı ile Cinsiyet Arasındaki İlişki.....	69
Tablo 40.	BT ve/veya HRCT'nin Tanıya Katkısı ile Başvuru Yaşı Arasındaki İlişki	69
Tablo 41.	BT ve/veya HRCT'nin Tanıya Katkısı ile Başvuru Yakınmaları Arasındaki İlişki	70
Tablo 42.	BT ve/veya HRCT'nin Tanıya Katkısı ile Fizik İnceleme Bulguları Arasındaki İlişki.....	70
Tablo 43.	BT ve/veya HRCT'nin Tanıya Katkısı ile Komorbidite Arasındaki İlişki.....	71
Tablo 44.	Hastaların Akciğer Grafisi Bulguları ile BT ve/veya HRCT'nin Tanıya Katkısının Karşılaştırılması	71
Tablo 45.	BT ve/veya HRCT Bulgularının Tanıya Katkısının Değerlendirilmesi	72
Tablo 46.	Hastaların İzleminde Aldığı Tanılar ile BT ve/veya HRCT Bulgularının Katkısı.....	73
Tablo 47.	Hastaların BT ve/veya HRCT Bulguları ile İzlem Tanılarına Göre Dağılımı..	77

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde en önemli mortalite ve morbidite nedenleri içerisinde yer almaktadır. Bir yıl içerisinde iki kez veya herhangi bir zaman diliminde toplam üç kez alt solunum yolu enfeksiyonu geçirilmesi tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu olarak tanımlanır. Tekrarlayan alt solunum yolu atakları arasında radyolojik olarak tam iyileşme gözlenir (1, 2).

Tekrarlayan ASYE, vücudun solunum sisteminin savunma mekanizmalarında veya akciğerin lokal savunma mekanizmalarında yetersizlik ve akciğer savunma mekanizmasını etkileyen altta yatan diğer hastalıklardan kaynaklanmaktadır. Hastalar değerlendirilirken normal savunma mekanizmalarına sahip olup olmadığı, altta yatan yapısal veya fonksiyonel bir bozukluk olup olmadığı, eşlik edebilecek gelişimsel bozukluklar ve çevresel etmenler ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Öykü, fizik inceleme ve radyolojik değerlendirmeler ile altta yatabilecek nedene yönelik ileri tetkikler planlanmalıdır. Ancak ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde epidemiyolojik çalışmaların yetersizliği, koruyucu ve tedavi edici yönergelerin planlanmasını kısıtlamaktadır.

Çalışmamız, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile izlenmekte olan ve etiyolojiyi değerlendirmek amacı ile akciğer bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT) çekilen hastalara yönelik tanımlayıcı bir çalışma olup geriye dönük olarak yapılmıştır. Çalışmada hastaların başvuru yakınmaları, fizik inceleme bulguları, komorbidite durumları, atak sıklıkları, altta yatan nedeni saptamaya yönelik yapılan immünolojik ve kardiyolojik değerlendirmeler, ter testi ve tüberkülin deri testi (PPD), akciğer grafileri, BT ve/veya HRCT bulguları, izlemde

aldıkları tanılar ayrıntılı olarak irdelenmiş olup BT ve/veya HRCT'nin tanıya katkısı değerlendirilmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Çocuklarda Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları

Alt solunum yolu enfeksiyonları, özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaşayan çocuklarda en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Her yıl 156 milyon çocuk dünya genelinde ASYE tanısı almaktadır. Bunların içerisinde 11-20 milyon çocuğun ASYE nedeni ile hastaneye yatırıldığı ve 2 milyondan fazlasının da yaşamını yitirdiği tahmin edilmektedir. Alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık izlendiği dönem hayatın ilk 5 yılıdır. Dünya Sağlık Örgütünün 2005 yılında yayınlanan raporuna göre; her yıl 5 yaş altında gerçekleşen 10,5 milyon çocuk ölümünün %19'undan ASYE sorumludur (1, 3-5)

Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı tarafından 2002-2004 yılları arasında yürütülen Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması'nda yer alan Temel Hastalık Gruplarına, Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Toplam Sakatlığı Ayarlanmış Yaşam Yılı (DALY) İçindeki Yüzde Dağılımı'na göre 0-4 yaş grubunda %13,4, 5-14 yaş grubunda %6,5 ile en sık ikinci ölüm nedeni solunum yolu enfeksiyonlarıdır (6). 0-14 yaş arası tüm ölümlerin de %14'ünden sorumludur. Türk Toraks Derneği 2009 yılı verilerine göre ülkemizde 5 yaş altı çocukların %29'u alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmektedir (7).

ASYE önemli bir sağlık sorunu olması nedeni ile dünyada çeşitli tanı ve tedavi rehberleri hazırlanmış olup hastalığın erken tanısı, uygun ve etkin tedavisi için yol gösterici olmak hedeflenmiştir. Ülkemizde de buna yönelik Türk Toraks Derneği'nin 2009 yılında yayınlandığı *Çocuklarda Akut Bronşiolit ve Toplumdan Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu* bulunmaktadır (7-10).

2.1.1 Tanımlar

Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu (AASYE): Bronşit, bronşiolit, pnömoni ya da her

üç klinik tablodan herhangi ikisini içeren tanımdır. Özellikle süt çocukluğu döneminde pnömoni ile akut bronşiolit ayırımı güç olduğundan, bu iki hastalığı da kapsayan akut alt solunum yolu enfeksiyonu tanımı kullanılmaktadır (11, 12).

Pnömoni: Akciğer parankiminde sıklıkla bakteriler ve virüsler gibi enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan etkenlere yanıt olarak gelişen akut bir inflamasyondur. Ateş, solunumsal belirtiler ve parankimal tutulumun fizik inceleme ve/veya göğüs radyografi bulguları ile tanımlandığı klinik bir tablodur (13).

Akut Bronşiolit: Çocuklarda sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu, hışıltı, öksürük, hızlı solunum, göğüste çekilmeler ve ekspiryumda uzama ile karakterize bronşiyollerin inflamasyonu ile seyreden bir hastalıktır (14) .

Bronkopnömoni: Peribronşial alveoller ve küçük bronşiyollerde meydana gelen akut inflamasyondur (11).

Toplumda Gelişen Pnömoni (TGP): Önceden sağlıklı olan, yakınmalarının başlangıcından 14 gün öncesine kadar hastanede yatış öyküsü olmayan bir kişide, toplumda günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pnömonidir (15).

2.1.2 Çocukluk Çağı Pnömonileri

2.1.2.1 Epidemiyoloji

Pnömoni dünya genelinde çocukluk dönemi morbidite ve mortalitesinde büyük oranda paya sahiptir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre; dünyada her yıl ortalama 150 milyon ataktan fazla pnömoni olgusu görülmektedir. Bu olguların % 95'den fazlasını yeni olgular oluşturmaktadır. DSÖ 2005 yılı verilerine göre; dünya çapında her yıl 10,6 milyon çocuk önlenebilir ve tedavi edilebilir herhangi bir hastalık sebebiyle hayatını kaybetmektedir. Alt solunum yolu enfeksiyonları bu ölümlerin %19'unda sorumlu tutulmaktadır (16). Bir yıl içerisinde ortalama 11 ile 20 milyon arasında çocuk pnömoni

tanısı ile hastaneye yatırılmaktadır. Bu olgular içerisinde 2 milyondan fazlası yaşamını yitirmektedir (1).

Pnömoni insidansı yaşamın ikinci ve üçüncü yıllarında pik yaparak yılda 100 çocuk başına 4-5 olguya ulaşır. 10 yaş üzerinde ise pnömoni insidansı yılda 100 çocuk başına 1 olgudur (17). Erkek çocuklarda ilk on yaşta ASYE insidansı kız çocuklara göre daha yüksek iken bu oran ergenlik döneminde eşitlenir.

İkibin-2003 ve 2008 yılları karşılaştırıldığında tahmin edilen pnömoniye bağlı ölümlerde %27'lik bir azalma olduğu tespit edilmiştir. Pnömoniye bağlı ölümlerdeki bu düşüş muhtemel olarak genel sosyoekonomik gelişmeden, genel sağlık şartlarının alt yapısının iyileştirilmesinden ve spesifik sağlık programlarından kaynaklı olduğu söylenebilir (18). Günümüzde pnömoniye bağlı düşük ölüm oranlarına sahip ülkelerde, bakteriyel pnömonide etkili olan yeni aşılardan [örnek olarak haemophilus influenza tip B (Hib) aşısı ve konjuge pnömokok aşısı (KPA)] tanıtılması ve kullanılması, pnömoniye bağlı ölümlerin azalmasında dünya çapında bir etki yaratmıştır (19).

Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı tarafından 2002-2004 yılları arasında yürütülen Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması'nda yer alan *Temel Hastalık Gruplarına, Cinsiyet ve Yaş Gruplarına Göre Toplam Sakatlığı Ayarlanmış Yaşam Yılı (DALY) İçindeki Yüzde Dağılımı*'na göre 0-4 yaş grubunda %13,4 , 5-14 yaş grubunda %6,5 ile en sık ikinci ölüm nedeni solunum yolu enfeksiyonlarıdır (6). 0-14 yaş arası tüm ölümlerin de %14'ünden sorumludur. Türk Toraks Derneği 2009 yılı verilerine göre ülkemizde 5 yaş altı çocukların %29'u alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmektedir (7).

Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlayan risk faktörleri tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Gelişimine Zemin Hazırlayan Faktörler (20-23)

Konak Faktörleri	Sosyal ve Çevresel Faktörler
Düşük doğum ağırlığı	Düşük sosyoekonomik düzey
Erken doğum	Anne sütü ile beslenmeme
Yaş (<1 yıl)	Kalabalık yaşam koşulları
Malnutrisyon	Sağlık hizmetlerinden yararlanmama
Altta yatan hastalık (doğumsal kalp hastalıkları, kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi , nöromuskuler hastalıklar, diabetes mellitus)	Anne yaşı ve annenin eğitim durumu
Doğuştan veya kazanılmış bağışıklık yetersizliği	Ev içi ve dış ortam hava kirliliği
D vitamini eksikliği	Sigara maruziyeti
	Yetersiz bağışıklanma
	Kış mevsimi

2.1.2.2 Etiyoloji

Çocukluk çağı pnömonilerinin en sık görülen nedenleri bakteriyel ve viral ajanlardır. Bulaş birçok olguda damlacık yolu veya kontamine yüzey ile direkt temas sonucu olmaktadır. Kapalı alanlar, kalabalık yaşam koşulları enfekte damlacıkların inhalasyonu ile doğrudan bulaşı arttırmaktadır (20, 21).

Bakteriyel pnömoniler her mevsimde görülebilmekte olup en sık kış ve ilkbahar aylarında izlenmektedir. Bakteriyel pnömoniler epidemi oluşturmaz fakat insidansı viral enfeksiyonların epidemik periyodları sırasında artar. Viral pnömoniler ise soğuk iklimlerde sonbahar ve erken kış döneminde , tropikal iklimlerde yağışlı mevsimler döneminde salgınlara yol açmaktadır. Adenoviral enfeksiyonlar ise mevsimsel dağılım göstermeyip tüm yıl boyunca görülebilmektedir (22-24).

Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarında etken olan patojenlerin tanımlanması oldukça zordur. Literatüre göre toplumda gelişen çocukluk çağı pnömoni etkenleri tablo 2’de verilmiştir (25-28).

Tablo 2. Çocukluk Çağı Toplumda Gelişen Pnömoni Etkenleri

Bakteriler	Virüsler
<i>Streptococcus pneumonia</i>	İnfluenza A ve B virüs
<i>Haemophilus influenza</i>	Respiratuvar sinsityal virüs (RSV)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Parainfluenza tip 1, 2 ve3
<i>Staphylococcus aureus</i>	Adenovirüs
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Rhinovirüs
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Human metapneumovirüs (hMPV)
Atipik bakteriler	Avian influenza H5N1
<i>Mycoplasma pneumonia</i>	Koronavirüs
<i>Chlamydia pneumonia</i>	Human bocavirus
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Kızamık virüsü
	Herpes simpleks virüs (HSV)
	Sitomegalovirüs (CMV)

Enfekte akciğer dokusundan direkt kültür tanıda altın standart olmasına karşın; örneklerin elde edilmesi invaziv yöntemleri gerektirir. Bu nedenle genellikle nazofaringeal kültür, kan kültürü, seroloji ve polimeraz zincir reaksiyonu gibi indirekt yöntemlere başvurulur. Bu yöntemler olası enfeksiyöz etkenleri tanımlamada ve gerçek prevalansı göstermede yetersiz kalmakta, olguların ancak %24-85’inde etiyolojik etkenler belirlenebilmektedir (7, 29, 30).

Literatüre bakıldığında bakteriyel etkenler arasında en sık *S. pneumoniae* , *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae* yer alır (31). Çocukluk çağı pnömonilerinin %14-35’inden sadece virüsler sorumludur. Viral nedenler arasında en sık influenza A ve B , RSV, parainfluenza tip 1,2,3 olduğu görülmektedir. RSV , bebeklerde ve okul öncesi dönemdeki çocuklarda pnömoninin en sık izlendiği viral ajandır (32). Yenidoğan döneminde en sık karşılaşılan etkenler B grubu streptokoklar ve gram negatif enterik bakterilerdir. Bu dönemde bulaş, sıklıkla anneden dikey yolla meydana gelmektedir (33).

Çocukluk çağında toplum kökenli pnömonilerde etken mikroorganizmalar yaş gruplarına göre değişiklik gösterir (Tablo 3).

Tablo 3. Çocuklarda Yaş Gruplarına Göre En Sık Görülen Etkenler (34)

Yaş Grubu	Sık Görülen Etkenler
Doğum- 3 hafta	<u>Bakteriler:</u> Grup B Streptokok, Gram negatif bakteriler (<i>E. Coli</i> , <i>K. Pneumoniae</i> ve diğer gram negatif basiller), <i>S. pneumoniae</i> , <u>Virüsler:</u> CMV, HSV
3 hafta- 3 ay	<u>Bakteriler:</u> <i>S. Pneumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i> (tip b veya tiplendirilemeyen), <i>C. Trachomatis</i> <u>Virüsler:</u> RSV, Adenovirüs, Parainfluenza virüs, İnfluenza virüs, Rhinovirus
4 ay-5 yıl	<u>Bakteriler:</u> <i>S. Pneumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i> (tip b veya tiplendirilemeyen), <i>M. pneumoniae</i> , Grup A Streptokok <u>Virüsler:</u> RSV, Adenovirüs, Parainfluenza virüs, İnfluenza virüs, Rhinovirüs, Koronavirüs, hMPV
5 yıl ve üzeri	<u>Bakteriler:</u> <i>M. Pneumoniae</i> , <i>S. Pneumoniae</i> , <i>C. Pneumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i> (tip b veya tiplendirilemeyen), <i>Legionella pneumophila</i> <u>Virüsler:</u> Respiratuvar virüsler (İnfluenza virüs, adenovirüs ve diğerleri)

2.1.2.3 Viral Pnömoniler

Virüsler çocukluk çağı pnömonilerinin yaklaşık %14-35'inden tek başına sorumludur. Yaşamın ilk iki yılında görülen pnömonilerde virüsler %80 patojen etken iken bu oran 2 ile 5 yaş arası %58 oranında, 5 yaş ve üzerinde %37 oranında izlenir. Viral pnömoniler en sık kış aylarında izlenmektedir. Öncesinde nezle, subfebril ateş ve hafif öksürük varken daha sonrasında semptomlar ağırlaşabilir. Tabloya otit, konjunktivit ve farenjit eşlik edebilir. Fizik incelemede sadece takipne, ral, ronküs, hışıltı, apne ve göğüs duvarında çekilmeler izlenebilir. Ağır olgularda solunum güçlüğü bulguları ve siyanoz izlenebilir. Kan sayımında lökosit sayısı genellikle $15.000/mm^3$ 'ün altındadır. Periferik yaymada sıklıkla lenfosit hakimiyeti izlenmektedir. Radyolojik olarak havalanma artışı, perihiler peribronşial duvar kalınlaşması, atelektaziler ve interstisyel infiltrasyonlar izlenmektedir (26, 32, 35).

RSV'ye bağlı enfeksiyonlar en sık kış ve ilkbahar aylarında izlenmektedir. RSV'ye bağlı pnömoni ve bronşiolitin ayırımı zor olabilir. Her iki hastalıkta da fizik incelemede hışıltı, ronküs, ral ,ekspiryum süresinde uzama ve radyolojik olarak akciğer filminde bronşial duvar kalınlaşması izlenebilir. RSV, altta yatan hastalığı olanlarda, prematürelerde ve 6 aydan küçük bebeklerde ağır ve ölümcül pnömonilere neden olabilir (36).

Parainfluenza virüs çocuklarda yaygın olan enfeksiyöz viral ajanlardandır. Altı ayın altındaki bebeklerde RSV'den sonra ikinci olarak en sık pnömoni ve bronşiolit etkenidir (37).

İnfluenza A (H1N1 ve H3N2) ve influenza B ile akut başlangıçlı, bulaşıcı, yaygın pnömoniler izlenmektedir. İnfluenza sezonu boyunca ayaktan izlenen pnömonili hasta sayısı, pnömoniye bağlı hastaneye yatış ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlar nedeni ile antibiyotik kullanım oranı artar (38). Çocuklarda influenza enfeksiyonunda 38.5°C üzeri ateşin yanında baş ağrısı, kuru öksürük ve farenjit izlenir (38).

Adenovirüs genellikle ateşin eşlik ettiği üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) yapar. Nekrotizan ve ciddi pnömoniye neden olabilen serotipleri ise adenovirüs serotip 3, 7, 21'dir. Bunlarla oluşan enfeksiyonlarda morbidite ve kalıcı akciğer hasarı oranı yüksektir. Smyth'in yaptığı bir çalışmada adenovirüse bağlı gelişen ASYE vakalarının % 25'inde bronşektazi geliştiği izlenmiştir (39).

Herpes simpleks virüs yenidoğan döneminde izlenen erken başlangıçlı pnömonilerde sık görülen etkenlerdendir.

Yenidoğanlarda intrauterin geçiş ile, CMV ve rubellaya bağlı pnömoniler de görölmektedir (40, 41).

2.1.2.4 Bakteriyel Pnömoni

Bakteriyel pnömoniler genelde trakeada kolonize olan solunum yolu patojenlerinin uygun yol bulması sonucu akciğere ulaşması veya bakteriyemiler esnasında akciğere direkt ulaşması ile oluşabilmektedir. Çocukluk döneminde pnömoniye bağlı mortaliteden esas sorumlu olan bakteriyel ajanlardır.

Erken süt çocukluğu döneminde pnömoni, huzursuzluk ve ateş gibi bulgular ile başlayıp daha spesifik olan takipne, solunum sıkıntısı ve öksürük ile devam edebilir. Büyük çocuklarda pnömoni tipik olarak ateş, solunum güçlüğü, ilerleyici tarzda öksürük, göğüs ağrısı, baş ağrısı, karın ağrısı, bulantı ve kusma ile seyredebilir (12, 20, 42, 43).

S. pneumoniae, çocukluk dönemi bakteriyel pnömonilerinde en sık görülen etkindir. En fazla hastalığı sebep olan serotipleri 1, 6, 14 ve 19'dur (44). En sık görüldüğü dönem okul öncesidir. Klinik bulgular yaşa göre farklılık gösterir. Süt çocuklarında genellikle viral enfeksiyon benzeri tablolar ile başlangıç gösterir. Küçük çocuklarda yüksek ateş, takipne, huzursuzluk, kusma, karın ağrısı, letarji gibi nonspesifik bulgular izlenmekte olup büyük çocuklarda ani başlangıçlı titremenin eşlik ettiği 38.5°C üzeri ateş , balgamlı öksürük, plöretik tipte göğüs ağrısı ve toksik görünüm tipiktir. Fizik incelemede tutulan akciğer bölgesinde ral ve/veya ronküs duyulabilir, solunum seslerinde azalma veya alınamama olabilir. Radyolojik olarak bazı hastalarda yama tarzı alveolar infiltrasyonlar, lobar konsolidasyonlar ve bronkopnömonik infiltrasyonlar görülebilir. Ayrıca bilateral tutulum, plevral efüzyon, pnömosel ve pnömotoraksın varlığı ağır bakteriyel pnömoninin göstergesidir (45, 46). Son yıllarda komplike pnömokok pnömonisi sıklığında artış bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 1993-2000 yılları arasında yapılan çok merkezli bir çalışmada kültür ile doğrulanan pnömokoksik pnömonili 368 hastadan 133'ünün (% 36), komplike pnömoni kriterlerini taşıdığı izlenmiştir (44).

Alt solunum yollarının grup A streptokok (GAS) enfeksiyonlarında gözlenen bulgular trakeabronşial mukozanın nekrozu, interalveolar septuma yayılım gösteren eksuda, ödem ve lokal hemoraji oluşumu, artmış plevral etkilenimdir (47). GAS pnömonisinde viral enfeksiyonlar predispozan rol oynar. Su çiçeği, kızamık ve influenza sık görülen viral enfeksiyonlardır (29, 48). Klinikte akut başlangıçlı yüksek ateş, dispne ve plöretik tipte göğüs ağrısı izlenir. Radyolojik olarak akciğer grafisinde tek veya çift taraflı lobar tutulum, segmenter veya intersitisyel tutulum izlenebilir (20, 42, 43).

S. aureus pnömonisi 1 yaşın altındaki çocuklarda sık izlenir. Sıklıkla akciğerinde doğuştan bozukluk olanlarda, daha öncesinde antibiyotik kullanımı olanlarda ve kızamık, su çiçeği, gribal enfeksiyonların seyri esnasında meydana gelen viral pnömonilerin sonrasında gelişen ateş, dispne ve siyanoz ile seyreden ağır pnömoniye sebep olur. Klinik tablo hızlı ilerler ve hastalar toksik görünüme sahiptir. Radyolojik olarak erken dönemde akciğer grafisi normal veya minimal lobar konsolidasyon bulgularına sahiptir. Seyrinde plevral efüzyon, pnömotoraks, ampiyem, apse ve pnömoseller saptanabilir (25, 45).

H. influenzae tip b (Hib) ve daha seyrek olarak diğer *H. influenzae* suşları (tip a, c ve d) çocukluk çağı pnömonilerinin %20'sinden sorumludur. En sık 3 ay ve 2 yıl arasındaki dönemde izlenmektedir. Pnömoniye genellikle otit eşlik eder. Klinik bulgular diğer bakteriyel pnömoni bulgularına göre daha siliktir. Akciğer grafisinde havalanma artışı, lineer veya yama tarzı infiltrasyonlar, ampiyem veya pnömoselin eşlik ettiği lobar konsolidasyon bulgularına kadar çeşitli bulgular izlenebilir. Hib aşılmasının rutin uygulandığı ülkelerde invaziv Hib enfeksiyonları %95 oranında azalma kaydetmiştir (25, 42, 43, 49, 50).

M. pneumoniae pnömonisi tüm çocukluk dönemi pnömileri arasında %10-20 sıklıkta izlenmektedir. Epidemik atak oranı en fazla 14/1.000 çocukta 5-9 yaş grubunda görülmektedir. Endemik atak oranı en fazla 4/100 ile yine 5-9 yaş grubunda görülmüştür.

Endemik ve epidemik dönemlerde en sık 2. atak oranı ise 10-14 yaş grubundaki çocuklarda izlenmektedir (51). Türkiye’de ise toplum kaynaklı pnömoni nedeni ile hastanede yatan 2 ay ile 15 yaş arası çocuklarda *M. pneumoniae* seropozitifliği %27 oranında görülmektedir(52). Klinikte hafif ateş, baş ağrısı, miyalji ve fotofobiyi izleyen inatçı, kuru 3-4 hafta sürebilen öksürük mevcuttur. *M. Pneumoniae*’ye bağlı oluşan pnömoni tablosuna genellikle farenjit, otit, konjunktivit, büllöz mirinjit ve servikal lenfadenit eşlik eder. Fizik incelemede hışıltı, ral ve ronküs duyulabilir. Orak hücreli anemi, bağışıklık sistemi baskılı, kronik akciğer ve kalp hastalığı olan çocuklarda ağır klinik tablolara ve akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) neden olabilmektedir (20, 26) .

Üç ayın altındaki çocuklar ile çocuklar ve adölesanlar için pnömoninin etiyojisine göre klinik özellikler tablo 4 ve 5’ de gösterilmiştir (53).

Tablo 4. Üç Ayın Altındaki Çocuklarda Etkene Göre Pnömoninin Klinik Özellikleri

	RSV	Diğer solunum virüsleri	Klamidya	CMV	Boğmaca
Başlangıç	Akut	Akut	Sinsi	Sinsi	Akut, ilerleyici
Mevsim	Kış	Değişken	Dört mevsim	Dört mevsim	Temmuz ve ekim arası dönem
Ek hastalık tablosu	ÜSYE	ÜSYE	Yok	Yok	Öksürük
Ateş	Yaklaşık yarısında	Çoğunlukta	Yok	Nadir	Yok
Öksürük	Var	Var	Var / kesik kesik	Var	Var / peşpeşe
İlişkili klinik tablo	Apne, ÜSYE	ÜSYE, krup, konjunktivit	Konjunktivit	Büyüme geriliği, hepatomegali	Apne, siyanoz, öksürük sonrası kusma
Fizik muayene bulgusu	Solunum sıkıntısı	Solunum sıkıntısı	Öksürük	Büyüme geriliği	Öksürük
Genel görünüm	Toksik değil	Toksik değil	Takipneik	Kronik hasta görünümü	Ataklar arasında iyi
Oskültasyon	Hışıltı, kaba raller	Raller, hışıltı	Yaygın raller	Raller, hışıltı	Normal

Tablo 5. Çocuklarda ve Adölesanlarda Pnömoninin Etkenlere Göre Klinik Özellikleri

	Bakteriyel	Viral	Mikoplazma	Tüberküloz
Yaş	Her yaş	Her yaş	Okul çocuğu	4 ve 15-19 yaşta belirgin
Vücut ısısı	39°C civarı	Genellikle <39°C	Genellikle <39°C	Genellikle <39°C
Başlangıç	Ani	Yavaş	Kötüleşen öksürük	Sinsi öksürük
Evde solunum yolu enfeksiyonu öyküsü	Yok	ÜSYE, döküntü, konjonktivit	Uzun süreli farenjit, öksürük	Devamlı öksürük
İlişkili semptomlar	Toksik görünüm	Miyalji, döküntü	Baş ağrısı, miyalji, farenjit, mirinjit	Kilo kaybı, gece terlemesi
Öksürük	Balgamlı	Balgamsız, kuru	Nöbet tarzında, kesik kesik, balgamsız	İrritatif veya balgamlı
Fizik muayene bulgusu	Solunum sıkıntısı, toksik görünüm	Solunum sıkıntısı	Öksürük	Devamlı öksürük
Plöretik tipte göğüs ağrısı	Var / yok	Yok	Yok	Yok / nadir
Oskültasyon	Lokal / yaygın: tübüler sesler, raller, azalmış solunum sesleri	Yaygın ve bilateral raller, hırıltı	Tek taraflı raller ve hırıltı	Genelde normal veya unilateral raller

2.1.3 Çocuklarda Akut Bronşiolit

Akut bronşiolit genellikle viral etkenlerle oluşan, küçük havayollarında daralmaların olduğu, öksürük, takipne ve solunum kaslarında çekilme ile seyreden bronşiyollerin akut inflamasyonu ile karakterize bir alt solunum yolları enfeksiyonudur (14). İki yaş altındaki çocukların %10-20'sinde akut bronşiolit izlenir. Genellikle geç sonbahar ve kış aylarında epidemilere yol açar (54).

Bronşiolit çocukluk yaş grubunda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Hastaneye yatış oranları 6 ay altındaki infantlarda 17/1.000 iken, 6 ay ile 5 yaş arası çocuklarda 3/1.000'dir (55).

Akut bronşiolit genellikle burun akıntısı, öksürük ve ateş gibi üst solunum yolu enfeksiyonu benzeri şikayetler ile başlar, takibinde hırıltılı solunum, öksürük, takipne ve göğüste çekilmeler izlenir. Özellikle küçük çocuklarda huzursuzluk, beslenme güçlüğü ve

kusma gözlemlenebilir. Ağır olgularda siyanoz ve apne de izlenebilir . Fizik incelemede ronküs ve raller duyulabilir (56).

Etiyolojisinde 2 yaş altındaki çocuklarda en sık izole edilen etken etken RSV'dir. RSV vakaların %50-90'nından sorumludur(55). Süt çocuklarında daha az oranda parainfluenza ve adenovirüsler, daha büyük çocuklarda ise rinovirüs ve adenovirüsler tablonun oluşmasından sorumludur (57).

2.1.3.1 Epidemiyoloji

Akut bronşiolit 2 yaş altında izlenen en sık alt solunum yolu enfeksiyonudur. Bir yaş altındaki çocuklarda hastaneye yatışların %3'ünü oluşturur. En sık 2 ve 6 ay arasındaki infantlarda izlenir. Mortalite nadir olup , ABD'de 2/100.000 ve İngiltere'de 1,87/100.000 oranına sahiptir (58-60).

Akut bronşiolit seyrinde ağır enfeksiyon için risk grupları ve mortalite için risk grupları belirlenmiştir (59, 61, 62):

Akut bronşiolit için risk faktörleri:

- Prematürite
- Bronkopulmoner displazi (BPD)
- Yaşamın ilk 6 haftası
- Doğuştan kalp hastalıkları
- Nörolojik hastalık varlığı
- İmmün yetersizlikler
- Pasif sigara maruziyeti
- Düşük sosyoekonomik düzey

Mortalite için risk faktörleri:

- Düşük doğum ağırlığı (<1500 gr olması)
- Beşinci dakika apgar skorunun düşüklüğü (≤ 7)
- Büyük kardeş sayısının fazlalığı (≥ 4)
- Genç anne yaşı (≤ 19)
- Annenin gebelikte sigara kullanımı
- Evlilik dışı doğum

Akut bronşiolitin erkek çocuklarda daha sık izlendiği ve daha ciddi seyrettiği bildirilmiştir. Çocukluk dönemindeki bu fark; erkek çocuklarda solunum yollarının çapının akciğer hacmine oranının kızlara göre daha düşük olması ile açıklanabilir . Ergen ve erişkinlerde cinsiyetler arasında fark gözlenmez (57, 63).

2.1.3.2 Etiyoloji

Akut bronşiolitte en sık izlenen klinik tablo; RSV başta olmak üzere viral etkenler ile oluşmaktadır. Rinovirüsler, parainfluenza virüsler, influenza virüs, metapnömovirüs, koronavirüsler ve diğer solunum yolu virüsleri gibi RSV dışındaki diğer viral etkenler de bu tabloya neden olabilir (Tablo 6) (14, 64). Viral etkenlerin yanında *mycoplasma*, *chlamydia*, *ureaplasma* ve *pneumocystis* türleri de nadiren bronşiolite yol açan etkenlerdir (8, 65, 66).

Tablo 6. İki Yaş Altındaki Çocuklarda Akut Bronşiolit Etkenleri

Akut Bronşiolit Etkenleri
RSV
Rinovirüs
Parainfluenza virüs
İnfluenza virüs
Human metapneumovirüs
Adenovirüs
Bocavirüs
Koronavirüs

Akut bronşiolitte en sık izole edilen etken RSV'dir. RSV enfeksiyonunda bulaş yolu, kontamine salgılar ile direkt veya yakın temas ile olmaktadır. RSV tüm yaş gruplarında akut solunum yolu hastalığı yapabilir. Hayatın ilk yıllarında RSV bronşioliti sonrasında gelişen reaktif hava yolu hastalığı arasındaki ilişki halen net olarak aydınlatılamamıştır. RSV'e bağlı bronşiolit erkek cinsiyette, düşük sosyoekonomik koşullarda yaşayanlarda ve kalabalık ortamlarda yaşayanlarda daha sık izlenmektedir (67).

2.1.4 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Tanı

Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonu, dünya genelinde en önemli mortalite ve morbiditenin nedenlerindendir (68). Tüm enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümlerin %6,9'unu oluşturur ve 5 yaş altı ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer almaktadır (69). Bu sebeple erken tanı konması, erken ve etkin tedavi başlanması açısından önem arz etmektedir.

Çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonu şüphesinde tanısız yaklaşımda iki amaç olmalıdır:

1. Klinik tablonun tanımlanması (pnömoni/bronşiolit)
2. Hastalığın ağırlığının belirlenmesi

Akut bronşiolitte hastalığın şiddetinin değerlendirilmesi için kullanılan sınıflandırma tablo 7’de yer almaktadır (8, 65, 70).

Tablo 7. Akut Bronşiolitte Sınıflandırma

	Hafif	Orta	Ağır
Apne	Yok	Yok	Var
Nabız	<140/dk	140-160/dk	>160/dk
Soluk hızı	<50/dk	50-70/dk	>70/dk
Retraksiyon	Hafif	Orta	Ağır
Siyanoz	Yok	Yok/Var	Var
SaO2	≥ %93	%86-92	≤ %85
SaO2>%93 yapmak için gerekli FiO2	-	0.21-0.4	> 0.4

Çocuklarda pnömoninin klinik sınıflandırmasında genel görünüm, beslenme isteği, uyarılara verilen yanıt ve fizik inceleme bulguları dikkate alınır (Tablo 8) (7, 9, 21, 71, 72).

Tablo 8. Pnömonide Klinik Sınıflandırma (7, 9, 21, 71, 72)

	Pnömoni	Ağır Pnömoni	Çok Ağır Pnömoni
Bilinç durumu	Normal	Uykuya eğilim olabilir	Letarji/konfüzyon
Soluk hızı	Takipneik	Takipneik	Takipneik/apneik
Renk	Normal	Soluk	Siyanotik
İnleme	Yok	Olabilir	Var
Retraksiyon	Yok	Var	Var
Dehidratasyon	Yok	Olabilir	Var (şok bulguları)
Beslenme	Normal	Oral alımda azalma	Beslenme yok

2.1.4.1 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Klinik ve Labarotuvlar

- Öykü : Alt solunum yolu enfeksiyonu ile başvuran çocuklarda öyküde sorulması gereken önemli sorular vardır: Hastanın yaşı, ateş ve diğer semptomları, solunum yetmezliği bulguları varlığı, yakın zamanda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu varlığı, yabancı cisim aspirasyonu şüphesi , yakınmaların ne zamandır devam ettiği, eşlik eden ek hastalık varlığı, daha önceden geçirilmiş alt solunum yolu enfeksiyonu varlığı. Öyküde hastanın yakın zamanda antibiyotik tedavisi görüp görmediği, aşılama durumu, endemik bölgelerde yaşayıp yaşamadığı, hayvan teması ve yaşadığı ortam koşulları da önem taşımaktadır(5, 7, 9).
- Fizik inceleme : Alt solunum yolu enfeksiyonundan şüphe duyulan çocuklarda genel durum, ateş, takipne, dispne, burun kanadı solunumu varlığı, göğüs duvarında çekilme bulguları önem taşır. Çocuklarda ateş en sık saptanan bulgulardan biridir. Ateşsiz seyir olabileceği gibi, ateş pnömonin tek bulgusu olarak görülebilir. Yapılan bir çalışmada, 5 yaş altında olan; 39 °C ve üzerinde ateş ile tam kan sayımında 20.000/mm³ üzerinde beyaz küre saptanan 146 çocuğun %26'sında hiçbir klinik ek bulgu olmamasına rağmen pnömoni saptanmıştır (73).

Takipne, 0-5 yaş arasındaki çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonunun en özgül ve duyarlı bulgularından birisidir (74). Yaşa göre solunum sayısı ve takipne değerleri tablo 9'da gösterilmiştir (71).

Tablo 9. Yaşa Göre Solunum Sayıları ve Takipne Ölçütleri

Yaş	Normal Solunum Hızı	Takipne Sınırı
0-2 ay	40-60 /dk	60/dk
3-11 ay	25-40 /dk	50/dk
1-5 yıl	20-30 /dk	40/dk
≥ 5 yıl	15-25 /dk	30/dk

Dispnenin bulguları hipoksemi varlığı, interkostal, subkostal veya suprasternal çekilmeler, burun kanadı solunumu, hırıltı ve inlemedir. Pnömonili çocuklarda olanak varsa oksijen saturasyonu ölçülmelidir (9). Fizik incelemede akciğer dinleme bulguları; ral, solunum seslerinin azalması, akciğer bazallerinde bronşial solunum sesi ve plevral frotman destekleyici bulgulardır. Ekspiryum uzaması, wheezing, ronküs gibi bronşta daralma bulguları, pnömoni veya bronşiolit için viral etkenleri veya atipik bakteriyel etkenleri düşündürür (9, 10).

Laboratuvar tetkiklerinden; tam kan sayımı, periferik yayma, akut faz reaktanları, mikrobiyolojik tetkikler tanıda yardımcıdır. Beyaz küre sayısının $15.000/\text{mm}^3$ üzerinde olması ve periferik yaymada nötrofil hakimiyeti, etkenin piyogen bir bakteri olduğu yönünde bir bulgudur. Bununla birlikte mikoplazma, influenzae virüsü ve adenovirüse bağlı pnömonilerde de beyaz kürenin benzer şekilde arttığı bilinmektedir (75). Akut faz reaktanları bakteriyel ve viral pnömoni ayırımında net sonuçlar vermemektedir. Pnömonili 1230 hastada yapılan bir meta-analiz, CRP $\geq 35\text{-}60$ mg/L olması bakteriyel pnömoniyi viral pnömoniden ayırt etmede anlamlı sonuç göstermiştir (76).

Tanıda yardımcı olabilecek diğer viral testler(77):

- ✓ Viral kültür
- ✓ Hızlı antijen arama testleri :En sık kullanılan yöntemdir. Duyarlılık %80-90 arasındadır. Kültür ve hızlı antijen arama testleri için en uygun materyal nazofarenks aspiratıdır.
- ✓ Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)
- ✓ Antikor titreleri

2.1.4.2 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Görüntüleme Yöntemleri

Alt solunum yolu enfeksiyonlarından bronşiolitin değerlendirilmesinde direkt akciğer grafisinde özgül olmayan bulgular izlenir (70, 78):

- Havalanma artışı
- Diyaframda düzleşme
- Kostalarda düzleşme
- Göğüs ön-arka çapında artma
- Yama tarzında infiltrasyonlar
- Fokal atelektazi
- Hava hapsi alanları
- Lober infiltrasyonlar
- Bronşial duvar kalınlaşması

Bakteriyel ve viral enfeksiyon için direkt grafiler ayırıcı tanıya önemli bir katkı sağlamaz (14, 70).

Akut bronşiolit tanısı öykü ve fizik inceleme bulguları ile konulur, ağır olgular dışında radyolojik tetkikler ve etkenin gösterilmesi için ek laboratuvar incelemelerin yapılmasına gerek yoktur (14, 79).

Ayaktan izlenen akut alt solunum yolu enfeksiyonlu hastalarda akciğer grafisinin klinik gidişe etkisi gösterilmemiştir. Pnömoni tanısı öykü ve fizik inceleme ile konulur. Ağır veya çok ağır pnömonisi olmayanlarda akciğer grafisi ile değerlendirilme gerekli değildir (80).

Akciğer grafisinin tanısal değeri klinisyenin tecrübesine ve sahip olduğu klinik bilgiye göre değişmektedir. Radyasyon maruziyeti, maliyet, personel ve alt yapı gerekliliği nedeni ile birinci basamak düzeyde rutin olarak kullanılması önerilmemektedir.

Pnömoni tanısında radyolojik olarak değerlendirme endikasyonları (7, 73, 81);

- Ağır ve çok ağır pnömoni vakaları
- Klinik bulguların belirsiz olması
- Ayaktan standart tedaviye yanıtı olmayan olgular
- Komplikasyon gelişimi
- Tekrarlayan pnömoni varlığında
- Akciğer tüberkülozu şüphesi varlığında
- Yabancı cisim şüphesi varlığında
- Hasta <5 yaş , >39°C ateş, beyaz küre sayısı >20.000/mm³ ve ateş odağı bulunamıyorsa
- Solunum güçlüğü yapan diğer nedenlerin dışlanması durumunda.

Akciğer grafisi etken patojeni ayırt etmede zayıf bir göstergedir (80, 82-85). Etken ile radyolojik bulgularla arasında kesin bir ilişki olmadığını gösteren çok sayıda klinik çalışma vardır. Literatüre göre pnömonilerde etkenlere göre sıklıkla izlenen radyolojik bulgular tablo 10’da verilmiştir (86-88).

Tablo 10. Pnömonide Etkenlere Göre Sık Gözlenen Radyolojik Bulgular

Mikroorganizma	Radyolojik Bulgular
<i>S.pneumoniae</i>	Lober/segmental konsolidasyon, hava bronkogramı, plevral efüzyon
<i>H.influenzae</i>	Lober/segmental konsolidasyon, hava bronkogramı, plevral efüzyon, nadiren ampiyem ve pnömosel
Atipik bakteriyel pnömoniler	Genellikle tek taraflı, diffüz interstisyel veya bronkopnömonik infiltrasyonlar, hiperaerasyon, hiler lefadenopati, nadiren plevral efüzyon
<i>S.aureus</i>	Plevral efüzyon, ampiyem, pnömotoraks, piyopnömotoraks, apse, pnömosel
Virüsler	Havalanma artışı, perihiler/peribronşial duvar kalınlaşması, atelektazi

Dünya Sağlık Örgütü tarafından pnömoni ile ilgili verilen bir durum raporunda, yaşları 2-59 ay arasında değişen ve ayaktan izlenen 522 pnömonili çocuktan rastgele

seçilen bir kümeye akciğer grafisi çekilmiştir. Akciğer grafisi çekilen kümedeki hastalara daha fazla oranda antibiyotik verilmiş ancak ortalama iyileşme s resinin her iki küme için de yedi gün olduğu saptanmıştır (43). Bu sebeple tedaviye, radyolojik bulgular ve klinik tablo birlikte değerlendirilerek karar verilmelidir.

2.1.5 Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Antibakteriyel ve Destekleyici Tedavi

Alt solunum yolu enfeksiyonlarının tedavi yaklaşımında, antibakteriyel ve destekleyici tedavi ana basamağı oluşturmaktadır (89).

- Nemli oksijen verilmesi tedavide esastır. Oksijen saturasyonu pulse oksimetre ile monitorize edilmelidir. Normal olmayan değerler varlığında mekanik ventilatör desteği açısından değerlendirilmelidir.
- Beslenme ve takipne takibi yapılarak hidrasyon ve elektrolit desteği sağlanmalıdır. Pulmoner ödem riski açısından aşırı hidrasyondan uzak durulmalıdır.
- Hastanın başı 10 -30  olacak şekilde destek sağlanmalıdır.
- Antipiretikler ile ateşin düzeltilmesi, takipnenin kontrolüne fayda sağlamaktadır.
- Antibiyotik tedavisi viral patojenlere etkisizdir. Bakteriyel enfeksiyon düşünüldüğü takdirde uygun antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Antibiyotik tedavisi toplumdan gelişen pnömoni de genellikle ampirik olarak başlanır. Ampirik tedavi, yaşa göre en sık görülen olası etken patojenler ve yerel mikrobiyolojik veriler göz önüne alınarak düzenlenir. Tedavinin seçiminde göz önünde bulundurulanan faktörler; hastanın yaşı, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları, farklı etkenlerin bölgesel ve mevsimsel prevalansı, bölgesel antibiyotik direnci bilgileri ve direnç gelişimini kolaylaştıran kişisel risk

faktörleridir. Bu veriler dikkate alınarak tedavi başlanması morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltır (21, 72, 90). Çocuklarda literatüre göre toplumda gelişen pnömoni tedavisinde kullanılacak antibakteriyel ilaçların ideal özellikleri tablo 11’de anlatılmıştır (91).

Tablo 11. Çocuklarda TGP Tedavisinde Kullanılan Antibiyotiklerin İdeal Özellikleri (7, 91)

<i>Antibakteriyel spektrum</i> - Sık izlenen etkenlere etkili olmalı - Şüphelenilen etkene karşı en etkili ve en dar spektrumlu antibiyotik olmalı
<i>Güvenlik ve Tolerans</i> - Güvenlilik ve tolerans edilme profili iyi olmalı - Hasta uyumu açısından iyi tada sahip olmalı
<i>Farmodinamik ve Farmokinetik Özellikler</i> - Günde tek doz olması (uyum açısından) - Gıdalarla ilişkisiz alınabilmesi - Bakterisidal özellikte olması - Dokulara penetresyon özelliğinin yüksek olması - Direnç gelişme ihtimalinin düşük olması

- Bronkodilatatör tedavide nebulize albuterol ya da salbutamol (β_2 adrenerjik reseptör agonistleri), nebulize ipratropium bromid (antikolinerjik), nebulize metaprololol (β_1 adreno reseptör antagonisti), rasemik epinefrin (α ve β reseptör agonisti) verilebilir. Fayda sağlanıyorsa bronkodilatatör tedaviye devam edilmelidir.

2.2 Çocukların Akciğer Savunma Mekanizmalarının Erişkinlere Göre Farklılıkları

Fetal dönemden başlayarak erişkin döneme erişinceye kadar solunum sistemi ve bağışıklık sisteminde gelişme ve olgunlaşma devam etmektedir. İnfant ve süt çocuklarının akciğerlerindeki farklılıklar aşağıda gösterilmiştir (92-94):

- Havayolu sekresyonlarının viskozitesi ve miktarı yüksektir

- Solunum sistemine ait kas yapısı daha düşük kitleye sahip olup daha çabuk yorulur
- Göğüs boşluğu ve hava yoluna ait kompliyans fazladır
- Çocuklarda gastroözofagial reflü (GÖR) fizyolojik olarak mevcuttur
- Prematüre bebeklerde GÖR yanı sıra emme ve yutma fonksiyonu da tam olarak gelişmemiştir
- Pıhtılaşma kaskatının ana komponentlerinin miktarı erişkenlere göre düşüktür
- Antikor üretimi erken yaşlarda yetersiz olabilmektedir
- Monosit ve nötrofillerin kemotaksisinde baskılanma mevcuttur
- Erken dönemde nötrofillerin göç, fagositoz, oksidatif metabolizma ve öldürme kabiliyeti düşüktür
- Akciğerlerde pulmoner makrofaj sayısı azdır, pulmoner makrofajlarda MHC-2 antijen düzeyi düşük olduğu için T helper lenfositlere antijen sunumu yetersizdir
- T supresor lenfositlerin aktivitesi, inhibitör sitokinlerin (prostaglandin, AFP vb.) fazla salgılanması nedeni ile yüksektir
- Kompleman aktivitesi düşük olduğu için opsonizasyon yetersizdir

2.3 Çocuklarda Tekrarlayan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları

Çocuklarda solunum yolu enfeksiyonları genellikle viral üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde olup kendini sınırlayıcı özellik göstermektedir. ÜSYE için epidemiyolojik çalışmalarda; yaşamın ilk 3 yılında yılda 7 atak ve 3 yaşından sonra yılda 5 atak olmasının normal olduğu gösterilmiştir (95). Bronşit, bronşiolit ve pnömoniye kapsayan alt solunum yolu enfeksiyonları ise daha az sıklıkta izlenmekte olup , yaşamın ilk iki yılında tahmini olarak %6 oranında görülmektedir (96).

2.3.1 Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları için güncel çeşitli tanımlamalar yapılmaktadır. Wald tarafından ; tekrarlayan pnömoni tanımı 1 yıl içerisinde en az 2 atak veya herhangi bir zaman diliminde en az 3 atak geçirmiş olma ve ataklar arasında radyolojik olarak normal olmaktır (2). Ancak diğer yazarlar da aynı tanımı birden fazla alt solunum yolu enfeksiyonu olduğunda kullanmışlardır (97).

Yakın zamanda Hollanda'da yapılan bir kohort çalışmasında 0-4 yaş arası 900 çocuk izlenmiş, bunlardan 55'i (%6'sı) ≥ 3 kez ASYE geçirmiştir. 715'i (%79'u) ise bir yılda ≥ 1 kez ASYE geçirmiştir (98). İngiltere'de 1989-1990 yılları arasında 0-10 yaş arası 1336 çocukta yapılan kohort çalışmasında infantlarda %7,4 oranında ≥ 2 kere ASYE izlenmiştir (99). Ayrıca Almanya'da yapılan retrospektif kohort çalışmasında ; 1999-2001 yılları arasında, 5-7 yaş arasındaki , yaklaşık 28.000-30.000 arası olgu değerlendirilmiştir. Çalışmada çocuklardan %6,7-8,2'sinde geçirilmiş toplum kaynaklı pnömoni öyküsü bulunmaktadır ve bu hastaların da %6,9-8,2'sinde tekrarlayan pnömoni görülmüştür (100). Toronto Hastanesinde 2900 hasta çocukta yapılan bir çalışmada %10'dan fazlasında toplum kaynaklı pnömoni ile karşılaşmıştır ve bu çocukların eski öykülerinde ≥ 2 ASYE olduğu belirtilmiştir ve %92'sinde tekrarlayan ASYE için etiyolojik bir neden saptanmıştır (101). İtalya'da 2010 yılında yapılan bir çalışmada bronşit, bronşiolit veya pnömonisi olan 1264 çocuk, pediatrik acil odasına kabul edilmiş ve 232'sinin en az bir kez ASYE atağı geçirdiği belirtilmiştir (102). Türkiye'de ise Çiftçi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada pnömoni nedeni ile hastaneye yatan 788 çocuktan %9'unda tekrarlayan pnömoni saptanmış ve bunların %85'inde altta yatan bir neden tespit edilmiştir (103).

Çok sayıda çocuk alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olsa dahi çoğunda ciddi pulmoner veya ekstrapulmoner etkilenim gözlenmemektedir (104). Tekrarlayan ASYE olan bir çocuk değerlendirilirken; akciğerin normal savunma mekanizmalarına sahip olup

olmadığı, altta yatan fonksiyonel, yapısal veya gelişimsel bir bozukluk olup olmadığı ve çevresel risk faktörleri açısından ayrıntılı olarak ele alınmalıdır (105, 106). Solunum sisteminin savunmasında rol alan mekanizmalar tablo 12’de gösterilmiştir (94, 107-109).

Tablo 12. Solunum Sisteminin Savunmasında Rol Alan Mekanizmalar

Lokal Etkili	Sistemik Etkili
Solunan havanın ısıtılıp, nemlendirilmesi Mekanik bariyerler • Epitel ile izolasyon • Refleks olarak glottisin kapatılması • Aerodinamik filtrasyon Mekanik eliminasyon • Öksürme, hapşırtma, aksırma • Tükrük ve dil ile yıkama • Mukosilyer klerens • Lenfatik drenaj Hücrel savunma Antimikrobik sekretuar moleküller Orofarengeal flora Pulmoner metabolizma Hava yollarındaki lenfoid doku	İmmünolojik • Hücrel immünite • Humoral immünite Nonimmünolojik • Fagosit hücreleri • Antimikrobiyal ve inflamatuvar sitokinler

Tekrarlayan ASYE olan çocuklarda ayrıntılı öykü, fizik inceleme ve radyolojik değerlendirme ile tanısal çalışmaya yön verilmelidir. Yaklaşımında bireysel ve aile öyküsü ile birlikte klinik bulgular göz önüne alınarak 3 farklı grup oluşturulmuştur (104):

1. Daha ileri araştırma gerektirmeyen çocuklar
2. Solunum yolu enfeksiyonları için risk faktörlerine sahip, bekle ve gör yaklaşımı önerilen çocuklar
3. İleri araştırmanın zorunlu olduğu çocuklar

2.3.1.1 Daha İleri Araştırma Gerektirmeyen Çocuklar

Daha ileri araştırma gerektirmeyen çocuklar, tamamen sağlıklı olup ASYE riski taşıyan çocuklardır. Bu durum özellikle 2 ile 4 yaş arasında olup, okul çağında azalır (86, 96, 102). Bu enfeksiyonlar genellikle mevsimsel değişkenlik gösterir. ASYE; ev ortamında çok sayıda virüse maruz kalan büyük aileler veya kreş gibi kalabalık yaşam ortamlarında, yaz mevsimine oranla kış ve sonbahar mevsimlerinde daha fazla görülür. Çocuklar kreşe ilk başladıklarında ASYE oranlarında oldukça fazla artış olmakta ve bu tekrarlayıcı hale gelebilmektedir. Ancak bu çocuklar göreceli olarak, uzun süre özellikle yaz mevsimlerinde problem yaşamazlar ve bu enfeksiyonların bir çoğu viral ve kendini sınırlayıcıdır(110). Bu çocukların tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları için bir risk faktörü geçmişi yoktur; normal gelişme, büyüme ve fiziksel sonuçlar gösterip, uygun tedavi ile tamamen iyileşerek sağlıklı bir şekilde yaşarlar. Bu yüzden ileri araştırmaya gerek duyulmaz (104).

2.3.1.2 Solunum Yolu Enfeksiyonları İçin Risk Faktörlerine Sahip, Bekle ve Gör Yaklaşımı Önerilen Çocuklar

ASYE görülme sıklığının artması klinik ve çevresel risk faktörlerine bağlıdır. Risk faktörlerinin bulunması, enfeksiyonların önceden belirlenebilmesine olanak sağlar. Risk faktörü olmayan çocuklara göre daha şiddetli ve hastaneye yatış gerektirecek enfeksiyonları öngörmemize olanak tanır. ASYE esas olarak viral etkenlerle veya üst solunum yolundaki bakteriyel kolonizasyonla oluşur ve yılın her döneminde görülebilir (97). Bu durumlar karşısındaki öneri; önlenabilir risk faktörlerini saf dışı bırakarak bekle ve gör yaklaşımını uygulamaktır.

Risk Faktörleri:

- Prematürite: Yaşamın ilk yıllarında prematüre çocuklar çok daha fazla solunumsal morbidite yaşarlar. Term doğan çocuklara göre çok daha fazla

hastane yatışları olmaktadır. Bu hastalarda hastane yatışının en sık nedeni respiratuvar distres sendromu ile ASYE birlikteliğidir (111). Bu durum düşük maternal antikor ve zayıf akciğer fonksiyonlarına bağlı yetersiz bağışıklık ile açıklanabilmektedir (112). Günümüzde neonatal hiperoksi, solunum yolu etkenlerine yanıtı etkileyebilmektedir ve akciğerdeki doğuştan immünoreglatuvar yanıtı değiştirerek viral enfeksiyonlara karşı hassas hale getirmektedir. Özellikle yenidoğan süreci daha az ciddi olan çocuklarda solunumsal morbidite zamanla iyileşir. Düşük doğum ağırlığına sahip 18-27 yaş arası gençlerde yapılan bir çalışmada; astım ve diğer solunum sistemi hastalıklarının, normal doğum ağırlıklı olanlara göre daha çok hastaneye başvuru nedeni olduğu gösterilmiştir (113).

- Atopi: Atopi tekrarlayan ÜSYE ve ASYE için bir diğer risk faktörüdür. Çeşitli çalışmalarda allerjen olmadan da alerjik çocuklarda daha fazla ve uzun süreli solunum yolu enfeksiyonları izlendiği gösterilmiştir (114). Alerjik mukozal inflamasyon, interselüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1) gibi adezyon moleküllerinin ekspresyonuna neden olduğundan dolayı üst solunum yolu enfeksiyonları için predispozandır (115). ICAM-1 rinovirüs için en önemli reseptördür ve bu yüzden artışı bu tip viral enfeksiyonlar için risk faktörüdür. Ayrıca astım hastalarının epitel hücrelerinde gösterilen defektif doğal immün yanıt varlığı tekrarlayan ASYE durumunu bir ölçüde açıklayabilir (116). Sonuç olarak alerjik inflamasyonda, kritik bir sitokin olan interlökin-13 (IL-13) mukosiliyer klerensi azaltmakta bu yüzden solunum yoluna virüs adezyonunu kolaylaştırmaktadır (117). Aynı zamanda viral solunum yolu enfeksiyonları; artmış mukozal geçirgenlik veya virüslerle indüklenen artmış proinflamatuvar mediyatörlerin sekresyonu sonucu oluşan alerjik yanıtta katkıda bulunabilir

(118).

- Pasif sigara içiciliği: Prenatal dönemde annenin sigara kullanmasının; düşük akciğer volümüne, zayıf akciğer fonksiyonuna, ASYE duyarlılığında artışa neden olduğu gösterilmiştir (119). Sigara, direkt olarak akciğer gelişim defektine ve indirekt olarak fetüsün büyümesine etki etmekte ve yenidoğanlarda solunumsal morbiditeyi arttırmaktadır (120). Yaşamın ilk iki yılında pasif sigara maruziyeti, yüksek oranda alt solunum yolu enfeksiyonu ve buna bağlı hastaneye yatış insidansı ile ilişkilidir (121). Bu durum sigara içiminin konak savunması üzerine direkt etkisi olan; nötrofil, monosit, makrofajlar tarafında oksijen radikallerinin üretimini düşürmesine ve fagositik aktiviteyi baskılamasına bağlıdır (120). Ayrıca, annesi sigara içen çocuklarda bozulmuş neonatal toll-like reseptör aracılı immün yanıt görülür (122) . Sonuç olarak pasif sigara içiciliği respiratuvar enfeksiyonları daha da arttırmasının yanında, bakteriyel adezyon ve inflamasyon riskini de arttırmaktadır(123).
- Kapalı alan kirliliği: Hava kirliliği , solunum yolları ve alveollerde inflamasyona neden olarak ASYE'lerin sıklığını ve şiddetini arttırmaktadır. Kapalı alanlarda hava kirliliğine; sigara dumanına ek olarak partiküler maddeler, ev içi yakıtlarının oluşturduğu dumanlar, pişirme ocaklarından ortaya çıkan azot dioksit, karbon monoksit, uçucu organik bileşikler ve biyolojik alerjenler (akarlar, küfler ve evcil hayvan alerjenleri) neden olmaktadır (124). İnfantlar ve küçük çocuklar , solunum sisteminin savunma mekanizmalarının tam olgunlaşmamış olması ve solunum yollarının anatomisinden dolayı bu kirliliğe neden olan maddelere daha duyarlıdırlar (125). Küf varlığında immünglobulin E (IgE) aracılı aşırı duyarlılığın sonucu tekrarlayan solunum yolu hastalıkları oluşabilir. Rusya, Kuzey Amerika ve

Avrupa’da 6-12 yaş arası 58.000’den fazla çocukta yapılan bir çalışmada küf maruziyeti ve çocukların solunum sistemi sağlığı etkilenimi arasında doğru orantılı bir ilişki bulunmuştur (126).

- Dış ortam hava kirliliği: Dış ortamın hava kirliliği ASYE insidansını önemli ölçüde arttırmaktadır. Risk; kirletici maddenin türüne, konsantrasyonuna ve maruz kalma süresine bağlıdır. Çocuklar erişkinlere göre yüksek ventilasyon hızları ve dış ortamda daha fazla vakit geçirmeleri nedeni ile daha fazla hava kirliliğine maruz kalırlar ve daha duyarlıdırlar. Yapılan bir çalışmada dış ortamda hava kirliliğine sebep olan maddeler ile solunum yolu hastalığı nedeniyle acil servise başvuranlar arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (104).
- Doğumsal solunum yolu anormallikleri, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve kronik nörolojik hastalıklar: Tekrarlayan ASYE, solunum yollarında doğuştan anomali olan çocuklarda sık görülür. Pulmoner sekestrasyon ve konjenital kistik adenomatoid malformasyon (KAM) olanlarda yaşamın ilk yıllarında tekrarlayan pnömoni atakları gözlenir (127). Ayrıca fistüllü veya fistülsüz özofagus atrezili çocuklarda yaşamın ilk yıllarında tekrarlayan ASYE ve aspirasyon pnömonileri sık izlenir (128). Tekrarlayan solunum yolu semptomlarına birçok faktör katkıda bulunabilir : büyük hava yollarında mukosilyer klerensi bozan epitel anormallikleri, gastroözofageal reflü hastalığı varlığı ve tekrarlayan aspirasyon ataklarına neden olan özofageal dismotilite (129). Bunun yanında bu hastalarda yaşla birlikte tekrarlayan ASYE sıklığı ve şiddeti azalma göstermektedir (130).

Soldan sağa şantlı kalp hastalıkları , pulmoner kan akımının artması nedeni ile tekrarlayan ASYE için risk faktörüdür (131). Bu şekilde prezentasyon gösteren şant

defektleri arasında ventriküler septal defekt (VSD) sık izlenir. Ayrıca atrial septal defekt (ASD), patent duktus arteriosus (PDA) ve atriyoventriküler septal defekt (AVSD) de diğer nedenler arasındadır (132). Bu hastalıklarda soldan sağa şanttan dolayı sağ kalpte kan volümünde artışa bağlı olarak akciğere giden kan akımı da artar. Fizyolojik etkiler ile pulmoner kan akımı ve kardiyak iş yükü artışı olur. Soldan sağa şantın akciğer fonksiyonları üzerinde olumsuz etki oluşturması nedeni ile alt solunum yolu enfeksiyonu varlığında solunum yetmezliği ve mekanik ventilasyon ihtiyacı oluşabilir(131, 132).

Nörolojik bozukluğu olan çocuklar; antiepileptik ilaçlara bağlı artmış mukus salınımı, hipotoniye bağlı zayıf mukosiliyer klerens, gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) varlığı, yutkunma koordinasyon bozukluğu ve öksürük refleksinde bozukluk nedeni ile tekrarlayan ASYE oluşmasına daha duyarlıdır (133, 134).

2.3.1.3 İleri Araştırmanın Zorunlu Olduğu Çocuklar

Altta yatan ciddi yapısal ve sistemik hastalıklar birçok çocukta tekrarlayan ASYE için yatkınlık yaratır. Altta yatan hastalığa işaret eden özellikler (2, 97, 135, 136):

- Çoklu bölgeler içeren veya fırsatçı organizmaların neden olduğu ciddi tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olması
- Aynı lobu etkileyen tekrarlayan pnömoni öyküsü
- Enfeksiyöz neden olmaksızın uzamış interstisyel pnömoni öyküsü
- İlk aylardan itibaren kronik üst solunum yolu enfeksiyon öyküsü (rinosinüzit, otit)
- 4 haftadan uzun süren kronik, ilerleyici, pürülan balgamlı öksürük varlığı
- Anormal akciğer dinleme bulgularının kalıcılığı veya radyolojik anormalliklerin 8 haftadan uzun sürmesi
- Fizik incelemede malnutrisyon veya çomak parmak varlığı

- Ailede ağır enfeksiyon veya erken yaşta ölüm öyküsünün varlığı

Bu özelliklerden en az birinin varlığında daha ileri tetkikler gereklidir. Çünkü ciddi organ hasarları oluşmadan önce altta yatan hastalığın erken tanı alması önemlidir. Tablo 13'te ve 14'te tekrarlayan ASYE için altta yatan nedenler anlatılmıştır.

Tablo 13. Tekrarlayan ASYE’lerde Altta Yatan Nedenler (104, 137)

Aynı lob veya bölgede tekrarlayan ASYE	Farklı lob veya bölgelerde tekrarlayan ASYE	Diffüz interstisyel tekrarlayan ASYE
İntraluminal tıkanıklık -Yabancı cisim aspirasyonu -Endobronşial tümör	İmmün yetersizlik (primer ve sekonder)	Doğuştan kalp hastalıkları
Ekstraluminal bası -Büyümüş lenf nodu (enfeksiyon, tümör, sarkoidoz) -Büyümüş veya aberan damarlar -Kalp büyümesi -Tüberküloz	Kistik Fibrozis	Bronkopulmoner displazi
Yapısal havayolu veya akciğer parankim anomalileri	GÖRH	İnterstisyel akciğer hastalıkları
Orta lob sendromu	Astım	Tüberküloz
Bronşektazi	Primer siliyer diskinezi	Hipersensitivite pnömonileri
	Rinosinüzit veya postnazal drip sendromu	Diğer (Vaskülitler, histiositozis, metastatik maligniteler, alveoler proteinozis, idiyopatik pulmoner fibrozis, ilaç, kemoterapi ve radyoterapi hasarları)

Tablo 14. Tekrarlayan Pnömoni Etiyolojisi (138)

Doğumsal anomaliler	Aspirasyon sendromları	Havayolu sekresyonlarının temizlenmesinde bozukluk	Havayolu obstruksiyonları ile birliktelik	Spesifik immün yetersizlikler
-Yarı damak dudak -Laringotrakeal kleft -Trakeaözofagial fistül -Bronkopulmoner kist -Pulmoner Sekestrasyon -Kistik adenomatoid malformasyon -Pulmoner hipoplazi -Vasküler ring -Kardiyovasküler hastalıklar	-Yabancı cisim aspirasyonu -Havayolu anomalileri -Yutma Bozuklukları -GÖRH	-Kistik fibrozis -Bronkopulmoner displazi -Primer silier diskinezi -Trakeobronkomalazi	-Astım -Lenf nodu basısı	-Primer immün yetersizlik -Sekonder immün yetersizlik

Aynı Lob veya Bölgede Tekrarlayan ASYE

Akciğerin aynı bölgesinde tekrarlayan ASYE’de fokal odak patolojisi için tanıya yönelik bronkoskopi ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (HRCT) önerilir (104).

1. İntraluminal tıkanıklık: Yabancı cisim aspirasyonu, pediatrik bronşektazi olgularının etiyojisinde %4-18 oranında yer aldığı gibi tekrarlayan ASYE’lerin de yaygın nedenleri arasındadır (139). Ani başlangıçlı öksürük, dispne veya tekrarlayan pnömoni durumunda aspirasyon öyküsü tarifleniyorsa şüphelenilmelidir. Öykünün tariflenmediği durumlarda tanı gecikme nedeniyle tablo, uzun dönem komplikasyon olan bronşektaziye kadar ilerleyebilmektedir (140). Fizik incelemede solunum sıkıntısı, lokalize pulmoner hipoventilasyon, hırıltılı solunum, ronküs ve metalik sesler olabilir. Akciğer grafisinde yabancı cismin proksimalinde hava hapsi veya hiperinflasyon alanları, distalinde ise atelektazi veya infiltrasyon görülebilmektedir. Fakat yabancı cisim aspirasyonu tanısı bronkoskopi ile doğrulanmış hastaların %20-40’ında grafide herhangi bir bulgu görülmez (135). Yabancı cisim dışında mukus tıkaçları ve nadir görülen endobronşiyal tümörler intraluminal tıkanıklığa neden olabilirler. Ayrıca endobronşiyal tüberküloz da intraluminal tıkanıklık nedenlerindendir (141).

2. Ekstraluminal bası ve akciğerin yapısal anomalileri: Hava yollarında ekstresek basının en sık nedeni enfeksiyon, tümör veya sarkoidozun neden olduğu büyümüş lenf nodlarıdır (142). Tüberküloz, gelişmekte olan ülkelerde ekstraluminal bası mekanizması ile oluşan tekrarlayan ASYE'nin en sık nedenlerinden birisidir (142). Vasküler ring de diğer ekstraluminal basıya neden olabilir. Çocuklar yaşamın ilk yılında genellikle lokalize hırıltılı solunum ve tekrarlayan ASYE ile prezente olurlar. Kardiyak bozukluklar, doğumsal havayolu malformasyonları (trakeaözofagial fistül, kistik adenomatoid malformasyon, pulmoner sekestrasyon, konjenital akciğer kisti, bronş stenozu veya trakeobronkomalazi) veya akciğerin anatomik anomalilerine bağlı oluşan ASYE, erken çocukluk döneminde tipik bulgularla kendini gösteren tekrarlayan ASYE'nin nadir nedenlerindendir (104).
3. Orta lob sendromu: Tekrarlayan atelektazi, astım veya pnömoniden orta lobun bronşektazisine kadar değişen hastalık spektrumu ile karakterize farklı klinik ve radyolojik bulgulardan oluşan bir hastalıktır (143). Orta lob sendromu fizyopatolojik olarak tıkayıcı olan ve tıkayıcı olmayan iki formdan oluşur. Tıkayıcı formda genellikle orta lob bronşundaki endobronşiyal lezyonlar veya orta lob bronşuna dıştan bası olmasına bağlı oluşmaktadır. Lob bronşunun kapanması sonucunda hava akımının durması ile atelektazi oluşur. Tıkayıcı olmayan formunda ise fizyopatoloji tam olarak açıklanamamıştır. Embriyolojik gelişim sırasında sağ ve sol ana bronşlar trakeadan asimetric olarak ayrılmaktadır. Sağ ana bronş lob bronşlarına ayrılırken, orta lob bronşu ana bronştan dik açıyla uzun ve dar bir şekilde ayrılmaktadır. Bu nedenle de bronş drenajı bozulabilmektedir. Bu özellikler nedeni ile periferden gelen mukus ve partikül klerensi de kötü yönde etkilenmektedir. Altta yatan neden ortadan kalkarsa tablo düzelebilir fakat atelektazi kalıcı olursa komplikasyonlar gelişir. Tıkanıklığın distalinde sekresyon birikimine bağlı enfeksiyonlara yatkınlık artar (144, 145).

4. Bronşektazi: Subsegmental bronşlarda anormal ve kalıcı genişleme ile karakterize olup gelişmiş ülkelerde önemini koruyan bir solunum yolu patolojisidir. Bronşlardaki anormal genişleme; bronş duvarının elastik ve muskuler komponentlerinin yıkımına bağlı oluşur (146). Doğuştan veya edinsel olabilir. Akciğerin lokalize bir bölgesinde başlayıp yaygınlaşabilir. Bronşektazinin en sık edinsel formu postenfeksiyozdur. Ağır bakteriyel toplum kaynaklı pnömoniler ile birlikte *M. pneumoniae* ve viral enfeksiyonlar (özellikle adenovirüs, influenza veya RSV ile oluşanlar) postenfeksiyöz nedenler arasında sıklıkla izlenmektedir (147). Etiyolojinin bilinmesi tedavi ve prognoz açısından önem taşımakta olup tablo 15'te çocukluk döneminde bronşektazi yapan predispozan nedenler yer almaktadır (148, 149). Bronşektazili çocuklar tipik olarak tekrarlayan ASYE'ler ile seyrederek. Ancak bronşektazi tek bir ciddi enfeksiyon sonrasında da görülebilmektedir. Şiddetli ASYE'nin tam düzelmediği durumlarda persistan inflamasyon, bronş duvarının kas ve elastik yapısına zarar verebilir. Farklı pediatrik popülasyonlarda yapılan retrospektif çalışmalar, pnömoni sonrası bronşektazi sıklığının %11 ile %85 arasında değiştiğini ortaya koymuştur (139, 150). Diğer etiyolojik nedenler arasında kistik fibrozis, immünolojik bozukluklar, aspirasyon ve primer siliyer diskinezi yer alır ancak hastaların %40'ında altta yatan hastalık bulunamamaktadır. Bronşial genişlemenin en önemli etkisi, bronşial ağacın temizlenmesinde ağır hasar ile sonuçlanan ve kronik pürülan öksürük, dispne, hırıltılı solunum ile seyreden kısır bir patolojik döngüyü daha da kötüleştirmesidir. Bronkografi yıllarca altın standart yöntem olmasına rağmen bronşektazinin kuru döneminde lokal veya genel anestezi altında uygulanan invazif bir yöntem olması, verilen kontrast madde nedeni ile anafilaksi, bronkospazm ve ventilasyon/perfüzyon oranında bozulma yapması nedeni ile zamanla yerini HRCT'ye bırakmıştır (151). HRCT'de arter komşuluğundaki bronş çapının daha geniş olması (taşlı yüzük işareti)

ve periferik yaklaşıkça bronşların i çapının genişlemesi tipiktir (şekil 1).

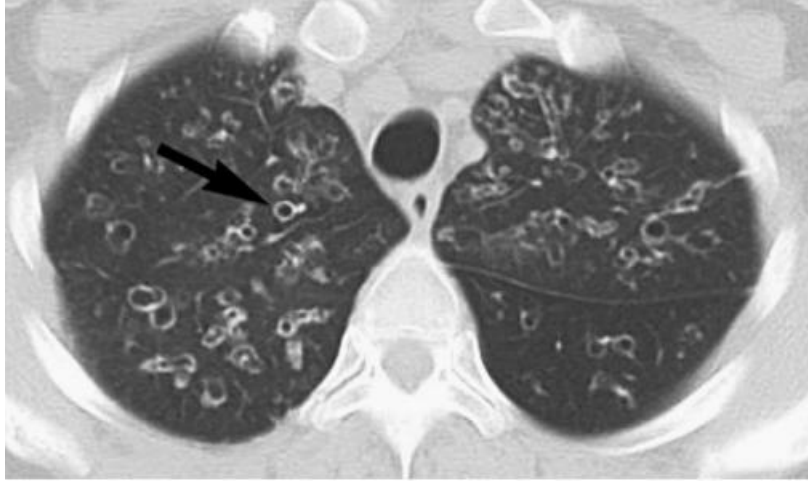
Bronşektazinin HRCT bulguları tablo 16’da gösterilmiştir (152, 153).

Tablo 15. Çocuklarda Bronşektaziye Eğilim Yaratın Durumlar

<u>Proksimal Havayolu Daralması</u> - Havayolu duvarında bası (vasküler ring, adenopati vb.) - İntaluminal havayolu tıkanıklığı (yabancı cisim aspirasyonu, granülasyon dokusu vb.) - Havayolu stenozu
<u>Havayolu Zedelenmesi</u> - Bronşiolitis obliterans (postviral , akciğer transplantasyonu sonrası vb.) - ASYE ve Tekrarlayan ASYE [Post enfeksiyöz (Kızamık, <i>bordatella pertussis</i>, tüberküloz, adenovirüs, RSV, <i>aspergillus fumigatus</i>, mikoplazma, nekrotizan bakteriyel pnömoni, aspirasyon pnömonisi vb.)]
<u>Bozulmuş Akciğer Savunma Mekanizmaları</u> - Kistik fibrozis - Siliyer diskineziler - Nöromuskuler hastalıkları
<u>İmmün Sistem Disfonksiyonu</u> - Primer nedenli (hipogamaglobulinemi, kompleman eksikliği, nötrofil fonksiyon bozuklukları) - Sekonder nedenli (HİV enfeksiyonu vb.)
<u>Doğumsal Nedenler</u> - Williams-Campbell sendromu - Trakeomegali - Marfan sendromu - Alfa-1 antitripsin eksikliği
<u>Diğer</u> - Allerjik bronkopulmoner aspergillozis - Astım - Toksik gaz inhalasyonu - Kronik aspirasyon sendromu

Tablo 16. Bronşektazide HRCT bulguları (152, 153)

Bronşektazide Yaygın İzlenen HRCT Bulguları
- Bronş çapının yanında yer alan artere göre büyümesi (taşlı yüzük görünümü) - Akciğer periferine ilerledikçe bronş çapında daralma olmaması - Akciğer periferinde bronş izlenmesi - Bronşial duvar kalınlaşması veya mukus ile tıkanması - Mozaik perfüzyon defekti - Ekspiryumda hava hapsi izlenmesi



Şekil 1. HRCT’de bronşektazi görünümü (154)

Farklı ve Birden fazla Lobun Etkilendiği Tekrarlayan ASYE

Altta yatan birçok neden , çoklu akciğer alanlarındaki tekrarlayan pnömoni ile ilişkilidir. Bu tür vakalar, tek bir lobun etkilendiği tekrarlayan ASYE durumuna göre daha geniş bir araştırma yelpazesine ihtiyaç duyulabilirler. İncelemenin seçimi hastanın öyküsüne ve klinik bulgularına bağlıdır (104).

1- İmmün Yetersizlikler

Kronik süpüratif akciğer hastalıklarına yol açan tekrarlayan ÜSYE ve ASYE’ler primer immün yetersizliklerin ortak özellikleridir (155). Bu duruma en sık neden olan tüm immünglobulin izotiplerinde eksiklik veya spesifik antikorlar ile immünglobulin G (IgG) subtiplerinde eksikliklerdir.

İmmün yetersizlikli çocuklar genellikle mevsimsellik olmaksızın tekrarlayan gastrointestinal enfeksiyonlar, cilt enfeksiyonları , ciddi solunum yolu bakteriyel enfeksiyonlar ile kendilerini gösterirler (156). Birçok immün yetersizlik kalıtsal olduğu için genellikle aile öyküsünde tekrarlayan enfeksiyonlar veya erken ölüm öyküsü bulunur (155). Tekrarlayan ASYE’lerin ortaya çıktığı yaş dönemi immün yetersizliğin türünün belirlenmesinde yardımcı olur. Neonatal başlangıç DiGeorge sendromu, 6-12 ay arası dönemde başlangıç şiddetli kombine immün yetersizlik (SCID), X-linked

agammaglobulinemi (XLA), kronik mukokutanöz kandidiyazis ve kronik granülo-matoz hastalık düşündürür. Beş yaşın üzerindeki başlangıçlar ise yaygın değişken immün yetersizlik (CVID), spesifik antikor eksiklikleri ve kompleman bozukluklarını düşündürür (157). Enfeksiyona neden olan organizmanın tipi de altta yatan durum için yardımcı olabilmektedir. CMV veya *Pneumocystis jiroveci*'ye bağlı interstisyel pnömoni T hücre defekti için tipiktir; özellikle 6 ay üzeri erkek çocuklarda tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar humoral immün yetersizlik olduğuna işaret eder. Stafilokokkal akciğer enfeksiyonları hiper IgE sendromunda sık görülür, fungal pnömoniler de kronik granülo-matoz hastalıkta sık izlenir (158).

İmmünglobulin replasman tedavisi, kronik akciğer hastalıkları gibi uzun dönem pulmoner komplikasyonlar meydana gelmesine rağmen primer immün yetersizliklerde akut bakteriyel enfeksiyon sıklığını ve ciddiyetini önemli ölçüde azaltmıştır (158).

Gastroözofageal Reflü Hastalığı

Gastroözofageal reflü mide içeriğinin özofagus içine geri gelmesidir. Sağlıklı bebek ve çocuklarda fizyolojik olabilen bir durumdur. İlk 18 ay içerisinde de kendiliğinden düzelir. Eğer bu reflü süreçleri ciddi bulgular ve komplikasyonlara neden oluyorsa gastroözofageal reflü hastalığı adını alır (159).

Mide içeriğinin aspirasyonu ve vagal aracılı bronkokonstriksiyon nedeni ile kronik öksürük, astım, apne , tekrarlayan ÜSYE, ASYE ve interstisyel pnömoni gibi birçok akciğer hastalığının nedenidir. Solunum bulguları persistan olanlarda, tekrarlayan pnömonilerde, tedaviye dirençli olan açıklanamayan akut alevlenmelerle seyreden astım ataklı hastalarda mutlaka GÖRH araştırılmalıdır. Tekrarlayan ASYE olan çocuklarda regürjitasyon, disfaji göğüste ve midede yanma hissi gibi tipik semptomlar varlığında GÖRH düşünülmelidir. Fakat kronik öksürük ve astımlı bazı hastalarda da klinik olarak sessiz GÖRH izlenebilir (160).

Özofageal pH ölçümü, özofageal asit maruziyetinin süresi ve sıklığını belirleyerek semptomlarla ilişkisini göstermek amacı ile kullanılır. Her zaman semptomların derecesi ve endoskopik bulgularla uyumluluk izlenmeyebilir (159). Yirmidört saatlik pH izlemi tekrarlayan ASYE varlığında GÖRH için altın standart tanı test olmasına karşın çok duyarlı değildir ve birçok reflü asit karakterde olmadığı için tanı koydurucu olmayabilir. Ayrıca çocuklarda asit reflüden çok asit olmayan reflü izlenir. Yakın zamanda refrakter solunum yakınmaları olan 51 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada, gece sintigrafisi ile %50'sinde pulmoner aspirasyon olduğu gösterilmiş fakat sadece %24'ünde eş zamanlı anormal pH varlığı tespit edilmiştir (161). Çok kanallı intraluminal impedans sadece pHmetre yetersiz kaldığında kullanılmak üzere geliştirilmiş, özofagusda ki alkalen sıvı, katı veya gaz reflüleri de tanıyabilen bir yöntemdir (162).

2- Primer Siliyer Diskinezi (PSD)

PSD, siliyer motilite ve fonksiyonda bozulma ile infantil dönemde başlayan kronik sinopulmoner enfeksiyonlarla karakterize otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. Embriyolojik dönemde nodal siliya defektif olduğu için asimetri oluşur ve PSD'li hastaların %40-50'sinde situs inversus totalis izlenir (163). Situs inversus, rinosinüzit ve bronşektazi triadı Kartagener sendromu ile uyumludur. PSD'nin klinik belirtileri açıklanamayan takipne ve solunum sıkıntısı, neonatal pnömoni veya persistan rinit ile yenidoğan döneminde ortaya çıkabilirken; çocukluk döneminde ise ciddi rinosinüzit, tekrarlayan otitis media, kronik pürülan balgamlı öksürük ve tekrarlayan pnömoni ile karakterize olabilir. Tekrarlayan solunum yolu semptomları olan hastaların soygeçmişinde; ülkemizde de sık izlenen akraba evliliği olması veya dektrokardi olması durumunda PSD akla gelmelidir (164). Çocuklarda izlenen bronşektazide PSD prevalansı %1-15 arasındadır (139). PSD'li hastalarda, doğuştan kalp hastalığı, polikistik böbrek, karaciğer hastalığı,

biliyer atrezi ve retinal dejenerasyon,retinitis pigmentoza gibi solunum sistemi dışı bulgular da görülebilir (164). Akciğer grafisinde sıklıkla hiperinflasyon ve peribronşiyal kalınlaşma gibi nonspesifik bulgular görülür. Hastaların %50'sinde de radyolojik olarak da dekstrokardi izlenir.

Tanı tekrarlayan ÜSYE semptomları ile örtüşmesi ve siliyer yapısal analiz için teknik uzmanlık gerektirmesi nedeni ile sıklıkla gecikir (104). Ellibeş çocuk üzerinde yapılan bir derlemede, tipik semptomların varlığına rağmen tanıda medyan yaş 4,4 yıl olarak bulunmuştur (165). PSD tarama testleri nazal nitrik oksit ve siliya motilitesinin in vivo testlerini içermektedir. Kesin tanı için nazal biyopsi örneği; siliya fonksiyonu açısından video mikroskopiyle ve ultrastrüktürel siliya defekti için elektron mikroskopi ile değerlendirilmelidir. Özellikle son zamanlarda genetik testler de büyük önem kazanmıştır(164, 166).

3- Rinosinüzit ve Postnazal Drip Sendromu

Rinosinüzit; sinüs mukozasında inflamatuvar ödem, sinüs ostiumlarında tıkanıklık ve mukosiliyer akitvitede azalmayla karakterize hastalıktır. Çocuklarda paranazal sinüslerin anatomik özellikleri nedeni ile rinosinüzit çok yaygındır (167). Çocuklarda sık görülen klinik bulgular, pürülan burun akıntısı, nazal konjesyon, öksürük, ateş ve baş ağrısıdır. Ağızda kötü koku, periorbital ödem ve koku duyusunda azalma da nadir olarak izlenebilir (168).

Adenoid hipertrofisi mekanik tıkanıklık ve sekresyon birikimine yol açarak tekrarlayan rinosinüzitte predispozan faktör olarak rol almaktadır. Tedavi edilmediği durumlarda, hastalarda özellikle uyku esnasında daha kalın ve visköz olan burun akıntısı solunum yollarına akarak alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilmektedir (167).

Postnazal drip sendromu, nazal sekresyonların orofarenks, nazofarenks veya larenkse akması sonucu öksürük reseptörlerinin uyarılması ile oluşur. Pürülan burun akıntısı, boğaz temizleme isteği ve produktif öksürük ile karakterizedir. Özellikle bu semptomlar çocuk yattığı veya uyandığı dönemde ortaya çıkar. Eşlik eden başka üst solunum yolu semptomu olmaz. Genellikle rinosinüzit veya üst solunum yolu enfeksiyonları sonrasında karşımıza çıkar.

Rinosinüzit tanısı klinik kriterler ile koyulur. Antibiyotik tedavisi ile düzelmeyen, cerrahi gerektirecek kadar şiddetli ve tekrarlayan vakalarda , paranazal sinüs bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve optik fiber rinoskopi faydalıdır (167, 169).

4- Kistik Fibrozis (KF)

Kistik fibrozis birçok organ epitelinde transmembran klor kanalı olarak görev yapan proteini kodlayan kistik fibrozis transmembran regülatör (KFTR) geninde mutasyon sonucu oluşan ve beyaz ırkta daha sık izlenen multisistemik genetik bir hastalıktır. Bu hastalığın geni 7. kromozomun uzun koluna yerleşmiş olup, 1500'den fazla mutasyon tanımlanmıştır. En yaygın görülen mutasyon, 10. Ekzon üzerinde bulunan 508. kodona ait delesyon olup $\Delta F508$ mutasyonu olarak adlandırılmaktadır (170). Primer defekt, epitelyal hücreler boyunca anormal iyon ve su taşınmasına neden olmaktadır. Bu durum akciğerlerde fazla miktarda koyu mukus birikimi ile kronik hava yolu inflamasyonu ve enfeksiyonuna predispozan faktör oluşturur. KF, yaşamın erken döneminde ekzokrin pankreas yetersizliği ve çocuklarda görülen ciddi kronik akciğer hastalıklarının sık nedenleri arasındadır. KF, yenidoğan döneminde mekonyum ileusu, uzamış sarılık gibi bulgularla ortaya çıkabilir. Süt çocukluğu döneminde ise tekrarlayan ASYE, ishal, malnutrisyon, psödobartter tablosu gibi bulgularla karşımıza çıkabilir. Daha büyük çocuklarda da nazal polipler, pansinüzit, bronşektazi, diabetes ve infertilite gibi belirtiler

gösterebilir. Başlangıçta *S. Aureus* veya *H. İnfluenza* enfeksiyonlarına yatkınlık oluştururken ilerleyen dönemlerde *Pseudomonas Aeruginosa* ile kronik enfeksiyona yatkınlık oluşturmaktadır. Oluşan enfeksiyöz ve inflamatuvar yanıt sonucunda bronşial duvarda hasar, bronşektezi, kistik lezyonlar ve fibrozis oluşmaktadır. Dolayısıyla bu hastalığın ayırcı tanısı çok önemlidir (171, 172).

Yenidoğan döneminde yapılan KF taraması hassas olmasına rağmen çok spesifik değildir (173). KF düşündürülen klinik bulgulara üç ayrı dönemde bakılan pozitif ter testi tanı koydurur. Terde klor konsantrasyonu 60 meq/lt üzerinde olmalıdır ancak atipik KF'li hastalarda bulgular normal olabilir (174). Nazal potansiyel fark ölçümü, burun mukozasında transepitelyal potansiyel farkın ölçüldüğü elektrofizyolojik bir testtir. Özellikle tipik gastrointestinal ve pulmoner semptomların sık izlenmediği ve ter testinin normal sınırlarda olduğu atipik KF düşünülen olgularda uygulanmaktadır (170). KFTR mutasyonu açısından genetik analiz de tanıyı doğrulamak için kullanılır. İdiyopatik bronşektazili erişkinlerde yapılan KFTR geninde polimorfizm ve heterozigot mutasyon tespit edilmiştir (175).

Kistik fibrozisli hastalarda akut enfektif alevlenmeler ek morbiditeye neden olabilmektedir. Çocuklarda BT değişiklikleri iyi tanımlanmamasına rağmen, erişkinlerde akut enfektif alevlenmenin tek güvenilir göstergesi BT'de hava-sıvı seviyesinin gösterilmesidir. Sentrilobüler nodüller, mukus tıkaçı ve peribronşiyal kalınlaşma gibi diğer özellikler de olabilir, ancak akut alevlenme döneminde ki hastalara özgü değildir (176).

5- Astım

Astım; çeşitli uyaranlara karşı artmış havayolu duyarlılığı ve geri dönüşümlü havayolu tıkanıklığı ile karakterize kronik inflamatuvar heterojen bir hastalıktır(177). Çocuklarda en sık rastlanan kronik hastalıklardan olup prevalansı birçok etmene göre

değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) yöntemi ile yapılan çocukluk çağı prevalans çalışmalarında, kümülatif astım prevalansı %13,7 ile %15,3 arasında değişkenlik göstermektedir (178). Astımın patogenezinin geri dönüşümlü havayolu tıkanıklığı, havayolu inflamasyonu ve artmış havayolu duyarlılığı sorumludur. Astımda sıklıkla tekrarlayan solunum sıkıntısı, öksürük atakları ve hışıltı yakınmaları izlenmektedir.

Heterojen bir hastalık olmasına rağmen, tanı için genellikle öykü, fizik inceleme ve spirometrik testler yeterli olmaktadır. Yakınmaların mevsimsel değişkenliği, ailede atopi veya astım öyküsü önemli bulgulardır. En sık saptanan fizik inceleme bulguları ronküs ve hışıltıdır. Ciddi astım ataklarında ise genellikle siyanoz, uykuya eğilim ve taşikardi vardır (179, 180). Solunum fonksiyon testlerinin ölçümü, özellikle solunum fonksiyon bozukluklarının reversibilitesi, hava akımındaki azalmanın direkt olarak değerlendirilmesini; solunum fonksiyonlarındaki değişkenliğin ölçümü ise havayolu aşırı duyarlılığının indirekt olarak gösterilmesine olanak sağlar. Hava akımındaki azalmanın derecesini değerlendirmede en yaygın 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) ile birlikte zorlu vital kapasitenin (FVC) ölçümü ve zirve akım hızının (PEF) ölçümü kullanılmaktadır. Spirometri astım tanısını koyma, ağırlığını değerlendirme, tedavi planını belirleme ve astımın tedaviye yanıtının izleminde oldukça faydalıdır. Deri testi, total eozonofili, IgE ve ekshal nitrik oksit (FeNO) ölçümü de tanıya yardımcı olabilmektedir. Hastaların ilk muayenesinde diğer hastalıkları dışlamak, ataklarda ise pnömoni ve pnömotoraks yönünden değerlendirmek amacıyla akciğer grafisi çekilebilir. Akciğer grafisi genellikle normal olup, ataklarda hiperinflasyon bulguları izlenir (180). Chung ve ark.nın (181) yayınladığı güncel bir rehberde; öykülerinde, yakınmalarında veya diğer araştırma tetkiklerinde spesifik bir endikasyonu bulunmayan ağır astım olan çocuk ve erişkinlerde ancak atipik prezentasyon olduğu zaman HRCT ve/veya BT çekimi

önerilmektedir. Ağır astımlarda atipik sunum; aşırı mukus üretimi, akciğer fonksiyonlarında hızlı azalma, atopi olmaması gibi faktörleri içermektedir. Ayrıca, alerjik bronkopulmoner aspergillozdan şüphelenildiğinde, aspergillus antijenine karşı deri prick testi pozitif çıktığı durumda HRCT çekilmesi önerilmektedir (181).

Diffüz İnterstisyel İnfiltrasyon Oluşturan Tekrarlayan ASYE

1- Doğuştan Kalp ve Damar Hastalıkları:

Kardiyak ve pulmoner patofizyolojiler birbirine oldukça bağlıdır, bu nedenle doğuştan kalp hastalığı (DKH) olan hastaların yönetimi daha da karmaşıktır. DKH’da akciğer komplikasyonları; hava yolu malazisi veya akciğer atelettazisi yapan kompresyona bağlı yapısal olarak meydana gelebilir. DKH’nın cerrahi onarımı sonrası da solunum sistemine travma sonucu şilotoraks, subglottik stenoz veya diyafragmatik felç oluşabilir. DKH’de pulmoner vasküler sistemde starling kuvvetlerinde bozulma, alveoler kapiller membran hasarına ve pulmoner ödeme neden olur (182).

DKH’li çocuklarda sıklıkla; altta yatan ek medikal problemler, malnutrisyon, aspirasyon, uzamış mekanik ventilasyon veya hastanede yatış, uzun süreli antiasit kullanımına bağlı orofarengeal veya trakeal kolonizasyon, barsak normal florasını inhibe eden geniş spektrumlu antibiyotik kullanım öyküsü gibi ASYE riskini arttıran birçok faktör vardır (182).

Yirmidört aydan küçük 2613 DKH’li çocukta yapılan bir çalışmada akut bronşiolit en sık (%54,1) hastaneye yatış nedeni olarak bulunmuştur. RSV en sık gözlenen etkidir. Bir çalışmada da RSV profilaksisi alan DKH’li çocuklarda RSV ilişkili hastaneye yatış oranında %58,2’lik bir azalma izlenmiştir (131).

2- Bronkopulmoner Displazi:

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri tarafından , 36. haftada oksijen bağımlılığının devam etmesi ve/veya en az 28 gün oksijen ihtiyacının olması şeklinde tanımlanmış, yüksek oksijen ve pozitif havayolu basıncına maruz kalan yenidoğanların bir kısmında gelişen bir kronik akciğer hastalığıdır. Prematüre bebeklerin yeni tedavi yaklaşımları ile BPD'nin zaman içerisinde klinik ve radyolojik bulguları ile uzun dönem prognozunda önemli ölçüde değişiklikler olmuştur. Klasik BPD'nin histolojik özellikleri; belirgin interstisyel fibrozis, alveoler havalanma artışı, skuamöz metaplazi ve atelektazi iken yeni BPD ise hafif vasküler lezyonlar, alveolar yapıda basitleşme ve akciğer gelişiminde duraksama ile daha hafif histopatolojik bulgular ile karakterizedir (183).

BPD'de akciğer grafisi bulguları; havalanma artışı, çok sayıda lineer interstisyel opasiteler, buzlu cam görüntüsü, amfizem, kistik yapılar, interstisyel ve plevral kalınlaşma ve fibrotik değişikliklerdir. BT ve/veya HRCT ayırıcı tanıda önemli olup; hava yollarının boyutu, duvar kalınlığı ve hava tutulumuna bağlı hiperinflasyonu detaylı göstermektedir. Ayrıca akciğeri etkileyen ödem ve fibrozis hakkında da bilgi verir(183).

3- İnterstisyel Akciğer Hastalığı:

Çocukluk döneminde interstisyel akciğer hastalığı (İAH) nadir görülen yüksek mortalite ve morbiditeye sahip bir solunum yolu hastalığıdır. Genetik faktörler, sistemik hastalık süreçleri, nonspesifik inflamatuvar veya fibrotik değişiklik İAH patogenezinde rol oynamaktadır. Çocuklarda İAH'de; bilinen etiyolojik nedenlerin dışlandığı durumlarda 1) solunum yolu semptomları (öksürük, takipne veya egzersiz intoleransı gibi) 2) fizik inceleme bulguları (istirahat takipnesi, retraksiyon, çomak parmak, gelişme geriliği veya solunum sıkıntısı) 3) hipoksemi 4) akciğer grafisinde veya BT görüntülerinde diffüz akciğer infiltrasyonunu içeren 4 kriterden en az 3'ünün bulunması tanı koydurucudur.

Hastalığın tanısında; öykü, fizik inceleme, görüntüleme yöntemleri, pulmoner fonksiyon testleri, genetik testler, bronkoalveolar lavaj ve çoğu vakada akciğer biyopsisi yardımcıdır. HRCT ve/veya BT ; hastalığın tipini, yayılımını belirleme ve rastgele alınan biyopsi örneklerinden doğan hataları önleyerek optimal biyopsi alanlarını gösterebilmesi açısından kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca alınan biyopsi örneğinin yorumlanmasına rehberlik eder ve ayırıcı tanı açısından fayda sağlamaktadır. BT ve/veya HRCT’de buzlu cam görünümü, küçük hava yolları, interlobüler septa ve plevral tutulum gibi düz grafilere ayırt edilmesi zor bulgular görülebilir (184).

4- Tüberküloz:

Tüberküloz, gelişmekte olan ülkelerde, mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden birisidir. Çocuklarda tüberkülozun seyri erişkinlerden farklıdır. Hastalığa özgü spesifik bulgular ve mikobakteriyel kültür pozitifliği daha azdır. Ateş, kilo kaybı gibi sistemik bulgulara eşlik eden persistan öksürüğe sahip her çocukta tüberküloz ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Çocuklarda tüberküloz basilinin inhalasyon yolu ile taşınması sonucu akciğerde primer lezyon oluşur. Çocukluk döneminde akciğer tüberkülozunun tanısında klinik ve radyolojik spesifik bir bulgu yoktur. Tanı PPD, radyolojik yöntemler, balgam ve açlık mide suyunda aside dirençli boyanma ve mikobakteri kültürü incelenmesi ile konulur. Radyolojik olarak; lenfadenopati (hiler, mediastinal, subkarinal), plevral efüzyon, alveoler konsolidasyon, kavitasyon, ateletazi, bronşiyal obstrüksiyon, endobronşiyal tüberküloz ve miliyer hastalık izlenebilir. Toraks BT, endobronşiyal tüberküloz, lenfadenopati, erken kavitasyon ve tüberküloza bağlı oluşan bronşektazinin gösterilmesinde fayda sağlar (185).

2.3.2 Tekrarlayan ASYE’de Tanısal Yaklaşım

Tekrarlayan ASYE olan çocukların değerlendirilmesinde; ayrıntılı öykü, fizik inceleme ve bazı olgularda ileri araştırmalar en önemli basamağı oluşturur. Erken ve doğru teşhis ile optimal tedaviyi sağlamak, ilerleyici ve geri dönüşümsüz akciğer hasar riskini en aza indirmek için şarttır. Bu nedenle tekrarlayan ASYE olan bir çocuk değerlendirilirken ilk adım; altta yatan kronik hastalığı olup ileri tetkik gerektiren hasta ile ileri tetkik gerektirmeyen hasta grubunu ayırmaktır. Tablo 17 ileri değerlendirilme gerektiren hastanın tıbbi öyküsünün klinik özelliklerini göstermektedir (104).

Tablo 17. Tekrarlayan ASYE’lilerde Dikkat Edilecek Klinik Özellikler

	Sağlıklı çocuk	Altta yatan kronik hastalık şüphesi olan çocuk
Başlangıç yaşı	>1 yaş	İlk aylardan itibaren
Büyüme ve gelişme	Normal	Yavaş
Enfeksiyonun seyri	Ciddi değil	Ciddi, hastanede yatış gerektiren
Diğer organ sistemlerinin tutulumu	Yok	Var
Aynı bölgede tekrarlama	Yok	Var
Patojenler	Genellikle viral	Nadir ve yaygın izlenmeyen
Ataklar arası iyilik hali	Uzun (en az 3 ay)	Kısa veya hiç yok
Aile öyküsü	Erken ölüm ve primer immün yetersizlik öyküsü yoktur	Erken ölüm ve primer immün yetersizlik öyküsü mevcut

2.3.2.1 Öykü

Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda laboratuvar testlerine ve ileri tetkiklere karar vermeden önce ayrıntılı bir öykü alınması önemlidir. Altta yatan hastalık şüphesini ortadan kaldırmak veya şüpheyi arttırmak için dikkat edilmesi gereken noktalar vardır (93, 104, 137).

- Başlangıç yaşı: Hastalığın doğumu takiben veya 1 yaşın sonrasında ortaya

çıkması yaklaşımlar açısından farklılıklar doğurur. İnfant dönemde ortaya çıkan semptomlar; kistik adenomatoid malformasyon, trakeaözafagial fistül, akciğer kistleri gibi doğumsal bozuklukları düşündürebilir. Genelde yaşamın ilk aylarında ortaya çıkan semptomlar için ileri araştırma şarttır

- Perinatal öykü: Semptomlarla ilişki açısından dikkatli sorgulanmalıdır. Prematürite açısından doğum öyküsü alınmalıdır. Doğumda mekonyum tıkaçı varlığı kistik fibrozis açısından önemlidir. Uzun süreli ventilasyon ve oksijen tedavisi sonucu oluşan bronkopulmoner displazi tekrarlayan ASYE ile karşımıza gelebilir.
- İlk atağın ayrıntılı öyküsü alınmalıdır. Ani başlangıç olup olmadığı mutlaka sorgulanmalıdır. Eşlik eden öksürüğün karakteri ve süresi ayrıntılı olarak öğrenilmelidir. Ateş varlığı önemlidir. İlk atakta hastaneye yatış öyküsü sorulmalıdır. Atak dönemlerinde hırıltı varlığı sorgulanmalıdır.
- Beslenme öyküsü: Beslenme ile oluşan semptomlar, reflü ve doğuştan kalp hastalıkları açısından önemli olduğu için sorgulanmalıdır.
- Aile öyküsü: Ailede atopi, kistik fibrozis, primer immün yetmezlik, astım öyküsü sorulmalıdır. Akraba evliliği ve ailede erken yaşta ölüm öyküsü varlığı önemlidir.
- Çevresel faktörler: Sigara maruziyeti, kalabalık ve kirli çevre koşulları risk faktörü oluşturması açısından sorulmalıdır.

Altta yatan hastalığı olmayan sağlıklı çocuklar genellikle kreşe başladıklarında solunum yolu semptomları ortaya çıkabilmektedir. Solunum yolu enfeksiyonu normal seyirli olup genellikle hastaneye yatış gerektirmez ve ayaktan tedaviye yanıt verir. Büyüme ve gelişmeleri de normal seyretilmektedir. Fakat ASYE'lerin yaşamın ilk aylarında izlenmesi, şiddetli ve sistemik semptomların eşlik etmesi, alışılmadık etkenler tarafından

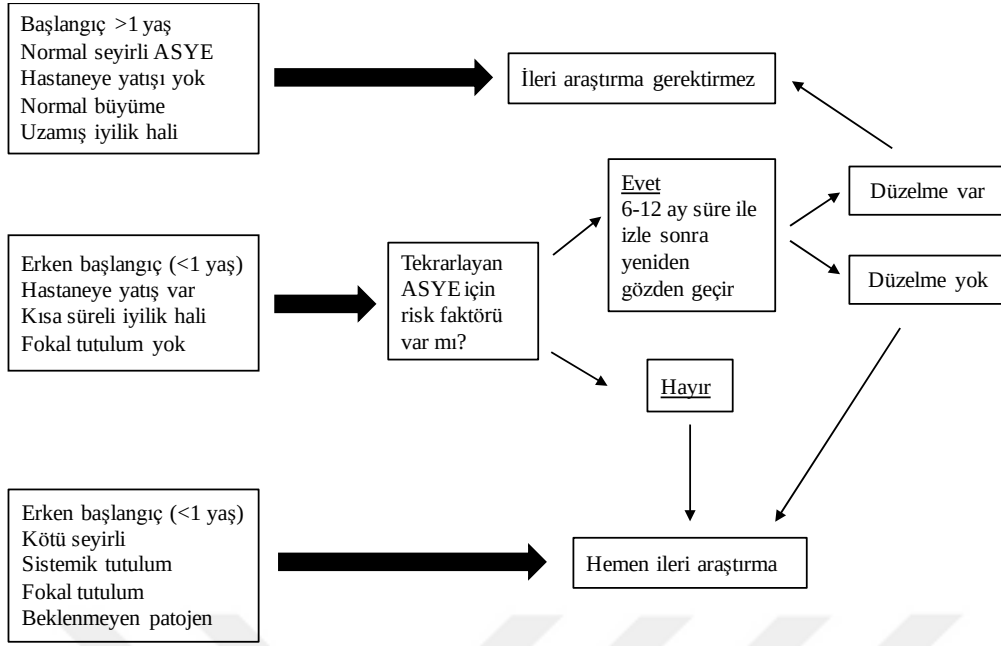
ortaya çıkmış olması durumunda ileri araştırma şarttır. Bahsedilen prematürite, atopi, sigara maruziyeti, iç veya dış ortamda hava kirliliğine maruz kalma gibi risk faktörlerinin varlığında bekle ve gör yaklaşımı uygulanabilir. Fakat ASYE'lerin sayısı ve özellikleri; önlenabilir risk faktörleri ortadan kalktığı halde izlem boyunca değişiklik göstermezse, daha ileri araştırmalar yapılmalıdır. Şekil 2'de tekrarlayan ASYE'de klinik öyküsü ile gerekli olan araştırmalar özetlenmiştir (104).

2.3.2.2 Fizik İnceleme

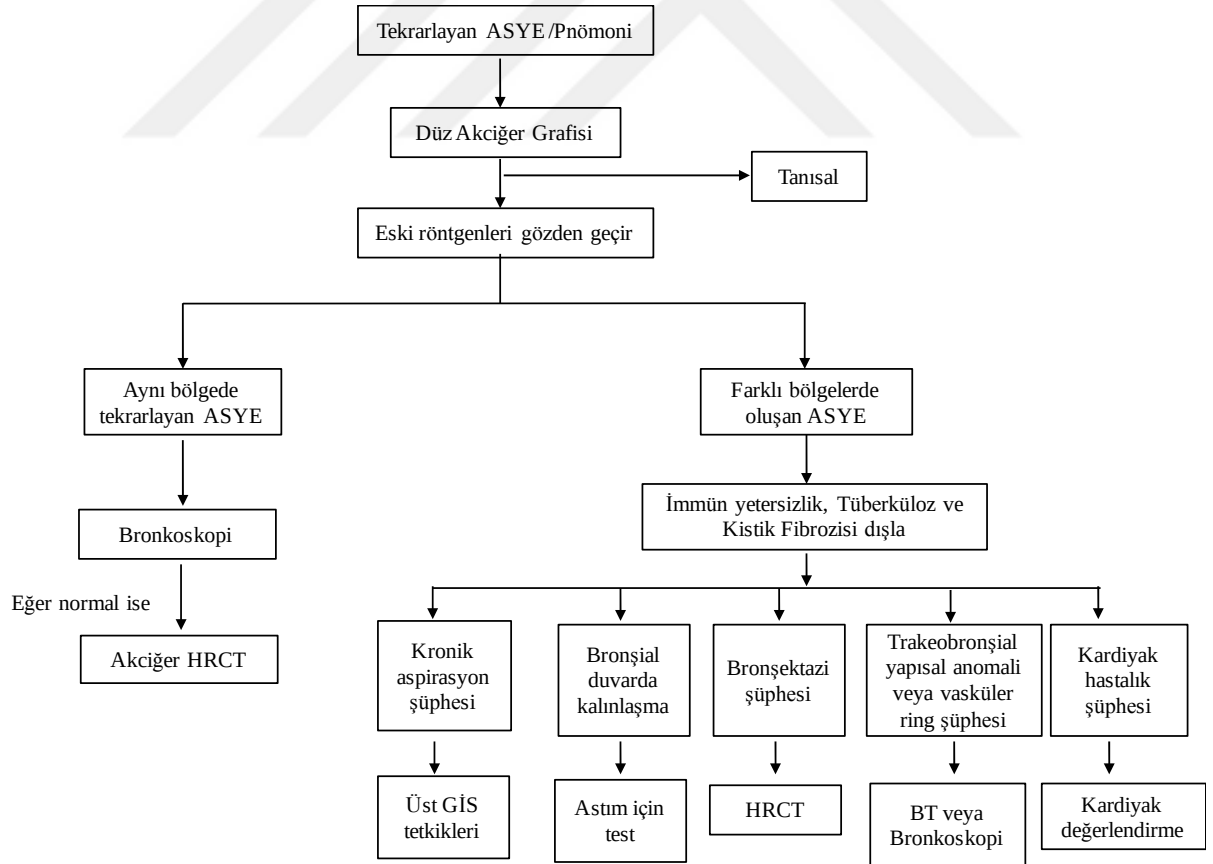
Altta yatan nedenleri ortaya çıkarmak için ayrıntılı fizik inceleme şarttır. Tekrarlayan ASYE değerlendirilirken bronkopulmoner hastalığın yerleşimini tespit etmek ve eşlik eden solunum sistemine ait dinleme bulgularının değerlendirilmesi önemlidir. İnspiryum ekspiryum ilişkisi, ek sesler (ral, ronküs, stridor vb.) yanısıra solunum seslerinin her iki hemitoraksta eşit olup olmadığı değerlendirilmelidir. Fizik incelemede alt solunum yolu enfeksiyonunu ait bulgular ve ek patolojik bulgular aranmalıdır (47, 137):

- Büyüme ve gelişme geriliği
- Çomak parmak
- Kronik öksürük ve balgam varlığı
- Takipne, siyanoz, burun kanadı solunumu ve göğüste çekilmeler
- Ek sesler (ral, ronküs, stridor, wheezing)
- İmmün yetersizlik açısından; deri döküntüleri, lenfoid doku, telenjektazi varlığı
- Üst solunum yollarının anatomisi, emme yutma gibi nörolojik fonksiyonlar, kas tonusu, kardiyak sisteme ait üfürüm veya ek sesler

İleri araştırma gereken hastalar öykü ve fizik inceleme ile tanımlandıktan sonra ikinci adım ; en uygun ileri araştırmaları seçmektir. Şekil 3'te tekrarlayan ASYE ve altta yatan hastalık şüphesi olan çocuklarda tanısal yaklaşım önerileri gösterilmiştir (104).



Şekil 2. Tekrarlayan ASYE Klinik Öyküsü ile İleri Araştırmaya Yönelik Yaklaşım Algoritması



Şekil 3. Tekrarlayan ASYE'ye Yaklaşım Önerileri

2.3.2.3. Laboratuvar Bulguları

İlk atakta ileri laboratuvar tetkiklerine gerek duyulmaz. Tam kan sayımı, akut faz reaktanları (sedimentasyon, CRP), kan kültürü ve akciğer grafisi ile tanı konulur. Tekrarlayan ASYE’lerde laboratuvar testlerinden ayırıcı tanı açısından önemli olanlar öncelikli olarak yapılmalıdır (104, 137).

- Tam kan sayımı (lökopeni, lökositoz, trombositopeni, trombositoz, anemi, polistemi)
- PPD
- Mikrobiyolojik testler (balgam değerlendirilmesi, bronş yıkama sıvı ve trakeal aspirat incelenmesi, solunum yolu viral pcr değerlendirilmesi)
- Serolojik testler ile bakteriyel,viral ve mantar gibi etkenlerin incelenmesi
- İmmünglobulin düzeyleri
- Lenfosit alt gruplarının düzeyi ve kompleman paneli tayini
- Ter testi
- Allerjik deri testleri
- Nitroblue tetrazolium testi(NBT)
- Nazal siliyer biyopsi
- Serum alfa 1 antitripsin düzey ölçümü
- Nazal smear incelenmesi
- Akciğer fonksiyon testleri

2.3.2.4 Radyolojik Değerlendirme ve İnvazif Yöntemler

Tekrarlayan ASYE’lerde öncelikli radyolojik değerlendirme akciğer grafisidir. Akciğer grafileri, alt solunum yollarının tutulumunun yeri ve derecesini saptama ve zamanla oluşan değişikliklerin incelenebilmesi açısından bilgi verir. Akciğere yönelik

radlyolojik görüntü yöntemlerinin hepsi pulmoner infiltrasyonun tespitinde önemli bir yere sahiptir. Konsolidasyon, atelektazi, yama şeklinde infiltrasyon veya yaygın, nodüler, interstisyel infiltrasyon varlığına göre değerlendirme yapılır. Geçirilen ASYE sırasında parankimal tutulumun yeri farklı mı? veya aynı mı?, lezyon bir bölgede mi? yoksa birden fazla bölgeye yayılım mı gösteriyor ?, buna göre etiyolojik yaklaşıml yapılmaktadır (106, 137).

Akciğer bilgisayarlı tomografisi, parankimal tutulumu daha ince ayrıntılar ile göstermekte, doğumsal anatomik bozukları ve kavite, apse, fistül, loküle plevral sıvı gibi komplikasyonları rahatlıkla görüntüleyebilmektedir (137).

Çocuklarda tekrarlayan ASYE’de BT endikasyonları(186, 187):

- Bakteriyel/viral pnömoni komplikasyonlarından   phelenildiği durumlar
- Tekrarlayan pnömonide altta yatan anomali varlığını dışlama
- İmmün yetersizliği olup akciğer grafisi normal veya şüpheli olan hastalar

Toraks BT, havayoluna bası yapan mediastinal ve perilaringeal oluşumların incelenmesinde özellikle tercih edilmektedir. Ayrıca   pheli vasküler halkaların değerlendirilmesinde konvansiyonel anjiografinin yerini almıştır (186). BT’de yüksek doz iyonize edici radyasyona maruz kalınmaktadır bundan dolayı etkili dozu en aza indirmeye gayret edilmelidir (186).

Parankimal anormalliğin; tip, dağılım ve ciddiyyetinin değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi göğüs radyografisine göre daha hassastır. Lynch ve ark. (188) tarafından 36 çocukla yapılan bir çalışmada HRCT'nin göğüs radyografisine üstünlüğü vurgulanmıştır. Göğüs radyografisi normal olmasına rağmen HRCT’de anomali saptanması; interstisyel, hava yolu ve hava boşluğu hastalıklarının karakterizasyonu konusunda daha fazla doğruluğa sahip olduğunu göstermiştir (188). HRCT tüm

bronşektazi tiplerinin değerlendirilmesinde ve interstisyel akciğer hastalığında başvurulması gereken hassas bir yöntemdir (186).

Alt solunum yolu enfeksiyonları, interstisyel alveoler pnömoniye bağlı pulmoner mimarinin yeniden biçimlendirilmesine neden olabilir, bu durum pulmoner fibrozis ile sonuçlanabilir. HRCT bulguları parankimal distorsiyon ve kistik pulmoner yıkımla karakterizedir. Bazıları bu durumu gerçek bir interstisyel akciğer hastalığı olarak görmese de, organize pnömoninin postinflamatuvar bir yanıtı olarak ortaya çıkabileceğini düşünmektedir. Organize pnömoni BT’de genellikle subplevral ve peribronkovasküler dağılım gösteren multifokal konsolidasyonlar ile karakterizedir. İnterstisyel pnömonide HRCT sayesinde standart grafi ile ayırt edilmesi zor olan buzlu cam görünümü, küçük hava yolları, interlobüler septa ve plevral tutulum gibi bulgular gösterilebilir (186, 189).

Pulmoner sekestrasyon, konjenital kistik adenomatoid malformasyon ve bronkojenik kistler gibi akciğerin gelişimsel anomalileri, belirli bir lobu etkileyen tekrarlayan ASYE tablosuna neden olabilir. En sık alt loblar etkilenmektedir. Pulmoner sekestrasyonda BT’de kistler, hava sıvı seviyeleri ve o bölgede azalmış atenuasyon izlenirken, konjenital adenomatoid malformasyon multiseptalı hava ve sıvı dolu kistlerle karakterizedir (186).

Tekrarlayan ASYE, akciğerin farklı alanlarında izleniyorsa; kistik fibrozis, tüberküloz ve immün yetersizlik gibi nedenler dışlandıktan sonra HRCT çekilmelidir. HRCT bulguları anormal olan tüm hastaların, immünolojik tetkikler (kan hücre sayıları, serum immünoglobulinleri, toplam IgE, IgG alt sınıfları, lenfosit alt sınıfları, C3, C4, CH50 vb.), burun fiberoptik muayenesi, ter testi, 24 saat süreyle özofagus pH izlemesi, burun fraksiyonel ekshalasyon nitrik oksit (FeNo) analizi ve siliyer fırçalama ile siliyer hareketliliğin çalışılması da dahil olmak üzere ileri tetkikler açısından değerlendirilmesi

gerekir. Kardiyojik değerlendirme ve şüpheli durumlarda tüberkuloz taraması yapılmalıdır (104).

İyonize edici radyasyon riski çocuklarda çok önemli bir husustur. Bir BT taramasından gelen radyasyon dozu, akciğer radyografisine göre çok daha fazladır. Bununla birlikte, HRCT'deki radyasyon dozu, bitişik kesitlerin kullanıldığı standart BT'ye göre daha azdır. HRCT kesitleri daha ince ve aralıklıdır, bu nedenle daha küçük akciğer hacimleri ışınlanır. Radyasyon dozunun çocuklarda önemli olması nedeniyle BT çocuklarda rutin bir araştırma olarak görülmemelidir. Çocuklarda BT çekilmesinin risk/yarar oranı her olguda değerlendirilmelidir (186).

İnvazif yöntemler içerisinde en sık başvuru alan yöntemler fleksibl bronkoskopik inceleme ve bronkoalveolar lavaj incelemesidir. Tekrarlayan ASYE akciğerin tek bir bölgesini etkiliyorsa, fizik incelemede lokalize patolojik akciğer sesleri saptanıyorsa ilk öneri olarak yabancı cisim, mukus tıkaçı, intraluminal tıkanıklık, ekstresek bası ve trakeobronşial malaziyi dışlamak için bronkoskopik muayene yapılmalıdır. Eğer bronkoskopik değerlendirme normal veya yetersiz ise; herhangi bir ekstresek basıyı iyi tanımlayan ve segmental bronş gibi bronş lümeninin endoskopik çözünürlük sınırını aşan durumların değerlendirilmesinde HRCT'ye başvurulabilmektedir (104). Bunun dışında gereken durumlarda transtorasik iğne biyopsisi ve açık akciğer biyopsisi de kullanılabilir. Bronkoskopide bası bulgusu var ise intrensenk veya ekstresek nedenin ortaya konması, yabancı cisim veya mukus tıkaçının çıkartılması, biyopsi ve kültür alınması gibi işlemler yapılabilir (137).

2.3.3 Tekrarlayan ASYE'de Tedavi

Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda tedavinin ana basamağı altta yatan nedenin ortaya çıkarılması ve buna yönelik önlemlerin alınmasıdır. Takibinde

alt solunum yolu enfeksiyonu atağına neden olan sebebe yönelik tedavi de diğer basamaktır. Altta yatan etiyoloji belirlendiği takdirde atakların önlenmesi veya ataklar sırasında uygun tedavi yaklaşımları ile takip edilmeli ve bu yöntemlerle hayat kalitesi iyileştirilmelidir (7, 24).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Mayıs 2013 ve Mayıs 2016 tarihleri arasında tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile izlenen ve altta yatan etiyolojiyi saptamaya yönelik olarak toraks bilgisayarlı tomografi ve/veya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi çekilen 0-18 yaş aralığında yer alan 104 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışma için Hastanemiz Eğitim Planlama Kurulu'ndan onam alındı.

Çalışmaya alınan hastaların, hastanemiz nucleus sisteminde yer alan kayıtları değerlendirildi. Hastaların başvuru yaşı, cinsiyeti, başvuru yakınmaları, fizik inceleme bulguları, geçirilen pnömoni ve bronşiolit ataklarının sayısı, eşlik edebilen komorbidite durumları kaydedildi. Hastaların tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu etiyolojilerine yönelik olarak bakılan immünolojik değerlendirme için immünglobulin değerleri, kistik fibrozis tarama amacıyla ter testi, kardiyak değerlendirmeye ait ekokardiyografik bulguları , tüberküloz için tüberkülin deri testi, akciğer grafileri ve toraks BT ve/veya HRCT tetkikleri değerlendirildi. Hastaların izleme devam durumu ve izlemde aldıkları tanı kaydedildi. Hastalara çekilen akciğer grafileri ve BT ve/veya HRCT tetkikleri, alanlarında uzman radyoloji doktorları tarafından incelendi. Pediatri ve radyoloji uzman doktorları tarafından; hasta bilgileri ile birlikte BT ve/veya HRCT'nin bulgularını karşılaştırarak tanıya katkı sağlayıp sağlamadığı yönünde değerlendirme yapıldı.

Çalışmaya alınan hastalarımızda tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu kriteri olarak *1 yıl içerisinde en az 2 atak veya herhangi bir zaman diliminde en az 3 atak geçirmiş olma ve ataklar arasında radyolojik olarak normal olma* kabul edildi (97).

Çalışmamıza yalnızca tekrarlayan ASYE etiyojisine yönelik olarak akciğer grafisi, BT ve/veya HRCT çekilen hastalar dahil edildi. Hasta dosyalarında görüntüleme tetkikleri eksik olan veya olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni başvuran ve BT ve/veya HRCT ile değerlendirildiği dönemde mevcut astım, immün yetersizlik, kistik fibrozis, tüberküloz ve malignite tanısı olanlar dahil edilmedi.

Hastanemizde bulunan Siemens SOMATOM Emotion 16 Bilgisayarlı Tomografi cihaz ile akciğer bilgisayarlı tomografi ve/veya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi değerlendirmesi yapılmıştır. 104 hastanın 29'una HRCT'de çekilmiştir. Hastanemizde BT değerlendirmesinin multidedektörlü ve ince kesit aralıkları ile yapılması nedeni ile HRCT'den daha sık başvurulmuştur ve değerlendirmeler multidedektör BT ile yapılmıştır. Kurumumuzdan alınan hesaplamalarda, 3 yaş için rutin toraks BT incelemesi 1,79 milliGray (mGy) dozda verilmiştir.

3.1. İstatiksel Analizler

İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 22.0 paket programında yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ile özetlendi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Gruplar arasında kategorik değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı ki kare testi ile araştırıldı. Bilgisayarlı tomografi ve/veya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi ile akciğer radyografisi arasında bulgular bakımından farklılık olup olmadığı McNemar testi ile incelendi.

İstatiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Üç yıllık dönemde tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaneye başvuran 104 hastaya etiyojolojiye yönelik olarak bilgisayarlı tomografi ve/veya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi çekilmiştir. Hastaların 64'ü (%61,5) erkek, 40'ı (%38,5) kız olup tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 18. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı

Cinsiyet	Hasta Sayısı	
	n	%
Erkek	64	61,5
Kız	40	38,5
Toplam	104	100,0

Hastaların yaşlarına göre sıklıkları yüzde olarak tablo 19'da gösterilmiş. Çalışmamızdaki hasta sayısının, yaş grubunun 5 yıl ve üzeri olan popülasyonda daha fazla (%28,8) olduğu gözlenmiştir. Hastaların ortalama yaşı ise 44,16 $\pm$ 43,94 ay (2 ay-17 yıl) olarak hesaplanmıştır.

Tablo 19. Hastaların Yaşa Göre Dağılımı

Yaş	Hasta Sayısı	
	n	%
1-6 ay	7	6,7
7-12 ay	17	16,3
1-2 yıl	25	24,0
2-5 yıl	25	24,0
5 yıl ve üzeri	30	28,8
Toplam	104	100,0

Çalışmamızda yer alan hastaların BT ve/veya HRCT ile değerlendirildiği dönemde geçirmiş oldukları pnömoni ile bronşiolit atakları ve sayıları tablo 20’de verilmiştir. Pnömoni atak sayısı $1,83 \pm 2$ ve bronşiolit atak sayısı $3,04 \pm 3$ olarak tespit edilmiştir.

Tablo 20. Hastaların Atak Bilgileri

Atak Bilgileri	Minimum	Maksimum	Ortalama değer	Standart sapma
Pnömoni	0	5	1,83	2,00
Bronşiolit	0	11	3,04	3,00

Tekrarlayan ASYE’lerde etiyolojiye yönelik olarak BT ve/veya HRCT ile hastaların değerlendirildiği dönemde aktif yakınması olan hasta sayısı 79 (%76) idi (tablo 21).

Tablo 21. Hastaların Başvuru Yakınmalarına Göre Dağılımı

Başvuru Yakınması	Hasta Sayısı	
	n	%
Var	79	76,0
Yok	25	24,0
Toplam	104	100,0

Bilgisayarlı tomografi ve/veya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi ile hastaların değerlendirildiği dönemde aktif yakınması olan hastalarda en sık balgamlı öksürük (%65,4), hırıltı (%37,6), kuru öksürük (%16,3), nefes darlığı (%15,4) ve ateş (%11,5) gözlemlendi. Başvuru yakınmaları ve sıklıkları ayrıntılı olarak tablo 22’de mevcuttur.

Tablo 22. Hastaların Başvuru Yakınması ve Sıklıkları

Yakınma	Var		Yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Balgamlı öksürük	68	65,4	36	34,6	104	100
Hırıltı	37	35,6	67	64,4	104	100
Kuru öksürük	17	16,3	87	83,7	104	100
Ateş	12	11,5	92	88,5	104	100
Nefes darlığı	16	15,4	88	84,6	104	100
Burun akıntısı	7	6,7	97	93,3	104	100
Hemoptizi	1	1,0	103	99,0	104	100
Gece terlemesi	1	1,0	103	99,0	104	100

Hastaların başvuru sırasındaki fizik inceleme bulguları tablo 23 ve 24’te gösterilmiştir. Çalışmamızda ki hastaların BT ve/veya HRCT ile değerlendirildiği dönemde 48’inde (%46,2) fizik inceleme bulguları doğal iken, 56’sında (%53,8) patolojik bulgu gözlenmiştir. Hastaların en sık patolojik fizik inceleme bulguları ral (%34,6), takipne (%29,8), ronküs (%27,9) ve ekspiryum uzunluğu (%23,1) olarak görülmektedir.

Tablo 23. Hastaların Fizik İnceleme Değerlendirmesine Göre Dağılımı

Fizik İnceleme	Hasta Sayısı	
	n	%
Patolojik	56	53,8
Doğal	48	46,2
Toplam	104	100,0

Tablo 24. Hastaların Fizik İnceleme Bulguları ve Sıklıklarının Dağılımı

Fizik İnceleme Bulgusu	Var		Yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Takipne	31	29,8	73	70,2	104	100,0
Ral	36	34,6	68	65,4	104	100,0
Ronküs	29	27,9	75	72,1	104	100,0
Ekspiryum uzunluğu	24	23,1	80	76,9	104	100,0
Retraksiyon	17	16,3	87	83,7	104	100,0
Wheezing	11	10,6	93	89,4	104	100,0
Solunum seslerinde Azalma	3	2,9	101	97,1	104	100,0

Çalışmamızda yer alan hastaların 49’unda (%47,1) komorbid nedenler mevcut idi. Yirmiyedi hasta birden fazla komorbid faktörü aynı anda içermekte idi. Komorbid nedenler içerisinde en sık; prematürite (%22,1), kuvözde kalma (%17,5), düşük doğum ağırlığı (%12,5), mekanik ventilasyon (MV) öyküsü (%12,5) ve kardiyak hastalık (%7,7) tespit edilmiştir (Tablo 25 ve 26).

Tablo 25. Hastalarda Komorbidite Varlığı

Komorbidite	Hasta Sayısı	
	n	%
Var	49	47,1
Yok	55	52,9
Toplam	104	100,0

Tablo 26. Hastaların Komorbidite Durumlarına Göre Dağılımları

Komorbidite	Var		Yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Prematürite	23	22,1	81	77,9	104	100,0
Kuvözde kalma	18	17,3	86	82,7	104	100,0
Düşük doğum ağırlığı	13	12,5	91	87,5	104	100,0
MV öyküsü	13	12,5	91	87,5	104	100,0
Kardiyak hastalık	8	7,7	96	92,3	104	100,0
Hipotonik infant	7	6,7	97	93,3	104	100,0
Hipotiroidi	4	3,8	100	96,2	104	100,0
RDS	4	3,8	100	96,2	104	100,0
Epilepsi	3	2,9	101	97,1	104	100,0
Gastrit/reflü	3	2,9	101	97,1	104	100,0
Obezite	2	1,9	102	98,1	104	100,0
Trakeaözofagial fistül	2	1,9	102	98,1	104	100,0
Kernikterus	1	1,0	103	99,0	104	100,0
Primer pulmoner hipertansiyon	1	1,0	103	99,0	104	100,0

Tekrarlayan ASYE nedeni ile başvuran hastaların 99'unda (%95,2) immünolojik incelemeler yapılmıştır. İmmünglobulin değerleri 15 (%14,4) hastada düşük olarak gözlenmiştir (Tablo 27).

Tablo 27. Hastaların İmmünolojik Değerlendirme Sonuçları

İmmünglobulin	Hasta Sayısı	
	n	%
Bakılmamış	5	4,8
Normal	84	80,8
Düşük	15	14,4
Toplam	104	100,0

Hastaların etiyolojiye yönelik olarak yapılan kardiyak incelemesinde ekokardiyografi sonuçları tablo 28'de verilmiştir. Hastaların %14,4'ünde patolojik bulgular saptanmış olup, en sık rastlananlar 5 hastada atrial septal defekt, 3 hastada mitral yetersizliğidir. Patolojik ekokardiyografi bulgusu olan hastaların sayı ve yüzde sıklıklarına göre dağılımı tablo 29'da verilmiştir.

Tablo 28. Hastaların Ekokardiyografik Değerlendirmeleri

Ekokardiyografi	Hasta Sayısı	
	n	%
Bakılmamış	13	12,5
Normal	76	73,1
Patolojik	15	14,4
Toplam	104	100,0

Tablo 29. Patolojik Ekokardiyografi Bulgularına Sahip Hastaların Dağılımı

Patolojik Ekokardiyografi	Hasta Sayısı	
	n	%
ASD	5	4,8
MY	3	2,8
VSD	2	1,9
AY	2	1,9
PDA	1	1,0
Primer pulmoner hipertansiyon	1	1,0
Opere TGA	1	1,0
Parsiyel pulmoner venöz dönüş anomalisi	1	1,0
Sağ arkus aorta	1	1,0
Normal veya bakılmamış ekokardiyografi	89	85,6
Toplam	104	100,0

Hastaların 60'ına (%57,7) tekrarlayan ASYE etiyolojisi için kistik fibrozis tarama testi olarak ter testi yapılmıştır. Bir olguda anormal ter testi sonucu saptanmıştır (Tablo 30).

Tablo 30. Hastaların Ter Testi Sonuçlarına Göre Dağılımı

Ter testi	Hasta Sayısı	
	n	%
Bakılmamış	44	42,3
Normal	59	56,7
Anormal	1	1,0
Toplam	104	100,0

Altta yatan etiyolojiyi saptamaya yönelik 67 (%64,4) olguya tüberküloz açısından tarama testi olarak PPD yapılmıştır. PPD , 11 hastada (%10,6) pozitif olarak saptanmıştır (Tablo 31).

Tablo 31. Hastaların PPD Sonuçlarına Göre Dağılımı

PPD	Hasta Sayısı	
	n	%
Bakılmamış	37	35,6
Negatif	56	53,8
Pozitif	11	10,6
Toplam	104	100,0

Hastaların akciğer grafileri ve değerlendirilmeleri tablo 32 ve 33'te belirtilmiştir. Hastaların bulguları %8,7'sinde normal, %91,3'ünde ise patolojik olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 32. Hastaların Akciğer Grafisi Bulguları

Akciğer Grafisi	Hasta Sayısı	
	n	%
Patolojik	95	91,3
Normal	9	8,7
Toplam	104	100,0

Çalışmamızda yer alan hastaların akciğer grafilerine ait patolojik bulgular arasında en sık olarak 70'inde (%67,3) bronşial duvar kalınlaşması izlenmiştir. Bunu atelektazi (%10,6) ve havalanma artışı (%10,6) takip etmektedir. Bronşektazi 3 (%2,9) hastada saptanmıştır. En az izlenen bulgular ise pulmoner kavite, mediastende genişleme, havalanma kaybı, komplike hava kisti, nodül ve plevral efüzyon olup, birer hastada gözlenmiştir.

Tablo 33. Hastaların Akciğer Grafi Bulgularının Dağılımları

Bulgular	Var		Yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Bronşial duvar kalınlaşması	70	67,3	34	32,7	104	100,0
Atelektazi	11	10,6	93	89,4	104	100,0
Havalanma artışı	11	10,6	93	89,4	104	100,0
Fibrotik bant	5	4,8	99	95,2	104	100,0
Konsolidasyon	4	3,8	100	96,2	104	100,0
Buzlu cam infiltrasyonu	3	2,9	101	97,1	104	100,0
Bronşektazi	3	2,9	101	97,1	104	100,0
Pnömotoraks	2	1,9	102	98,1	104	100,0
Kardiyomegali	2	1,9	102	98,1	104	100,0
Pulmoner kavite	1	1,0	103	99,0	104	100,0
Mediastende genişleme	1	1,0	103	99,0	104	100,0
Plevral efüzyon	1	1,0	103	99,0	104	100,0
Nodül	1	1,0	103	99,0	104	100,0
Havalanma kaybı	1	1,0	103	99,0	104	100,0
Komplike hava kisti	1	1,0	103	99,0	104	100,0

Hastaların toraks BT ve/veya HRCT değerlendirmeleri tablo 34 ve 35’te gösterilmiştir. Tekrarlayan ASYE nedeni ile BT ve/veya HRCT çekilen hastaların 80’inde (%76,9) radyolojik olarak patolojik bulgu saptanmıştır. BT ve/veya HRCT bulguları arasında en sık atelektazi (%27,9), bronşial duvar kalınlaşması (%22,1), buzlu cam infiltrasyonu (%22,1), konsolidasyon (%20,2), fibrotik bant (%17,3) ve bronşektazi (%11,5) gözlenmiştir.

Tablo 34. Hastaların BT ve/veya HRCT Bulgularının Dağılımları

Bulgu	Hasta Sayısı	
	n	%
Normal	24	23,1
Patolojik	80	76,9
Toplam	104	100,0

Tablo 35. Hastaların BT ve/veya HRCT Bulgularının Dağılımları

Bulgular	Var		Yok		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Atelektazi	29	27,9	75	72,1	104	100,0
Bronşial duvar kalınlaşması	23	22,1	81	77,9	104	100,0
Buzlu cam infiltrasyonu	23	22,1	81	77,9	104	100,0
Konsolidasyon	21	20,2	83	79,8	104	100,0
Fibrotik bant	18	17,3	86	82,7	104	100,0
Bronşektazi	12	11,5	92	88,5	104	100,0
Mozaik perfüzyon	10	9,6	94	90,4	104	100,0
Mukus tıkaçı	6	5,8	98	94,2	104	100,0
Mediastinel lenfadenopati	3	2,9	101	97,1	104	100,0
Nodül	2	1,9	102	98,1	104	100,0
Pnömotoraks	2	1,9	102	98,1	104	100,0
Komplike hava kisti	2	1,9	102	98,1	104	100,0
Parasternal lenfadenopati	1	1,0	103	99,0	104	100,0
Sentrilobuler noduler patern	1	1,0	103	99,0	104	100,0
Asiner infiltrasyon	1	1,0	103	99,0	104	100,0
Perikardiyal Efüzyon	1	1,0	103	99,0	104	100,0
Hiler lenfadenopati	1	1,0	103	99,0	104	100,0
Vasküler ring	1	1,0	103	99,0	104	100,0
Amfizem	1	1,0	103	99,0	104	100,0

Çalışmamıza dahil olan hastaların 70'inin (%67,3) BT ve/veya HRCT çekimi sonrasında hastanemizde izlemine devam ettiği gözlenmiştir (Tablo 36).

Tablo 36. Hastaların İzlemine Devam Etme Durumları

İzlem	Hasta Sayısı	
	n	%
Var	70	67,3
Yok	34	32,7
Toplam	104	100,0

Hastaların, izlemde aldıkları tanıları ve sayılarına göre dağılımı tablo 37'de gösterilmiştir. Bu hastaların 30'u (%28,8) astım, 7'si (%6,7) bronşektazi, 7'si (%6,7) kronik akciğer hastalığı, 5'i (%4,8) tüberküloz, 5'i (%4,8) immün yetersizlik tanısı

almıştır. Hastaların 17'sinde (%16,3) ise altta yatan neden belirlenememiştir. Nadir tanılar, 1'er hastada (%0,9) interstisyel akciğer hastalığı, konjenital adenomatoid malformasyon ve vasküler ring'tir. Bazı hastalar ise takibinde birden fazla hastalık tanısı almıştır. Bir arada izlenen hastalıkları; 2 hastada astım ile immün yetersizlik, 1 hastada astım ile konjenital kalp hastalığı, 1 hastada astım ile bronşektazi, 1 hastada kronik akciğer hastalığı ile doğuştan kalp hastalığı, 1 hastada immün yetersizlik ile bronşektazi, 1 hastada ise GÖRH ve kronik akciğer hastalığı oluşturmaktadır.

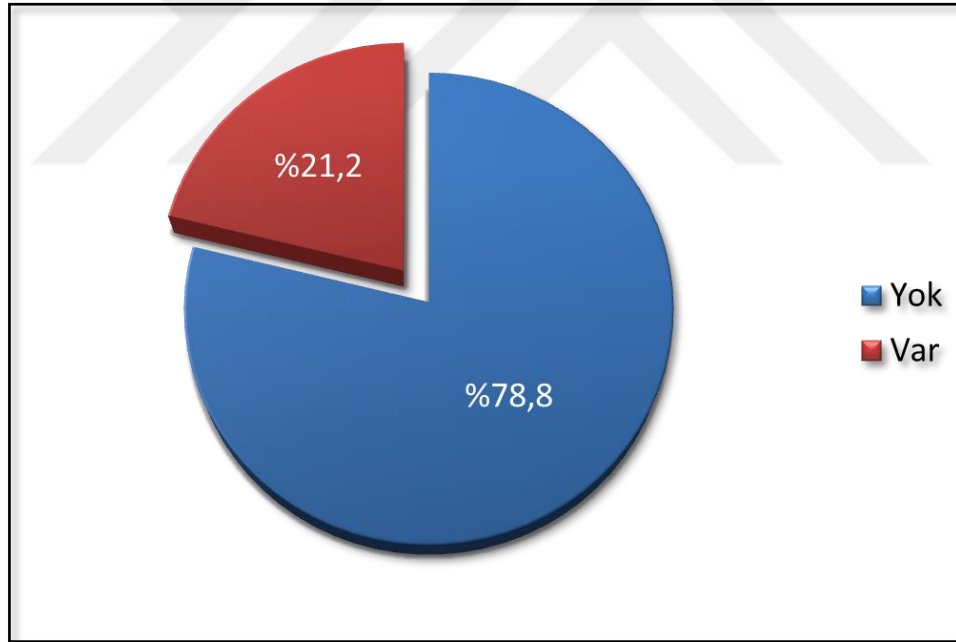
Tablo 37. Hastaların İzlemde Aldıkları Tanılara Göre Dağılımı

Takip Tanısı	Hasta Sayısı	
	n	%
Nedeni belirlenemeyen	17	16,3
Astım	30	28,8
Bronşektazi	7	6,7
Kronik akciğer hastalığı	7	6,7
İmmün yetersizlik	5	4,8
Tüberküloz	5	4,8
Doğuştan Kalp Hastalığı	3	2,8
GÖRH	2	1,9
İntersitisyel akciğer hastalığı	1	0,9
Konjenital adenomatoid malformasyon	1	0,9
Vasküler ring	1	0,9
İzleme gelmeyen	34	32,6

Tekrarlayan ASYE nedeni ile altta yatan etiyolojiyi saptamaya yönelik çalışmamızda yer alan 104 hastaya çekilen toraks BT ve/veya HRCT bulgularının tanıya ve tedaviye katkı sağlayıp sağlamadığı uzman pediatrist ve radyologlar tarafından değerlendirildi. Hastaların 22'sinde (%21,2) tanıya katkı sağladığı, 82'sinde (%78,8) ise katkı sağlamadığı belirlendi (Tablo 38 ve Grafik 1).

Tablo 38. Hastaların BT ve/veya HRCT Bulgularının Tanı ve Tedaviye Katkısı

Katkı Sağlama	Hasta Sayısı	
	n	%
Var	22	21,2
Yok	82	78,8
Toplam	104	100,0



Grafik 1. Hastaların BT ve/veya HRCT Bulgularının Tanıya Katkısı.

Çalışmamızdaki hastaların BT ve/veya HRCT'lerinin tanıya katkısı ile cinsiyet arasındaki ilişki karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 39).

Tablo 39. BT ve/veya HRCT'nin Tanıya Katkısı ile Cinsiyet Arasındaki İlişki

Cinsiyet	Katkı var		Katkı yok		P Değeri
	n	%	n	%	
Kız	8	36,4	32	39	1
Erkek	14	63,6	50	61	1

Hastaların BT ve/veya HRCT'lerinin tanıya katkısı ile hastaların başvuru yaşları karşılaştırıldığında ikisi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 40).

Tablo 40. BT ve/veya HRCT'nin Tanıya Katkısı ile Başvuru Yaşı Arasındaki İlişki

Yaş Dağılımı	Katkı var		Katkı yok		P Değeri
	n	%	n	%	
1-6 ay arası	1	14,3	6	85,7	0,051
7-12 ay arası	3	17,6	14	82,4	
1-2 yıl	4	16	21	84	
2-5 yıl	2	8	23	92	
5 yıl ve üzeri	12	40	18	60	

Çalışmada kuru öksürük, balgamlı öksürük, ateş, nefes darlığı, hırıltı, burun akıntısı, hemoptizi ve gece terlemesi yakınması ile başvuran hastalarda , çekilen toraks BT ve/veya HRCT'lerin tanıya katkı sağlaması açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0,05$). Tablo 41'de ayrıntılı analizi mevcuttur.

Tablo 41. BT ve/veya HRCT'nin Tanıya Katkısı ile Başvuru Yakınmaları Arasındaki İlişki

Başvuru Yakınması	Katkı var	Katkı yok	P Değeri
	n (%)	n (%)	
Balgamlı öksürük	16 (%72,27)	52 (%63,4)	0,573
Hırıltı	10 (%45,5)	27(%32,9)	0,401
Kuru öksürük	6 (%27,3)	11 (%13,4)	0,19
Ateş	2 (%9,1)	10(%12,2)	1
Nefes darlığı	5(%22,7)	11 (%13,4)	0,321
Burun akıntısı	3 (%13,6)	4 (%4,9)	0,162

Takipne, ral, ronküs, retraksiyon, ekspiryum uzunluğu, wheezing ve solunum seslerinde azalma gibi fizik inceleme bulguları olan hastalarda , altta yatan etiyoloji için çekilen BT ve/veya HRCT'lerin tanıya katkısı açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 42).

Tablo 42. BT ve/veya HRCT'nin Tanıya Katkısı ile Fizik İnceleme Bulguları Arasındaki İlişki

Fizik İnceleme	Katkı var		Katkı yok		P Değeri
	n	%	n	%	
Ral	9	40,9	27	32,9	0,655
Takipne	7	31,8	24	29,3	1
Ronküs	7	31,8	22	26,8	0,845
Retraksiyon	3	13,6	14	17,1	1
Ekspiryum uzunluğu	5	22,7	19	23,2	1
Wheezing	4	18,2	7	8,5	0,239

Hastalarda mevcut olan komorbidite durumları ile etiyolojiye yönelik çekilen BT ve/veya HRCT'lerin tanıya katkı sağlaması karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 43).

Tablo 43. BT ve/veya HRCT'nin Tanıya Katkısı ile Komorbidite Arasındaki İlişki

Komorbidite	Katkı var		Katkı yok		P Değeri
	n	%	n	%	
Prematurite	4	18,2	19	23,2	0,776
Kuvözde kalma	4	18,2	14	17,1	1
DDA	2	9,1	11	13,4	0,731
MV öyküsü	2	9,1	11	13,4	0,731
RDS	1	4,5	3	3,7	1
Kardiyak hastalık	2	9,1	6	7,3	0,675
Hipotonik infant	1	4,5	6	7,3	1
Hipotiroidi	0	0	4	4,9	0,76

Çalışmamızda hastaların çekilen BT ve/veya HRCT'lerin tanıya katkı sağlaması, akciğer grafisine ait bulgular ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 44).

Tablo 44. Hastaların Akciğer Grafisi Bulguları ile BT ve/veya HRCT'nin Tanıya Katkısının Karşılaştırılması

Akciğer Grafisi Bulguları	Katkı var		Katkı yok		P Değeri
	n	%	n	%	
Bronşial duvar kalınlaşması	15	68,2	55	67,1	1
Atelektazi	3	13,6	8	9,8	0,696
Konsolidasyon	0	0	4	4,9	0,576
Fibrotik bant	2	9,1	3	3,7	0,285
Havalanma artışı	2	9,1	9	11	1

Çalışmamızda BT ve/veya HRCT'nin tanıya olan katkısı ile hastalarda başvuruda yakınma olup olmaması, fizik inceleme bulgularının doğal veya patolojik olması, hastalarda komorbidite olup olmaması ve akciğer grafisi bulgularının normal veya patolojik olması karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 45'de BT ve/veya HRCT bulgularının tanıya katkısı gösterilmiştir. Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile başvuran hastalara çekilen BT

ve/veya HRCT bulguları ile tanıya katkı sağlaması açısından karşılaştırıldığında bronşektazi saptanan hastalarda anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$) . BT ve/veya HRCT bulgusu mukus tıkaçı olan hastalarda da tanıya katkısı açısından karşılaştırıldığında; anlamlı bir fark bulunmuştur ($p <0,05$).

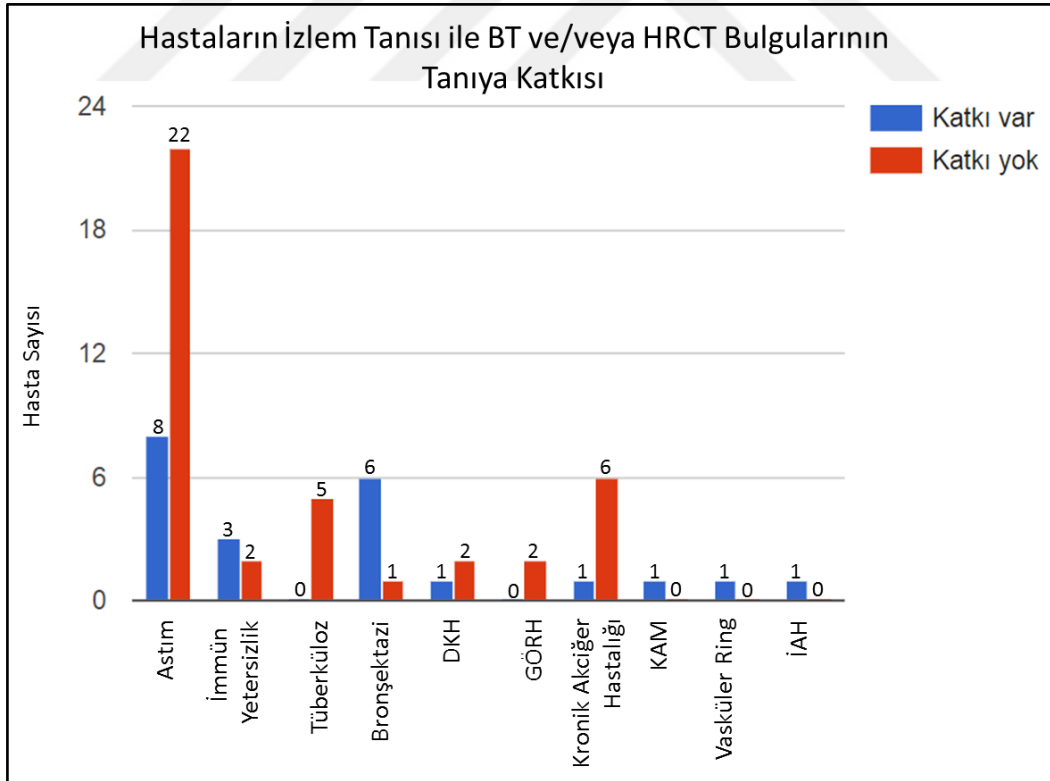
Tablo 45. BT ve/veya HRCT Bulgularının Tanıya Katkısının Değerlendirilmesi.

Bulgular	Katkı var		Katkı yok		P Değeri
	n	%	n	%	
Atelektazi	10	45,5	19	23,2	0,072
Bronşektazi	9	40,9	3	3,7	<0.001
Konsolidasyon	8	36,4	13	15,9	0,068
Buzlu cam infiltrasyonu	8	36,4	15	18,3	0,086
Mukus tıkaçı	4	18,2	2	2,4	0,017
Mozaik perfüzyon	3	13,6	7	8,5	0,438
Fibrotik bant	3	13,6	15	18,3	0,758
Bronşial duvar kalınlaşması	2	9,1	21	25,6	0,147

Çalışmamızda çekilen BT ve/veya HRCT bulgularının tanıya katkı sağlaması açısından hastaların izlemde aldığı tanımlar ile karşılaştırılmıştır. Bronşektazi tanısı alanların (6/7) %85,7'sinde, immün yetersizlik tanısı alanların (3/5) %60'ında ve astım tanısı alan hastaların (8/30) %27,6'sında BT ve/veya HRCT tanıya ve izleme katkı sağlamıştır. Çalışmamızda birer hasta konjenital adenomatoid malformasyon, interstisyel akciğer hastalığı ve vasküler ring tanısı almış olup tanıları BT ile konulmuştur. İzleminde tüberküloz ve GÖRH tanısı olan hastaların, tanı öncesinde çekilen BT veya HRCT bulgularının tanıya bir katkısı olmadığı gözlenmiştir (Tablo 46 ve Grafik 2).

Tablo 46. Hastaların İzleminde Aldığı Tanılar ile BT ve/veya HRCT Bulgularının Katkısı

Takip Tanısı	Katkı var		Katkı yok	
	n	%	n	%
Astım	8	%27,6	22	%73,3
İmmün yetersizlik	3	%60	2	%40
Tüberküloz	0	%0,0	5	%100
Bronşektazi	6	%85,7	1	%14,3
Doğuştan kalp hastalığı	1	%33,3	2	%66,7
GÖRH	0	%0,0	2	%100
Kronik akciğer hastalığı	1	%14,3	6	%85,7
Konjenital adenomatoid malformasyon	1	%100	0	%0,0
İnterstisyel Akciğer Hastalığı	1	%100	0	%0,0
Vasküler ring	1	%100	0	%0,0



Grafik 2. İzlem Tanıları ile BT ve/veya HRCT'nin Katkısının Dağılımı

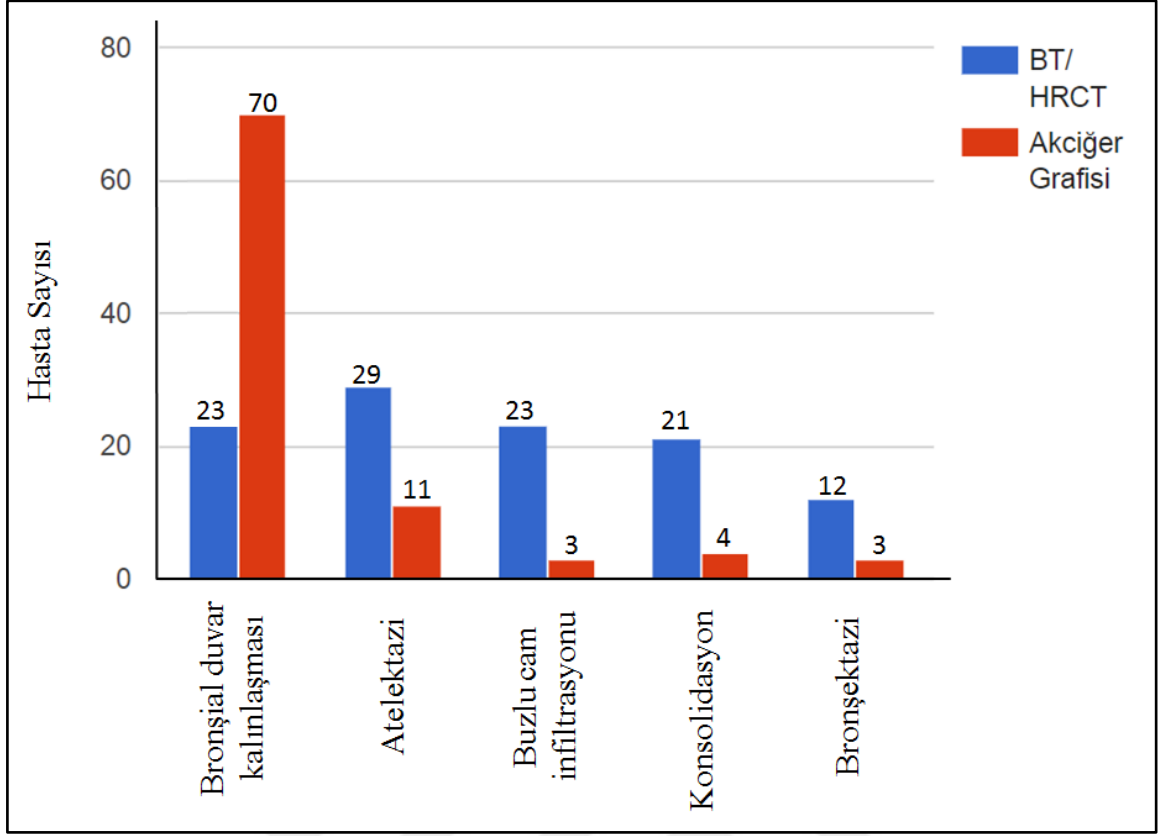
Tekrarlayan ASYE nedeni ile etiyolojiye yönelik olarak çekilen akciğer grafileri ile BT ve/veya HRCT bulguları karşılaştırılmıştır (Grafik 3). Akciğer grafisinde 70 hastada bronşial duvar kalınlaşması varken, BT ve/veya HRCT’de bronşial duvar kalınlaşması 23 hastada görülmüştür. Her iki görüntüleme yöntemi arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Hastaların 11’inde çekilen akciğer grafisinde atelektazi saptanmıştır. BT ve/veya HRCT’de ise 29 hastada atelektazi izlenmiştir. BT ve/veya HRCT ile akciğer grafisinde atelektazi saptama açısından iki görüntüleme yöntemi karşılaştırıldığında p değeri 0.001 olup anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0.05$).

Üç hastada akciğer grafisinde buzlu cam infiltrasyonu görülmüş olup, BT ve/veya HRCT’de ise 23 hastada buzlu cam infiltrasyonu saptanmıştır. BT ve/veya HRCT ile akciğer grafisi buzlu cam infiltrasyonu saptaması açısından karşılaştırıldığında p değeri < 0.05 olup anlamlı bir fark saptanmıştır.

Hastaların 4’ünde çekilen akciğer grafisinde konsolidasyon izlenmiştir. BT ve/veya HRCT’de ise 21 hastada konsolidasyon saptanmıştır. BT ve/veya HRCT ile akciğer grafisinde konsolidasyon saptama açısından iki görüntüleme yöntemi karşılaştırıldığında p değeri < 0.05 olup anlamlı bir fark saptanmıştır.

Tekrarlayan ASYE nedeni ile etiyolojiye yönelik olarak BT çekilen 104 hastanın; bronşektazi bulgusu, akciğer grafilerin 3’ünde, BT ve/veya HRCT’lerin ise 12’sinde saptanmıştır. BT ve/veya HRCT ile akciğer grafisinde bronşektazi saptama açısından karşılaştırıldığında p değeri 0.012 olup anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0.05$).



Grafik 3. Akciğer Grafisi Bulguları ile BT/HRCT Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 47’de hastaların BT ve/veya HRCT bulguları ile izlemde aldıkları tanıya yönelik dağılımları gösterilmiştir. Astım tanısı alan 30 hastanın 9’unda (%30) fibrotik bant, 8’inde (%26,6) atelektazi, 7’sinde (%23,3) konsolidasyon ve 5’inde (%16,6) bronşial duvar kalınlaşması saptanmıştır. İmmün yetersizlik tanısı alan 5 hastanın 2’sinde (%40) mozaik perfüzyon, 2’sinde (%40) atelektazi, 2’sinde (%40) konsolidasyon ve 2’sinde (%40) mukus tıkaçı saptanmıştır. İzleminde kronik akciğer hastalığı tanısı alan 7 hastanın ise 3’ünde (%42,8) konsolidasyon , 2’sinde (%28,5) buzlu cam infiltrasyonu, 2’sinde (%28,5) bronşial duvar kalınlaşması, 1’inde (%14,2) bronşektazi ve 1’inde (%14,2) de fibrotik bant gözlenmiştir.

Tablo 47. Hastaların BT ve/veya HRCT Bulguları ile İzlem Tanılarına Göre Dağılımı

Bulgular	Nedeni Belirlenemeyen	Astım	İmmün Yetmezlik	Tüberküloz	Bronşektazi	Kronik Akciğer Hastalığı	KKH	KAM	Vasküler Ring
	(17 hasta)	(30 hasta)	(5 hasta)	(5 hasta)	(7 hasta)	(7 hasta)	(3 hasta)	(1 hasta)	(1 hasta)
	n	n	n	n	n	n	n	n	n
Bronşial duvar kalınlaşması	5	5	1	2	1	2	0	0	0
Buzlu cam infiltrasyonu	7	5	0	0	2	2	0	0	0
Bronşektazi	0	3	1	1	5	1	0	0	0
Mozaik perfüzyon	0	3	2	0	0	0	0	0	0
Atelektazi	5	8	2	1	2	0	1	0	0
Konsolidasyon	2	7	2	0	0	3	1	0	0
Mukus tıkaçı	1	1	2	0	0	0	0	0	0
Fibrotik bant	2	9	0	0	0	1	1	0	0
Vasküler ring	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Komplike hava kisti	0	0	0	0	0	0	0	1	0

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, hastanemizde tekrarlayan ASYE tanısı alan ve altta yatan nedene yönelik olarak BT ve/veya HRCT ile değerlendirilen 104 hastanın; yaş, cinsiyet, pnömoni ve bronşiolit atak sayısı, başvuru yakınmaları, fizik inceleme bulguları, komorbidite durumu, immünolojik incelemesi, ekokardiyografi değerlendirmesi, ter testi, tüberküloz taraması, çekilen akciğer grafisi, BT ve/veya HRCT yorumları, izlem tanıları ve aldıkları tanıya BT ve/veya HRCT bulgularının katkısı değerlendirilmiştir.

Hastalarımızın %61,5'i erkek, %38,5'i kızdır. Literatürde tekrarlayan ASYE nedeni ile etiyolojik açıdan değerlendirilme yapılan çalışmalarda; Owayed ve ark. (101) 238 tekrarlayan pnömonili hastanın %58,4'ünü, Türel ve ark. (190) 92 tekrarlayan pnömonili olguların %53'ünü, Çiftçi ve ark. (103) 71 tekrarlayan pnömonili hastanın %69'unu erkek olarak saptamışlardır. Cinsiyet dağılımı yönünden çalışmamız literatür ile uyumlu olarak izlenmiştir.

Çalışmamızda hastalarda en fazla tespit edilen yaş grubu 5 yıl ve üzeri (%28,8) olarak saptanmıştır. Hastaların ortalama yaşı ise $44,16 \pm 43,94$ ay (2 ay-17 yıl) olarak hesaplanmıştır. Literatüre bakıldığında Çiftçi ve ark. (103) tarafından tekrarlayan pnömonili hastalarda altta yatan nedeni araştırmaya yönelik yapılan çalışmada 71 hastanın ortalama tanı yaşı $23,6 \pm 22,27$ ay (3 ay-12 yıl) olarak bulunmuştur. Çelebi ve ark.nın (191) yaptığı çalışmada ortalama tanı yaşı 16 ± 32 ay (3 ay-14 yıl) olarak saptanmıştır. Türel ve ark. (190) tarafından yapılan tekrarlayan pnömonili çocuklardaki çalışmada hastaların %63,9'u 4 yıl ve altında olup, %36,1'i 4 yıl üzerinde olarak görülmüştür. Owayed ve ark. (101) tarafından yapılan çalışmada ise tekrarlayan pnömoni nedeni ile takip edilen hastaların ortalama tanı yaşı 3,7 yıl (2,5 ay- 15,6 yıl) olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamız bu açıdan değerlendirildiğinde literatürlere göre daha ileri yaşta hastalar tespit etmiş olup bunun nedeninin, hastalarımızın etiyolojisine yönelik olarak BT ve/veya

HRCT çekilmesi için geçen sürenin uzun olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Erken dönemde, radyasyon dozu yüksekliği ve ortaya çıkabilecek yan etkileri nedeni ile BT ve/veya HRCT çekilmesinden mümkün olduğunca kaçınıldığı düşünülmüştür.

Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları için güncel tanımlamalar yapılmaktadır. Wald tarafından tekrarlayan ASYE/pnömoni, *1 yıl içerisinde en az 2 atak veya herhangi bir zaman diliminde en az 3 atak geçirmiş olma ve ataklar arasında radyolojik olarak normal olma* olarak tanımlanmıştır (2). Çalışmamızda tekrarlayan ASYE tanımında literatüre uygun olarak bronşiolit ve/veya pnömoni birlikte değerlendirilmiştir. Hastalarımızın pnömoni atak sayısı ortalama 1,83 (0-5 arası) ve bronşiolit atak sayısı ortalama 3,04 (0-11 arası) olarak saptanmıştır. Literatürde tekrarlayan ASYE olan hastaları inceleyen çalışmalarda pnömoni ve bronşiolit sayılarını ayrı olarak gösteren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Benzer olarak; Hollanda’da yapılan bir kohort çalışmasında 0-4 yaş arası 900 çocuk izlenmiş, bunlardan 55’i (%6) ≥ 3 kez ASYE geçirmiş. 715’i (%79) ise bir yılda ≥ 1 kez ASYE geçirmiş (98). İngiltere’de 1989-1990 yılları arasında 0-10 yaş arası 1336 çocukta yapılan kohort çalışmasında infantlarda %7,4 oranında ≥ 2 kere ASYE ortaya çıkmış (99). Ayrıca Almanya’da 1999-2001 yılları arasında yapılan bir retrospektif kohort çalışmasında; 5-7 yaş arasında 28.000-30.000 arası olgu değerlendirilmiştir. Çalışmada çocuklardan %6,7-8,2 ‘sinde geçirilmiş toplum kaynaklı pnömoni öyküsü bulunmakta olup bunların %6,9-8,2 ‘sinde ise tekrarlayan toplum kaynaklı pnömoni görülmüştür (100). Toronto Hastanesinde hasta çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada, 2900’den fazla başvurunun %10’dan fazlasında toplum kaynaklı pnömoni ile karşılaşılmıştır. Bu çocuklarında eski öykülerinde ≥ 2 ASYE olduğu belirtilmiştir (101). Çalışmamızda biz, sadece tekrarlayan ASYE nedeni BT ve/veya HRCT çekilen hastaları taramış olduğumuzdan dolayı literatürdekine benzer şekilde oransal dağılım belirleyemedik.

Tekrarlayan ASYE hastalarında öksürük, takipne, hırıltı, nefes darlığı, ateş en sık izlenen başvuru yakınmalarıdır (47). Çalışmamızda yer alan hastalarda balgamlı öksürük (%65,4), hırıltı (%37,6), kuru öksürük (%16,3), nefes darlığı (%15,4) ve ateş (%11,5) sık olarak görülmektedir. Literatür incelendiğinde Sipahi ve ark.(192) tarafından yapılan çalışmada 99 tekrarlayan pnömonili olguda %93 oranında ateş ve öksürük saptanmıştır. Çapanoğlu (94) tarafından yapılan tez çalışmasında 177 tane tekrarlayan pnömonili hastanın başvurusunda %95’inde öksürük ve %59,9’unda ise ateş saptanmıştır. Literatür ile karşılaştırıldığında çalışmamızdaki hastaların semptomlarının sıklığının daha düşük olduğu görülmüştür. Bunun nedeni, çalışmamızdaki hastaların BT ve/veya HRCT ile değerlendirildiği dönemde aktif hastalık mevcudiyetinin daha az sıklıkta olmasıdır.

Hastalarımızda gözlenen en sık patolojik fizik inceleme bulguları olarak, ral %34,6’sında, takipne %29,8’sinde, ronküs %27,9’unda ve ekspiryum uzunluğu %23,1’inde görülmektedir. Çalışmamızdaki hastaların %46,2’sinde ise değerlendirildiği dönemde fizik inceleme bulguları normal olarak saptanmış olup, bu durum akut enfeksiyon döneminden ziyade uzun süreçte altta yatan etiyolojiyi aydınlatmaya yönelik olarak hastalara BT ve/veya HRCT’nin çekilmesinden kaynaklanıyor olabilir. Literatürde tekrarlayan ASYE’li hastalarda fizik inceleme bulgularının değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır.

Hastaların öyküsünde mevcut olan komorbiditeler içerisinde en sık izlenen durumlar; prematürite (%22,1), kuvözde kalma hikayesi (%17,5), düşük doğum ağırlığına sahip olma (%12,5), mekanik ventilasyon öyküsü (%12,5) ve kardiyak hastalık (%7,7) olarak gözlendi. Mevcut olan komorbidite ile hastalarda çekilen BT ve/veya HRCT’lerin tanıya katkı sağlaması arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızda komorbiditeli hastaların sayısının yeterli olmaması nedeni ile BT ve/veya HRCT’de tanıya katkı sağlamadığı düşünülmüştür. Prematüre çocuklar ve özellikle mekanik ventilatör öyküsü olan kronik akciğer hastalığı gelişen çocuklarda sıklıkla erken çocukluk döneminde

solunum yolu enfeksiyon riski ve bu nedenle hastaneye yatış oranı daha yüksektir (172). Term doğan çocuklar ile karşılaştırıldığında daha fazla sayıda hastane yatışları olmaktadır. Günümüzde neonatal hiperoksi, solunum yolu patojenlerine yanıtı etkileyebilmektedir ve akciğerdeki immünoregulator yanıtı değiştirerek viral enfeksiyonlara karşı hassas hale getirmektedir. Bizim çalışmamızda kronik akciğer hastalığı tanısı alan 7 hastadan 5'inde komorbid faktör olarak prematürite ile kuvözde kalma vardı. Ayrıca bu 5 hastanın 2'sinde mekanik ventilasyon öyküsü mevcuttu. Kalan iki hastada ise komorbid olarak kardiyak hastalık ve hipotonisite mevcuttu. Walter ve ark. (113) tarafından yapılmış bir çalışmada; düşük doğum ağırlığı öyküsü bulunan 18-27 yaş arası gençlerde astım ve solunum sistemi hastalıkları ile hastaneye başvuru oranının normal doğum ağırlığı öyküsü olanlara kıyasla daha çok olduğu gösterilmiştir. Literatürde tekrarlayan ASYE ve komorbid nedenlerin karşılaştırıldığı çalışmalar nadirdir. Komorbid nedenler belirlenmesi, tanı ve tedaviye yaklaşım açısından önemlidir ve bu konuda daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

Hastalara yapılan kardiyak incelemelerde %14,4'ünde (15 hasta) patolojik bulgu saptanmıştır, %73'ü (76 hasta) normal bulunmuştur. Çalışmamızda yer alan hastalarda ekokardiyografilerde en sık saptanan patolojik bulgular ise 5 hastada ASD, 3 hastada MY'dir. Birer hastada ise primer pulmoner hipertansiyon, parsiyel pulmoner venöz dönüş anomalisi ve sağ arkus aorta saptanmıştır. Bir hastanın da büyük arter transpozisyonu ameliyatı geçirdiği gözlenmiştir. Bu hastalardaki mevcut bulguların tekrarlayan ASYE etiyolojisini tam olarak açıklamadığı düşünülmüştür. Bu nedenle hastalara etiyolojiyi ve/veya komplikasyonlara yönelik olarak BT ve/veya HRCT ile ek değerlendirme yapılmıştır. Kardiyak hastalık sayısının az olmasının nedeni, çalışmamıza dahil edilen kümenin sadece etiyolojiye yönelik olarak BT ve/veya HRCT çekilen hastalar olmasından kaynaklanmaktadır. Literatüre bakıldığında Owayed ve ark.nın (101) yaptığı çalışmada tekrarlayan pnömoni olan 236 hastanın 22 (%9,2)'sinde konjenital kalp hastalığı

saptanmıştır. Bunların 16 (%72,7)'sı ASD, VSD ve PDA'yı içeren izole soldan sağa şanlı kalp hastalığıdır. Geriye kalan 6'sı ise kompleks kardiyak hastalık olarak saptanmıştır(101). Çalışmamızda saptanan kardiyak hastalıklar literatür bilgileri ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda 104 hastanın 99'unda immünolojik inceleme yapılmış olup 15'inin (%14,4) immünglobulin değerleri düşük saptanmıştır. İleri immünolojik yöntemlerle 5 olguda immün yetersizlik tanısı konulmuştur. Kistik fibrozis yönünden ter testi 60 hastaya (%57,7) yapılmıştır. Ter testi sonucu sadece 1 hastada anormal saptanmış olup izlemde bu hastanın kistik fibrozis olmadığı diğer tanı yöntemleri ile görülmüştür. Çalışmamızda yer alan hastalardan 67'sine (%64,4) tüberkülin deri testi yapılmıştır. Hastaların 11'inde (%10,6) pozitif sonuç saptanmıştır ve bu hastaların 5'i interferon gama salınım testinin pozitifliği ile tüberküloz tanısı almıştır. Tüberküloz tanısı alan bu hastaların BT ve/veya HRCT'sinde tüberküloza özgü bulgular izlenmemiştir. Literatür tarandığında benzer çalışma olmaması nedeni ile karşılaştırma yapılmamıştır. Literatürde eğer spesifik işaretler varsa PPD yapılması ve bronşu komprese eden kardiyak büyüme veya kardiyak hastalığa işaret eden bulgular varlığında ek tanı yöntemlerine başvurulması önerilmektedir (193). Tekrarlayan ASYE eğer kronik öksürük, pankreatik yetersizlik, rektal prolapsus, elektrolit bozuklukları, karaciğer hastalığı veya nazal polip ilişkili ise kistik fibrozis akla gelmeli ve mutlaka ter testi ve/veya genetik analiz yapılmalıdır (194). Tekrarlayan ASYE ile başvuran hastaların altta yatan etiyolojiye yaklaşımda immünolojik inceleme, kistik fibrozis taraması ve tüberküloz açısından PPD değerlendirmesinin, hastalara BT ve/veya HRCT çekiminden önce yapılmasının uygun olduğunu düşünmekteyiz. Tekrarlayan ASYE olan hastalarımızda PPD hastanemizde rutin uygulanmasına rağmen çalışmamızda PPD yapılma oranı %64,4 olarak bulunmuştur. Bunun nedeninin bazı hastaların sonuçlarının dosyalara kaydedilmemiş olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda tekrarlayan ASYE nedeni ile etiyojolojiyi saptamak amacıyla toraks bilgisayarlı tomografisi ile değerlendirilen hastaların akciğer grafileri uzman radyologlar tarafından değerlendirildiğinde akciğer grafisinin %8,7'sinin normal, %91,3'ünün ise patolojik olduğu gözlenmiştir. Akciğer grafi bulguları arasında en sık 70 olguda (%67,3) bronşial duvar kalınlaşması izlenmiştir. Bunun yanında 11 (%10,6) hastada atelektazi ve 11 (%10,6) hastada havalanma artışı görülmüştür. Bronşektazi ise 3 (%2,9) hastada saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların akciğer grafilerine ait bulgular ile BT ve/veya HRCT bulgularının tanıya katkı sağlaması açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Literatüre bakıldığında Lodha ve ark. (195) tarafından yapılan bir çalışmada 71 tekrarlayan pnömonili hastaların başvuru sırasında %17'sinde akciğer grafisinin normal olduğu belirtilmiştir. Bu da çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. Lodha ve ark.nın (195) çalışmasında en sık radyolojik bulgular bronşial duvar kalınlaşması (%44), atelektazi (%14), konsolidasyon (%7) ve havalanma artışı (%3) olarak bulunmuştur. Hastaların %21'inde de bronşektaziye düşündüren bulgular tespit edilmiştir. Türel ve ark.nın (190) tekrarlayan pnömonili 66 çocuk hastada yaptıkları çalışmada olguların 48'inde (%72,7) akciğer grafisinde bronkopnömonik infiltrasyon saptanmıştır. Çalışmamızda bronşial duvar kalınlaşması, atelektazi ve havalanma artışı bulguları literatür ile uyumlu olarak görülmüştür (195). Çalışmamızdaki kısıtlayıcılık; hastaların sadece başvurusunda çekilen akciğer grafilerinin değerlendirilebilmesi, eskiye ait grafilerin hastalarda veya hastanemizde bulunmaması nedeni ile değerlendirilememesidir. Tekrarlayan ASYE yaklaşım algoritmasında yer alan; akciğer grafisinde aynı bölgede, farklı bölgede veya diffüz yayılım gösteren tutulum olup olmadığı değerlendirilememiştir.

Hastaların toraks BT ve/veya HRCT bulguları %23,1'inde normal, %76,9'unda ise patolojik olarak saptanmıştır. BT ve/veya HRCT bulguları arasında en sık olarak %27,9'unda atelektazi, %22,1'inde bronşial duvar kalınlaşması, %22,1'inde buzlu cam

infiltrasyonu, %20,2'sinde konsolidasyon, %17,3'ünde fibrotik bant ve %11,5'inde bronşektazi saptanmıştır. Literatüre bakıldığında genel olarak BT veya HRCT; akciğer parankimal anormalliğin tipinin ve dağılımının değerlendirilmesinde düz radyografiye kıyasla daha duyarlı olarak görülmüştür (186). Literatür çalışmalarında, Türel ve ark. (190) etiyolojik ve prognostik faktörleri belirleme amacıyla 4 yıllık dönemde 66 tekrarlayan pnömonili hastayı değerlendirmişlerdir ve sadece 37'sine (%56,4) akciğer tomografisi çekirmişlerdir. Olgularının 17'sinde (%25,8) pnömonik konsolidasyon, 16'sında (%24,2) atelektazi, 4'ünde (%6,1) bronşektazi görülmüştür. Lodha ve ark. (195) tarafından yapılan çalışmada 5 yıllık dönemde 70 tekrarlayan pnömonili olgunun 26'sına (%37'si) tanıya yönelik olarak BT çekilmiştir. Hastalarının 9'unda bronşektaziye ait değişiklikler, 7'sinde bir veya daha fazla lobda atelektazi, 4'ünde konsolidasyon izlenmiş olup 2 hastanın da BT'si normal bulunmuştur. Bu hastaların 7'sine bronkoskopi yapılmış; birinde yabancı cisim aspirasyonu, ikisinde akciğer loblarında parsiyel agenezi tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise BT ve/veya HRCT çekilen hastalardan hiçbirine bronkoskopi yapılmamıştır. Hastanemizde tekrarlayan ASYE nedeni ile 3 yıllık dönemde 104 BT ve/veya HRCT çekilmiştir, bu sayının literatürle karşılaştırıldığında yüksek olduğu görülmektedir. Bunun nedeninin tekrarlayan ASYE'ye yönelik yaklaşımda hastaların eskiye ait akciğer grafilerinin değerlendirilememesi üzerine gerekli algoritmanın uygulanamıyor olması düşünülmüştür. BT ve/veya HRCT bulguları ise literatür ile benzerlik göstermektedir.

Tekrarlayan ASYE nedeni ile etiyolojiye yönelik olarak çekilen akciğer grafileri ile BT ve/veya HRCT bulguları karşılaştırılmıştır. BT ve/veya HRCT atelektazi, buzlu cam infiltrasyonu, konsolidasyon ve bronşektazi saptama açısından akciğer grafisi ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Literatüre bakıldığında benzer şekilde akciğer grafisi ve BT bulgularının anlamlılık düzeyinde

karşılaştırıldığı çalışmaya rastlanmamıştır. HRCT’de buzlu cam görünümü, küçük hava yolları, interlobüler septa ve plevral tutulum gibi düz grafilere ayırt edilmesi zor bulgular daha kolay görülebilmektedir (184). BT’nin akciğer radyografisine kıyasla avantajlı olduğu durumlar; pulmoner apse gibi komplikasyonlardan şüphelenilmesi, tekrarlayan ASYE’de altta yatan yapısal anomalilerin saptanması, immün yetmezlikli hastaların araştırılması, doku örneklemesinin türü ve yerine yönlendirmesi ve postenfeksiyöz bronşiolit obliterans gibi solunum yolu enfeksiyonlarının sekellerinin değerlendirilmesidir (186). Çocuk hastaları gereksiz tanısal radyasyondan korumak için tetkik, gereken durumlarda ve en uygun endikasyonla istenmelidir. Çoğu olguda tanı klinik bulgular ve akciğer grafisi ile konulabilmekle beraber tanı açısından şüphe duyulan ve tedaviye dirençli komplike olmuş olgularda toraks BT çekilmesinin uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Akciğer grafisinde 70 (%67,3) hastada bronşial duvar kalınlaşması varken, BT ve/veya HRCT’de bronşial duvar kalınlaşması 23 (%22,1) hastada görülmüştür. Akciğer grafisinde bronşial duvar kalınlaşması saptanan hastalarda, tomografik inceleme ile aslında bronşial duvar kalınlaşması olmadığı görülmüştür. Sayısal olarak anlamlı olan bu farkın, hastanın gürültülü kliniğinin klinisyenler tarafından radyoloğa iletilmesi ve bu nedenle akciğer grafilерini yanlış değerlendirmelerinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Hastalardan 69’u (%66,3) BT ve/veya HRCT çekimi sonrası izlemine devam etmiştir. Toplam 104 hastamızın %28,8’i astım, %6,7’si bronşektazi, %6,7’si kronik akciğer hastalığı, %4,8’i tüberküloz, %4,8’i immün yetersizlik ve %2,8’i DKH tanısı almıştır. Nadir tanılar olarak 1’er hastada (%0,9) interstisyel akciğer hastalığı, konjenital adenomatoid malformasyon ve vasküler ring gözlenmiştir. Hastaların %16,3’ünde ise izlemde altta yatan herhangi bir neden saptanamamıştır. Owayed ve ark. (101) tekrarlayan pnömoni nedeni ile 238 yatan hastayı incelenmişler ve bu hastaların %92’sinde yatış sırasında veya öncesinde altta yatan bir neden tespit etmişlerdir. En sık neden hastaların

%48'inde serebral palsiye bağlı aspirasyon pnömonisi iken hastaların immün yetersizlik %10'unda, doğuştan kalp hastalığı %9'unda, astım %8'inde, solunum sistemi anomalileri %8'inde, GÖRH %5'inde ve orak hücreli anemi %4'ünde saptanmıştır. Lodha ve ark. (195) tekrarlayan pnömonili 70 hastanın %84'ünde altta yatan neden tanımlamışlardır. Bu çalışmada da altta yatan hastalıklar sıklıklarına göre sırayla %24,2'sinde aspirasyon sendromları, %15,7'sinde immün yetersizlik, %14,2'sinde astım ve %8,7'sinde solunum yolu yapısal anomalileri olarak bildirilmiştir.  ift  ve ark. (103) pnömoni nedeni yatırılan 788 hastanın kayıtları incelemişler ve tekrarlayan pnömoni sıklığını %9 olarak bulmuşlardır. Tekrarlayan pnömonili hastalardan %85'inde altta yatan bir neden saptanmış olup, en sık nedenler arasında astım %32, GÖRH %15, immün yetersizlikler %10, doğuştan kalp hastalıkları %9 olarak belirtilmiştir. Tahmiscioğlu ve ark. (190) tarafından yapılan çalışmada 66 tekrarlayan pnömonili olgu altta yatan etiyoloji açısından incelenmiştir. Sıklık sırasına göre; astım %27,3'ünde, nöromotor geleişme geriliği %24,2'sinde, GÖRH %19,7'sinde, doğuştan kalp hastalığı %19,7'sinde, kistik fibrozis %7,6'sında, immün yetersizlik %4,5'inde ve malignite %4,5'inde saptanmıştır. Çelebi ve ark. (191) tarafında yapılan çalışmada tekrarlayan pnömonili 185 hastanın %77'sinde altta yatan bir predispozan neden belirlenmiştir. Altta yatan hastalık olarak %17,2 konjenital kalp hastalığı, %16,7 GÖRH, %14,5 aspirasyon sendromları, %8,6 astım, %6, 4 kistik fibrozis, %5,4 immün yetersizlik, %4,8 tüberküloz ve %3,2 akciğer anomalisi belirlenmiş olup, hastaların %33'ünde neden belirlenememiştir (191). Literatüre bakıldığında  apanoğlu (94) tarafından hastanemizde yapılan tekrarlayan pnömonili hastaların etiyolojik verilerinin incelenmesine yönelik uzmanlık tez çalışmasında 177 hastanın %84'ünde altta yatan neden saptanmıştır. Sırasına göre hastaların %33,9'unda konjenital bozukluklar, %31'inde aspirasyon sendromları (%18,1'i GÖRH %12,9'u diğer aspirasyon sendromları) ,%10,8'inde havayolu obstrüksiyonu (%9'u astım olmak üzere), %4'ünde

immün yetersizlik, %2,3'ünde kistik fibrozis, %1,1'inde pulmoner tüberküloz ve %0,6'sında pulmoner hemosiderozis saptanmıştır. Çalışmamızda literatürden farklı olarak astım tanılar arasında ilk sırayı almakta, ardından bronşektazi, kronik akciğer hastalıkları, immün yetersizlik ve tüberküloz gelmektedir. Çalışmamızda tekrarlayan ASYE nedeni ile sadece BT ve/veya HRCT çekilen hastaların dahil olmasının etiyolojik nedenleri farklılandırıldığını düşünmekteyiz. BT ve/veya HRCT daha ileri bir tetkik yöntemi olması nedeni ile hastalarda literatüre göre kronik akciğer hastalığı ve bronşektazi sıklığı artmış olarak bulunmuştur. Aspirasyon sendromlarının izlenmemesinin nedeni, hastaların BT ve/veya HRCT çekilmesine gerek kalmadan tanı almış olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca altta yatan neden olarak doğuştan kalp hastalığı sıklığının literatüre göre farklı olmasının nedeninin, çoğu kalp hastalarının BT ve/veya HRCT çekilmesine gerek kalmadan ekokardiyografik değerlendirme ile tanı almasından kaynaklanıyor olabilir. Astım ise oransal olarak literatür bilgileri ile benzerlik göstermektedir. Astım tanısının daha karmaşık olması ve net bir endikasyon olmadığı halde altta yatan nedeninin anlaşılamaması, hastaların tümünün solunum fonksiyon testleri ile değerlendirilememesi, kronik akciğer hastalığı olabileceği düşünülen veya akut enfeksiyon döneminde akıl karışıklığına yol açabilen komplikasyonlar açısından hastaların izlemde BT ve/veya HRCT ile değerlendirildiğini düşünmekteyiz.

Montella ve ark. (194) tarafından yapılan çalışmada, tekrarlayan pnömoni 113 hasta her atakta radyolojik olarak değerlendirilmiş, önerilen kapsamlı tarama testleri uygulanmış ve hastaların %83'ünde altta yatan bir neden bulunmuştur. Çalışmada aynı bölgede tekrarlayan pnömoniler içerisinde en sık sağ orta lob sendromu, pulmoner sekestrasyon ve kistik adenomatoid malformasyon içeren kojenital malformasyonlar saptanmıştır. Çalışmamızda da bir hastada vasküler ring ve bir hastada konjenital adenomatoid malformasyon tanısı konmuştur. Doğumsal malformasyon saptanması

açısından literatür ile de benzerlik göstermektedir. Montello ve ark. nın (194) çalışmasında hastaların %75'inde ise farklı bölgelerde pnömoni görmüşlerdir ve bu olgularda en sık altta yatan nedenler; immün yetersizlik, kistik fibrozis, primer siliyer diskinezi gibi genetik hastalıklar olarak tespit edilmiştir ve bunun da bu hastalardaki ilk pnömoni atak yaşının düşük olması ile ilişkili olduğunu düşünmüşlerdir (194). Çalışmamız da ise başvuran hastaların eski alt solunum yolu enfeksiyonu ataklarının radyolojik kanıtlarının yorumlanamamış olması nedeni ile aynı veya farklı bölgede olması açısından karşılaştırılma yapılmasına olanak sağlanmadan BT ve/veya HRCT ile değerlendirilmiştir. Hastaların büyük bir kısmında PPD, ter testi, immünolojik değerlendirme ve kardiyak inceleme yapılmış ve altta yatan nedenin gösterilememesi nedeni ile BT ve/veya HRCT tetkikine başvurulmuştur.

Hastaların çekilen BT ve/veya HRCT'lerin 22'sinde (%21,2) tanı ve tedaviye katkı sağlanmış olup, 82'sinde (%78,8) katkı sağlanmadığı uzman pediatrist ve radyologlar tarafından belirlenmiştir. Literatüre bakıldığında herhangi benzer bir çalışma olmadığı görülmektedir. Oransal fark olarak değerlendirildiğinde gereğinden fazla BT ve/veya HRCT çekildiği düşünülmektedir. Bunun nedeninin tekrarlayan ASYE olan hastalarda altta yatan etiyolojinin tam olarak anlaşılamadığı durumlarda kronik akciğer hastalığı, interstisyel akciğer hastalığı veya bronşektazi olasılığı nedeniyle tanının gözden kaçmaması ve tedavinin erken başlanabilmesi için BT ve/veya HRCT'ye başvurulması olduğunun kanaatindeyiz. Bu konuda yeterli çalışma olmadığından elimizdeki verilere bakıldığında tekrarlayan ASYE olan çocuklarda, araştırmaların optimal zamanlaması veya tanısal tetkikin optimal sırası hakkında bilgi verecek net bir kanıt yoktur. BT ve/veya HRCT'ye ait bulguların yorumlanmasındaki karışıklıktan kaçınmak için komplikasyon şüphesi veya iyileşmede gecikme nedenleri dışında akut enfeksiyon döneminde çekim yapılmamalıdır. Mümkünse anomalinin yeni olup olmadığını kontrol etmek için veya

tekrarladığı alanları değerlendirmek için önceki direkt radyografiler ile karşılaştırılmalıdır. Solunum sistemi hastalıklarında direkt grafi ve ultrason ile tanı konulamayan durumlarda en çok yararlanılan temel radyolojik yöntem BT'dir. Direkt grafi bulgularının iyi yorumlandığı durumlarda, gereksiz BT çekilmemelidir. Bir ön-arka akciğer grafisinde ortalama efektif doz 0.05 miliSievert (mSv), konvansiyonel BT'de 7.0 mSv , ince kesit düşük doz BT'de ise 0.2 mSv, (10 mm aralıklı) HRCT'de 0.7 mSv'dir (196). Bir toraks bilgisayarlı tomografide alınan radyasyon dozu yaklaşık 150-200 akciğer grafisinde alınan doza karşılık gelmektedir. Radyasyon dozu çocuklarda önemli bir husustur. Gelişmekte olan organ ve dokuların radyasyona daha duyarlı olmaları nedeniyle, doğru endikasyonla BT istendiği takdirde gereksiz radyasyon maruziyeti ortadan kaldırılabılır (197). Çalışmamızda da BT çekiminin tanıya katkısının belirgin olmadığı göz önüne alındığında; çocuklarda rutin bir araştırma olarak görülmemeli, her olguda risk / yarar oranı değerlendirilmelidir. Tomografi ile değerlendirilmesi gereken hastalarda radyasyon maruziyetini azaltmak kesit aralıkları inceltilerek çekilen BT önerilebilir. Mediasten veya göğüs duvarında hastalık şüphesi varsa veya yumuşak doku kitleleri ile başvuran olgularda BT yerine radyasyon maruziyetinin olmadığı manyetik rezonans görüntüleme yapılabilir.

Literatür bilgilerine göre aynı alanda tekrarlayan ASYE varlığında öncelikle fiberoptik bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj değerlendirilmesi yapılması, eğer bunlar ile tanı konulamıyorsa BT ve/veya HRCT, mediasten MRG önerilmektedir. Fakat farklı bölgelerde tekrarlayan ASYE varlığında ayırıcı tanı oldukça geniş olup; klinik öykü ve fizik muayene ile esas şüpheye dayanan hedefe yönelik yaklaşım önerilmektedir. İdeal tanı mümkün olan en az invazif doğrulayıcı testlerle onaylanmalı veya ekarte edilmelidir (104).

Tekrarlayan ASYE'li hastalardaki BT ve/veya HRCT'deki bronşektazi bulgusu, tanıya katkı sağlaması açısından anlamlı bir fark göstermiştir ($p<0,05$). BT ve/veya HRCT bulgusu olarak mukus tıkaçı olan hastalarda da tanıya katkı açısından anlamlı bir fark

bulunmuştur ($p < 0,05$). Literatürde benzer çalışma olmamakla birlikte bronşektazi saptanmasında HRCT üstünlüğüne dair yayınlar mevcuttur (153). Çalışmamızda BT ve/veya HRCT’inde mukus tıkaçı izlenip tanıya katkısı olan 4 hastanın aynı zamanda bronşektazi bulguları içeriyor olmasının istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmasına neden olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda BT ve/veya HRCT bulgularının tanıya katkısı ile hastaların izlemde aldığı tanılar karşılaştırılmıştır. Bronşektazi tanısı alan 7 hastanın 6’sında (%85,7), immün yetersizlik tanısı alan 5 hastanın 3’ünde (%60) ve astım tanısı alan 30 hastanın 8’inde (%27,6) BT ve/veya HRCT tanıya ve izleme katkı sağlamıştır. Çalışmamızda birer adet hasta konjenital adenomatoid malformasyon, interstisyel akciğer hastalığı ve vasküler ring tanısı almış olup tanıları BT ile konulmuştur. İzleminde GÖRH ve tüberküloz tanısı olan hastaların tanı öncesinde çekilen BT veya HRCT bulgularının tanıya bir katkısı olmadığı gözlenmiştir.

Literatüre bakıldığında bronşektazinin değerlendirilmesinde BT merkezi bir rol oynamaktadır. BT; inspiratuvar taramalar, bronşial duvar kalınlaşması ve konsolidasyonlar gibi yapısal değişikliklerin değerlendirilmesinde yararlıdır. Bronşektazi de aynı zamanda ekspirasyon sonu görüntülerde havayolu tutulumunun tespiti önemlidir ve sıklıkla küçük havayolu hastalıkları spektrumunda erken bir bulgudur. BT ve/veya HRCT’ye bağlı radyasyon maruziyetini azaltmak açısından; parankimal hasar ve havayolu kaybı erişkin hastalarda pulmoner fonksiyon testleri ile tutarlı bir şekilde değerlendirilebilir (198). Fakat pediatrik yaş grubunda özellikle süt çocukluğu döneminde bu testlere uyum mümkün olmadığı için bronşektazi değerlendirmesi için daha hızlı bir yöntem olarak BT ve/veya HRCT’ye başvurulduğu düşünülmektedir.

Bronşiolit bebeklik döneminde en sık rastlanan viral bir alt solunum yolu enfeksiyonudur. Bu hastalarda BT endikasyonu; düzeltilemeyen solunum sıkıntısı ve olası

komplasyonlardır. BT; hiperaerasyon, fokal havalanma değişiklikleri ve mozaik perfüzyonu gösterir. Bunun yanında klinik olarak astım olduğu düşünölen çocuklarda BPD, bronęektazi, bronęiolit obliterans ve doğumsal pulmoner anomalilerden şüphelenildiğinde BT ve/veya HRCT çekilmelidir. BT, uzun süre devam eden astımın nadir bir komplasyonu olan bronkopulmoner aspergilloz tanısında da faydalıdır (199). Bu formda atipik astım veya bronęiolit olgularında BT ve HRCT'ye hangi aşamalarda başvurulması gerektiğini gösteren yönetim algoritması oluşturulması için bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünölmektedir.

BT ve/veya HRCT endikasyonlarından biri olan bronęiolit obliterans irreversible fokal hava hapsi ile karakterize olup pulmoner fonksiyon testleri ile sabit hava yolu daralması saptanabilmektedir. Göğüs radyografisi daha az şiddetli olgularda normal olup aynı zamanda intermittan pnömoni, hiperinflasyon ve peribronęiyal duvar kalınlaşmasını göstermektedir. HRCT ise duyarlılık ve özgülüğü yüksek, tanıda yardımcı önemli bir görüntöleme yöntemidir. Bronęiolit obliterans'ta fokal hava hapsi, mozaik perfüzyon, bronęiyal duvar kalınlaşması, bronęektazi sık izlenen bulgular olup sıklıkla hava hapsi ve bronęektazi beraber izlenmektedir (186). Bizim çalışmamızda yer alan hastaların klinik ve radyolojik bulguları birlikte değerlendirildiğinde bronęiolit obliteransa rastlanmamıştır. Bunun nedeni olarak kronik akciğer hastalığı veya bronęektazi saptanan hastaların göğüs hastalıkları değerlendirmesi amacı ile başka merkezlere yönlendirilmesi ve hastaların tekrar takibe başvurmaması olarak düşünölebilir.

Çalışmamızda astım tanısı alan 30 hastanın en sık görölen tomografik bulguları; 9'unda (%30) fibrotik bant, 8'inde (%26,6) atelektazi, 7'sinde (%23,3) konsolidasyon ve 5'inde (%16,6) bronęial duvar kalınlaşmasıdır. Mozaik perfüzyon ve bronęektazi ise 3'er (%10) hastada izlenmiştir. Literatüre bakıldığında Jensen ve ark.nın (200), ortalama yaşı 33 olan 30 ağır astımlı hastada yaptıkları çalışmada HRCT bulguları değerlendirilmiş olup,

30'unda (%100) bronşial duvar kalınlaşması, 12'sinde (%40) bronşial lümende daralma, 10'unda (%30) buzlu cam infiltrasyonu, 1 (%3) hastada mozaik patern görülmüştür. Ekspiratuvar 22 çekimin 19'unda (%87) da ekspiratuvar hava hapsi görülmüştür. Khadadah ve ark.nın (201) yaptıkları çalışmada 28 astımlı hastanın HRCT bulguları değerlendirilmiştir. Hastaların 22'sinde (%78,6) hava hapsi, 16'sında (%57) bronşial duvar kalınlaşması, 8'inde (%28,6) bronşektazi, 6'sında (%21,4) atelektazi, 3'ünde (%10,7) mozaik patern izlenmiştir. Çalışmamızda HRCT ve/veya BT bulgularının literatür bilgilerine göre farklılık göstermesinin, değerlendirilme dönemlerine ve yorumlayan doktor farkından doğabilecek nedenlere bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda immün yetersizlik tanısı alan hasta sayısı 5 (%4,8) olup bu hastalarda en sık mozaik perfüzyon (2/5) , atelektazi (2/5) , konsolidasyon (2/5) ve mukus tıkaçı (2/5) saptanmıştır. Literatürde immün yetersizlikli hastalarda sık görülen HRCT ve/veya BT bulgularının bronşektazi, pulmoner konsolidasyon, buzlu cam infiltrasyonu, lenfadenopati ve interlobüler septal kalınlaşma olduğu belirtilmiştir (202).

Tekrarlayan ASYE nedeni ile başvuran hastalara altta yatan etiyolojiyi belirleme amacı ile çekilen BT ve/veya HRCT'nin tanıya katkı sağlaması ile hastaların cinsiyet, yaş, başvuru yakınması, fizik inceleme bulguları, komorbidite durumu ve akciğer grafisi bulguları kendi içerisinde değerlendirilmiştir. Tanıya katkı sağlama açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu tez çalışması geriye dönük bir çalışma olduğundan dolayı sonuçları sorgulanabilir olup, bu konuda özellikle komorbidite ve akciğer grafisi bulguları konusunda tanıya yönlendirebilir olması nedeni ile ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çocukluk çağında tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonlarının etiyolojik nedenlere yönelik yaklaşım zor ve karmaşıktır. Birçok tekrarlayan ASYE'li çocukta, pnömoni atakları sık ve/veya şiddetli olmadığından ya da zamanla gerileme gösterdiğinden

dolayı kapsamlı bir araştırmaya gereksinim duyulmaz. Hangi olgunun araştırılması gerektiğini belirlemek; dikkatli bir öykü ve fizik incelemeye, klinik olarak iyileşme gösterip göstermediğine ve altta yatan bir hastalığa işaret eden herhangi bir özellik olup olmadığına bağlı olarak, klinik yargıya dayanır. Altta yatan akciğer hastalığını belirledikten sonra stabilize etmek ve böylece ilerleyici fonksiyon bozukluğunu önlemek için nedene yönelik erken tedavi çok önemlidir. Ne yazık ki, hasta sayılarının yüksek olduğu, tekrarlayan ASYE çalışmalarının eksikliği, çocuklarda pratiğe yönelik klinik kılavuzların geliştirilmesini güçleştirmektedir. Klinisyene en uygun zamanlama ya da araştırma dizisi hakkında rehberlik edecek belirgin bir kanıt bulunmamaktadır. İdeal olarak tanı, minimum invazif yöntemler ile doğrulanmalı veya dışlanmalıdır. Kapsamlı tanımlama çalışmalarının ekonomik yükü her zaman akılda tutulmalıdır. Literatür taramasından elde edilen bulgulara dayanarak tekrarlayan ASYE olan çocuklara yaklaşım için bazı yönetim algoritmaları önerilmiştir. Tüm algoritmalar gibi, klinik yaklaşımın yerini alması gerekmez, ancak klinisyenleri sistematik bir yaklaşım benimsemeleri için yönlendirmelidir.

Çalışmamızın retrospektif olması, tekrarlayan ASYE olan hastaların geçirmiş olduğu alt solunum yolu enfeksiyonlarına yönelik çekilen diğer grafilerin hastaların dosyalarında mevcut olmaması, etiyolojiye yönelik uygulanan tanısal yaklaşım algoritmalarına uygun BT ve/veya HRCT endikasyonlarının değerlendirilmesini sınırlamıştır. Çalışmamıza sadece BT ve/veya HRCT çekilen tekrarlayan ASYE hastaları dahil olduğu için literatürde çalışmamız ile örtüşen yayınlar olmaması nedeniyle uygun karşılaştırmalar yapılamamıştır. Araştırmamızda zayıf kalan bir diğer nokta da çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle etiyolojiye yönelik yapılan sorgulamaların yetersiz kalmasıdır. Çalışmamızdaki hastaların bir kısmında da BT ve/veya HRCT'nin enfeksiyon döneminde çekilmiş olmasının bulguları değerlendirmede karışıklığa yol açtığını ve uygun değerlendirme yapılmasına engel oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Tekrarlayan ASYE ile ilgili prospektif çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu konuda çalışmalar arttıkça tanıya yönelik algoritmaların çok daha iyi bir şekilde geliştirilebileceğini ve hasta yönetiminde klinisyenlere rehberlik edeceğini vurgulamak istiyoruz.



6. SONUÇLAR

Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Mayıs 2013 ve Mayıs 2016 tarihleri arasında hastaneye başvuran; tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile izlenen ve altta yatan etiyolojiyi saptamaya yönelik olarak toraks bilgisayarlı tomografi ve/veya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi çekilen 0-18 yaş aralığında yer alan 104 hasta geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın ana hedefi, bilgisayarlı tomografi incelemesinin tekrarlayan alt solunum yolu hastalıklarında altta yatan etiyolojiye katkısının değerlendirilmesidir. Bu amaçla elde ettiğimiz sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

1. Tekrarlayan ASYE olan hastaların erkek sıklığı daha fazla bulunmuştur.
2. Hastaların en sık BT ve/veya HRCT ile değerlendirildiği döneme ait yaş grubu 5 yıl ve üzeri olarak saptanmıştır. Çalışmadaki hastaların ortalama yaşı ise $44,16 \pm 43,94$ ay (2 ay-17 yıl) olarak hesaplanmıştır.
3. Hastaların ortalama atak sayısı pnömoni için 1,83 ve bronşiolit için 3,04 olarak izlenmiştir.
4. Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda balgamlı öksürük (%65,4), hırıltı (%35,6), kuru öksürük (%16,3) ve ateş (%11,5) en sık görülen başvuru yakınmalardır.
5. Hastaların BT ve/veya HRCT ile değerlendirildiği dönemde; 48'inde (%46,2) fizik inceleme bulguları doğal iken, 56'sında (%53,8) patolojik bulgu gözlenmiştir. Sık görülen patolojik fizik inceleme bulguları; ral (%34,6), takipne (%29,8), ronküs (%27,9) ve ekspiryum uzunluğu (%23,1) olarak bulunmuştur.

6. Komorbid faktörlere bakıldığında, hastalarda %22,1 prematürite, %17,3 kuvözde kalma öyküsü, %12,5 düşük doğum ağırlığı ve %12,5 mekanik ventilasyon öyküsü gözlenmiştir.
7. Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu hastalarında altta yatan etiyolojiyi belirlemek amacıyla yapılan immünolojik incelemede 15 (%14,4) hastada immünglobulin değerleri düşük saptanmıştır. Bu hastaların yapılan ileri immünolojik tetkikler ile 5'i immün yetersizlik tanısı almıştır.
8. Hastaların ekokardiyografik değerlendirmesinde 15 (%14,4) hastada patolojik bulgu saptanmış olup 5'inde ASD, 3'ünde MY, 2'sinde VSD mevcuttur. Birer hastada da primer pulmoner hipertansiyon, opere edilmiş büyük arter transpozisyonu ve parsiyel pulmoner venöz dönüş anomalisi izlenmiştir.
9. Altta yatan etiyolojiyi saptamaya yönelik olarak 60 hastaya (%57,7) ter testi yapılmış. Sadece 1 anormal ter testi sonucu görülmüştür. İleri incelemeler ile bu hastada kistik fibrozis ekarte edilmiştir.
10. Hastaların 67'sine (%10,6) tüberküloz taraması olarak tüberkülin deri testi yapılmıştır. Onbir hastada pozitif PPD saptanması üzerine yapılan IGST testi ile 5'i tüberküloz tanısı almıştır. Tüberküloz tanısı alan hastalarda BT ve/veya HRCT bulgularının tanıya spesifik katkısı izlenmemiştir.
11. Çalışmamızda akciğer radyografisi bulguları arasında en sık izlenenler bronşial duvar kalınlaşması (%67,3), atelektazi (%10,6) ve havalanma artışı (%10,6) olmuştur.
12. Tekrarlayan ASYE etiyolojisi amacı ile BT ve/veya HRCT çekilen hastaların 24'ünde (%23,1) normal, 80'inde (%76,9) patolojik bulgular saptanmıştır. En sık izlenen patolojik bulgular atelektazi (%27,9), buzlu cam infiltrasyonu

(%22,1), bronşial duvar kalınlaşması (%22,1), fibrotik bant (%17,3) ve bronşektazi (%11,5) olarak görülmüştür.

13. Hastaların 70'i (67,3) BT ve/veya HRCT değerlendirmesi sonucu izlemine devam etmiştir. İzlemede hastaların %16,3'ünde altta yatan neden belirlenememiştir. En sık izlenen tanılar ise 30'unda (%28,8) astım, 7'sinde (%6,7) bronşektazi, 7'sinde (%6,7) kronik akciğer hastalığı, 5'inde (%2,8) immün yetersizlik ve 5'inde (%2,8) tüberküloz olarak saptanmıştır.
14. Çalışmamızda altta yatan etiyolojiyi belirlemek amacı ile çekilen BT ve/veya HRCT; hastalardan 22'sinde (%21,2) tanıya katkı sağlamış, 82'sinde (%78,8) tanıya katkı sağlamamıştır.
15. Hastaların cinsiyeti, yaşı, başvuru yakınmaları, fizik inceleme bulguları, mevcut komorbiditeleri ile BT ve/veya HRCT bulgularının tanıya olan katkısı karşılaştırılmıştır; anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).
16. Çalışmamızda hastaların çekilen akciğer grafisine ait bulgular ile BT ve/veya HRCT'lerin tanıya katkısı açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır ($p>0,05$).
17. Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile başvuran hastalara çekilen BT ve/veya HRCT bulguları ile tanıya katkısı karşılaştırıldığında bronşektazi bulgusu saptanan hastalarda anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$).
18. Bilgisayarlı tomografi ve/veya yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi bulgusu mukus tıkaçı olan hastalarda da tanıya katkısı olup olmadığı değerlendirilmiş; anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer bulgular olan atelettazi, buzlu cam infiltrasyonu, konsolidasyon, bronşial duvar kalınlaşması, mozaik perfüzyon, lenfadenopatiler vb. tanıya anlamlı bir katkı sağlamamıştır ($p>0,05$).

19. Tekrarlayan ASYE nedeni ile etiyolojiye yönelik olarak çekilen akciğer grafileri ile BT ve/veya HRCT bulguları karşılaştırılmıştır. BT ve/veya HRCT’de atelektazi, buzlu cam infiltrasyonu, konsolidasyon ve bronşektazi saptama açısından akciğer grafisi ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$).
20. Akciğer grafisinde 70 (%67,3) hastada bronşial duvar kalınlaşması varken, BT ve/veya HRCT’de bronşial duvar kalınlaşması 23 (%22,1) hastada görülmüştür. Akciğer grafisinde bronşial duvar kalınlaşması saptanan hastalarda, tomografik inceleme ile 47’sinde bronşial duvar kalınlaşması olmadığı görülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
21. Çalışmamızın BT ve/veya HRCT bulguları; astım tanısı alan 30 hastanın 9’unda (%30) fibrotik bant, 8’inde (%26,6) atelektazi, 7’sinde (%23,3) konsolidasyon ve 5’inde (%16,6) bronşial duvar kalınlaşması olarak saptanmıştır. İmmün yetersizlik tanısı alan 5 hastanın 2’sinde (%40) mozaik perfüzyon, 2’sinde (%40) atelektazi, 2’sinde (%40) konsolidasyon ve 2’sinde (%40) mukus tıkaçı saptanmıştır. İzleminde kronik akciğer hastalığı tanısı alan 7 hastanın ise 3’ünde (%42,8) konsolidasyon , 2’sinde (%28,5) buzlu cam infiltrasyonu, 2’sinde (%28,5) bronşial duvar kalınlaşması, 1’inde (%14,2) bronşektazi ve 1’inde (%14,2) de fibrotik bant gözlenmiştir.
22. Hastaların çekilen BT ve/veya HRCT bulgularının tanıya katkı sağlaması açısından izlemde aldıkları tanımlar ile karşılaştırılmıştır. Bronşektazi tanısı alanların %85,7’sinde (6/7) , immün yetersizlik tanısı alanların %60’ında (3/5) ve astım tanısı alan hastaların %27,6’sında (8/30) BT ve/veya HRCT tanıya ve izleme katkı sağlamıştır. Çalışmamızda birer adet hasta interstisyel

akciğer hastalığı, konjenital adenomatoid malformasyon ve vasküler ring tanısı almış olup tanıları BT ile konulmuştur.

23. İzleminde tüberküloz ve GÖRH olan hastaların, tanı öncesinde çekilen BT veya HRCT bulgularının tanıya bir katkısı olmadığı gözlenmiştir.

Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu hakkında yapılan, ileriye dönük çalışmalar kısıtlıdır. Çalışmamız, altta yatan etiyolojinin belirlenmesi amacı çekilen görüntüleme yöntemlerinin değerlendirilmesinin yanı sıra etiyolojik ve prognostik faktörler ile uygun yaklaşımın da araştırılması yönüyle önem kazanmaktadır. Çalışmalar çoğaldıkça tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu hastalarının yönetiminin çok daha iyi yapılabileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H, Group WHOCHER. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. Bull World Health Organ. 2004;82(12):895-903.
2. Wald ER. Recurrent and nonresolving pneumonia in children. Semin Respir Infect. 1993;8(1):46-58.
3. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE, Group WHOCHER. WHO estimates of the causes of death in children. Lancet. 2005;365(9465):1147-52.
4. Wardlaw T, Salama P, Johansson EW, Mason E. Pneumonia: the leading killer of children. Lancet. 2006;368(9541):1048-50.
5. Scott JA, Brooks WA, Peiris JS, Holtzman D, Mulholland EK. Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world. J Clin Invest. 2008;118(4):1291-300.
6. Ünüvar E, Mollahaliloğlu S, Yardım N. Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması 2004. TC Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü 2006;1. Basım:1-56.
7. Kocabaş E, Ersöz D, Karakoç F, Tanır G, Cengiz A, Gür D, et al. Çocuklarda toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. 2009.
8. Yalçın E, Karadağ B, Uzuner N, Yüksel H, Gürkan M, Altıntaş D, et al. Türk Toraks Derneği Akut bronşiyolit tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. Türk Toraks Dergisi. 2009;10:1-7.
9. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax. 2011;66 Suppl 2:ii1-23.

10. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7):617-30.
11. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med*. 2002;346(6):429-37.
12. Stein RT, Marostica PJ. Community-acquired pneumonia. *Paediatr Respir Rev*. 2006;7 Suppl 1:S136-7.
13. McIntosh A, Harper MB. Acute uncomplicated pneumonia. In: Long S, Pickering L, Prober C, editors. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 2nd edition ed2003. p. 219-25.
14. American Academy of Pediatrics Subcommittee on D, Management of B. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006;118(4):1774-93.
15. Feigin RD. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004.
16. Organisation. WH. *Integrated Management of Childhood Illness*. World Health Report 2005.
17. Boyer K. Nonbacterial pneumonia. In: Ralph D, Feigin, D. J, editors. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 260-64.
18. Theodoratou E, Zhang JS, Kolcic I, Davis AM, Bhopal S, Nair H, et al. Estimating pneumonia deaths of post-neonatal children in countries of low or no death certification in 2008. *PLoS One*. 2011;6(9):e25095.

19. Madhi SA, Levine OS, Hajjeh R, Mansoor OD, Cherian T. Vaccines to prevent pneumonia and improve child survival. *Bull World Health Organ.* 2008;86(5):365-72.
20. Sectish TC, Prober C. Pneumonia. In: Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 17th ed 2004. p. 1432-53.
21. Barson W. Epidemiology, pathogenesis, and etiology of pneumonia in children 2008 [Available from: [http:// www.uptodate. com](http://www.uptodate.com) (accessed June, 2008) <http://www.utdol.com/online>.
22. Drummond P, Clark J, Wheeler J, Galloway A, Freeman R, Cant A. Community acquired pneumonia--a prospective UK study. *Arch Dis Child.* 2000;83(5):408-12.
23. Block S, Hedrick J, Hammerschlag MR, Cassell GH, Craft JC. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14(6):471-7.
24. Glezen WP. Viral pneumonia. In: Chernick V, Boat TF, editors. *Kendig' s Disorders of the Respiratory Tract in Children.* 6 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 518-25.
25. Klein J. Bacterial pneumonias. In: Feigin R, Cherry JD, Demmler G, Kaplan S, editors. *Textbook of Pediatrics Infectious Diseases.* 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2004. p. 273-84.
26. Boyer K. Nonbacterial pneumonias. In: Feigin R, Cherry JD, Demmler G, Kaplan SL, editors. *Textbook of Pediatrics Infectious Diseases.* 260-73. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2004.

27. Clark JE, Hammal D, Hampton F, Spencer D, Parker L. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. *Epidemiol Infect.* 2007;135(2):262-9.
28. Kesson AM. Respiratory virus infections. *Paediatr Respir Rev.* 2007;8(3):240-8.
29. Juven T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(4):293-8.
30. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics.* 2004;113(4):701-7.
31. Pelton SI, Hammerschlag MR. Overcoming current obstacles in the management of bacterial community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Clin Pediatr (Phila).* 2005;44(1):1-17.
32. Henrickson KJ. Viral pneumonia in children. *Semin Pediatr Infect Dis.* 1998;217-33.
33. Durmuş U, Adak F, Öncel S. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi* 2008;2 (4):167-74.
34. Kliegman RM, K.J. M, Jenson HJ. *Nelson Essentials of pediatrics.* 5th ed. Philadelphia 2006. 504 p.
35. Schidlow DV, CW. C. Pneumonia. *Pediatr Rev.* 1998;19:327-31.
36. Willson DF, Landrigan CP, Horn SD, Smout RJ. Complications in infants hospitalized for bronchiolitis or respiratory syncytial virus pneumonia. *J Pediatr.* 2003;143(5 Suppl):S142-9.
37. Zar HJ, Jeena P, Argent A, Gie R, Madhi SA, Working Groups of the Paediatric Assembly of the South African Thoracic S. Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in childhood--South African Thoracic Society Guidelines. *S Afr Med J.* 2005;95(12 Pt 2):977-81, 84-90.

38. Friedman MJ, Attia MW. Clinical predictors of influenza in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158(4):391-4.
39. Smyth A. Pneumonia due to viral and atypical organisms and their sequelae. *Br Med Bull.* 2002;61:247-62.
40. Barker JA, McLean SD, Jordan GD, Krober MS, Rawlings JS. Primary neonatal herpes simplex virus pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 1990;9(4):285-9.
41. Campbell JR. Neonatal pneumonia. *Semin Respir Infect.* 1996;11(3):155-62.
42. Heath PT. Epidemiology and bacteriology of bacterial pneumonias. *Paediatr Respir Rev.* 2000;1(1):4-7.
43. Sinaniotis CA, Sinaniotis AC. Community-acquired pneumonia in children. *Curr Opin Pulm Med.* 2005;11(3):218-25.
44. Tan TQ, Mason EO, Jr., Wald ER, Barson WJ, Schutze GE, Bradley JS, et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics.* 2002;110(1 Pt 1):1-6.
45. Adler-Shohet F, JM. L. Bacterial pneumonia in children. *Sem Pediatr Infect Dis.* 1998;9:191-98.
46. Buckingham SC, King MD, Miller ML. Incidence and etiologies of complicated parapneumonic effusions in children, 1996 to 2001. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(6):499-504.
47. Kliegman R, Behrman RE, Nelson WE. *Nelson textbook of pediatrics.* Edition 20 / ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. p. 2088-90.
48. McCracken GH, Jr. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(9):924-8.

49. Lupisan SP, Herva E, Sombrero LT, Quiambao BP, Capeding MR, Abucejo PE, et al. Invasive bacterial infections of children in a rural province in the central Philippines. *Am J Trop Med Hyg.* 2000;62(3):341-6.
50. Stein RT, Marostica PJ. Community-acquired pneumonia: a review and recent advances. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42(12):1095-103.
51. Cherry JD. Mycoplasma and Ureaplasma Infections. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. *Textbook pediatric infectious diseases.* Pennsylvania: WB Saunders Company, ; 1992. p. 1866-79
52. Bütün y, Köse s, Babayiğit a, Karaman ö. Chlamidya ve mycoplasma serology ib respiratory tract infections of children. *tuberkuloz ve toraks dergisi.* 2006;54:254-8.
53. Long SS. Respiratory Tract Symptom Complexes. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases.* 2th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003. p. 136-41.
54. Hodge D, Chetcuti P. RSV: Management of the acute episode. *Paed Respir Rev.* 2002;1:215-20.
55. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med.* 2009;360(6):588-98.
56. Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. *Pediatrics.* 2010;125(2):342-9.
57. Payne C. Bronchiolitis. *Pediatric Respiratory Disease:Diagnosis and treatment.* 1993:205-18.
58. Simoes EA, Carbonell-Estrany X. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(2 Suppl):S13-8; discussion S8-20.

59. Holman RC, Shay DK, Curns AT, Lingappa JR, Anderson LJ. Risk factors for bronchiolitis-associated deaths among infants in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(6):483-90.
60. Panickar JR, Dodd SR, Smyth RL, Couriel JM. Trends in deaths from respiratory illness in children in England and Wales from 1968 to 2000. *Thorax.* 2005;60(12):1035-8.
61. Smyth RL, Openshaw PJ. Bronchiolitis. *Lancet.* 2006;368(9532):312-22.
62. Purcell K, Fergie J. Driscoll Children's Hospital respiratory syncytial virus database: risk factors, treatment and hospital course in 3308 infants and young children, 1991 to 2002. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(5):418-23.
63. Orenstein DM. Bronchiolitis. In: Berman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics.* Philadelphia W.B.Saunders Company; 1996. p.1211-3.
64. Varkal M, Yıldız İ, Ünüvar E. Akut Bronşiyolitte Güncel Yaklaşım. *İst Tıp Fak Derg.* 2016;79:85-9.
65. Bialy L, Smith M, Bourke T, Becker L. The Cochrane Library and bronchiolitis: an umbrella review. *Evid-Based Child Health I* 2006;939-47.
66. Wohl MEB. Bronchiolit. In: Chernick V, Boat TF, editors. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children.* 7th ed. Philadelphia: W.B Saunders; 2006. p. 423-32.
67. McIntosh K. Respiratory Syncytial Virus. *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 1076-79.
68. Yılmaz. G, Uzel. N, Işık. N, Uğur. S, Aslan. S, Badur. S. Akut alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda viral etkenler ve respiratory syncytial virüs alt grupları. *İnfeksiyon Dergisi / Turkish Journal of Infection.* 2000;14(2):157-64.
69. Organisation WH. *İntegrated Management of Childhood İllness.* 2003.

70. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *Med J Aust.* 2004;180(8):399-404.
71. Organization. WH. The management of acute respiratory infections in children. World Health Organization, Geneva; 1995.
72. Kumar P, McKean MC. Evidence based paediatrics: review of BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children. *J Infect.* 2004;48(2):134-8.
73. Bachur R, Perry H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med.* 1999;33(2):166-73.
74. Palafox M, Guiscafne H, Reyes H, Munoz O, Martinez H. Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia defined radiologically. *Arch Dis Child.* 2000;82(1):41-5.
75. Peltola V, Mertsola J, Ruuskanen O. Comparison of total white blood cell count and serum C-reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. *J Pediatr.* 2006;149(5):721-4.
76. Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(2):95-9.
77. Bordley W, eaAPAM-R. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:119-26.
78. Shaw KN, Bell LM, Sherman NH. Outpatient assessment of infants with bronchiolitis. *Am J Dis Child.* 1991;145(2):151-5.
79. King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158(2):127-37.
80. Swingler GH. Observer variation in chest radiography of acute lower respiratory infections in children: a systematic review. *BMC Med Imaging.* 2001;1(1):1.

81. Swingler GH, Hussey GD, Zwarenstein M. Randomised controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children. *Lancet*. 1998;351(9100):404-8.
82. Swingler GH. Radiologic differentiation between bacterial and viral lower respiratory infection in children: a systematic literature review. *Clin Pediatr (Phila)*. 2000;39(11):627-33.
83. Rigsby CK, Strife JL, Johnson ND, Atherton HD, Pommersheim W, Kotagal UR. Is the frontal radiograph alone sufficient to evaluate for pneumonia in children? *Pediatr Radiol*. 2004;34(5):379-83.
84. Kramer MS, Roberts-Brauer R, Williams RL. Bias and 'overcall' in interpreting chest radiographs in young febrile children. *Pediatrics*. 1992;90(1 Pt 1):11-3.
85. Savaş R. *Pediatric Solunum Radyolojisi. Çocuk Göğüs Hastalıkları 1Baskı*. 2007:39*50.
86. Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children. *Am Fam Physician*. 2004;70(5):899-908.
87. Korppi M, Kiekara O, Heiskanen-Kosma T, Soimakallio S. Comparison of radiological findings and microbial aetiology of childhood pneumonia. *Acta Paediatr*. 1993;82(4):360-3.
88. Courtoy I, Lande AE, Turner RB. Accuracy of radiographic differentiation of bacterial from nonbacterial pneumonia. *Clin Pediatr (Phila)*. 1989;28(6):261-4.
89. Tanır G, Aytekin C. Çocuklarda Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi (STED)*. 2001:382-4.
90. Frei CR, Restrepo MI, Mortensen EM, Burgess DS. Impact of guideline-concordant empiric antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. *Am J Med*. 2006;119(10):865-71.

91. Cunha BA. Therapeutic implications of antibacterial resistance in community-acquired respiratory tract infections in children. *Infection*. 2004;32(2):98-108.
92. Wilson CB. Immunologic basis for increased susceptibility of the neonate to infection. *J Pediatr*. 1986;108(1):1-12.
93. Craven E, Hilman BC. Recurrent and persistent pneumoniae. *Pediatric respiratory disease: diagnosis and treatment*. Pennsylvania: W.B. Saunders Company; 1993. p. 154-62.
94. Çapanoğlu M. Ocak 2005- Ocak 2010 Arasında Süt Çocuğu Servisinde Yatarak Takip Edilen Tekrarlayan Pnömonili Hastaların Etyolojik ve Demografik Verilerinin İncelenmesi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2012.
95. Griffin MR, Walker FJ, Iwane MK, Weinberg GA, Staat MA, Erdman DD, et al. Epidemiology of respiratory infections in young children: insights from the new vaccine surveillance network. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(11 Suppl):S188-92.
96. Schnabel E, Sausenthaler S, Brockow I, Liese J, Herbarth O, Michael B, et al. Burden of otitis media and pneumonia in children up to 6 years of age: results of the LISA birth cohort. *Eur J Pediatr*. 2009;168(10):1251-7.
97. Principi. N, Esposito. S. Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries. . *Thorax*. 2010.
98. Ruskamp JM, Hoekstra MO, Postma DS, Kerkhof M, Bottema RW, Koppelman GH, et al. Exploring the role of polymorphisms in ficolin genes in respiratory tract infections in children. *Clin Exp Immunol*. 2009;155(3):433-40.
99. Karmaus W, Dobai AL, Ogbuanu I, Arshard SH, Matthews S, Ewart S. Long-term effects of breastfeeding, maternal smoking during pregnancy, and recurrent lower respiratory tract infections on asthma in children. *J Asthma*. 2008;45(8):688-95.

100. Weigl JA, Bader HM, Everding A, Schmitt HJ. Population-based burden of pneumonia before school entry in Schleswig-Holstein, Germany. *Eur J Pediatr.* 2003;162(5):309-16.
101. Owayed AF, Campbell DM, Wang EE. Underlying causes of recurrent pneumonia in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154(2):190-4.
102. Esposito S, Marchisio P, Principi N. The global state of influenza in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(11 Suppl):S149-53.
103. Ciftci E, Gunes M, Koksall Y, Ince E, Dogru U. Underlying causes of recurrent pneumonia in Turkish children in a university hospital. *J Trop Pediatr.* 2003;49(4):212-5.
104. Patria MF, Esposito S. Recurrent lower respiratory tract infections in children: a practical approach to diagnosis. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14(1):53-60.
105. Rubin BK. The evaluation of the child with recurrent chest infections. *Pediatr Infect Dis.* 1985;4(1):88-98.
106. Craven E, BC. H. Recurrent and persistent pneumoniae. 1993.
107. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, Pierce AK. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med.* 1978;64(4):564-8.
108. Baughman RP, Sternberg RI, Hull W, Buchsbaum JA, Whitsett J. Decreased surfactant protein A in patients with bacterial pneumonia. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147(3):653-7.
109. Girod S, Zahm JM, Plotkowski C, Beck G, Puchelle E. Role of the physiochemical properties of mucus in the protection of the respiratory epithelium. *Eur Respir J.* 1992;5(4):477-87.
110. Denny FW, Jr. The clinical impact of human respiratory virus infections. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(4 Pt 2):S4-12.

111. Eber E, Zach MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax*. 2001;56(4):317-23.
112. Greenough A, Broughton S. Chronic manifestations of respiratory syncytial virus infection in premature infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(11 Suppl):S184-7, discussion S7-8.
113. Walter EC, Ehlenbach WJ, Hotchkin DL, Chien JW, Koepsell TD. Low birth weight and respiratory disease in adulthood: a population-based case-control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(2):176-80.
114. Dellepiane RM, Pavesi P, Patria MF, Laicini E, Di Landro G, Pietrogrande MC. Atopy in preschool Italian children with recurrent respiratory infections. *Pediatr Med Chir*. 2009;31(4):161-4.
115. Bartlett NW, Walton RP, Edwards MR, Aniscenko J, Caramori G, Zhu J, et al. Mouse models of rhinovirus-induced disease and exacerbation of allergic airway inflammation. *Nat Med*. 2008;14(2):199-204.
116. Hellings PW, Fokkens WJ. Allergic rhinitis and its impact on otorhinolaryngology. *Allergy*. 2006;61(6):656-64.
117. Laoukili J, Perret E, Willems T, Minty A, Parthoens E, Houcine O, et al. IL-13 alters mucociliary differentiation and ciliary beating of human respiratory epithelial cells. *J Clin Invest*. 2001;108(12):1817-24.
118. Sly PD, Holt PG. Role of innate immunity in the development of allergy and asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011;11(2):127-31.
119. Cook DG, Strachan DP, Carey IM. Health effects of passive smoking. *Thorax*. 1999;54(5):469.
120. Cheraghi M, Salvi S. Environmental tobacco smoke (ETS) and respiratory health in children. *Eur J Pediatr*. 2009;168(8):897-905.

121. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Pruss-Ustun A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*. 2011;377(9760):139-46.
122. Noakes PS, Hale J, Thomas R, Lane C, Devadason SG, Prescott SL. Maternal smoking is associated with impaired neonatal toll-like-receptor-mediated immune responses. *Eur Respir J*. 2006;28(4):721-9.
123. Polanska K, Hanke W, Ronchetti R, van den Hazel P, Zuurbier M, Koppe JG, et al. Environmental tobacco smoke exposure and children's health. *Acta Paediatr Suppl*. 2006;95(453):86-92.
124. Po JY, FitzGerald JM, Carlsten C. Respiratory disease associated with solid biomass fuel exposure in rural women and children: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2011;66(3):232-9.
125. Smith KR, Samet JM, Romieu I, Bruce N. Indoor air pollution in developing countries and acute lower respiratory infections in children. *Thorax*. 2000;55(6):518-32.
126. Antova T, Pattenden S, Brunekreef B, Heinrich J, Rudnai P, Forastiere F, et al. Exposure to indoor mould and children's respiratory health in the PATY study. *J Epidemiol Community Health*. 2008;62(8):708-14.
127. Kotecha S. Lung growth for beginners. *Paediatr Respir Rev*. 2000;1(4):308-13.
128. Lee EY, Boiselle PM. Tracheobronchomalacia in infants and children: multidetector CT evaluation. *Radiology*. 2009;252(1):7-22.
129. Holland AJ, Fitzgerald DA. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula: current management strategies and complications. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11(2):100-6; quiz 6-7.

130. Chetcuti P, Phelan PD. Respiratory morbidity after repair of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Arch Dis Child*. 1993;68(2):167-70.
131. Medrano Lopez C, Garcia-Guereta L, Group CS. Community-acquired respiratory infections in young children with congenital heart diseases in the palivizumab era: the Spanish 4-season civic epidemiologic study. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(12):1077-82.
132. Bhatt M, Roth SJ, Kumar RK, Gauvreau K, Nair SG, Chengode S, et al. Management of infants with large, unrepaired ventricular septal defects and respiratory infection requiring mechanical ventilation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(5):1466-73.
133. Birnkrant DJ. The assessment and management of the respiratory complications of pediatric neuromuscular diseases. *Clin Pediatr (Phila)*. 2002;41(5):301-8.
134. Finder JD. Airway clearance modalities in neuromuscular disease. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11(1):31-4.
135. Ramanuja S, Kelkar PS. The approach to pediatric cough. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105(1):3-8; quiz 9-11, 42.
136. Grossman LK, Wald ER, Nair P, Papiez J. Roentgenographic follow-up of acute pneumonia in children. *Pediatrics*. 1979;63(1):30-1.
137. Camcioğlu Y. Tekrarlayan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Olan Çocuğa Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J Pediatri Sci*. 2007;3(2):73-6.
138. Harmancı K. Çocuklardaki Tekrarlayan Pnömonilerin Altta Yatan Nedenleri. *Klinik Pediatri*. 2005;4(1):11-6.
139. Li AM, Sonnappa S, Lex C, Wong E, Zacharasiewicz A, Bush A, et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management? *Eur Respir J*. 2005;26(1):8-14.

140. Karakoc F, Cakir E, Ersu R, Uyan ZS, Colak B, Karadag B, et al. Late diagnosis of foreign body aspiration in children with chronic respiratory symptoms. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007;71(2):241-6.
141. Cruz AT, Ong LT, Starke JR. Emergency department presentation of children with tuberculosis. *Acad Emerg Med.* 2011;18(7):726-32.
142. Pekcan S, Aslan AT, Kiper N, Kose M, Cinel G, Cobanoglu N, et al. Pediatric pulmonology in a developing country: our focus. *Turk J Pediatr.* 2011;53(1):11-8.
143. Livingston GL, Holinger LD, Luck SR. Right middle lobe syndrome in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1987;13(1):11-23.
144. Ayed AK. Resection of the right middle lobe and lingula in children for middle lobe/lingula syndrome. *Chest.* 2004;125(1):38-42.
145. Romagnoli V, Priftis KN, de Benedictis FM. Middle lobe syndrome in children today. *Paediatr Respir Rev.* 2014;15(2):188-93.
146. Sethi GR, Batra V. Bronchiectasis: causes and management. *Indian J Pediatr.* 2000;67(2):133-9.
147. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT, British Thoracic Society Non CFBGG. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax.* 2010;65(7):577.
148. Redding GJ. Bronchiectasis in children. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56(1):157-71.
149. Karakoç F, Karadağ B. Çocuklarda Kistik Fibrozis Dışı Bronşiektazi. *Klinik Pediatri.* 2003;2(1):11-6.
150. Singleton R, Morris A, Redding G, Poll J, Holck P, Martinez P, et al. Bronchiectasis in Alaska Native children: causes and clinical courses. *Pediatr Pulmonol.* 2000;29(3):182-7.
151. Koçoğlu Ü. Bronşiektazili çocuk hastalarda yaşam kalitesinin araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bil. Enst. Yüksek Lisans Tezi 2006.

152. Westcott JL. Bronchiectasis. *Radiol Clin North Am.* 1991;29(5):1031-42.
153. Goyal V, Grimwood K, Marchant J, Masters IB, Chang AB. Pediatric bronchiectasis: No longer an orphan disease. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(5):450-69.
154. Javidan-Nejad C, Bhalla S. Bronchiectasis. *Thorac Surg Clin.* 2010;20(1):85-102.
155. Geha RS, Notarangelo LD, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, Fischer A, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(4):776-94.
156. Finocchi A, Angelini F, Chini L, Di Cesare S, Cancrini C, Rossi P, et al. Evaluation of the relevance of humoral immunodeficiencies in a pediatric population affected by recurrent infections. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002;13(6):443-7.
157. Kainulainen L, Vuorinen T, Rantakokko-Jalava K, Osterback R, Ruuskanen O. Recurrent and persistent respiratory tract viral infections in patients with primary hypogammaglobulinemia. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(1):120-6.
158. Slatter MA, Gennery AR. Clinical immunology review series: an approach to the patient with recurrent infections in childhood. *Clin Exp Immunol.* 2008;152(3):389-96.
159. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49(4):498-547.
160. Poe RH, Kallay MC. Chronic cough and gastroesophageal reflux disease: experience with specific therapy for diagnosis and treatment. *Chest.* 2003;123(3):679-84.

161. Ravelli AM, Panarotto MB, Verdoni L, Consolati V, Bolognini S. Pulmonary aspiration shown by scintigraphy in gastroesophageal reflux-related respiratory disease. *Chest*. 2006;130(5):1520-6.
162. Wenzl TG, Moroder C, Trachterna M, Thomson M, Silny J, Heimann G, et al. Esophageal pH monitoring and impedance measurement: a comparison of two diagnostic tests for gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;34(5):519-23.
163. Boon M, Jorissen M, Proesmans M, De Boeck K. Primary ciliary dyskinesia, an orphan disease. *Eur J Pediatr*. 2013;172(2):151-62.
164. Knowles MR, Daniels LA, Davis SD, Zariwala MA, Leigh MW. Primary ciliary dyskinesia. Recent advances in diagnostics, genetics, and characterization of clinical disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):913-22.
165. Coren ME, Meeks M, Morrison I, Buchdahl RM, Bush A. Primary ciliary dyskinesia: age at diagnosis and symptom history. *Acta Paediatr*. 2002;91(6):667-9.
166. Can D. Primer Silyer Diskinezi. *İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi*. 2015;5(1):10-3.
167. Esposito S, Principi N, Italian Society of P, Italian Society of Pediatric I, Italian Society of Pediatric A, Immunology, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and subacute rhinosinusitis in children. *J Chemother*. 2008;20(2):147-57.
168. Fokkens W, Lund V, Mullol J, European Position Paper on R, Nasal Polyps G. EP3OS 2007: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2007;45(2):97-101.
169. Esposito S, Principi N. Rhinosinusitis management in pediatrics: an overview. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010;23(1 Suppl):53-5.

170. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. *J Pediatr.* 1998;132(4):589-95.
171. Konca Ç, Güneş A, Şen V, Yel S, Gürkan M. Gelişme Geriliği, Kronik İshal veya Tekrarlayan Akciğer Enfeksiyonu Nedeniyle Ter Testi Taraması Sonrası Tanı Konan Kistik Fibrozisli Çocukların Klinik ve Demografik Özellikleri. *Güncel Pediatri Dergisi.* 2013;11:96-101.
172. Couriel J. Assessment of the child with recurrent chest infections. *Br Med Bull.* 2002;61:115-32.
173. Southern KW, Merelle MM, Dankert-Roelse JE, Nagelkerke AD. Newborn screening for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(1):CD001402.
174. Stewart B, Zabner J, Shuber AP, Welsh MJ, McCray PB, Jr. Normal sweat chloride values do not exclude the diagnosis of cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151(3 Pt 1):899-903.
175. Casals T, De-Gracia J, Gallego M, Dorca J, Rodriguez-Sanchon B, Ramos MD, et al. Bronchiectasis in adult patients: an expression of heterozygosity for CFTR gene mutations? *Clin Genet.* 2004;65(6):490-5.
176. Shah RM, Sexauer W, Ostrum BJ, Fiel SB, Friedman AC. High-resolution CT in the acute exacerbation of cystic fibrosis: evaluation of acute findings, reversibility of those findings, and clinical correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169(2):375-80.
177. Spahn J, Covar R, Stempel DA. Asthma: addressing consistency in results from basic science, clinical trials, and observational experience. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(5 Suppl):S490-502.
178. Akcakaya N, Kulak K, Hassanzadeh A, Camcioglu Y, Cokugras H. Prevalence of bronchial asthma and allergic rhinitis in Istanbul school children. *Eur J Epidemiol.* 2000;16(8):693-9.

179. Hocaoglu A, Ölmez D. Çocukluk Çağında Astım-Derleme. The Journal of Current Pediatrics. 2006;4.
180. Global Initiative for Asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2016.<http://www.ginasthma.com/>.
181. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014;43(2):343-73.
182. Healy F, Hanna BD, Zinman R. Pulmonary complications of congenital heart disease. Paediatr Respir Rev. 2012;13(1):10-5.
183. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(7):1723-9.
184. Cazzato S, di Palmo E, Ragazzo V, Ghione S. Interstitial lung disease in children. Early Hum Dev. 2013;89 Suppl 3:S39-43.
185. Uyan A. Çocukluk Çağı Tüberkülozunda Tanı Sorunları-Derleme. The Journal of Current Pediatrics. 2008;6:26-30.
186. Copley S. Application of computed tomography in childhood respiratory infections. Br Med Bull. 2002;61:263-79.
187. Donnelly LF, Klosterman LA. The yield of CT of children who have complicated pneumonia and noncontributory chest radiography. AJR Am J Roentgenol. 1998;170(6):1627-31.
188. Lynch DA, Brasch RC, Hardy KA, Webb WR. Pediatric pulmonary disease: assessment with high-resolution ultrafast CT. Radiology. 1990;176(1):243-8.
189. Evlogias NE, Leonidas JC, Rooney J, Valderama E. Severe cystic pulmonary disease associated with chronic Pneumocystis carinii infection in a child with AIDS. Pediatr Radiol. 1994;24(8):606-8.

190. Türel Ö, Tahmiscioğlu S, Şiraneci R, Gönen İ, Aydoğmuş Ç, Hatipoğlu H. Çocukluk Çağında Görülen Tekrarlayan Pnömonilerde Etiyolojik Faktörlerin ve Prognozun Araştırılması. JOPP Derg. 2012;4(1):24-30.
191. Çelebi S, Hacımustafaoğlu M, Albayrak Y, Bulur N. Çocuklarda Tekrarlayan Pnömoni. Çocuk Enfeksiyon Dergisi. 2010;4:56-9.
192. Sipahi T, Teziç T, İpekçioğlu H, Uzel G. Recurrent or persistent lower respiratory tract infections in infancy:A study of 99 cases. Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics. 1994;3(3):99-103.
193. Panitch HB. Evaluation of recurrent pneumonia. Pediatr Infect Dis J. 2005;24(3):265-6.
194. Montella S, Corcione A, Santamaria F. Recurrent Pneumonia in Children: A Reasoned Diagnostic Approach and a Single Centre Experience. Int J Mol Sci. 2017;18(2).
195. Lodha R, Puranik M, Natchu UC, Kabra SK. Recurrent pneumonia in children: clinical profile and underlying causes. Acta Paediatr. 2002;91(11):1170-3.
196. Mayo JR, Aldrich J, Muller NL, Fleischner S. Radiation exposure at chest CT: a statement of the Fleischner Society. Radiology. 2003;228(1):15-21.
197. Özcan N. Çocuklarda Toraks Radyolojisi. In: Aslan AT, Kiper N, editors. Çocuk Göğüs Hastalıklarında Tanı Yöntemleri 2016. p. 32-3.
198. do Amaral RH, Nin CS, de Souza VVS, Alves GRT, Marchiori E, Irion K, et al. Computed Tomography Findings of Bronchiectasis in Different Respiratory Phases Correlate with Pulmonary Function Test Data in Adults. Lung. 2017;195(3):347-51.
199. Kuhn JP, Brody AS. High-resolution CT of pediatric lung disease. Radiol Clin North Am. 2002;40(1):89-110.

200. Jensen SP, Lynch DA, Brown KK, Wenzel SE, Newell JD. High-resolution CT features of severe asthma and bronchiolitis obliterans. Clin Radiol. 2002;57(12):1078-85.
201. Khadadah M, Jayakrishnan B, Muquim A, Roberts O, Sinan T, Maradny N, et al. High resolution computed tomography in asthma. Oman Med J. 2012;27(2):145-50.
202. Jesenak M, Banovcin P, Jesenakova B, Babusikova E. Pulmonary manifestations of primary immunodeficiency disorders in children. Front Pediatr. 2014;2:77.

