



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

AKUT BRONŞİOLİTLİ HASTALARDA SERUM D VİTAMİNİ DÜZEYİ İLE HASTALIĞIN ŞİDDETİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Yusuf ALAKAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA-2020



**T.C.
Sğlık Bakanlığı
ADANA ŞEHİR EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ**

AKUT BRONŞİOLİTLİ HASTALARDA SERUM D VİTAMİNİ DÜZEYİ İLE HASTALIğIN ŞİDDETİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Yusuf ALAKAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŐMANI
Baőasistan Uzm. Dr. Can CELİLOğLU**

Dr. Yusuf ALAKAŞ

ADANA-2020

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. AKUT BRONŞİOLİT	2
2.1.1 Epidemiyoloji	2
2.1.2 Etiyoloji	3
2.1.3 Patofizyoloji	3
2.1.4. Klinik.....	5
2.1.5. Tanı.....	7
2.1.6. Tedavi.....	10
2.1.7. Doğal Seyir ve Prognoz.....	15
2.1.8. Korunma	16
2.2. D VİTAMİNİ	18
2.2.1. D vitamini Sentezi ve Kaynakları	18
2.2.2. D Vitamini Fonksiyonları ve İmmün Sisteme Etkileri.....	21
2.2.3. D Vitamini Tedavisi	22
3. MATERYAL ve METOD.....	24
3.1. İSTATİKSEL İNCELEME.....	25
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA	35
SONUÇLAR	45
KAYNAKLAR	46
ÖZGEÇMİŞ	52

TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan, araştırmacının, özenli ve disiplinli çalışmanın ve sürekli okumanın önemini her zaman hatırlatan, her zaman yanımda olduğunu hissettiren, öğrencisi olmaktan onur duyduğum, bilime duyduğu merakı, çalışma azmini örnek almaya çalıştığım değerli Hocam Prof. Dr. Ümit ÇELİK'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimi sürecinde bize büyük bir özveri ile yaklaşan, asistanlığımın tüm dönemlerinde mesleki ve klinik deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, her zaman teorik ve pratik bilgileriyle varlığını yanımda hissettiğim, kendisinden her anlamda çok şey öğrendiğim, değerli Başasistanlarımızdan Sayın Doç. Dr. Orkun TOLUNAY'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, sürekli okuma teşviki, çalışma disiplini, bakış açısıyla eğitimime katkı sağlayan, ayrıca uzmanlık tezimin tüm basamaklarında yanımda olan, hoşgörü ve sevgisini esirgemeyen, değerli vakitlerini benimle paylaşan, değerli tez danışmanım Sayın Uzman Dr. Can CELİLOĞLU'na çok teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, çalışkanlığı ve başarıları ile kendisinden her anlamda çok şey öğrendiğim, emeğine ve sabrına hayran kaldığım Sayın Doç. Dr. Ganiye Begül KÜPELİ'ye,

Her zaman pratik ve teorik anlamda emeğini esirgemeyen, çalışkanlığı ve başarıları ile kendisinden her anlamda çok şey öğrendiğim, Başasistanlarımızdan Sayın Uzman Dr. Mustafa Kurthan MERT'e, Asistanlık eğitimi sürecinde, her zaman öğretmeye hazır olan, bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan Sayın Doç. Dr. Selvi GÜLAŞI'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez sürecinde değerli vaktini ayırıp yardımlarını esirgemeyen her zaman yanımda olan Sayın Doç. Dr. Selçuk MATYAR'a

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım yan dal uzmanı ve uzman hekimlere ayrıca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzun ve zorlu asistanlığım sürecinde yılmadan sabırla bekleyişi ile bana destek olan sevgili eşiim Leyla'ya canım çocuklarım Esila ve Yamaç'a ve her koşulda desteklerini esirgemeyen anneme, babama, kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



KISALTMALAR

AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ADH	: Anti-diüretik hormon
ASYE	: Alt solunum yolu enfeksiyonu
Ca	: Kalsiyum
CRP	: C-reaktif protein
ÇYB	: Çocuk yoğun bakım
FGF23	: Fibroblast growth faktör 23
IFN-γ	: İnterferon gamma
IL-1β	: İnterlökin 1 beta
IL-6	: İnterlökin 6
IL-8	: İnterlökin 8
IU	: International unit
MTS	: Modifiye Tal Skorlama sistemi
NF-KB	: Nükleer Faktör Kappa-B
NICE	: Ulusal Sağlık ve Bakım Enstitüsü
PAAG	: Posteroanterior akciğer grafisi
PTH	: Parathormon
RSV	: Respiratuar Sinsityal Virüs
SiADH	: Uygunsuz anti-diüretik hormon atılımı sendromu
SpO2	: Oksijen satürasyonu
T.C.	: Türkiye Cumhuriyeti
TNF	: Tümör nekroz faktörü
UVB	: Ultraviyole B
VLDL	: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo No:

Sayfa No:

Tablo 1. Modifiye Tal Skoruması[22].....	10
Tablo 2. Bronşiolit yönetimi.....	13
Tablo 3. Demografik veriler	26
Tablo 4. Bronşiolit Şiddeti ile cinsiyet ilişkisi	28
Tablo 5. Malnütrisyon, pasif sigara içiciliği, uyruk ve hane halkı sayısının bronşiolit şiddeti ile ilişkisi	30
Tablo 6. Bronşiolit şiddeti, uyruk, cinsiyet, mevsim, yoğun bakım yatışı, malnütrisyon ve D vitamini düzeyi ilişkisi	33

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sekil No:

Sayfa No:

Şekil 1. Viral bronşiolitin tipik klinik seyri ve patofizyolojisi	6
Şekil 2. Vitamin D sentez yolları[39].	19
Şekil 3. Olguların mevsimsel dağılımı.....	27
Şekil 4. Yaşı 6 ay altında, 6-12 ay ve 12 ay üstünde olan olguların Modifiye Tal skorlama sistemi ile belirlenen bronşiolit şiddetleri ($p=0.036$)	28
Şekil 5. Olguların Modifiye Tal skorlama sistemine göre bronşiolit şiddetleri ile mevsim ilişkisi ($p=0.017$)	29

ÖZET

Amaç: Akut bronşiolit iki yaşından küçük çocuklarda sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu bir hastalıktır. Soğuk algınlığı semptomlarını takip eden bronşiyol inflamasyonu ve tıkanıklığının hışıltılı solunum, öksürük, takipne oluşturması ile karakterizedir. Akut bronşiolit çoğunlukla hafif bir klinik tabloya sebep olabileceği gibi yoğun bakıma yatış ve entübasyon gerektirebilen, hatta mortalite ile sonuçlanabilen ciddi seyirli klinik tablolar da oluşturabilmektedir. Bronşiolit şiddeti ile ilgili olarak literatürde yer alan çeşitli skorlama sistemleri mevcuttur. D vitamini vücudumuzun bağışıklık sistemi içerisinde düzenleyici role sahiptir. Bu çalışmada süt çocukluğu döneminde akut bronşiolitlerde klinik tablonun şiddeti ile serum D vitamini düzeyi arasındaki ilişkiyi saptamayı hedefledik.

Materyal Metot: Prospektif tasarımlı bu çalışmada akut bronşiolit tanısı alan 182 çocuk çalışmaya dahil edildi. Solunum yolu hastalıkları ve yoğun bakım gereksinimine yatkınlık oluşturabilecek kronik ve yapısal problemi bulunan hastalar çalışma dışı tutuldu. Serum D vitamini düzeyi tam otomatik immunoassay oto analizör ile kemiluminesans (ECLIA) yöntemi ile analiz edildi. Hastalık şiddetinin puanlamasında Modifiye Tal skorlama sistemi kullanıldı.

Bulgular: Hastalar bronşiolit şiddetine göre gruplandırıldıklarında, D vitamini düzeyinin eksiklik ya da yetersizliğinin ağır bronşiolitlerde istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde saptandı ($p=0,002$). Ağır bronşiolit vakalarının kış mevsiminde yüksek oranda görüldüğü saptandı ($p=0,017$). Kış mevsiminde başvuran hastalardan D vitamini eksikliği oranı yüksekti ($p=0,045$). Malnütre hastalarda hastalık şiddeti istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha fazlaydı ($p=0,003$). Hastalardan yoğun bakım gereksinimi olanların vitamin D eksiklik veya yetersizliği olanlarının oranı serviste takip edilen hastalar ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı yüksek olarak saptandı ($p<0,001$).

Sonuç: Süt çocuklarında D vitamini eksikliği, artmış bronşiyolit şiddeti ve yoğun bakım ünitesine yatış gereksinimi ile yakın ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: bronşiolit şiddeti, D vitamini, süt çocuğu, yoğun bakım

ABSTRACT

Objective: Acute bronchiolitis is almost exclusively caused by viral agents in children younger than two years. The disease is characterized with coryzal symptoms followed by inflammation and obstruction of bronchioles manifested as cough, wheezing and tachypnea. Acute bronchiolitis most often has a mild clinical course but may cause severe clinical pictures that may require intensive care, intubation and even mortality may ensue. There are various scoring systems in the literature regarding the severity of bronchiolitis. Vitamin D has significant regulatory role within the human immune system. In this study, we aimed to determine the relationship between the severity of the clinical picture and serum vitamin D levels in infants with acute bronchiolitis.

Materials/Methods: In this prospectively designed study, 182 children diagnosed with acute bronchiolitis were included. Patients with chronic and structural co-morbidities that would predispose to respiratory diseases and intensive care requirement were excluded from the study. Serum Vitamin D levels were analyzed by chemiluminescence (ECLIA) method with a fully automated immunoassay auto analyzer. Severity of the bronchiolitis cases were calculated according to the Modified Tal scoring system.

Results: The ratio of children with deficiency or insufficiency of vitamin D was significantly higher in severe bronchiolitis group ($p = 0.002$). Severe bronchiolitis cases were significantly high during winter ($p = 0.017$). Patients who applied in the winter had a statistically significantly higher level of vitamin D deficiency ($p = 0.045$). Bronchiolitis severity was significantly higher in patients with malnutrition ($p = 0.003$). Vitamin D deficiency or insufficiency were significantly higher among children with intensive care requirement compared to children who were followed up in the service ($p < 0.001$).

Conclusion: Vitamin D deficiency in infants is closely associated with increased severity of bronchiolitis and increased requirement for intensive care unit admission.

Keywords: bronchiolitis severity, vitamin D, infants, intensive care

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Akut bronşiolit iki yaşından küçük çocuklarda sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu; hışıltılı solunum (wheezing), öksürük, takipne, göğüste çekilmeler ve ekspiryumda uzama ile karakterize bronşiolerin inflamasyonu ile seyreden bir hastalıktır[1], [2]. Ailede atopi öyküsü, anne sütü ile beslenememe, sigara maruziyeti, kalabalık ev ortamı, kreşe gitme veya kardeşlerin kreşe gitmesi de çevresel risk faktörleri olarak önem kazanmaktadır[3]. Akut bronşiolit, her mevsimde görülebilmekle beraber en sık kış aylarında görülmekte ve epidemilere yol açmaktadır [4]. Akut bronşiolit klinik seyri hafif olabileceği gibi yoğun bakıma yatış ve entübasyona kadar gidebilen ciddi klinik tablo ve mortalite riski taşıyabilmektedir [5]. Kolekalsiferol de denilen D3 vitamini deride güneş ışığı etkisiyle 7 dehidrokolesterolden oluşur. D vitamini akciğerlerde; antimikrobiyal peptitleri, özellikle epitelyal hücrelerdeki katelisin üretimini artırır, doğal öldürücü hücrelerin sitotoksik aktivitesini ve monositlerden süperoksit oluşumunu artırır, kemokin üretimini azaltır, dendritik hücre aktivasyonunun inhibisyonu sağlar. Ayrıca D vitamini, vücuttaki antimikrobiyal savunma aktivasyonuna ek olarak, önemli antiinflamatuvar aktiviteye sahiptir. Monosit ve makrofajlarda, IL-1 β , IL-6, IL-8 ve TNF gibi proinflamatuvar araçların üretiminin azalmasına ve patojenlere karşı konakçı inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde önemli bir etkisi vardır[1]. Çalışmamızda süt çocukluğu döneminde akut bronşiolitlerde klinik tablonun şiddeti ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişkiyi saptamayı hedefledik.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT BRONŞİOLİT

Akut bronşiolit iki yaşından küçük çocuklarda sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu; hışıltılı solunum (wheezing), öksürük, takipne, göğüste çekilmeler ve ekspiryumda uzama ile karakterize bronşiollerin inflamasyonu ile seyreden bir hastalıktır. Akut bronşiolit, süt çocukluğu döneminde alt solunum yolu enfeksiyonunun en sık nedenlerindendir[1], [2]. Bronşiolit, küçük hava yolu epitel hücrelerinde meydana gelen akut inflamasyon, ödem, nekroz ve artmış mukus üretimi ile karakterizedir[3]. Özellikle kış aylarında epidemiler halinde görülür. Sosyo ekonomik düzeyi düşük olan ailelerde, kalabalık ortamda yaşayan, sigara dumanına maruz kalan ve anne sütü almayan bebeklerde daha sıktır[4]. Gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalarda, akut bronşiyolit saptanan çocukların yaklaşık %33-64'ünden respiratuar sinsityal virüs izole edilmiştir. Ilıman iklimlerde sonbahar sonu, kış ve ilkbahar başında görülmekte olup sıklığı kış aylarında zirve yapar[5].

2.1.1 Epidemiyoloji

Akut bronşiolit tüm dünyada iki yaş altında yaygın olarak görülen akut solunum yolu hastalığıdır. Ailede atopi öyküsü, anne sütü ile beslenememe, sigara maruziyeti, kalabalık ev ortamı, kreşe gitme veya kardeşlerin kreşe gitmesi de çevresel risk faktörleri olarak önem kazanmaktadır. Anne sütü ile beslenmenin ilk yıldaki bronşiolite bağlı hastaneye yatırılma sıklığını azalttığı gösterilmiştir[6]. Çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarının en sık nedeni virüslerdir. Viral solunum yolu enfeksiyonları tüm yaş gruplarını etkilese de sıklıkla iki yaş altı çocuklarda epidemilere yol açar. Başta respiratuar sinsityal virüs olmak üzere rinovirüs, influenza, koronavirüs, parainfluenzavirüs, adenovirüs en sık solunum yolu enfeksiyonuna neden olan virüslerdir[7]. Respiratuar sinsityal virüs sezonu coğrafi özelliklere göre dünyada farklı zamanlarda görülmektedir; ayrıca aynı coğrafi bölgede de her yıl farklılıklar gösterebilir. Ekvator bölgesinde tüm yıl boyunca devam eder ve yağış mevsiminde sıklığı artar. Ülkemizin de bulunduğu kuzey yarımküredeki ılıman iklim kuşağında

yıllık epidemiler, sonbahar ile ilkbahar arasında oluşur, kış ortasında zirve yapar[1]. Bebeklik ve erken çocukluk döneminde alt solunum yolu enfeksiyonlarının önemli nedeni olan respiratuar sinsityal virüs ülkemizin de bulunduğu kuzey yarıküredeki ılıman iklim kuşağında kış mevsiminde riskli gruplarda ölümle sonuçlanabilen ağır enfeksiyonlara neden olabilmektedir; ancak halen geliştirilmiş etkin bir aşısı mevcut değildir [8].

2.1.2 Etiyoloji

Akut bronşiolit sıklıkla viral patojenlerin neden olduğu bir solunum yolu hastalığıdır. Respiratuar sinsityal virüs olguların %50'sinde sorumlu olan etken olup bunu rinovirüs izlemektedir[9]. Daha az yaygın nedenler arasında parainfluenza virüsü, insan metapneumovirus, influenza virüsü, adenovirüs, koronavirüs ve insan boca virüsü yer alır[10]. Respiratuar sinsityal virüs, tüm dünyada iki yaş altı çocuklardaki viral alt solunum yolu enfeksiyonlarının (ASYE) en sık ve en önemli etkenidir. Asya, Güney Amerika ve Afrika'daki birçok gelişmekte olan ülkede yapılan çalışmalarda, akut bronşiolit saptanan çocukların yaklaşık %33-64'ünden respiratuar sinsityal virüs izole edilmiştir. respiratuar sinsityal virüs salgınları ılıman iklimlerde sonbahar sonu, kış ve ilkbahar başında (kasım – nisan) görülür[11]. Ülkemizde Karakoyun ve ark. yaşları 1 ile 24 ay arasında değişen 100 çocuk üzerinde yaptığı bir çalışmada, respiratuar sinsityal virüs pozitifliği %63 olarak saptamışlardır[5]. Hacımustafaoğlu ve ark. 2010-2011 yıllarında Bursa merkezli bir çalışmada iki yaşından küçük ASYE nedeniyle hastaneye yatırılan 671 hastadan 254'ünde (% 37.9) respiratuar sinsityal virüs pozitifliği saptamışlardır[12].

2.1.3 Patofizyoloji

Akut bronşiolit, ödem mukus ve hücresel debris ile bronşiollerde obstrüksiyon ile karakterizedir. Bebeklerde periferik hava yollarının çapı erişkinlere oranla daha küçüktür. Küçük çocuklarda periferik solunum yollarının darlığı hastalık esnasında kolay tıkanmalarına neden olur. Süt çocuklarında solunum yollarında sekresyon yapan çok sayıda müköz bez varlığı ve solunum yolu mukozasının daha gevşek olması,

submukozal ödem oluşmasını kolaylaştırır. Küçük hava yollarında hem inspirasyonda hem de ekspirasyonda direnç artar. Ekspirasyonda bronşiolün çapı daha küçük olmasından dolayı akciğerlerde hava hapsine ve havalanma artışına neden olur[1], [13]. Virüsler bronş epitel dokusunda reaksiyona neden olurlar. Bu reaksiyon, epitelyal örtüde nekrozdan silya ve epitel hücresinde harabiyete kadar değişebilen bulgulara yol açar. Respiratuar sinsityal virüs'ün epitel hücrelerinde replikasyonu ve immün mediyatör salınımı epitel hücrelerinde lizise ve nekroza neden olur. Hava yolu ve akciğer parankiminde oluşan hasar muhtemelen virüsün direkt etkisi ve hastanın immün yanıtına bağlıdır[4]. Epitel hasarının yanında lenfosit, plazma hücreleri ve makrofajların peribronşiyal alanı ve epitel hücrelerinin arasını istila etmesi mukus sekresyonuna neden olur. Peribronşiyal alanda meydana gelen lenfositik infiltrasyon sonrası ortaya çıkan sitokin ve lenfokinlerin oluşturduğu akut inflamatuvar yanıt submukozal bölgede ödeme, hava yolları yapısında bozulmaya ve solunum yollarında obstrüksiyona yol açar. Hava yolu adventisiasında ve submukozada ödem, bağ doku elemanlarında harabiyet olmaksızın meydana gelir, kollajen ve elastik dokuda harabiyete rastlanmaz. Bronşiooller içine hücre artıkları dökülür ve fibrin plakları oluşur. Alveoller genellikle normaldir, ancak inflame olmuş bronşioollere komşu alveoller etkilenmiştir. Hava yolu ödemi, nekrotik debrisin dökülmesi, silya kaybı ve artmış mukus üretimi lümen obstrüksiyonuna yatkınlık oluşturan faktörlerdir[14], [15].

Akut bronşiolitin en sık etkeni olan respiratuar sinsityal virüs sitopatik etkisi yüksek ve hücreye invaze olabilen bir virüs değildir. Solunum sistemi epitel hücrelerinde etkisini gösterir. Replikasyon döngüsü 30-48 saat olarak diğer viral ajanlara kıyasla daha uzundur. Antijenik değişkenleri A ve B olmak üzere sadece iki tane olmasına rağmen dünyada çok yaygın ve tekrarlayıcı enfeksiyonlara yol açar. Küçük hidrofobik (SH) protein, respiratuar sinsityal virüs'ün hastalığa neden olması için şart değildir; ancak bu protein olmadığında, virüsün üst solunum yolunda replike olma yeteneği on kat azalmaktadır. TNF- α 'nın inhibisyonu yoluyla apoptozu ve konakçı hücre ölümünü geciktirerek viral replikasyonu artırır. Benzer şekilde yapısal olmayan iki protein NS 1 ve NS2 de, interferon alfa (IFN- α), IFN- β ve IFN- γ blokajı sağlayarak enfekte olmuş hücrenin sağ kalım süresini uzatmakta ve dolayısıyla yeni

virüs oluşumunu arttırmakta ve konakçı immün yanıtından kaçışta rol oynamaktadır[8].

2.1.4. Klinik

Bronşiolit tanısı klinik olarak konulur ve bu nedenle küçük çocuklarda viral alt solunum yolu enfeksiyonunu tanımlamak için dikkatli bir öykü ve fizik muayeneye ihtiyaç vardır. Akut bronşiolit ilk iki yaşta görülmekle birlikte, iki ay ile altı ay arasındaki süt çocuklarında görülme sıklığı en fazladır.

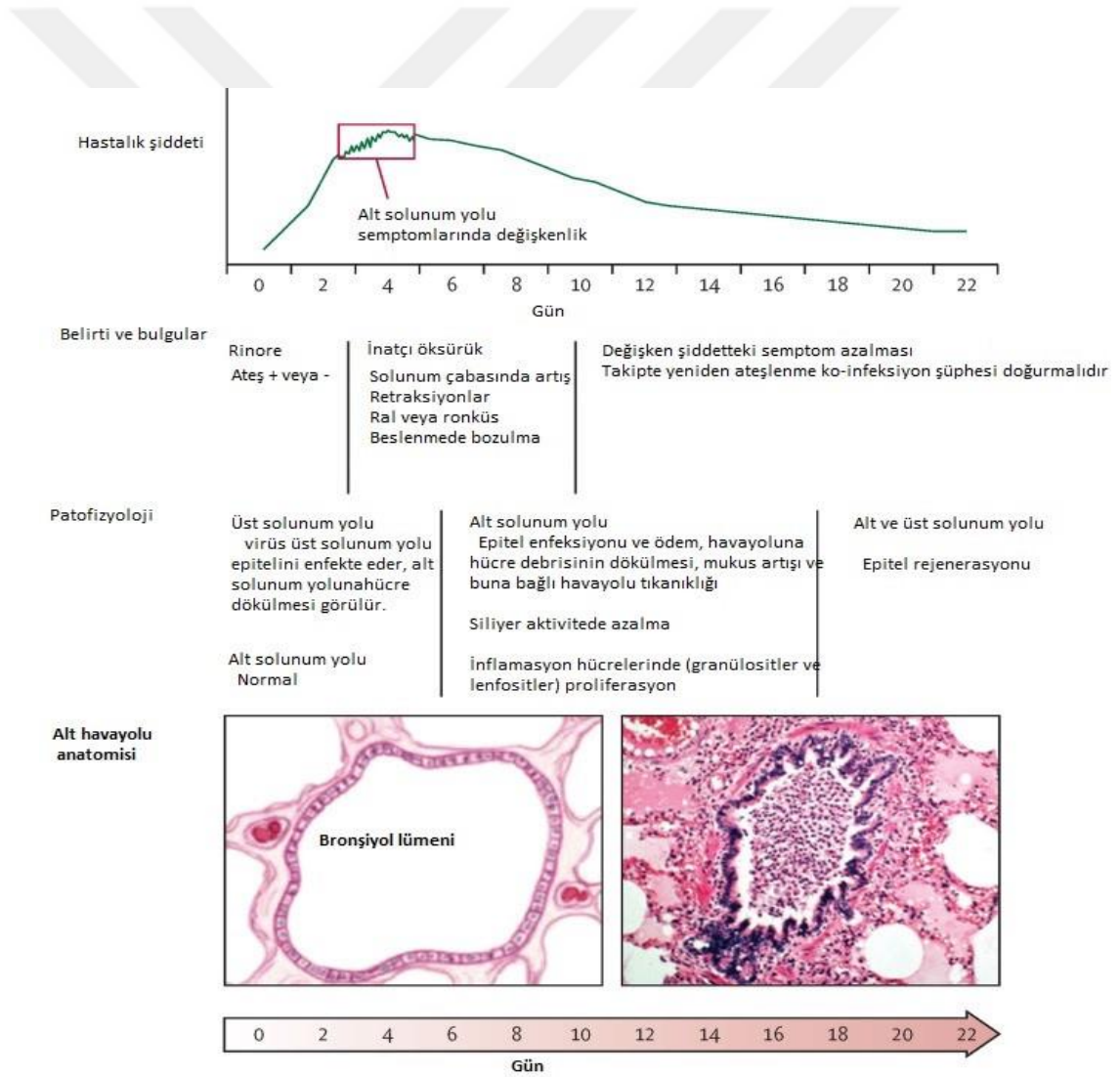
Hastalık tipik olarak üst solunum yolu semptomları ile başlar, yaklaşık üç gün sonra alt solunum yolu belirtileri ve semptomları görülür, bu da üç ile beşinci günlerde zirve yapar ve daha sonra yavaş yavaş düzelir. Alt solunum yolu etkilendiğinde hastada öksürük, wheezing, takipne, solunum iş yükü artışı bulguları (interkostal, subkostal ve supraklavikular çekilmeler, burun kanadı solunumu, nefes aldıkça başın inip kalkması) tabloya eklenebilir. Özellikle iki aydan küçük çocuklarda apne tek başına ilk başvuru şikâyeti veya bulgusu olarak gözlemlenebilir. Konjonktivit, otit ve farenjit bazı hastalara eşlik edebilir[14].

Ülkemizde Altinel ve ark. yaptığı çalışmada akut bronşiolit ile başvuran hastaların tamamında başvuru sırasında öksürük şikayeti varken, %73'ünde ateş, %23'ünde nefes almada güçlük, %19'unda hızlı nefes alma, %23'ünde hışıltı, %4'ünde dudaklarda morarma şikâyeti bildirilmiştir[16]. Karakoyun ve ark. yaptığı çalışmada akut bronşiolit ve bronkopnömoni tanısı ile takip edilen hastalarda en fazla görülen yakınmalar sırasıyla; %52 hırıltılı solunum, %43 solunum sıkıntısı, %37 burun akıntısı, %24 ateş, %4 öksürük olarak bildirilmiştir[5].

Bronşiolitte, solunum yollarındaki mukus ve epitelyal döküntüler öksürük ile temizlenir. Hastalarda klinik durum uykuya meyilden ajitasyona kadar değişkendir ve bu durum dakikalar içerisinde değişebilir. Burun tıkanıklığı da klinik değerlendirmeyi zorlaştırır. Nazal aspirasyon, hangi bulguların gerçekten alt hava yollarından kaynaklandığının belirlenmesine yardımcı olabilir. Semptomların ortalama süresi yaklaşık 2 haftadır (Şekil:1). Hastaların %10-20'sinde başlangıçtan 3 hafta sonrasında hala semptomlar görülebilmektedir. Çalışmalarda ve klinik protokollerde hastalık şiddeti ve iyileşme ile korelasyon gösteren çeşitli klinik skorlar gösterilmişse de

bireysel değerlendirmeler yeterince öngörücü değildir. Klinik karar vermeyi yönlendirecek evrensel düzeyde bir değerlendirme için ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır[17].

Bronşiolit için ayırıcı tanı, çeşitli bulaşıcı ve bulaşıcı olmayan nedenlerin dikkate alınmasını içerir. Üst solunum yolu semptomlarının olmaması durumunda, bronşiolit ayırıcı tanısında konjenital kalp hastalıkları, vasküler ring, yabancı cisim aspirasyonu ve konjenital hava yolu anormallikleri de dahil edilmek üzere diğer solunum sıkıntısı nedenlerinden şüphelenilmelidir. Bronşiolit seyrinde sekonder bakteriyel enfeksiyon görülme sıklığı nadirdir ve hastalık seyrinde yeni bir ateş veya kötüleşme durumu oluşursa akla getirilmelidir[3], [18].



Şekil 1. Viral bronşiolitin tipik klinik seyri ve patofizyolojisi

Şekil 1: Florin T. A, Plint A. C, Zorc J. J. Viral bronchiolitis. Lancet 2017;389: 211–24 [18].

2.1.5. Tanı

Bronşiolit tanısı klinik olarak konulur. Bronşiolit tipik olarak 2 yaşından küçük hastalarda değişken derecede solunum sıkıntısına ilerleyen iki ile üç günlük ateş, öksürük ve rinore gibi bulgular ile başlar[19]. Hastalar tipik olarak hırıltı, normal solunumun bozulması, hızlı nefes alma (takipne), nefes darlığı, artan solunum çabası, soğuk algınlığı bulguları (burun akıntısı), öksürük ile başvurabileceği gibi; apne, belirgin solunum sıkıntısı, (göğüs retraksiyonu, burun kanadı solunumu, ekspiryumda uzama, taşikardi, siyanoz), beslenme zorluğu, huzursuzluk, aşırı uyuklama gibi bronşiolitin ciddiyetini gösteren semptomlar ile de başvurabilirler. Vücut sıcaklığı normal ya da yüksek saptanabilir[17].

Bronşiolit tanısı koymak için göğüs radyografileri ve laboratuvar çalışmaları gerekli değildir ve rutin olarak önerilmemektedir. Bununla birlikte, özellikle önceden kardiyopulmoner hastalığı olan çocuklarda sekonder veya komorbid bakteriyel enfeksiyon, komplikasyonlar veya ayırıcı tanıda diğer durumların olasılığını değerlendirmek gerekebilir[20]. Bronşiolitte gerekli durumda tanısal yaklaşım hastalığın tahmin edilen etiyolojisine yönelik olmalıdır. İlk olarak arka-ön ve lateral akciğer grafisini akut solunum sıkıntısı olan bebekte çekilebilir. Oksijen satürasyonu %93'ün altında olan, azalmış solunum sesleri, uzamış inspirasyon ekspirasyon oranı ve ralleri olan hışıltılı hastalarda infiltrasyon görülebilir. Bronkodilatatörler bronşiolit ve astım ayırımında faydalı olabilir ancak trakeal veya bronşiyomalazi varlığında bronkodilatatörler hışıltıyı kötüleştirirler. Rekürren hışıltısı ve kolestaz, malnütrisyon, kronik ishal gibi ek hastalığı olanlarda kistik fibrozis açısından ter testi yapılmalı ve hastalar immün yetmezlik açısından değerlendirilmelidir[1].

Laboratuvar bulgularına bakıldığında kan lökosit sayısı genellikle normal veya hafif yüksek olup, lenfosit hakimiyeti belirgindir. Hastanın akciğer filminde akciğerde havalanma fazlalığı, kostalarda düzleşme, yan grafide retrosternal hava mesafesinde artış, atelektazi ve peribronşiyal infiltrasyon saptanabilir[3].

Tipik bronşiolit vakalarında tanı yöntemlerinin endikasyonları:

Akciğer grafisi (PAAG): Bronşiolit tanısı ve takibinde rutin görüntüleme yapılması önerilmemektedir. Radyolojik olarak her iki akciğerde havalanma artışı (grafide sayılabilen kostaların yedi ve fazlası olması, kostaların paralel hale gelmesi, diyaframda düzleşme, mediasten ve kalp alanında küçülme, yan grafide retrosternal aralıkta artışı), peribronşiyal infiltrasyonlar ve atelektazi görülebilir. Eğer tanıdan emin olunmazsa, tedavi sürecinde iyileşme görülüyorsa, hastalığın şiddeti bakteriyel pnömoni gibi diğer tanı olasılıklarını akla getiriyorsa görüntülemeye başvurulabilir. Tipik bronşiolitli bebeklerde yapılan çalışmada akciğer grafisi bulguları 265 hastadan sadece iki hastada bronşiolitten farklı bulgular tespit edilmiş ve hiçbir şekilde akut bronşiolit yönetimini değiştirmemiştir. [19].

Nazofarengeal sürüntü: Etkenin saptanmasına yönelik viral antijen testlerinin prediktif değeri düşüktür. Viral etkenin saptanması, hastane koşullarında antibiyotik tedavisini kısa tutmak, laboratuvar tetkiklerine gereksinimi azaltmak ve hastane yatış süresini kısaltmak maksatları ile sınırlandırılmalıdır. Bronşiolite sebep olan viral etkenin tanınmasının; hastaların ve yakınlarının hastanede aynı ortamlarda yatırılması ve değerlendirilmesi (kohortlanması) ve dolayısı ile hastanede hastalığın yayılımının engellenmesi yönü ile fayda sağlayabileceği düşünülse de bu konuda kanıtlar yetersizdir[21].

Tam kan sayımı: Genellikle rutin vakaların teşhisinde veya izlenmesinde yardımcı olmaz.

Kan gazı: Sadece potansiyel solunum yetmezliği endişesi varsa gerekebilir.

Bakteri kültürleri: Her hasta için rutin olarak tavsiye edilmemektedir ancak klinik bulgulara ve eşlik eden hastalıklara göre gereğinde bu tetkiklere başvurulabilir.

Bronşiolitte ayırıcı tanıda astım gastroözefageal reflü, diğer pulmoner enfeksiyonlar, konjestif kalp yetmezliği, laringotrakeomalazi, vasküler ring, yabancı cisim aspirasyonu, kistik fibrozis, mediastinal kitle, trakeoözefagial fistül düşünülmelidir[19].

Akut bronşiolitli hastalarda hastalık şiddetini laboratuvar ya da solunum fonksiyon testleri ile belirlemek zordur. Tal Skorlaması, Lowell Skorlaması, Wang

Skorlaması, Liu Skorlaması gibi klinik skorlama sistemleri kullanılmış fakat bu sistemler karmaşık, uygulanması zaman alıcı ve rutin klinik kullanım için pratik ve uygun değildi. McCallum ve ark. Modifiye Tal Skorlama Sistemini (MTS) geliştirmiş, klinik olarak kullanıma uygun ve pratik olarak tanımlamışlardır. Modifiye Tal Skorlama Sistemi'nin tekrarlanabilir olduğu ve 24 saat içinde oksijen desteği gereksinimini öngörmese de araştırma ve klinik uygulamada pratik ve güvenilir bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Modifiye Tal Skorlama Sistemi (Tablo1); dakikadaki solunum hızı, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, dinlemekle wheezing/ral varlığı ve oda havasındaki parsiyel oksijen saturasyonu (SpO_2) olmak üzere dört temel bileşen içermektedir. Her bileşen 0 ile 3 puan arasında puanlanarak toplam 0-12 puan verilmektedir. Yardımcı solunum kaslarının kullanımı, hafif orta veya şiddetli olarak tanımlanmış olup sırasıyla 0/1/2 veya 3 puan almaktadır. Wheezing ve ral derecesi, dinleme bulgusu olmayan, sadece inspiyumda dinleme bulgularının olması, inspiyum ve ekspiyumda dinleme bulgularının duyulması ve stetoskopsuz inspiyum ve ekspiyumda dinleme bulgularının olması şeklinde gruplandırılmış olup karşılık olarak 0 ile 3 arasında puanlanmıştır. SpO_2 belirteci için; bebeğin 5 dakika boyunca oda havasında olduğundan, bebeğin sakin olduğundan ve doyunluğun en az 30 saniye boyunca sabit olduğundan emin olunarak ölçüm yapılmaktadır. Oda havasındaki oksijen doyunluğu seviyesine göre, hasta SpO_2 düzeylerine bakılarak sırasıyla ≥ 95 , $92-94$, $90-91$ ve ≤ 89 için 0, 1, 2 veya 3 puan almaktadır. Skorlama sonunda akut bronşiolitli olgu, hafif (toplam skor ≤ 5), orta (6 ile 10 arasında skor) veya şiddetli (skor ≥ 11) olarak tanımlanabilmektedir[22].

Tablo 1. Modifiye Tal Skorlaması[22].

Skor	Solunum sayısı <6ay	Solunum sayısı >6ay	Wheezing/ral	Oda havasındaki O ₂ saturasyonu	Yardımcı solunum kasları solunuma katılıyor mu
0	<40	<30	Yok	>95	Yok
1	41-55	31-45	Sadece inspiryumda	92-94	+ hafif interkostal çekilme
2	56-70	46-60	Steteskop ile ekspiryum ve inspiryumda	90-91	++ orta interkostal çekilme
3	>71	>61	Steteskopsuz ekspiryum ve inspiryumda	<89	+++ orta ya da ağır interkostal çekilme baş hareketi veya trakeal çökme ile birlikte

2.1.6. Tedavi

Bronşiolit, kendini sınırlayan bir hastalıktır. Çoğu çocuk hastalığı hafif geçirir ve evde destekleyici bakım ile tedavi edilebilir. Akut bronşiolit tedavisinde temel amaç, çocuğun yeterli hidrasyon ve oksijenizasyonunun sağlanmasıdır. Bebeğin oksijen saturasyonu yakından izlenmeli, hava açlığı olan çocuklarda beklenmeksizin nemli oksijen desteği sağlanmalıdır[19], [23]. Antibiyotikler, hipertonic salin (nebulize), adrenalin (nebulize), salbutamol (inhaler veya nebulize), montelukast, ipratropium bromür, sistemik veya inhaler kortikosteroidler tedavide rutin olarak önerilmemektedir[17].

Bronşiolit tanısı alan çocukların çoğu evde, ailelerinin beslenmesine dikkat etmesi ve solunum durumunun dikkatli gözlemiyle izlenebilir. Daha öncesinde sağlıklı olan orta derecede bronşiolitli bebekler bakım veren kişi ve kişilerin de özellikleri göz önüne alınarak ayaktan takip edilebilir. Hastalık başlangıcından sonraki ilk günlerde tablo ağırlaşabileceğinden tekrarlayan muayene ve değerlendirme önemlidir. Uygun tedavi verildikten sonraki sık aralıklı takiplerde hastalık derecesinde azalma kaydedilirse evde tedavisi devam edilebilir. Ağır bronşiolitli hastalar mutlak suretle hastanede yatırılarak tedavi edilmelidir. Hastaneye yatırılmalarında temel amaç; riskli çocuklarda çocuğun hidrasyon ve oksijenizasyonunun garanti altına alınmaya çalışılmasıdır[1], [20], [24].

Hastalarda; kalıcı şekilde artan solunum iş yükü (takipne, burun kanadı solunumu, interkostal, subkostal veya suprasternal çekilmeler, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, inlemeli solunum), hiperkarbi olsun veya olmasın hipoksemi ($SpO_2 < \% 95$), apne, akut solunum yetmezliği bulgularından birinin olması, toksik görünüm, beslenme yetersizliği, letarji, dehidratasyon, ailenin evde bakım veremeyeceğinin öngörülmesi yatış endikasyonu olarak değerlendirilmelidir[20].

Hastalığın ağırlığının belirlenmesinde ve izleminde oksijen satürasyonunun izlemi için nabız oksimetresi kullanılır. Oksijen satürasyonunun $\%95$ ve üzerinde tutulması önerilmektedir. Bu amaçla nemlendirilmiş oksijen nazal kanülle (maksimum akım hızı 2 L/dakika) ya da maske ile (minimum akım hızı 4 L/dakika) verilebilir[18].

Akut bronşiolitte bronkodilatör tedaviden çocukların görebileceği fayda kesin değildir. Randomize kontrollü çalışmalardan oluşan bir meta-analizde bronkodilatörlerin, hafif ve orta ağırlıktaki bronşiolitlilerde klinik skoru düzeltmede kısa süreli, orta derecede etkili olduğu; ancak oksijen satürasyonunu düzeltme, hastaneye yatışı engelleme ve hastaneden çıkışı kolaylaştırmada etkili olmadığı gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda nebulizer ile 0.15 mg/kg/doz verilen salbutamole yanıt alınamaması halinde bronkodilatör tedaviye devam edilmemesi önerilmektedir. İpratropium bromid tedavisinin ağır bronşiolit hastalarında β_2 agonist ile kombinasyonunda bronkodilatasyona katkı sağladığı ancak çok çeşitli yayın ve derlemelerde akut bronşiolitte iyileştirici etkisinin olmadığı bildirilmiştir[3], [25].

Geniş kapsamlı çalışmalarda inhale rasemik epinefrinin sadece kısa süreli iyileştirici etkisinin olduğu, acil poliklinikte hastaların kalış süresini kısalttığı, ancak daha sonraki klinik skor, oksijen durumu, hastaneye yatış gereksinimi, hastanede yatış süresi, relaps oranı üzerine plasebo ya da albuterol tedavisinden daha etkin olmadığı gösterilmiştir[26], [27]. Akut bronşiolit tedavisinde inhale epinefrinin rutin kullanımı önerilmemektedir. Bronşiolit tedavisinde kortikosteroidlerin yeri tartışmalıdır. Önerilen, bronkodilatör tedaviye yanıt vermeyen, yineleyen atakları olan ve ağır bronşiolit tablosunda olan bebeklerde anti inflamatuvar etkisinden yararlanmak için, prednizolon tedavisi 1-2 mg/kg/gün dozunda iki üç gün boyunca denenebilir[28].

Akut bronşiolitli hastada antibiyotik tedavisi; klinik bozulma varlığında, ateş sonradan yükselirse, akciğer grafisinde konsolidasyon gelişirse, beyaz küre sayısı

yükselip, sola kayma olup, sepsis bulguları gelişirse, gerekli tüm kültür tetkikleri alındıktan sonra başlanmalıdır[29].

Montelukast ve klaritromisin kullanımıyla ilgili az sayıda hasta grubunda yapılmış birer çalışma mevcut olup, günümüzde etkili olduğunu gösteren yeterli veri yoktur[30].



Tablo 2. Bronşiolit yönetimi

	NICE (İngiltere), 2015	AAP (ABD), 2014	İtalya, 2014	İspanya, 2010	Fransa, 2013
Teşhis testi					
Nabız oksimetresi	Sürekli kullanımı önerilmez. Tüm çocuklarda aralıklı kontroller yapılmalıdır.	Oksijen desteği gerekmiyorsa veya oksihemoglobin doygunluğu > % 90 ise önerilmez.	Değnilmemiştir.	Aralıklı nabız oksimetresi; sürekli izleme için net bir öneri bulunmamaktadır.	Değnilmemiştir.
Göğüs radyografisi	Rutin tavsiye edilmez; yoğun bakım önerildiğinde düşünülmesi önerilmektedir.	Rutin tavsiye edilmez; Yoğun bakım ünitesi bakımı veya hava yolu komplikasyonu belirtileri (örneğin, pnömotoraks) gerektiren ağır hastalıklarda düşünülmalıdır.	Rutin tavsiye edilmez.	Rutin tavsiye edilmez; tanısal belirsizlik, atipik tablo, şiddetli hastalık veya progresif hastalık seyri olup olmadığını düşünülmalıdır.	Rutin tavsiye edilmez; asimetrik solunum sesleri duyulup duyulmadığını, teşhis belirsizliğini, kalp hastalığını, kronik akciğer hastalığını ve immün yetmezliğinde düşünülmalıdır.
Viral test	Değnilmemiştir.	Rutin tavsiye edilmez.	Antibiyotik kullanımını kohort etmek ve potansiyel olarak azaltmak için hastane ortamında RSV antijeni önerilir.	Rutin tavsiye edilmez; RSV testi kohortlamaya yardımcı olabilir.	Rutin tavsiye edilmez.
Tam kan sayımı	Rutin tavsiye edilmez.	Rutin tavsiye edilmez.	Rutin tavsiye edilmez.	Rutin tavsiye edilmez.	Septik görüntüde ise önerilir.
Kan gazı	Rutin tavsiye edilmez; ancak kötüleşen solunum sıkıntısı durumunda düşünülmalıdır.	Değnilmemiştir.	Rutin tavsiye edilmez.	Ciddi solunum sıkıntısı veya yaklaşan solunum yetmezliği için yararlı olabilir.	Değnilmemiştir.
Bakteri kültürleri	Rutin tavsiye edilmez.	Değnilmemiştir.	Rutin tavsiye edilmez.	Rutin tavsiye edilmez.	Rutin tavsiye edilmez; septik görüntüdeki 1 aydan küçük bebekler için önerilir.

Tedaviler

β-agonist bronkodilatörler	Tavsiye edilmez.	Tavsiye edilmez.	Rutin tavsiye edilmez; dikkatle izlenimi yapıyorsa fayda görüp görmeyeceğine göre denenebilir.	Rutin tavsiye edilmez; dikkatle izlenimi yapıyorsa fayda görüp görmeyeceğine göre denenebilir.	İlk hırıltılı solunum atağında önerilmez; atopik öyküsü, öykü ve klinik özelliklere bağlı olarak tekrarlayan hırıltısı olan çocuklarda denemek düşünülebilir.
Adrenalin	Tavsiye edilmez.	Tavsiye edilmez.	Tavsiye edilmez.	Tavsiye edilmez.	Rutin tavsiye edilmez.
Kortikosteroidler	Tavsiye edilmez.	Tavsiye edilmez.	Tavsiye edilmez.	Tavsiye edilmez.	Tavsiye edilmez.
Hipertonik salin (nebülize)	Tavsiye edilmez.	Acil serviste önerilmez; hastanede ortalama yatış süresi > 72 saat olan hastalar için zayıf öneri niteliğindedir.	Önerilebilir.	Yatan hastalar için önerilir.	Orta ila şiddetli olan hastalar için önerilir.

Sekresyonların aspirasyonu	Rutin olarak gerçekleştirmeyin; üst solunum yolu bölümlerinden dolayı solunum sıkıntısı veya beslenme güçlüğü çekenlerde üst hava yolu emmeyi düşünün; apne varsa önerilir.	Yetersiz veri; derin aspirasyon rutin kullanımı faydalı olmayabilir.	Yüzeysel aspirasyon önerilir; derin aspirasyon önerilmez	Beslenme, uyku ve değerlendirme öncesi burun aspirasyonu önerilir.	Burun tıkanıklığı varsa burun aspirasyonu önerilir.
Oksijen desteği	Oksijen doygunluğu sürekli <% 92 ise kullanımı önerilir.	Asidoz olmadan oksihemoglobin doygunluğu >% 90 ise önerilmez.	Oksijen doygunluğu sürekli olarak <% 90-92 ise kullanımı önerilir.	Şiddetli solunum sıkıntısı veya oksijen doygunluğu <% 92 ise kullanılır.	Oksijen doygunluğu <% 92 veya <% 95 ise ve ciddi solunum sıkıntısı belirtileri varsa kullanılır.
Göğüs fizyoterapisi	Eşlik eden hastalıklar (örneğin, spinal müsküler atrofi) olmadığı sürece rutin olarak önerilmez.	Tavsiye edilmez.	Tavsiye edilmez.	Tavsiye edilmez.	Eşlik eden hastalıklar (örn., Kas distrofisi veya kistik fibroz) veya ventilasyonda ciddi zorluk olmadıkça önerilmez.
Antibiyotik tedavisi	Tavsiye edilmez.	Şüpheli veya kesin eşlik eden bakteriyel enfeksiyon olmadıkça önerilmez.	İkincil bakteriyel enfeksiyonun açık ve belgelenmiş kanıtı olmadıkça önerilmez.	Belirgin bakteriyel enfeksiyon olmadığı sürece önerilmez.	Tavsiye edilmez; ikincil bakteriyel enfeksiyon belirtileri veya ventilasyonda ciddi zorluk varsa düşünülmelidir.
Antiviral tedavi (ribavirin)	Değnilmemiştir.	Değnilmemiştir.	Tavsiye edilmez.	Tavsiye edilmez.	Değnilmemiştir.
Tedaviler					
Soğuk buhar veya tuzlu aerosol	Değnilmemiştir.	Değnilmemiştir.	Yetersiz kanıt	Tavsiye edilmez.	Değnilmemiştir.
Beslenme veya hidrasyon	Oral hidrasyon sürdürülemiyorsa nazogastrik veya orogastrik sıvılar; bu tip beslenmeyi de tolere edemeyen veya yaklaşan solunum yetmezliği olanlarda izotonik intravenöz sıvılar önerilir.	Hidrasyonu sürdüremeyen bebekler için nazogastrik veya intravenöz hidrasyon önerilir.	Hidrasyonu sürdüremeyen bebekler için nazogastrik veya intravenöz hidrasyon önerilir.	Hidrasyonu sürdüremeyen bebekler için nazogastrik veya intravenöz hidrasyon önerilir.	Hidrasyonu sürdüremeyen bebekler için nazogastrik veya intravenöz sıvılar önerilir. SiADH riski sebebiyle şiddetli bronşiyolite sıvı alımını idame dozun üçte ikisine sınırlandırılması düşünülmelidir.

AAP = Amerikan Pediatri Akademisi.

NICE = National Institute for Health and Care Excellence

SiADH = Uygunsuz antidiüretik hormon atılımı sendromu

2.1.7. Doğal Seyir ve Prognoz

Sistemik komorbiditesi ve kronik ek hastalığı olmayan çocuklarda uygun bir izlem ve tedavi ile bronşiolit sıklıkla selim seyirlidir. Eşlik eden hastalıklar bulunmadığı sürece bronşiolitin ölümcül seyretme olasılığı oldukça düşüktür. Akut bronşiolitli olguların hastanede yatış süresi çeşitli çalışmalarda ortalama 2-10 gün arasında bildirilmiştir. Hastaneye yatırılan ve ek kronik hastalığı olmayan çocuklarda hastalık semptomları 2.-3. günde zirveye çıkar ve 7-10 gün içerisinde giderek azalır. Öksürük, siliyaların rejenerasyonu süresince, haftalarca devam edebilmektedir. Altı ayın altındaki süt çocuklarında hastalık daha şiddetli seyretmektedir. Bu yaş grubunda hastanede yatış süresi uzamaktadır. Hastanede yatırılan çocukların %7'sinde hastalık ciddi seyretmektedir[4]. Solunum yetmezliğinin gelişeceği öngörülen durumlarda hızlı adımlar atılarak, bebeğin yeterli solunum desteğinin sağlanabildiği merkezlere yönlendirilmesinin sağlanması olası mortaliteyi azaltabilir.

Altta yatan kardiyopulmoner hastalığı olanlarda, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, kistik fibrozlu hastalarda, bronkopulmoner displazisi olanlarda ve prematüre bebeklerde bronşiolit seyri daha şiddetlidir. Bu hastaların yoğun bakım izlemi ve mekanik ventilasyon gereksinimi daha fazladır. Solunum yetmezliği bulguları dışında miyokardit, uygunsuz ADH salınımı, bronşiolin rejenerasyonu sırasında granülasyon dokusunun fazla miktarda oluşması sonucu obstrüksiyonların görüldüğü bronşiolitis obliterans da bronşiolit seyrinde görülebilecek komplikasyonlardır[3], [4], [31].

Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, akut bronşiolit seyrinde nadir görülen komplikasyonlar arasındadır. Prematüre bebekler ve konjenital anomalili bebekler bu yönde belirgin risk altındadır. Solunumsal komplikasyonlar arasında apne ve hipoksemi bulunur. Prematüre apnesi öyküsü olanlar, 32 gestasyonel haftanın altında doğan preterm bebekler ve pulmoner hipertansiyonu olan bebekler riskli grup olup bu hastalarda bronşiolit seyrinde apne görülme olasılığı daha yüksektir[14].

Pulmoner hipertansiyon, triküspit yetersizliği, aritmiler bronşiolit seyrinde görülebilecek kardiyovasküler komplikasyonlar arasındadır. Akut bronşiolit hastalarında letarji, bulantı, kusma ve dispneye ikincil gelişen beslenme azlığına bağlı dehidratasyon oluşabilir, takipne ve ateşe bağlı olarak sıvı gereksinimi de artmıştır.

Bronşiolitli bebeklerde geçici yutma güçlüğü nedeniyle oluşabilecek aspirasyon riski daima akılda tutulmalıdır. Respiratuar sinsityal virüs bronşioliti olan çocuklarda artmış anti diüretik hormon sekresyonu nedeniyle hiponatremi görülebilir.

2.1.8. Korunma

Korunmanın temelini yaşanılan evin havalandırılmasının iyi sağlanması, kapalı ortamlarda sigara içilmesinin engellenmesi, el yıkanması ve sekresyonlar yoluyla hastalığın yayılmasını engellemek için maske kullanılması oluşturmaktadır.

Yüksek riskli bebeklerin respiratuar sinsityal virüs monoklonal antikor (Palivizumab) ile korunması önerilmektedir. Profilaksi respiratuar sinsityal virüs sezonu başlangıcından sonuna kadar sürdürülmelidir. Respiratuar sinsityal virüs sezonu başlangıcı ekim-aralık ayları, kış sonu mart-mayıs ayları olup toplam 5 aydır. Profilaksi kapsamında 15 mg/kg/doz monoklonal antikor verilmelidir. Yüksek riskli bebeklerde profilaksi uygulanması sayesinde respiratuar sinsityal virüs nedeniyle hastaneye yatış oranının %55 azaltılabildiği ancak mekanik ventilatör gereksinimi, hastanede kalış süresi ve mortaliteye etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle endikasyon ölçütlerine uyan çocuklara, ilgili uzman hekimlerin kararları doğrultusunda uygulanmaktadır[32], [33].

A. Palivizumab ile respiratuar sinsityal virüs profilaksisi yapılması önerilen gruplar[34]:

1. Preterm bebekler:

- a. Gebelik yaşı 29 haftadan küçük veya gebelik yaşına bakılmaksızın doğum ağırlığı 1000 g altında olan ve respiratuar sinsityal virüs sezonunda kronolojik yaşı 12 aydan küçük tüm preterm bebekler.
- b. Gebelik haftası 29 -31 hafta arası olup respiratuar sinsityal virüs sezonunda kronolojik yaşı 3 aydan küçük tüm preterm bebekler

2.Bronkopulmoner Displazi tanılı preterm bebekler:

- a. Gebelik yaşı 32 haftadan küçük olup, en az 28 gün %21'den daha fazla oksijen tedavisi almış olan preterm bebeklere, respiratuar sinsityal virüs sezonu başlangıcında kronolojik yaşları 12 ayın altında ise profilaksi önerilir.
- b. Respiratuar sinsityal virüs sezonu başlangıcından 6 ay öncesine kadar steroid, bronkodilatör veya ek oksijen tedavisi gereksinimi olan preterm bebeklere, hayatın ikinci yılında da profilaksi önerilir.

2. Hemodinamik anlamlı konjenital kalp hastalığı olan bebekler[34]:

- a. Respiratuar sinsityal virüs sezonu başlangıcında 2 yaşından küçük ve opere edilmemiş hemodinamik anlamlı konjenital kalp hastalığı olan;

-asiyanotik ancak kalp yetmezliği tedavisi almakta olan veya;

-siyanotik (oda havasında oksijen saturasyonu $<85\%$) olan veya;

-pulmoner hipertansiyonu (ortalama pulmoner arteriyel basınç >25 mmHg veya sistemik pulmoner arteriyel basınç >40 mmHg) olan veya;

-semptomatik havayolu obstrüksiyonu bulguları olan (vasküler ring, kardiyovasküler nedenler veya konjenital trakeal stenoza bağlı) olgulara,

- b. Respiratuar sinsityal virüs sezon başlangıcında 1 yaş altında olup tedavi gerektiren kardiyomyopatisi olan olgulara,

c. Respiratuar sinsityal virüs sezon başlangıcında 1 yaş altında olup opere edildiği halde rezidüel hemodinamik bozukluk nedeniyle konjestif kalp yetersizliği tedavisi almaya devam eden bebekler ile postoperatif 6 aylık dönemde 1-2 yaş arasında olan olgulara,

- d. Kalp transplantasyonu için sıra bekleyen veya transplantasyon sonrası yaşamın ilk 1 yılında olan olgulara palivizumab profilaksisi verilmesi önerilmektedir.

e. Palivizumab profilaksisi endikasyonu varken kardiyopulmoner bypass ile opere edilen (açık kalp ameliyatı olan) olgularda postoperatif ek bir doz (15 mg/kg) PZV verilmesi uygundur.

2.2. D VİTAMİNİ

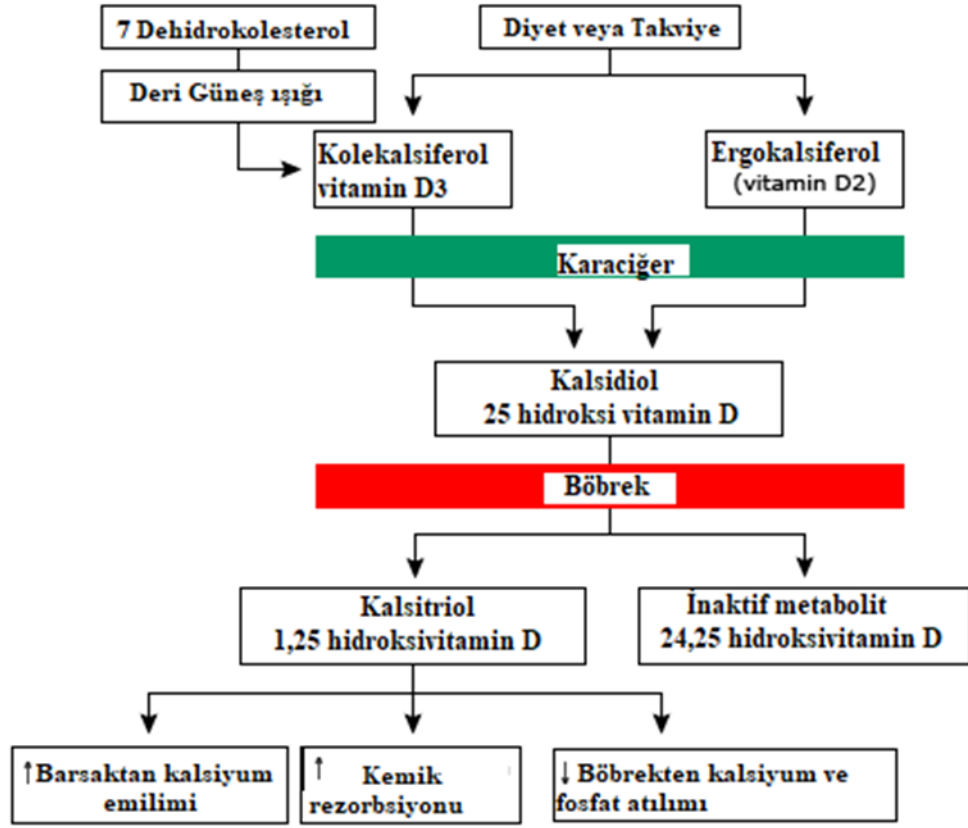
2.2.1. D vitamini Sentezi ve Kaynakları

D vitamini, steroid hormonu olarak işlev gören yağda çözünen bir vitamindir. D vitamini (kalsiferol); hayvansal kaynaklardan gelen 7-dehidrokolesterol D3 ve bitkisel kaynaklardan gelen ergosterol D2'nin toplamını ifade eder ve ultraviyole ışınlarının etkisi ile metabolizmada etkin hale gelir. Bu vitamin, böbrek, kemik ve ince bağırsaklar olmak üzere üç hedef organ aracılığıyla kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenler[35].

D vitamini, bitkilerde bulunan ergokalsiferol (vitamin D2) ve hayvan dokularında bulunan kolekalsiferol (vitamin D3) şeklinde alınabilmektedir. D vitamini en fazla balık, karaciğer ve yumurta sarısında bulunmaktadır[36]. Diyetle alınan ergokalsiferol (vitamin D2) ve kolekalsiferol (vitamin D3) şilomikronlarla birleşerek lenfatik sistem aracılığı ile venöz dolaşıma taşınmaktadır. Diyetle alınan veya endojen olarak yapılan vitamin D2 veya vitamin D3 yağ hücrelerinde depo edilmekte ve gerektiğinde dolaşıma salınmaktadır[37]. Deride yapılan veya diyetle alınan D vitamini biyolojik olarak aktif değildir. Epidermiste 7-dehidrokolesterol güneş ışığı maruziyeti ile (dalga boyu 290 ile 315 nm) aktive olur ve previtamin D3'e dönüşür. Bu açıdan Ultraviyole B (UVB) ışınları insan için vitamin D'nin primer kaynağı sayılabilir. Vitamin D3 biyolojik olarak aktif olmadığı için, vitamin D bağlayıcı protein ile karaciğere taşınır ve karaciğerdeki 25-hidroksilaz enzimi ile 25 hidroksivitamin D'ye (25(OH) vitamin D) çevrilir. D vitamininin dolaşımdaki asıl formudur 25(OH) vitamin D'dir. İhtiyaç halinde böbreklerde 1 alfa hidroksilaz enzimi ile biyolojik olarak aktif form olan ve kalsitriol olarak da bilinen 1,25 hidroksivitamin D'ye [1,25(OH)2D] dönüşmektedir[38]. D vitamini sentezinde anahtar enzim 1 alfa hidroksilazdır. Bu enzimin düzenlenmesinde parathormon (PTH), kalsiyum (Ca), fosfor ve fibroblast growth faktör 23 (FGF-23) rol oynamaktadır. Kalsitriol (1,25(OH)2D) ince bağırsak, böbrek ve diğer dokularda bulunan vitamin D reseptörleri üzerinden etkisini gösterir. İnce barsaktan kalsiyum absorpsiyonunu arttırarak, böbreklerden de kalsiyum kaybını azaltarak bu sayede kan kalsiyum düzeyini korumaktadır. Ayrıca D vitamininin, hücre proliferasyonu inhibe edici,

terminal diferansiasyonu uyarıcı, angiogenezi inhibe edici, insülin üretimini uyarıcı ve renin üretimini inhibe edici biyolojik etkileri mevcuttur[36].

D vitamini sentez yolları



Şekil 2. Vitamin D sentez yolları[39].

Kolekalsiferol, hayvansal ürünlerde ve bazı D vitamini takviyelerinde bulunan D vitamini formudur. Ultraviyole B ışını (dalga boyu 290 ila 315 nm) epidermal keratinositlerde ve dermal fibroblastlarda 7-dehidrokolesterolü kolekalsiferole dönüştürür.

Ergokalsiferol, bitkisel kaynaklarda ve çoğu D vitamini takviyesinde bulunan D vitamini formudur. Ergosterol bitkilerde gün ışığına maruz kaldığında oluşur.

Kalsidiol (25 (OH) Vitamin D), D vitamininin depolanma şeklidir. Deride üretilen, gıdalarla veya takviye olarak alınan vitamin D formları vitamin D bağlayıcı

proteine bağlandıktan sonra karaciğere taşınır. Burada 25-hidroksilasyona uğradıktan sonra kanda dolaşan form olan 25 (OH) Vitamin D ye dönüşür.

Kalsitriol, D vitamininin aktif formudur. 25 (OH) Vitamin D, böbrekte 1-alfa-hidroksilasyona uğradıktan sonra aktif form olan 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüşür[39].

D vitamininin oluşum süreci parathormon (PTH), kalsiyum, fosfor ve büyüme hormonu dahil diğer araçlardan etkilenir. Böbrekler kalsitriolün dolaşımdaki düzeyinin esas belirleyicisi olsa da lenf düğümleri, plasenta, kolon, meme, osteoblastlar, alveolar makrofajlar, aktif makrofajlar ve keratinositler de dahil olmak üzere birçok organda 1-alfa-hidroksilasyon aktivitesi vardır. Bu organlarda 1,25-OH vitamin D için otokrin ve parakrin etkileşim söz konusudur[40].

Çok az gıda doğal olarak D vitamini içerir; ana besin kaynağı somon, uskumru ve ringa balığı gibi yağ açısından zengin balıkların yanı sıra karaciğer ve yumurta sarısı gibi besinlerdir. Anne sütü D vitamini içeriği bakımından çok zengin bir besin kaynağı değildir. Gün ışığı etkisiyle deriden sentezlenmesi, D vitaminin ana doğal kaynağıdır. Özellikle bebekler başta olmak üzere yeterli güneş ışığına sahip olmayan bireylerin vitamin D takviyesi almaları gerekmektedir[40].

D vitamini eksikliği için standart değer aralıklarının belirlenmesi vitamin D tedavisi için en önemli basamaktır. İdeal değer aralıkları, 25 (OH) Vitamin D seviyelerinin klinik raşitizm bulguları ile laboratuvar değerleri olan alkalin fosfataz ve diğer kemik döngüsü belirteçleri ile aralarındaki ilişki baz alınarak belirlenmiştir. Serum 25 (OH) Vitamin D konsantrasyonu, çocuklarda D vitamini düzeyinin göstergesidir.

25 (OH) Vitamin D: 20 ila 100 ng / ml arası normal

25 (OH) Vitamin D: 12 ila 20 ng / ml arası yetersizlik

25 (OH) Vitamin D: 12 ng / ml nin altı eksiklik olarak tanımlanır.

Bu standartlar 2016 Global Konsensüs önerileri doğrultusunda belirlenmiştir[41].

2.2.2. D Vitamini Fonksiyonları ve İmmün Sisteme Etkileri

Vitamin D reseptörü, insan vücudunda neredeyse bütün hücrelerde bulunmaktadır. Vitamin D reseptörü özellikle beyin, kalp, mide, pankreas, gonadlar, deri ve immün hücrelerde yer almaktadır. D vitamini, aktive olan T ve B hücrelerin fonksiyonunu düzenlemektedir. Vitamin D pankreas hücrelerinden insülin sekresyonunu artırmaktadır. Vitamin D eksikliği yaşamın ilk iki yılında kendisini raşitizm hastalığı ile gösterir. Erişkin dönemde ise vitamin D eksikliği osteoporoza neden olabilir veya var olan osteoporoz tablosunu kötüleştirebilir. Osteomalazi de vitamin D eksikliğine bağlı oluşabilir[38]. Vitamin D'nin vasküler etkileri geniş kapsamlı olmakla birlikte düz kas hücre proliferasyonu, inflamasyonu ve tromboz oluşumunun regülasyonunu içerir. Lenfositlerden sitokin salınımını inhibe eder. Antienflamatuvar etkiyle, makrofajların köpük hücrelerine dönüşümünü de inhibe ederek damar duvarını korur. Ateroskleroza ve trombogenezi baskılar. Vitamin D eksikliği, C-reaktif protein ve interlökin 10'u içeren inflamatuvar faktörlerin kan düzeyleri ile de ilişkilidir[42]. Yeterli vitamin D seviyesi renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin down regülasyonunu ile hipertansiyon gelişimini azaltır. Vitamin D, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi üzerindeki bu etkisiyle kardiyak hipertrofiyi ve kontraktilite artışını baskılayarak ani kardiyak ölüm ve kalp krizinden doğabilecek mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunur[43]. D vitamini eksikliği yüksek plazma trigliserid ve VLDL seviyeleri, bozulmuş insülin metabolizması ile de ilişkilidir. Vitamin D glisemik regülasyona da katkı sağlar. Azalan vitamin D seviyeleri ile insülin sekresyonunun azaldığı ve insülin rezistansının ise arttığı gözlemlenmiştir[38].

Gebeliğinde Vitamin D eksikliği olan annelerin bebeklerinde 3 aylıkken wheezing görülmesi riskinin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Doğumda kord kanında düşük D vitamini gözüken bebeklerin ilk üç ay respiratuvar sistem hastalıklarında artış riske sahip oldukları gösterilmiştir[44].

Vitamin D reseptörleri makrofajlar, dendritik hücreler, T ve B lenfositik hücreler gibi bağışıklık sisteminde pek çok hücrede bulunmaktadır. Vitamin D eksikliğinin; romatoid artrit, immün ilişkili hastalıklar(multipl skleroz), tip-1 diyabetes mellitus ve inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi birçok sistemi tutan hastalığın oluşma riskini arttırdığı gösterilmiştir[45]. Vitamin D akciğerlerde; antimikrobiyal peptitleri,

özellikle epitelyal hücrelerdeki katelisin üretimini arttırmakta, doğal öldürücü (natürel killer) hücrelerin sitotoksik aktivitesini ve monositlerden süperoksit oluşumunu indüklemekte, kemokin üretimini azaltmakta, dendritik hücre aktivasyonunun inhibisyonu sağlamaktadır[46].

D vitamini, vücuttaki antimikrobiyal savunma sisteminin aktivasyonuna ek olarak, birtakım anti inflammatuar aktivitelere de sahiptir. Monosit ve makrofajlarda, IL-1 β , IL-6, IL-8 ve TNF'nin proinflammatuar araçların üretiminin azalmasına ve patojenlere karşı konakçı inflammatuar yanıtını düzenlenmesinde önemli bir etkisi vardır. Vitamini D, biyolojik aktivitesini D vitamini reseptörü üzerinden gerçekleştirmektedir ve indüklenmiş D vitamini reseptörünün (kalsitriol bağlanmış D vitamin reseptörü) NF- κ B aktivasyonunu negatif regüle ederek inflamasyon cevabını azalttığı bildirilmiştir[47]. Ayrıca D vitamini reseptörlerindeki fok I poliformizminin, D vitamini kaynaklı anti inflammatuar sinyallerin oluşumunu engellediği ve hastaları respiratuar sinsityal virüs ilişkili bronşiolite yatkın hale getirdiği bilinmektedir. İnfluenza virüsü ile enfekte olmuş akciğer epitel hücreleri için benzer bir anti inflammatuar etki kaydedilmiştir[48].

2.2.3. D Vitamini Tedavisi

Serum 25 OH vitamin D seviyesi 20 ng /ml nin altında veya raşitizm tanısı alan çocuklar için D vitamini replasman tedavisi gereklidir. Klinik uygulamada D vitamini replasmanı için çeşitli doz şemaları kullanılmaktadır. Tedavi için hem vitamin D2 (ergokalsiferol) hem de vitamin D3 (kolekalsiferol) kullanılabilmektedir[40].

Tedavi için yaygın olarak bulunan 8000 iu/ml (200 mcg/ml) kalsiferol veya D2 vitamini içeren preparatlar kullanılır. 12 aydan küçük bebeklere 6-12 hafta boyunca günde 2000 iu (50 mcg), ardından günde en az 400 iu (10 mcg) vitamin D tedavisi verilir. 12 aydan büyük çocuklar 6 ila 12 hafta boyunca günde 2000 iu (50 mcg) başlangıç dozu, ardından günde 600 ila 1000 iu (15 ile 25 mcg) idame dozu ile tedavi devam edilir[41].

Alternatif bir yaklaşım, altı hafta boyunca haftada bir kez 50.000 iu (1250 mikrogram) ile tedavi vermek ve ardından idame dozuna geçmektir. Toplam D vitamini dozu haftalık doz uygulamasında daha yüksek olmasına rağmen, çalışmalarda

bu yaklaşımın daha da güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir[40]. Bazı çalışmalar, D3 vitamininin D2 vitaminden daha uzun bir yarı ömre sahip olduğundan daha güçlü olabileceğini ve iki ile üç kat daha fazla D vitamini depolanmasına neden olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle tek, büyük bir doz kullanırken D3 vitamininin daha iyi bir seçenek olabileceği vurgulanmıştır[49].

Bronşiolit her ne kadar çoğunlukla selim seyirli ve kendini sınırlayan bir hastalık olsa da gerek yarattığı morbidite ve gerek ise nadiren de olsa mortal seyredebilmesi nedenleri ile üzerinde önemle durulması gereken bir çocuk sağlığı problemidir. Bronşiolit, daha çok kasım ve mart ayları arasında görülmektedir. Vücudumuz için önemli bir bağışıklık sistemi düzenleyicisi olan D vitamini serum düzeylerinin de bu zaman dilimlerinde düşük seyrettiği bilinmektedir. D vitamini eksikliği veya yetersizliğinin bronşiolit tanısı ile takip ve tedavi ettiğimiz çocukların klinik seyri üzerinde anlamlı etkisi olup olmadığını incelemek amacıyla çalışmamızı planlandı.

3. MATERİYAL ve METOD

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı Hastalıkları Kliniği'nde 05.12.2018- 01.01.2020 tarihleri arasında akut bronşiyolit nedeni ile yatan yaşları 1 ay ile 2 yaş arasında değişen çocuklar çalışmaya alındı.

Akut bronşiyolitli olguların klinik şiddetlerini belirleyebilmek için Modifiye Tal Skoru kullanıldı. Modifiye Tal Skorlama Sistemi dört parametre içermektedir; solunum hızı, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, dinlemekle wheezing/ral varlığı ve orijinal Tal skorundaki “siyanoz” yerine oda havasındaki oksijen satürasyonu (SpO₂). Her bileşen 0 ile 3 puan arasında puanlanarak toplam 0-12 puan verildi. Yardımcı solunum kaslarının kullanımı, hafif/orta/veya şiddetli olarak tanımlanmış olup sırasıyla 0/1/2 veya 3 puan aldı. Wheezing ve ral derecesi, dinleme bulgusu olmayan/sadece inspiryumda dinleme bulgularının olması/inspiryum ve ekspiryumda steteskop ile dinleme bulgularının duyulması/ ve steteskopsuz inspiryum ve ekspiryumda dinleme bulgularının olması şeklinde gruplandırılmış olup karşılık olarak 0 ila 3 arasında puanlandı. Oda havasındaki oksijen doygunluğu seviyesine göre, hasta spo₂ düzeylerine bakılarak sırasıyla % ≥ 95 , %92-94, %90-91 ve ≤ 89 için 0, 1, 2 veya 3 puan aldı. Skorlama sonunda akut bronşiyolitli olgu, hafif (toplam skor ≤ 5), orta (6 ile 10 arasında skor) veya şiddetli (skor ≥ 11) olarak tanımlandı[22]

Çalışmaya dahil edilme kriteri:

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde takip edilen 1- 24 ay arası akut bronşiyolit tanısı ile yatırılarak takip edilen 182 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmadaki hariç tutma kriterleri:

Konjenital kalp hastalığı, konjenital trakeoözofageal patoloji, kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi, prematürite, immün yetmezlik, immün süpresif ilaç alımı ve metabolik hastalık gibi kronik ve yapısal problemi bulunan hastalar çalışma dışı tutuldu.

Çalışmaya alınan hastalara ait tedavi öncesi modifiye Tal skorlamasına göre hastalık derecesi belirlendi, rutin kan tetkiki alınırken biyokimya tüpüne serum 25 (OH) Vitamin D düzeyi için 2 ml kan alınıp merkez biyokimya laboratuvarında santrifüj edilerek -80 derecede saklandı. Plazma 25(OH) D vitamin düzeyleri, Beckman Coulter tarafından üretilen kitler kullanılarak Beckman Coulter UniCel DxI 800 Synchron (Beckman Coulter Inc., CA, USA) tam otomatik immünassay oto analizör ile kemiluminesans (ECLIA) yöntemi ile analiz edildi.

Olguların antropometrik ölçüm sonuçları kaydedildi. Ağırlık ve boy ölçümleri referans değerler kullanılarak değerlendirildi. Gomez sınıflamasına göre güncel tartının yaşa göre olması gereken tartıya oranı hesaplandı. Yaşa göre ağırlığı %90-110 arasında olanlar normal, %75-89 arasında olanlar hafif, %60-74 arasında olanlar orta ve %60'ın altında olanlar ağır malnütrisyonlu olarak kabul edildi.

Hastaların veri formuna yaş, cinsiyet, uyruk, ağırlık, boy, vitamin D profilaksisi alıp almadığı, anne sütü alıp almadığı, yaşadığı hanenin türü, yaşadığı yer (şehir merkezi-köy), hane halkı sayısı, hanede kişi başı aylık gelir, hanede sigara içilip içilmediği, modifiye Tal skoru, yoğun bakım takibi gereksinimi olup olmadığı, yoğun bakımda ve toplam yatış süresi, solunum desteğine ihtiyaç duyulup duyulmadığı kaydedildi.

3.1. İSTATİKSEL İNCELEME

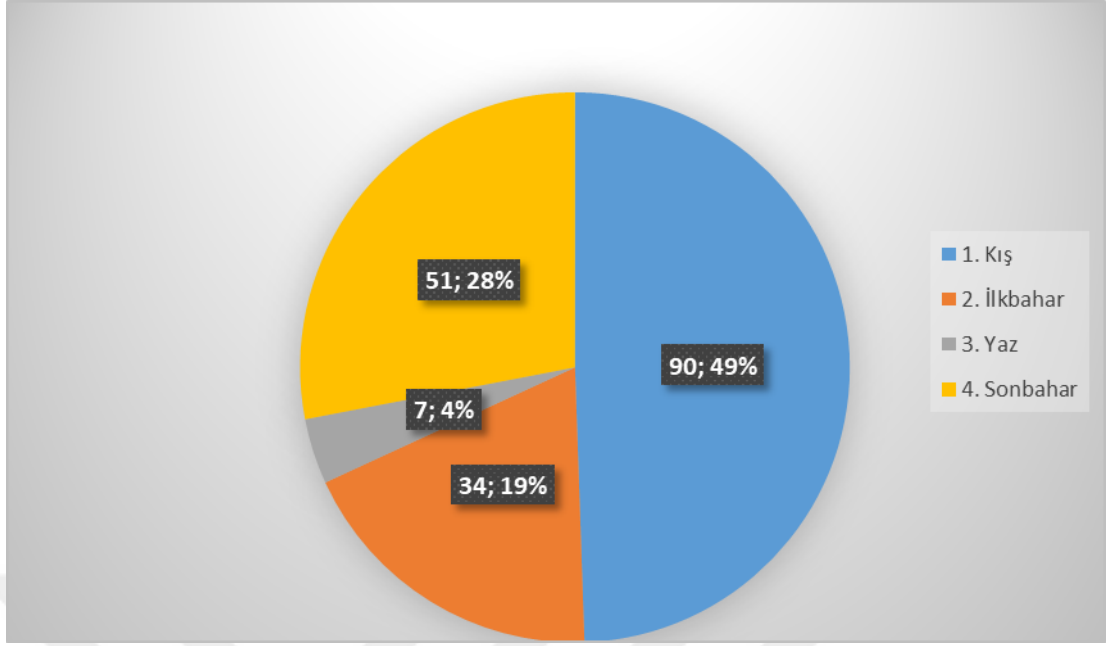
Çalışma grubundaki sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogorow-Smirnov testi ile test edildi, sayısal verilerden parametrik olanların tanımlayıcı istatistikleri; ortalama $\pm$ standart sapma, non-parametrik olanların ortanca (minimum-maksimum) olarak hesaplandı, kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verildi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare testi kullanılmış olup, gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi. İstatistiksel analiz Statistical Package for Social Sciences” version 20 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı ile yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan akut bronşiolitli 182 hastanın %57,1'si (n=104) erkek, %42,9'u (n=78) kız idi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $9,51 \pm 6,63$ ay (ortanca:7,50, min:2, max:24) olarak bulundu (Tablo-3). Akut bronşiolit tanısı ile yatırılan (n=182) hastaların %49,5'i (n=90) kış, %28'i (n=51) sonbahar %18,7'si (n=34) ilkbahar ve %3,8'i (n=7) yaz mevsiminde başvurmuştu (Şekil-3).

Tablo 3. Demografik veriler

		n (%)
Cinsiyet	Kız	78 (%42,9)
	Erkek	104 (%57,1)
Yaş(ay): Ortalama: $9,51 \pm 6,63$; Ortanca: 7,50 (Min: 2, Max: 24)		
Uyruk	T:C	131 (%72)
	Mülteci (Suriye)	51 (%28)
Malnütrisyon	Var	85 (%46,7)
	Yok	97 (%53,3)
İkamet yeri	Şehir merkezi	154 (%84,6)
	Köy	28 (%15,4)
Hane halkı sayısı	<4 kişi	64 (%35,2)
	>4 kişi	118 (%64,8)
Evde sigara içilme	Var	96 (%52,7)
	Yok	86 (%47,3)



Şekil 3. Olguların mevsimsel dağılımı

Çalışmaya alınan akut bronşiolitli (n=182) hastaların %46,7'si (n=85) malnütre olup, %53,3'ünde (n=97) malnütrisyon yoktu (Tablo 3). Bu hastaların 28'i (%15,4) kırsal kesimde 154'ü (%84,6) şehir merkezinde ikamet ediyordu (Tablo 3). Bronşiolitli olguların 131'i (%72) Türk vatandaşı, 51'i (%28) Suriye uyruklu göçmendi (Tablo 3). Hastaların 99'unda (%54,4) kişi başına düşen aylık gelir 500 TL nin altında 83'ünde (%45,6) 500 TL nin üzerindeydi. Bu hastaların 148'i (%81,3) anne sütü almış, 34'ü (%18,7) anne sütü hiç almamıştı. Hastaların 62'si (%34,1) apartmanda, 120'si (%65,9) müstakil evde oturuyordu. Hastaların 116'sı (%63,7) odun-kömür sobası, 66'sı (%36,3) diğer ısınma araçları (klima, kalorifer, elektrik sobası vs.) ile ısıniyordu. Akut bronşiolitli 182 hastanın 64'ünde (%35,2) hane halkı sayısı 4 ve altı 118'inde (%64,8) 4'ün üzerindeydi (Tablo 3). Bu hastaların 149'u (%81,9) D vitamini desteği almışken 33'ü (%18,1) D vitamini desteği almamıştı.

Hastaların 96'sında (%52,7) evde sigara içilme öyküsü varken, 86'sında (%47,3) yoktu. Hastalık şiddetine göre olgular ağır ve ağır olmayan bronşiolit olarak sınıflandırıldığında, sigara dumanı maruziyeti olan olgularda ağır bronşiolit oranı daha yüksekti, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,19).

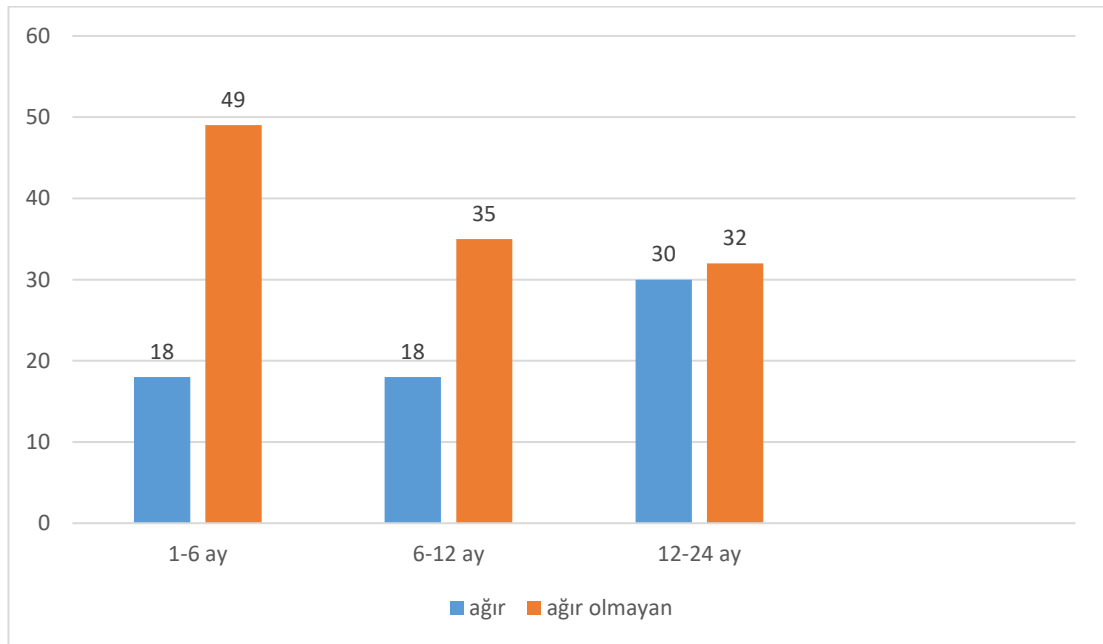
Akut bronşiolitli hastaların (n=182) %36,3'ünde hastalık ağır, %63,7'sinde ağır olmayan olarak seyretmiştir. Hasta gurubundaki kızların %57,7'si (n=45) ağır

olmayan, %42,3'ü (n=33) ağır bronşiolitliydi, erkeklerin %68,3'ü (n=71) ağır olmayan, %31,7'si (n=33) ağır bronşiolitliydi. Hastalarda bronşiolit şiddeti ve cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3) (p=0,14).

Tablo 4. Bronşiolit Şiddeti ile cinsiyet ilişkisi

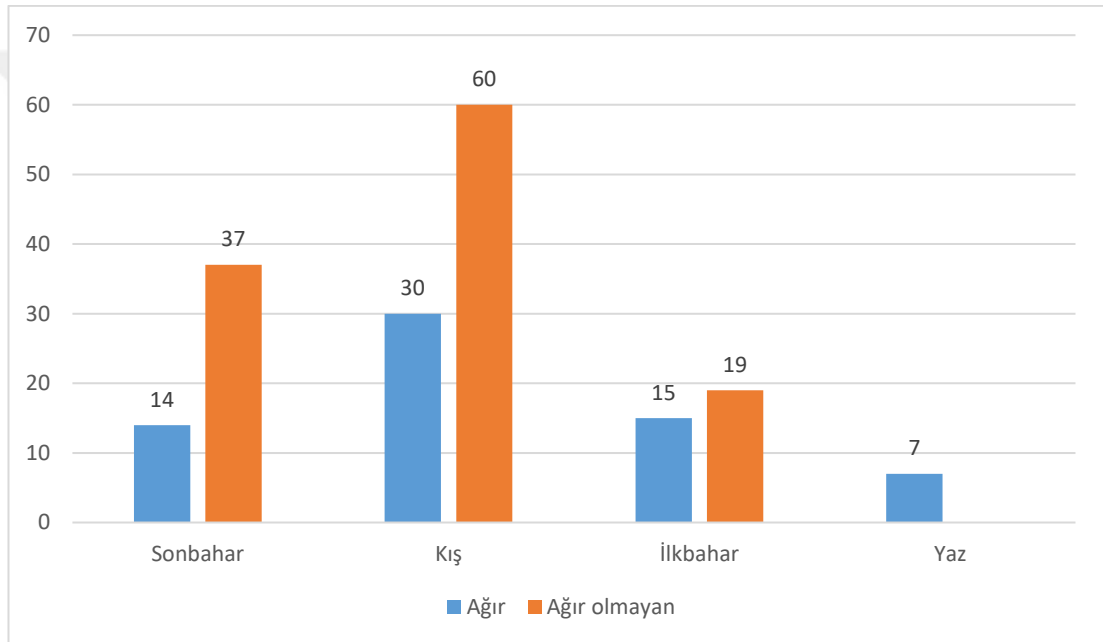
		Kız	Erkek	Toplam	p
		n (%)	n (%)	n(%)	
Bronşiolit	Ağır	33 (%42,3)	33(%31,7)	66(%36,3)	=0,14
Şiddeti	Ağır olmayan	45(%57,7)	71(%68,3)	116(%63,7)	

Hasta grubunda yaşları bir ile altı ay arasında olanların %26,9'sinde (n=18) Tal skorlamasına göre bronşiolit şiddeti ağır, %73,1'inde (n=49) ağır olmayan, yaşları altı ile on iki ay arasında olan hastaların %34'ünde (n=18) ağır, %66'sında (n=35) ağır olmayan, yaşları 12 ay ile 24 ay arasında olan hastaların %48,4'ünde (n=30) ağır, %51,6'sında (n=32) ağır olmayan şiddette seyretmekteydi. Akut bronşiolitli çocukların klinik ağırlıklarının şiddeti yaşla beraber artmaktaydı, bu ilişki de istatistiksel olarak anlamlıydı (Şekil 4) (p=0,036).



Şekil 4. Yaşı 6 ay altında, 6-12 ay ve 12 ay üstünde olan olguların Modifiye Tal skorlama sistemi ile belirlenen bronşiolit şiddetleri (p=0,036)

Akut bronşiolitli hastaların (n=182) 116'sında (%63,7) Tal skorlamasına göre hastalık ağır olmayan şiddetteydi. Bu hastaların 37'si (%31,8) sonbaharda, 60'ı (%51,7) kış mevsiminde, 19'u (%16,5) ilkbahar mevsiminde tedavi görmüştü. Akut bronşiolitli olguların 66'sı ağır bronşiolit geçirmekteydi ve bu hastalarının 14'ü (%21,2) sonbaharda, 30'u (%45,4) kış mevsiminde, 15'i (%22,7) ilkbaharda 7'si (%10,7) yaz mevsiminde başvurmuştu. Akut bronşiolitli çocukların klinik ağırlıklarını yansıtan Tal skorlamaları ile mevsimler arasında ilişki istatistiksel anlamlı saptandı (Şekil 4) (p=0,017).



Şekil 5. Olguların Modifiye Tal skorlama sistemine göre bronşiolit şiddetleri ile mevsim ilişkisi (p=0.017)

Çalışma grubunun 85'i (%46,7) malnütreydi. Malnütrisyonu olan hastaların %51,8'sinde (n=44) bronşiolit şiddeti ağır olmayan, %48,2'sinde (n=41) ağır olarak saptandı. Malnütrisyonu olmayan hastaların %74,2'sinde (n=72) ağır olmayan ve %25,8'inde (n=25) ağır bronşiolit mevcuttu. Malnütre hastalarda hastalık şiddeti istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha fazlaydı (Tablo 5) (p=0,003).

Akut bronşiolitli hastalar evde ısınma aracı açısından sorgulandığında, akut bronşiolitin şiddeti, odun sobası ile ısınan hastaların %30,2'sinde (n=35) ağır, %69,8'inde (n=81) ağır olmayan, diğer ısınma araçlarından birini kullanan hastaların

%47'sinde (n=31) ağır, %53'ünde (n=35) ağır olmayan olarak seyretti. Hastaların ısınma şekli ile akut bronşiolit şiddeti arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,1).

Çalışmaya alınan (n=182) hastalardan hane halkı sayısı dört ve altı olan akut bronşiolitli hastaların %26,6'sında (n=17) bronşiolit şiddeti ağır, %73,4'unda (n=47) ağır olmayan olarak seyretti. Hane halkı sayısı dördün üzeri olan hastaların %41,5'inde (n=49) bronşiolit şiddeti ağır, %58,5'inde (n=69) ağır olmayan olarak seyretmişti. Hane halkı sayısı dördün üzerinde olan hastalarda hastalığın klinik şiddeti belirgin ölçüde daha ağır seyirliydi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo5) (p=0,018).

Akut bronşiolitli (n=182) olgulardan T.C. vatandaşı olan hastaların %39,7'sinde (n=52) bronşiolit şiddeti ağır, %60,3'ünde (n=79) ağır olmayan olarak seyretti. Suriye uyruklu göçmenlerin %27,5'inde (n=14) bronşiolit şiddeti ağır, %72,5'inde (n=37) ağır olmayan olarak seyretti. Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı olan hastalarda ağır akut bronşiolit oranı daha yüksek olsa da hastaların uyruğu ve bronşiolit şiddeti arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 5) (p=0,12).

Tablo 5. Malnütrisyon, pasif sigara içiciliği, uyruk ve hane halkı sayısının bronşiolit şiddeti ile ilişkisi

		Bronşiolit Şiddeti		P
		Ağır	Ağır olmayan	
Malnütrisyon		n(%)	n(%)	=0,003
	Var	41(%48,2)	44(%51,8)	
	Yok	25(%25,8)	72(%74,2)	
Pasif Sigara İçiciliği	Var	39(%40,6)	57(%59,4)	=0.19
	Yok	27(%31,4)	59(%68,6)	
Uyruk	T.C.	52(%39,7)	79(%60,3)	= 0,12
	Mülteci (Suriye)	14(%27,5)	37(%72,5)	
Hane Halkı Sayısı	<4 kişi	17(%26,6)	47(%73,4)	= 0,018
	>= 4 kişi	49(%41,5)	69(%58,5)	

Akut bronşiolitli (n=182) hastaların 73'ünde (%40,1) yoğun bakım gereksinimi görülmüşken, 109 (%59,9) hasta ise çocuk servisine yatırılarak tedavi edilmişti. Hastaneye yatırılmış olguların (n=182) yatış süresi ortalaması $7,26 \pm 2,76$ gündü (ortanca:7,0, min:3, max:20). Yoğun bakım takibine alınmış olguların (n=73) yoğun bakımda yatış günü ortalaması $4,40 \pm 1,85$ gündü (ortanca:4,0, min:2, max:11). Yoğun bakıma yatan hastaların 2'sinde entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişmişti. Yoğun bakıma yatan hastaların (n=73) 63'ünün nazal yüksek akış ile 8'inin rezervuarlı maske ile solunumu desteklenmişti. Nazal yüksek akış tedavisi alan hastaların (n=63) nazal yüksek akışta kalma süresi ortalama $2,92 \pm 1,33$ gündü (ortanca:3,0, min:1, max:6).

Akut bronşiolitli hastaların D vitamini düzeyi ortalama $24,19 \pm 15,32$ (ortanca:20,46, min:2,22, max:89,42) idi. Bu hastaların %52,2'sinde (n=95) D vitamini düzeyi normal, %29,7'sinde (n=54) yetersiz, %18'inde (n=33) eksik olarak bulunmuştu.

Kız hastaların %51,3'ünde (n=40) D vitamini düzeyi normal %26,9'unda (n=21) yetersiz %21,8'inde (n=17) eksik; erkek hastaların %52,9'unda (n=55) D vitamini düzeyi normal, %31,7'sinde (n=33) yetersiz %15,4'ünde (n=16) eksik bulundu. Bu çalışmada cinsiyet ve D vitamini düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsızdı (Tablo 6) (p=0,50).

Çalışmaya alınan akut bronşiolitli (n=182) hastaların %46,7'si (n=85) malnütre olup, %53,3'ünde (n=97) malnütrisyon yoktu. Malnütrisyon görülmeyen hastaların %57,7'sinde (n=56) D vitamini düzeyi normal, %24,7'sinde (n=24) yetersiz, %17,5'inde (n=17) eksik saptandı. Malnütrisyon tespit edilen gruptan hastaların %45,9'unda (n=39) D vitamini düzeyi normal, %35,3'ünde (n=30) yetersiz, %18,8'inde (n=16) eksik saptandı. Malnütrisyonlu hastalardan D vitamini eksikliği oranı yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi (Tablo 6) (p=0,22).

Hastalar mevsimsel başvurularına göre gruplandırıldıklarında, sonbaharda hastanede yatan 51 hastanın 33'ünde (%64,7) D vitamini düzeyi normal, 14'ünde (%27,5) D vitamini düzeyi yetersiz, 4'ünde (%7,8) eksik saptandı. Kış ayında hastanede yatan 90 hastanın 41'inde (%45,6) D vitamini düzeyi normal, 31'inde

(%34,4) D vitamini düzeyi yetersiz 18'inde (%20) eksik saptandı. İlkbaharda hastanede yatan 34 hastanın 16'sında (%47,1) D vitamini düzeyi normal 7'sinde (%20,6) D vitamini düzeyi yetersiz 11'inde (32,4) eksik saptandı. Yazın hastanede yatan 7 hastanın 5'inde (%71,4) D vitamini düzeyi normal 2'sinde (%28,6) D vitamini düzeyi yetersiz saptandı. Mevsim ile D vitamini düzeyi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde kışın başvuran hastaların D vitamini düzeyi eksikliği daha fazlaydı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 6) (p=0,04).

Akut bronşiolitli (n=182) olgulardan T.C. vatandaşı olan hastaların %50,4'ünde (n=66) D vitamini düzeyi normal, %32,8'inde (n=43) yetersiz %16,8'inde (n=22) eksik, Suriye uyruklu göçmen hastaların %56,9'unda (n=29) D vitamini düzeyi normal, %21,6'sında (n=22) D vitamini düzeyi yetersiz %21,6'sında (n=11) eksik saptandı. D vitamini düzeyi ve hastaların uyruğu arasında Suriyeli göçmenlerde D vitamini düzeyi yetersizliği düşük saptansa da bu istatistiksel açıdan anlamlı değildi (Tablo 6) (p=0,31).

Anne sütü alan 148 hastadan 77'sine (%52) D vitamini düzeyi normal, 45'inde (%30,4) D vitamini düzeyi yetersiz, 26'sında (%17,6) eksik bulundu. Anne sütü almayan 34 hastadan 18'inde (%52,9) D vitamini düzeyi normal, 9'unda (%26,5) yetersiz 7'sinde (%20,6) eksik bulundu.

Hastaların ikamet şekli müstakil ev ve apartman olarak sorgulandığında apartmanda oturan 62 hastadan 35'inde (%56,5) D vitamini düzeyi normal, 27'sinde (%43,5) yetersiz ya da eksik; müstakil evde oturan 120 hastadan 60'ında (%50) D vitamini düzeyi normal iken diğer 60 hastada (%50) yetersiz ya da eksik bulundu. D vitamini düzeyi ile oturlan evin türü arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (p=0,41).

Çalışmaya alınan bronşiolitli (n=182) hastalar modifiye tal skoruna göre gruplandırıldıklarında, D vitamini düzeyi ağır olmayan bronşiolitli grupta (n=116) 72 hastada (%62,1) normal, 27 hastada (%23,3) yetersiz 17 hastada (%14,7) eksik, ağır grupta (n=66) 23 hastada (%34,8) normal, 27 hastada (%40,9) yetersiz 16 hastada (%24,2) eksik saptanmıştı. Hastalar bronşiolit şiddetine göre gruplandırıldıklarında, D vitamini düzeyinin eksiklik ya da yetersizliğinin ağır bronşiolitlerde istatistiksel olarak anlamlı yükseklikte olduğu saptandı (Tablo 6) (p=0,002).

Tablo 6. Bronşiolit şiddeti, uyruk, cinsiyet, mevsim, yoğun bakım yatışı, malnütrisyon ve D vitamini düzeyi ilişkisi

		D Vitamini			Toplam	P
		Yeterli	Yetersiz	Eksik		
		n(%)	n%	n%	n%	
Bronşiolit Şiddeti	Ağır	23(%34,8)	27(%40,9)	16(%24,2)	66(%100)	=0,002
	Ağır olmayan	72(%62,1)	27(%23,3)	17(%14,7)	116(%100)	
Uyruk	T:C	66(%50,4)	43(%32,8)	22(%16,8)	131(%100)	=0,31
	Mülteci	29(%56,9)	11(%21,6)	11(%21,6)	51(%100)	
Cinsiyet	Kız	40(%51,3)	21(%26,9)	17(%21,8)	78(%100)	=0,50
	Erkek	55(%52,9)	33(%31,7)	16(%15,4)	104(%100)	
Mevsim	Sonbahar	33(%64,7)	14(%27,5)	4(%7,8)	51(%100)	=0,045
	Kış	41(%45,6)	31(%34,4)	18(%20)	90(%100)	
	İlkbahar	16(%47,1)	7(%20,6)	11(%32,4)	34(%100)	
	Yaz	5(%71,4)	2(%28,6)		7(%100)	
YBÜ yatış	Var	25(%34,2)	29(%39,7)	19(%26)	73(%100)	<0,001
	Yok	70(%64,2)	25(%22,9)	14(%12,8)	109(%100)	
Malnütrisyon	Var	39(%45,9)	30(%35,3)	16(%18,8)	85(%100)	=0,22
	Yok	56(%57,7)	24(%24,7)	17(%17,5)	97(%100)	

Çalışmaya alınan (n=182) hastalardan 73'ünün çocuk yoğun bakım (ÇYB) gereksinimi mevcuttu. Yoğun bakımda takip edilmiş olan hastaların 25'inde (%34,2) D vitamini düzeyi normal, 29'unda (%39,7) yetersiz 19'unda (%26) eksik saptandı. Servise yatan 109 hastadan 70'inin (%64,2) D vitamini düzeyi normal, 25'inin (%22,9) D vitamini düzeyi yetersiz 14'ünde (%12,8) eksik bulundu. Akut bronşiolitli hastalardan ÇYB gereksinimi olanların vitamin D eksiklik veya yetersizliği olanlarının

oranı serviste takip edilen hastalar ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek olarak saptandı (Tablo 6) ($p<0,001$).



5. TARTIŞMA

Akut bronşiolit iki yaşından küçük çocuklarda sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu; hışıltılı solunum (wheezing) ve takipnenin ön planda olduğu bronşiollerin inflamasyonu ile seyreden bir hastalıktır. Akut bronşiolit süt çocukluğu döneminde alt solunum yolu enfeksiyonunun en sık nedenlerindendir[1]. Ailede atopi öyküsü, anne sütü ile beslenememe, sigara maruziyeti, kalabalık ev ortamı, kreşe gitme de çevresel risk faktörleri olarak önem kazanmaktadır[6]. Akut bronşiolit klinik seyri hafif olabileceği gibi, özellikle 1 yaş altındaki süt çocukların hastaneye yatırılmayı, yoğun bakım ihtiyacı ve entübasyon gerektirebilen, hatta mortalite ile sonuçlanabilen ciddi seyirli klinik tablolar da oluşturabilmektedir[1].

Çalışmamıza 182 hasta dahil edilmiştir. Hastalarımızın yaş ortalaması $9,51 \pm 6,63$ ay olup, yaşlarının dağılımları ise 1-24 ay arasındaydı. Çeşitli ülkelerde hastaneye yatırılan bronşiolit vakalarının değerlendirildiği çalışmalarda çocukların ortalanca yaşları 2-5 ay olarak bildirilmiştir[50], [51]. Ülkemizde yapılan ve akut bronşiolit nedeniyle hastaneye yatırılan bebeklerde viral etiyolojiyi araştıran bir çalışmada, çocukların yaş ortalaması $6,98 \pm 5,53$ aydı[52]. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada, 555 akut bronşiolitli olgunun ortalama yaş değeri 8,9 ay olarak bildirilmiştir[53]. Yalaki ve ark. akut bronşiolitli 130 olguda viral etkenler ile vitamin D düzeyini karşılaştırdıkları bir çalışmada hastaların ortalama yaşı 8 ay olarak bulunmuştur[54]. Çalışmamızda yaş aralıkları akut bronşiolitli olguların 67'sinde (%36,8) 2-6 ay arasında, 53'ünde (%29,1) 6-12 ay arasında, 62'sinde (%34,1) 12-24 ay arasındaydı. Çalışmamızdaki bronşiolitli hastaların ortalanca yaşları yurtdışı verilerine göre daha yüksek olmakla beraber ülkemizdeki çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Çalışmaya alınan akut bronşiolitli hastaların %57,1'si (n=104) erkek, %42,9'u (n=78) kız idi. Literatürde bronşiolit için erkek cinsiyetin bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir[55]. Akut bronşiolit, erkek çocuklarında kızlara göre 1,5-2 kat daha fazla görülme eğilimindedir. Erkek çocukların bronş ağacının kızlara göre daha geç büyümesi ve daha dar olması bu durumun sebebi olarak düşünülmektedir. Çalışmamızdaki olgularda da erkek hasta oranı literatür ile uyumlu olarak daha fazla bulundu.

Akut bronşiolitli hastalardan kız olanların %42,3'si (n=33) ağır bronşiolit iken erkeklerin %31,7'si (n=33) ağır bronşiolit tanısı almıştı. Hastalarda ağır bronşiolit geçirme ile cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,14). Literatürde hastalık şiddetinin erkek cinsiyette daha yüksek olduğuna dair bildirimler mevcuttur. Nikolaos G. Papadopoulos ve ark. yaptığı bir çalışmada erkek hastaların kızlardan hastalığı daha şiddetli geçirdiği bildirilmiştir (p=0,007)[56]. Ghazaly ve ark. İngilterede akut bronşiolit ile yoğun bakıma yatan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada erkek hastaların hastalığı daha şiddetli geçirdiği ve yoğun bakıma yatışının daha fazla olduğu bildirilmiştir[57]. Ancak kimi yayınlarda cinsiyet ile akut bronşiolit şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmadığı da raporlanmıştır. Semple ve ark. yaptıkları çalışmada 378 bronşiolit vakasında lojistik regresyon analizi sonucunda cinsiyetin hastalık şiddeti için anlamlı belirleyici olmadığını bildirmişlerdir[58]. Bizim çalışmamızda cinsiyet ile ağır bronşiolit geçirme oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ve çalışmamız literatürdeki çeşitli yayınlar ile uyumlu bulunmuştur.

Yaşları iki ile altı ay arasında olan hastaların %26,9'unda (n=18) Modifiye Tal Skoru'na göre bronşiolit şiddeti ağırdı. Yaşları altı ile on iki ay arasında olan hastaların %34'ünde (n=18) ve yaşları 12 ay ile 24 ay arasında olan hastaların %48,4'ünde (n=30) bronşiolit ağır şiddette seyretmekteydi. Çalışmamızda, akut bronşiolitli çocukların klinik ağırlıklarının şiddeti yaşla beraber artmaktaydı ve bu fark istatistiksel anlamlı fark oluşturacak şekilde yüksekti (p=0,036). Bir yaş ve sonrasında yatan çocuklarda ağır bronşiolit oranının yüksek olmasını; çalışmamızın sadece yatan hastalar üzerinde gerçekleştirilmesine, bir yaşından sonraki ağır seyirli olmayan vakaların çoğunlukla ayakta izlenmesine ve üçüncü basamak hizmet veren hastanemize yönlendirilmemesine, 1-12 ay arası çocukların ise klinikleri ağır olmasa dahi gözlem amaçlı veya beslenme intoleransının takibi amacıyla yatırılarak izlenmesine bağladık.

Akut bronşiolite sıklıkla respiratuar sinsityal virüs neden olmaktadır ve geç sonbahar ve kış aylarında epidemilere yol açtığı bilinmektedir. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak olguların %49,5'i (n=90) kış, %28'i (n=51) sonbahar %18,7'si (n=34) ilkbahar ve %3,8'i (n=7) yaz mevsiminde başvurmuştur. Bursa'da yapılan bir çalışmada, akut bronşiolitli olguların %92'sinin ekim-nisan ayları arasında başvurduğu, epideminin yaklaşık 7 ay kadar sürdüğü bildirilmiştir[12]. Akut

bronşiolitli olguların 66'sı ağır bronşiolit geçirmekteydi ve bu hastalarının 14'ü (%21,2) sonbaharda, 30'u (%45,4) kış mevsiminde, 15'i (%22,7) ilkbaharda 7'si (%10,6) yaz mevsiminde başvurmuştu. Ağır bronşiolit olarak takip edilen hastaların %45,4'ü kış mevsiminde başvurmuştur. Çalışmamızda kış mevsiminde istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde ağır bronşiolitlerin sık görüldüğü sağlanmıştır. Kış mevsiminde bronşiolit sıklığının arttığı bilindiğinden ağır bronşiolit vakalarının kış mevsiminde sayıca fazla görülmesi literatür verileri ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Eşlik eden sistemik kronik hastalığı olmayan çocuklarda akut bronşiolitin mortalite oranı oldukça düşüktür. Dünya genelinde ölüm oranı %1 den azdır[1]. Amerika Birleşik Devletleri'nde genel olarak mortalite % 0,03 olarak bildirilmiştir[59]. Çalışmamızda da hiçbir hastada mortalite izlenmemiştir. Çalışmamıza kronik ek hastalığı bulunan veya yakın zamanda hastaneye yatış öyküsü olan hastaların dahil edilmemesi bu durumun nedeni olarak görülebilir.

Bronşiolitli çocuk hastalığı genellikle hafif ya da orta şiddette geçirir. Çalışmamıza alınan 182 bronşiolitli çocuğun klinik skorları baz alındığında 66'sı (%36,3) ağır bronşiolit tablosundaydı. Çalışmamızda ağır bronşiolit olgularının literatüre göre yüksek oranda olmasını; çalışmayı sadece yatan hastalar üzerinde yapmamıza, hastanemizin 3. basamak sağlık hizmetleri veren ve sıklıkla dış merkezlerden refere edilmiş hastaların kabul edildiği bir merkez olmasına bağladık.

Çalışmamızda hastaların ortalama yatış günü $7,26 \pm 2,76$ gündü. Hastaların hastanede ortalama yatış günleri ise 3-20 gün arasında değişmekteydi. Yoğun bakım takibine alınmış olguların (n=73) ise yoğun bakımda yatış günü ortalaması $4,40 \pm 1,85$ gündü. Literatür bilgilerine göre, hastanede ortalama yatış süresi sıklıkla 3-4 gündür[4]. Çalışmamızda ağır bronşiolit olarak değerlendirilen hastalar %36,3 oranında yer aldığı için literatür bilgilerine kıyasla ortalama yatış süresi bizim hastalarımızda daha uzundu. Ateş ve ark. bronşiolit ile başvuran hastalar üzerinde ülkemizde yaptıkları çalışmada yatış süresinin ortanca değerini 6 gün olarak bildirmişlerdir[13]. Şişmanlar ve ark. yaptıkları çalışmada bronşiolitli olguların ortalama hastanede yatış süresini 5,9 gün olarak tespit etmiştir[60]. Kanık ve ark.

çalışmasında, hastanede ortalama yatış süresi verileri bizim çalışmamızla paralellik gösterecek şekilde $8,16 \pm 5,10$ gün olarak bildirilmiştir[61].

Akut bronşiolit için yüksek risk oluşturan durumlar arasında sigara dumanına maruziyet de bulunmaktadır[1]. Pasif sigara içiciliği hava yolu mukozasındaki epitel hücreleri üzerinde bulunan kirpiksi cisimciklerin hareketlerini bozarak bu cisimciklerin mikroorganizmalara karşı süpürücü etkilerini engeller, epitel hücrelerinde yıkıma yol açarak mukozanın bariyer etkisini bozar, böylece mikroorganizmaların ve alerjen etkenlerin solunum sistemine girişini kolaylaştırır. Bizim çalışmamızda hanede sigara kullanımı olan 96 (%52,7) hastanın 39'u (%40,6) ağır bronşiolit nedeniyle takip edilmişken, hanede sigara kullanım öyküsü olmayan 86 (%47,3) hastanın ise 27'si (%31,4) ağır bronşiolit tanısıyla tedavi görmüştür. Çalışmamızda hanede sigara içilen olgular bronşioliti daha ağır geçirmektedir. Literatürde, alt solunum yolu enfeksiyonu olan 3229 çocuk ile yapılan bir çalışmada, ailenin sigara içimi ile karşılaşan çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının daha sık görüldüğü ve yinelediği aynı zamanda şiddetinin de arttığı saptanmıştır[62]. Çalışmamız sonucunda pasif sigara dumanı maruziyeti bulunan çocukların bronşiolit tablosunu daha ağır geçirdikleri saptanmış olup literatür verileri ile uyumludur.

Çalışmamızda, akut bronşiolitli olguların hane halkı sayısı 4 ve üzeri olduğunda bronşiolit şiddetinin anlamlı olarak artış gösterdiği görülmüştür ($p=0,01$). Literatürde de kalabalık yaşam ortamı ve özellikle okula giden kardeş sayısının artması ile bronşiolit sıklığının arttığı bildirilmiştir[1]. Başka bir çalışmada ise kardeş sayısı çok olan ve evdeki kişi sayısı fazla olan çocuklarda akut bronşiolitin daha sık ve daha ağır şiddette görüldüğü tespit edilmiştir[63]. Literatürde şiddetli bronşiolit geçiren olguların yaklaşık üçte birinin birden fazla virüs ile enfekte olduğu saptanmıştır[20]. Ortamdaki kişi sayısı arttıkça semptomatik taşıyıcılık vb. sebeplerle virüs yükünün artacağı, hastalık tablolarını oluşturabileceği veya mevcut hastalık tablosunun şiddetini arttırabileceği düşünülebilir. Çalışmamız literatür verileri ile bu yönü ile uyumluluk göstermektedir.

Çalışmamızda akut bronşiolitli olguların %46,7'sinin malnütre olduğu görüldü. Beslenme durumu ile immün sistem arasındaki yakın ilişki bilinmektedir. Malnütrisyon ile sitokin değerlerinin değiştiği, kemotaksisin bozulduğu, mikrobesein

eksikliğinin (vitamin A, çinko) görülebildiği ve bağışıklık sisteminin fonksiyonlarının bozulabildiği bildirilmiştir[64]. Çalışmamızdaki hastalardan malnütrisyonu olan hastaların %48,2'si (n=41) ağır bronşiolit olarak değerlendirilmiştir. Ülkemizde Polat ve ark. 220 bronşiolitli çocukta yaptıkları çalışmada malnütrisyonu olan hastaların acil servise başvuru atak sayısının ve klinik şiddetinin diğer hasta grubuna göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir[65]. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olacak şekilde malnütre hastalarda hastalığın daha şiddetli seyrettiğini saptadık.

Akut bronşiolitli olguların ortalama D vitamini düzeyi 24,19 ng/ml, ortancası 20,46±15,32 ng/ml idi. Ülkemizde Yalaki ve ark. 113 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada hastaların D vitamini ortancası 22.5 ng/ ml saptanmıştı[54]. Altınel-Açoğlu ve ark. alt solunum yolu enfeksiyonu mevcut 52 çocuk hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ortalama D vitamin düzeyini 19,76±10 ng/ml olarak bulmuşlardır. Erol ve ark. bronşiolit bulunan 102 çocukta yaptıkları çalışmada D vitamini düzeyi ortalamasını 23,24 ng/ml olarak bulmuşlardır[66]. Amerika Birleşik Devletleri'nde 144 bebek üzerinde yapılan bir çalışmada ortalama D Vitamin düzeyi 23,7 ng/ml olarak bildirilmiştir[67]. Literatür verileri ile çalışmamızdaki hastalarımızın ortalama değerleri uyumlu idi.

Çalışmamızda hastaların %52,2'sinde D vitamini düzeyi normal, %29,7'sinde yetersiz, %18'inde eksik olarak bulunmuştu. Ülkemizde Yalaki ve ark. çalışmasında hastaların %36,9'unda D vitamini düzeyi yetersiz, %33,8'inde eksik bulundu. Kocabey-Sütçü ve ark. çalışmalarında bronşiolitli hastaların %12'sinde D vitamini eksikliği, %24'ünde D vitamini yetersizliği saptamışlardır[68]. Altınel-Açoğlu ve ark çalışmasında hasta grubunda D vitamini eksikliği %19 D vitamini yetersizliği %46 olarak bulmuşlardır[16]. Şişmanlar ve ark. alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda yaptıkları çalışmalarında D vitamini eksikliğini %31, yetersizliğini %19 oranında bulmuşlardır[60]. Çalışmamızda D vitamini düzeyi normal olanların oranını ülkemizdeki kimi çalışmalarla benzerlik arz etmektedir. Ülkemiz çalışmalarında çeşitli farklı sonuçlar da göze çarpmaktadır. Yalaki ve ark. çalışması Ekim-Mart ayları arasında Ankara'da gerçekleştirilmiş olup, D vitamini sentezinin güneş ışınları ile olan ilişkisi ve D vitamininin yarı ömrünün 15 gün olduğu bilindiğinden çalışmaların yapıldığı bölgenin ekvatora yakınlığı ve çalışmanın yapıldığı mevsimin sonuçlar üzerinde etki etmiş olabileceği akla yatkındır.

D vitamini; yaş, cinsiyet, mevsim, etnik köken, sosyoekonomik düzey, güneş ışınlarına maruziyet, profilaktik vitamin kullanımı, diyet gibi pek çok faktörden etkilenmektedir[69]. Kız hastaların %51,3'ünde serum D vitamini düzeyi normal %48,7'sinde yetersiz ya da eksik; erkek hastaların %52,9'unda serum D vitamini düzeyi normal, %47,1'inde yetersiz ya da eksik bulundu. Çalışmada kız hastalarda D vitamini düzeyi düşüklüğü oranı daha fazla olsa da aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi(p=0,50). Çalışmamıza paralel olarak Kocabey-Sütçü ve ark.'nın yaptıkları çalışmada Erol ve ark. çalışmalarında D vitamini düzeyi ortalaması ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır[66], [68].

Çalışmamızdaki akut bronşiolitli hastaların %46,7'sinde malnütrisyon mevcuttu. Malnütre olmayan hastaların %57,7'inde (n=56) D vitamini düzeyi normal, %24,7'sinde (n=24) yetersiz, %17,5'inde (n=17) eksik saptandı. Malnütrisyonlu hastaların %45,9'unda (n=39) D vitamini düzeyi normal, %35,3'ünde (n=30) yetersiz, %18,8'inde (n=16) eksik saptandı. Bizim çalışmamızda, malnütre hastalar arasında D vitamini yetersizliği ve eksikliği oranı, malnütre olmayanlardan daha yüksekti fakat iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi (p=0,22). Nabeta ve ark. yaptıkları çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde malnütrisyonu olan hastalarda D vitamini yetersizliği ve eksikliği, malnütre olmayanlara göre daha sık görülmüştür[70]. Çalışmamızda, malnütre hastalarda D vitamini yetersizliği ve eksikliği daha sık görülmüş olup literatür sonuçları ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Vitamin D'nin diyetle alımı sınırlıdır. İnsan vücudunda D vitamini, endojen olarak epidermiste prekürsör olan 7-dehidrokolesterolün güneş ışığı maruziyeti ile aktive olası sonucu bir dizi reaksiyon sonucu oluşmaktadır. Akut bronşiolitli hastalar mevsimsel başvurularına göre gruplandırıldıklarında, sonbaharda hastanede yatan hastaların %64,7'sinde D vitamini düzeyi normal, %35,3'ünde yetersiz ya da eksik saptandı. Kış mevsiminde yatırılan hastaların %45,6'sında D vitamini düzeyi normal, %34,4'ünde yetersiz %20'sinde eksik saptandı. İlkbaharda hastanede yatan hastaların %47,1'inde D vitamini düzeyi normal %20,6'sında yetersiz 32,4'ünde eksik saptandı. Yaz mevsiminde hastanede yatan hastaların %71,4'ünde D Vitamini düzeyi normal %28,6'sında yetersiz saptandı. Bizim çalışmamızda, kış mevsiminde hastaneye başvuran hastaların vitamin D düzeyi eksikliği ve yetersizliği daha fazlaydı ve

aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.04$). Ülkemizden Şişmanlar ve ark. Aralık 2010 ile Şubat 2011 arasında alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan 63 hasta çocuk ile çocuklarda vitamin D düzeyinin alt solunum yolu enfeksiyonları üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında, çocuklarda vitamin D eksikliği %31, vitamin D yetersizliği %19 olarak bulunmuştur[60]. Uçar ve ark. son yıllarda Ankara bölgesinde yaptıkları bir çalışmada kış aylarında oldukça yüksek oranda (%51,8) D vitamini eksikliği ve %20,7 oranında D vitamini yetersizliği tespit edilmiştir[71]. İngiltere’de yakın zamanda yapılan bir erişkin çalışmasında ise, kış ve bahar dönemlerinde çalışmaya dahil edilen olguların %50 sinden fazlasında D vitamini yetersizliği, %16’sında ise D vitamini eksikliği saptandığı bildirilmiştir[72]. Kış aylarında, güneş ışınlarının yer yüzüne daha eğik açı ile gelmeleri, güneşli gün sayısının azlığı ve kapalı giyinme dolayısıyla güneş ışınlarının deriye daha az miktarda ulaşması sebepleri ile vitamin D sentezinde azalma görülebilmektedir. Çalışmamızda kış mevsiminde D vitamini değerlerindeki düşüklük literatür verileri ile uyumluluk arz etmektedir.

İlk 6 ay anne sütü ile beslenme akut bronşiolit ile seyreden birçok viral hastalığın oluşmasını engellemek açısından çok önemlidir[73], [74]. Anne sütü alan 148 hastadan 77’sine (%52) D vitamini düzeyi normal, 45’inde (%30,4) D vitamini düzeyi eksik, 26’sında (%17,6) yetersiz bulundu. Anne sütü almayan grupta 34 hastadan 18’inde (%52,9) D vitamini düzeyi normal, 9’unda (%26,5) yetersiz 7’sinde (%20,6) eksik bulundu. Yurt dışında yapılan iki farklı çalışmada anne sütü almayan çocuklarda bronşiolit görülme sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir[75], [76]. Başka bir çalışmada iki aydan daha az süreyle anne sütüyle beslenen süt çocuklarında bronşiolit atağı ve hastaneye yatış sayısı daha fazla olduğu bildirilmiştir[77]. Ülkemizde Polat ve ark. yaptıkları çalışmada 4 aydan az anne sütü alan çocukların bronşiolit nedeni ile hastaneye başvuru sayının daha fazla olduğu görülmüştür[65]. Bizim çalışmamızda anne sütü ile D vitamini düzeyi arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilemedi ($p=0,86$).

Akut bronşiolitli olgulardan T.C. vatandaşı olan hastaların %50,4’ünde ($n=66$) D vitamini düzeyi normal, %32,8’inde ($n=43$) yetersiz %16,8’inde ($n=22$) eksik, Suriye uyruklu göçmen hastaların %56,2’sinde ($n=29$) D vitamini düzeyi normal, %21,6’sında ($n=22$) D vitamini düzeyi yetersiz %21,6’sında ($n=11$) eksik saptandı. D

vitamini düzeyi ve hastaların uyruğu arasında Suriyeli göçmenlerde D vitamini düzeyi yetersizliği daha düşük saptansa da bu istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p=0,31$). Yalaki ve ark. akut bronşiolitli çocuklarda D vitamin düzeyini inceledikleri çalışmalarında hastaların %30'u mülteci olup, T.C. uyruklu olgular ile Suriyeli mültecilerin vitamin D ortalama değerleri karşılaştırıldığında, çalışmamızın aksine Suriyeli mültecilerde daha düşük vitamin D düzeyi bulmuşlardı[54]. Çalışmalarındaki bu sonucu beslenme yetersizliği ve daha çok kapalı giyim tarzı nedeniyle yeterli güneş ışığı alamamalarına bağlamışlardı[54]. Çalışmamızda Suriyeli mültecilerin daha yüksek vitamin D seviyelerine sahip olmalarını; belli oranda çadırlardan oluşan mülteci kamplarında yaşamalarına ve dolayısı ile gün içerisinde uzun saatler boyunca güneş ışığına maruz kalıyor olmalarına bağladık; ancak çalışmamızdaki kısıtlılıklardan biri olarak çalışma föyümüzde hastalarımızın ailelerinin çadır kentte kalıp kalmadıkları ve ortalama günde kaç saat çocuklarının çadır dışında zaman geçirdiği sorgulanmamıştı. İleride yapılacak çalışmalarda hastaların hane dışında günlük olarak ne kadar süre geçirdiğinin sorulmasının yararlı olabileceğini değerlendirmekteyiz.

D vitamini akciğerlerde; antimikrobiyal peptitleri, özellikle epitelyal hücrelerdeki katelisin üretimini artırır, doğal öldürücü hücrelerin sitotoksik aktivitesini ve monositlerden süperoksit oluşumunu artırır, kemokin üretimini azaltır, dendritik hücre aktivasyonunun inhibisyonu sağlar. Ayrıca D vitamini, vücuttaki antimikrobiyal savunma aktivasyonuna ek olarak, önemli antiinflamatuvar aktiviteye sahiptir. Monosit ve makrofajlarda, IL-1 β , IL-6, IL-8 ve TNF gibi proinflamatuvar araçların üretiminin azalmasına ve patojenlere karşı konakçı inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde önemli bir etkisi vardır[48]. Bregman ve ark. 11 farklı merkezde yaptıkları randomize kontrollü çalışmada D vitamini takviyesi alan ve plasebo alan 5660 hastayı solunum yolu enfeksiyonuna yakalanma riski açısından değerlendirilmiş ve D vitamini almış grubun solunum yolu enfeksiyonuna yakalanma riskinin önemli ölçüde azalmış olduğunu göstermişlerdir[78]. Hindistan'dan bildirilen 2279 hastayı kapsayan toplam 12 çalışmanın yer aldığı metaanalizde, alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda D vitamini eksikliği kontrollere kıyasla daha yüksek orandaydı. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda raşitizm görülme sıklığı kontrollere göre 13 kat daha fazlaydı. Bir başka çalışmada D vitamini seviyesi düşük olan grupta

respiratuar sinsityal virüs nedeni ile alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren 1 yaş altı bebeklerde tedavi başarısızlığı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur[79].

Yoğun bakım gereksinimi duyulan 73 hastanın 25'inde (%34,2) D vitamini düzeyi normal, 29'unda (%39,7) yetersiz 19'unda (%26) eksik saptanmıştır. Çocuk servisinde yatırılarak takip edilen 109 hastadan 70'inin (%64,2) D vitamini düzeyi normal, 25'inin (%22,9) D vitamini düzeyi yetersiz 14'ünde (%12,8) eksik saptanmıştır. ABD'de 1016 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada D vitamini düşük saptanan solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastaların yoğun bakıma yatış oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır[80]. Hindistan'da yapılan başka bir çalışmada da hastaneye başvuran solunum yolu hastalığı olan hastalarda, yoğun bakım ihtiyacı doğan hastalarda daha düşük D vitamini düzeyi tespit edilmiştir[81]. McNally ve ark Kuzey Amerika'da yaptıkları çalışmada çocuk yoğun bakım ünitesine kabul edilen alt solunum yolu hastalığı geçiren çocukların D vitamini düzeyleri, genel pediatri servisine kabul edilen çocuklara göre anlamlı derecede düşüktü[82]. D vitamini eksikliği ile alt solunum yolu enfeksiyonlarında artış görülmesi, literatürde akciğer kompliansının D vitamini eksikliği ile azalmasına ve kaburga kemiklerindeki deformitelere de bağlanmıştır[83]. D vitamininin immün sistem hücreleri (makrofajlar, dendritik hücreler, T lenfositler) ve yapısal ayrıca adaptif immün sistem üzerine düzenleyici rolü olduğu bildirilmiştir[84]. Çalışmamız sonucunda literatür verilerine uyumlu olacak şekilde, yoğun bakım gereksinimi gösteren ağır bronşiolitli hastalarda serum vitamin D düzeyi ortalamasının serviste takip edilen bronşiolit hastaları ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olacak şekilde düşük olarak saptandık. Ek hastalığı olmayan bronşiolitli süt çocuklarının yoğun bakım gereksinimi gösterme oranları arasındaki farklılığa D vitaminin immün düzenleyici rolünün etki etmiş olduğunu düşündük.

Çalışmamızda, ağır olmayan bronşiolit grubunda(n=116) D vitamini düzeyi 72 hastada (%62,1) normal, 27 hastada (%23,3) yetersiz, 17 hastada (%14,7) eksik olarak saptanmış olup ağır bronşiyolit geçiren grupta(n=66), 23 hastada (%34,8) D vitamini düzeyi normal, 27 hastada (%40,9) yetersiz 16 hastada (%24,2) eksik saptanmıştır. Ağır bronşiolit varlığına göre hastalarımız gruplandırıldığında, D vitamini düzeyinin eksiklik ya da yetersizliğinin ağır bronşiolit grubunda istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde fazla görüldüğü saptanmıştır. Moreno ve ark. yaptıkları çalışmada, D

vitamini düzeyi ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel anlamlı bir ters korelasyon bulunmuştur[69]. Ülkemizde Erol ve ark. çalışmasında D vitamini seviyesi, orta ve ağır bronşioliti olan hastalarda anlamlı olarak düşük saptanmıştır[66]. Yalaki ve ark. çalışmalarında klinik şiddeti ağır olan bronşiolitli hastaların %40,7'inde D vitamini eksikliği, %33,3'ünde D vitamini yetersizliği saptamışlardır[54]. Kocabey Sütçü ve ark. çalışmalarında, ağır bronşiolitli hastalarda ortalama D vitamini düzeyini, orta ve hafif bronşiolitli hasta grubuna nazaran belirgin düşük olarak bildirmişlerdir[68]. Charan ve ark. Hindistan'da 5 farklı merkezde yaptıkları bir metaanalizde, D vitamini takviyesi verilen pediatrik yaş grubunda akut solunum yolu enfeksiyonuna yakalanma oranını takviye almamış plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptamışlardır[85]. Japonya'da yapılan bir çalışmada, alt solunum yolu enfeksiyonu ile başvuran çocuklarda D vitamini eksikliği (<15 ng/mL) ile hastalık şiddeti ve ventilatör ihtiyacı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.[86]. Cebey-lopez ve ark. yaptıkları çalışmada D vitamini düzeyi ile bronşiolit şiddeti arasında anlamlı ters bir korelasyon bulunmuştu[87]. Literatürdeki bu bilgiler ile uyumlu olarak çalışmamızda da ağır bronşiolitli hastalarda D vitamini düzeyi belirgin düşük saptandı.

Vitamin D ile ilgili, yapılan çalışmalar ışığında ilk iki yaşta çocukların vitamin D takviyesi ile serum vitamin D seviyelerinin yüksek tutulması, diğer olumlu etkileri ile beraber enfeksiyon hastalıkları ile mücadelede büyük katkı sağlayacaktır.

SONUÇLAR

- Akut bronşiolitli 182 hastanın, 104'ü (%57,1) erkek, 78'i (%42,9) kız, hastaların yaş ortalaması $9,51 \pm 6,63$ ay (ortanca:7,5, min:2, max:24) olarak bulundu.
- Cinsiyet ve bronşiolit şiddeti arasında ilişki yoktu ($p=0.14$).
- Akut bronşiolitli ($n=182$) hastaların 73'ünde (%40,1) yoğun bakım gereksinimi görülmüşken, 109 (%59,9) hasta ise çocuk servisine yatırılarak tedavi edilmiştir.
- Kış mevsiminde gerek bronşit olgular gerek ağır bronşiolitli olgular daha sık olarak görülmektedir. Mevsimsel fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,017$).
- Çalışma grubunun 85'i (%46,7) malnütre olup, malnütre hastalarda bronşiolit istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha şiddetli seyretmekteydi ($p=0,003$).
- Bronşiolitli çocukların 96'sında (%52,7) evde sigara içilmesi öyküsü vardı, pasif sigara maruziyeti olanlar çocuklarda bronşiolit daha şiddetli seyretmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.19$).
- Hane halkı sayısı dördün üzerinde olan hastalarda hastalığın klinik şiddeti belirgin ölçüde daha ağır seyirliydi($p=0,018$).
- Bronşiolitli hastalarımızın D vitamini düzeyinin ortalaması $24,19 \pm 15,32$ (ortanca:20,46, min:2,22, max:89,42) dir. Bu hastaların %52,2'sinde ($n=95$) D vitamini düzeyi normal, %29,7'sinde ($n=54$) yetersiz, %18'inde ($n=33$) eksik olarak bulunmuştu.
- Kış mevsiminde başvuran hastaların D vitamini eksikliği/yetersizliği istatistiksel olarak anlamlıydı şekilde fazlaydı($p=0,045$).
- Hastalar bronşiolit şiddetine göre gruplandırıldıklarında, D vitamini düzeyinin eksiklik ya da yetersizliğinin ağır bronşiolitlerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla olduğu saptandı. Aynı şekilde; bronşiolitli hastalardan yoğun bakım gereksinimi olanlarda vitamin D eksikliği veya yetersizliği bulunma oranı serviste takip edilen hastalara nazaran istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti($p=0.002$).

KAYNAKLAR

1. Coates BM, Camarda LE, Goodman DM. Wheezing, Bronchiolitis, and Bronchitis. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th edition, Philadelphia, Elsevier Saunders; 2016;2044-8.
2. Uzuner N, Yalçın E, Karadağ B. Türk Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Rehberi. Türk Toraks Derg, 2009; 10(2).
3. Ralston S, Lieberthal S, Meissner H, Alverson B, Baley J, Gadomski M et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics, 2014;5(134):1474-502.
4. Çiftel M, Biçer S, Şiraneci R. Çocuklarda akut bronşiyolit. JOPP Derg, 2009;1:115-123.
5. Karakoyun M, Akıncı Ataoğlu E, Büyükkayhan D, Elevli M. Solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başvuran 2 yaş altı çocuklarda respiratory syncytial virus enfeksiyonlarının sıklığı ve klinik özellikleri. Online Türk Sağlık Bilimleri Derg. 2018;3(2):56-69.
6. Lanari M, Prinelli F, Adorni F, Di Santo S, Faldella G, Silvestri M et al. Maternal Milk Protects Infants Against Bronchiolitis During the First Year of Life. Early Hum Dev, 2013;89:51-57.
7. Aloia J, Islam S, Mikhail M. Vitamin D and Acute Respiratory Infections. The PODA Trial. Open Forum Infectious Diseases, 2019;6:228-234.
8. Yalaz M, Kültürsay N. Respiratuar Sinsisyal Virus Enfeksiyonu ve Riskli Bebeklerde Palivizumab Profilaksisi. Çocuk Sağlığı ve Hast. Derg. 2014;57(3):200-213.
9. Skjerven H, Megremis S, Papadopoulos N, Mowinckel P, Carlsen K, Lødrup Carlsen K. Virus Type and Genomic Load in Acute Bronchiolitis: Severity and Treatment Response With Inhaled Adrenaline. The Journal of Infectious Diseases, 2016;213:915-921.
10. Midulla F, Scagnolari C, Bonci E, Pierangeli A, Antonelli G, De Angelis D et al. Respiratory syncytial virus, human bocavirus and rhinovirus bronchiolitis in infants. Archives of Disease in Childhood, 2010;95:35-41.
11. Vos T, Kyu H, Pinho C, Wagner J, Brown J, Bertozzi-Villa A. Global Burden of Disease Pediatrics Collaboration et al. Global and National Burden of Diseases and Injuries Among Children and Adolescents Between 1990 and 2013 Findings From the Global Burden of Disease 2013 Study. JAMA Pediatr. 2016;170:267-287.
12. Hacımustafaoğlu M, Çelebi S, Bozdemir Ş, Özgür T, Özcan I et al. RSV frequency in children below 2 years hospitalized for lower respiratory tract infections. Turk. J. Pediatr, 2013;55:130-139.
13. Ateş S, Türk N. Tekrarlayan Akut Bronşiyolit Tanılı Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi. Zeynep kâmil Tıp Bülteni, 2019;50(3):131-134.
14. Silver AH, Nazif JM. Bronchiolitis. American Academy of Pediatrics, 2019;40:568-576.
15. Meissner H. Viral bronchiolitis in children. New England Journal of Medicine, 2016;374(1):62-72.
16. Altınel-Açoğlu E, Zorlu P, Oğuz M, Karacan C. The Effect of Subclinical Vitamin D Deficiency on Acute Lower Respiratory Tract Infection in Children. Turkish Journal of Pediatric Disease, 2018;391.
17. Ricci V, Delgado Nunes V, Murphy MS, Cunningham. Bronchiolitis in children: Summary of NICE guidance. BMJ. 2015;350:1-4.

18. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet*. 2017;389:211–24.
19. Friedman J, Rieder M, Walton J, Chauvin-Kimoff L, Chevalier I, Farrell C et al. Bronchiolitis: Recommendations for Diagnosis, Monitoring and Management of Children One to 24 Months of Age. *Paediatrics and Child Health*, 2014;19.
20. Piedra PA, Stark AR. Bronchiolitis in infants and children: Clinical features and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2020 May [cited 2020 Jun 10] Available from: <https://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis?searc>.
21. Mansbach J, Piedra P, Öğret S Sullivan A, Affet T, Clark S et al. Prospective Multicenter Study of Viral Etiology and Hospital Length of Stay in Children With Severe Bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2012;166(8):700-706.
22. Golan-Tripto I, Goldbart A, Akel K, Dizitzer Y, Novack V, Tal A. Modified Tal Score: Validated score for prediction of bronchiolitis severity. *Pediatr Pulmonol*, 2018;53(6):796–801.
23. Mussman GM, Parker MW, Statile A, Sucharew H, Brady PW. Suctioning and length of stay in infants hospitalized with bronchiolitis. *JAMA Pediatr*. 2013;167(5):414-421.
24. Ravaglia C, Poletti V. Recent Advances In The Management Of Acute Bronchiolitis. *F1000Prime Rep*. 2014;4(6):103.
25. Scarlett EE, Walker S, Rovitelli A, Ren CL. Tidal breathing responses to albuterol and normal saline in infants with viral bronchiolitis. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2012;25(4):220–225.
26. Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW et al. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane database Syst. Review*, 2011;6.
27. Schramm C, Sala K, Carroll C. Clinical Examination Does Not Predict Response to Albuterol in Ventilated Infants With Bronchiolitis. *Pediatr Crit Care Med*, 2017;18(1):18–23.
28. Midulla F, Petrarca L, Frassanito A, Di Mattia G, Zicari AM. Bronchiolitis Clinics and Medical Treatment. *Minerva Pediatr*, 2018;70(6):600-611.
29. Farley R, Spurling G, Eriksson L, Del Mar C. Antibiotics for Bronchiolitis in Children Under Two Years of Age. *Cochrane database Syst. Rev*, 2014;10.
30. Hampton E, Abramson E. Less is More: Evidence-Based Management of Bronchiolitis. *Pediatr Ann*, 2017;46(7):252–256.
31. Budhiraja S, Verma R, Shields MD. The management of acute bronchiolitis in infants. *Pediatrics and Child Health* 2012; 23:296-299.
32. Pickering LK. Red Book. 29th Ed, Elk Grove Village: 2012 American Academy of Pediatrics. 2012:609.
33. Ayar G, Şahin Ş, Yazıcı M, Parlakay A, Tezer H, RSV Pneumonia in the Pediatric Intensive Care Unit. *J. Pediatr Infect*, 2014;8(1):12–17.
34. Türk Neonatoloji Derneği. Palivizumab ile RSV İmmunoprofilaksisi 2018 Önerileri. Türk Neonatoloji Derneği Websitesi. [İnternet] 2018 [Alıntı tarihi:10 Haziran 2020] Erişim adresi: http://www.neonatology.org.tr/storage/2020/04/TND_PalivizumabileRSVProflaksisiOnerileri-2018.pdf.
35. Erbay E, Mersin S, İbrahimoglu Ö. D Vitamini ve Vücut Sistemleri Üzerine Etkisi. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 2019;6(3):201–206.

36. Fidan F, Alkan B, Tosun A. Çağın Pandemisi: D Vitamini Eksikliği ve Yetersizliği. *Türk Osteoporoz Derg.*, 2014;20(2):71–74.
37. Wacker M, Holick MF. Vitamin D Effects on Skeletal and Extraskkeletal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients*, 2013;5:111-48.
38. Özçelik D, Koçer H, Kasım İ, Şencan İ, Kahveci R, Özkara A. D Vitamini. *Türk Tıp Dergisi*, 2012;6(2):61–67.
39. Misra M. Vitamin D insufficiency and deficiency in children and adolescents. UpToDate [Internet]. 2020 May [cited 2020 Jun 10] Available from: https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-insufficiency-and-deficiency-in-children-and-adolescents?search=vitamin%20d&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=1.
40. Misra M. Vitamin D insufficiency and deficiency in children and adolescents. UpToDate [internet]. 2020 may [cited 2020 jun 10] Available from: https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-insufficiency-and-deficiency-in-children-and-adolescents?search=vitamin%20d&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=1#H23366428.
41. Munns C, Shaw N, Kiely M, Specker B, Thacher T, Ozono K et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016;101(2):394-415.
42. Thomas GN, Hartaigh BO, Bosch JA, Pilz S et al. Vitamin D Levels Predict All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Subjects With the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care*, 2012;35:1158–1164.
43. Levin G, Robinson-Cohen C, De Boer I, Houston D, Lohman K, Liu Y, et al., “Genetic Variants and Associations of 25-hydroxyvitamin D Concentrations With Major Clinical Outcomes. *JAMA*, 2012;308(18):1898-1905.
44. Khadilkar VV, Khadilkar AV. Use of Vitamin D in Various Disorders. *Indian J Pediatr*, 2013;80:215-8.
45. Jeffery L, Wood A, Qureshi O, Hou T, Gardner D, Briggs Z et al. Availability of 25-hydroxyvitamin D(3) to APCs Controls the Balance Between Regulatory and İnflammatory T cell Responses. *J Immunol*, 2012;189(11):5155-5164.
46. Hansdottir S, Monick MM. Vitamin D Effects on Lung İmmunity and Respiratory Diseases. *Vitamins and Hormones*, 2011; 86: 217- 37.
47. Chen YH, Yu Z, Fu L, Wang H, Chen X, Zhang C et al. Vitamin D3 Inhibits Lipopolysaccharide Induced Placental İnflammation Through Reinforcing Interaction Between Vitamin D Receptor and Nuclear Factor Kappa B p65 subunit. *Sci. Rep*, 2015;5:10871.
48. Ibrahim MK, Zambruni M, Melby C, Melby PC, Impact of Childhood Malnutrition on Host Defense and İnfection. *Clin Microbiol Rev*, 2017;30(4):919–971.
49. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith C, Bucca G, Penson S et al. Comparison of Vitamin D2 and Vitamin D3 Supplementation in Raising Serum 25-hydroxyvitamin D status: a Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 2012;95(6): 1357–1364.
50. Duarte D, Danitza S, Madero O, Carlos E. Rodriguez-Martinez, Gustavo Nino. Validation of a Scale to Assess the Severity of Bronchiolitis in a Population of Hospitalized İnfants. *J Asthma*, 2013;50:1056–1061.

51. Cangiano G, Nenna R, Frassanito A, Evangelisti M, Nicolai A, Scagnolari C. et al. Bronchiolitis: Analysis of 10 Consecutive Epidemic Seasons, *Pediatr. Pulmonol*, 2016;51(12):1330–1335.
52. Azkur D, Özaydın E, Mısırlıoğlu ED, Vezir E, Tombuloğlu D, Köse G, Can ND. Viral etiology in infants hospitalized for acute bronchiolitis. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2014;56:592-596.
53. Nalbantoğlu B, Mintaş NE, Nalbantoğlu A, Donma MM, Samancı N. Mean platelet Volumes of Infants with acute Bronchiolitis, is there a correlation between them. *NKMJ*, 2018;6(3):109–116
54. Yalaki Z, Taşar M, Öney H, Gökçeoğlu A. Akut Bronşiyolit Enfeksiyonu Olan Çocuklarda Viral Etkenler ile D Vitamin Düzeyinin Karşılaştırılması. *J Pediatr Inf*, 2019;13(1):14-19.
55. Øymar K, Skjerven H, Mikalsen I. Acute Bronchiolitis in Infants, a Review. *Scandinavian Journal of Trauma. Resuscitation and Emergency Medicine*, 2014;22(1):22-23.
56. Papadopoulos N, Gourgiotis D, Javadyan A, Bossios A, Kallergi K, Psarras S et al. Does Respiratory Syncytial Virus Subtype Influences the Severity of aAcute Bronchiolitis in Hospitalized Infants. *Respiratory Medicine*, 2004;98:879-882.
57. Ghazaly M, Nadel S. Characteristics of Children Admitted to Intensive Care With Acute Bronchiolitis. *Eur J Pediatr*, 2018;177:913-920.
58. Semple M, Taylor-Robinson D, Lane S, Smyth R. Household Tobacco Smoke and Admission Weight Predict Severe Bronchiolitis in Infants Independent of Deprivation: Prospective Cohort Study. *PLOS ONE*, 2011;6(7).
59. Cunningham S. Bronchiolitis Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. Elsevier Public Health Emergency Collection, 2019:420-426.
60. Şişmanlar T, Aslan AT, Gülbahar Ö, Özkan S. The Effect of Vitamin D on lower Respiratory Tract Infections in Children. *Turk Pediatri Ars*, 2016;51(2):94-99.
61. Kanık A, Eliaçık K, Koyun B, İnce O, Derici Y, Yılmaz N et al. Viral Etiology of Acute Bronchiolitis in Hospitalized Infants and the Effect on Clinical Course. *J Pediatr Inf*, 2016;10:93–98.
62. Merianos A, Dixon C, Mahabee-Gittens E. Secondhand Smoke Exposure, Illness Severity, and Resource Utilization in Pediatric Emergency Department Patients with Respiratory Illnesses. *Journal of Asthma*, 2017;54(8):798-806.
63. Munywoki P, Ohuma E, Ngama M, Bauni E, Scott J, Nokes J. Severe Lower Respiratory Tract Infection in Early Infancy and Pneumonia Hospitalizations Among Children, Kenya. *Emerging Infectious Diseases*, 2013;19(2):223-229.
64. Alwarawrah Y, Kiernan K, MacIver N. Changes in Nutritional Status Impact Immune Cell Metabolism and Function. *Frontiers Immunology*, 2018;9.
65. Polat A, Erol M, Yigit Ö, Gayret Ö. Evaluating Predisposition Factors of Infants Presenting with Recurrent Bronchiolitis Episodes in İstanbul Bağcılar. *JAREM*, 2016;6:40-44.
66. Erol M, Kaya H, Bostan-Gayret Ö, Yiğit Ö, Hamilçikan Ş, Can E. The Effect of Vitamin D Deficiency on the Severity of Bronchiolitis in Infants. *Journal of Pediatric Research*, 2017;41:12–16.
67. Hasegawa K, Stewart C, Celedón J, Mansbach J, Tierney C, Camargo C. Circulating 25-hydroxyvitamin D, Nasopharyngeal Airway Metabolome, and Bronchiolitis Severity. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2018;73(5):1135-1140.

68. Kocabey-Sütçü Z, Sütçü, Duru N, Çivilibal M, Elevli M. The Role of Serum Vitamin D Level on Lower Respiratory Tract Infections in Children. *Çocuk Enfeksiyon Dergi* 2016;10(2):54–59.
69. Moreno-Solís G, Fernández-Gutiérrez F, Torres - Borrego J, Torcello-Gáspar R, Gómez-Chaparro Moreno J, Pérez J et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels and bronchiolitis severity in Spanish infants. *Eur J Pediatr*, 2015;174(3):365–372.
70. Nabeta H, Kasolo J, Kiggundu R, Kiragga A, Kiguli S. Serum Vitamin D Status in Children With Protein-Energy Malnutrition Admitted to a National Referral Hospital in Uganda. *BMC Research Notes*, 2015;8(1):418.
71. Uçar F, Taşlıpınar MY, Soydaş AÖ, Özcan N. Ankara Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi'ne Başvuran Hastalarda 25-OH Vitamin D Düzeyleri. *Eur J Basic Med Sci*, 2012;2:12-55.
72. Pearce S, Cheetham T. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ*, 2010;340:5664
73. Lanari M, Prinelli F, Adorni F, Di Santo S, Vandini S, Silvestri M. et al. Risk factors for bronchiolitis hospitalization during the first year of life in a multicenter Italian birth cohort. *Italian Journal of Pediatrics*, 2015;41(1):40.
74. Watts KD, Goodman DM. Wheezing in infants: Bronchiolitis. *Nelson textbook of pediatrics*, 19th ed., Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2011;1456-60.
75. Balfour-Lynn I M, Girdhar D R, Aitken C, Diagnosing respiratory syncytial virus by nasal lavage. *Arch. Dis. Child*, 1995;72(1):58–59.
76. Albernaz EP, Menezes AM, César JA, Victora CG, Barros FC, Halpern R. Risk factors associated with hospitalization for bronchiolitis in the post-neonatal p eriod. *Rev Saude Publica*, 2003;37:485-93.
77. Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero-Jimenez J, FernándezColomer B, Guzmán-Cabanas J, Echániz-UrcelayI et al. Risk Factors Linked to Respiratory Syncytial Virus Infection Requiring Hospitalization in Premature Infants Born in Spain at a Gestational Age of 32 to 35 Weeks. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2008;27(9):788–793.
78. Bergman, Lindh A, Björkhem-Bergman L, Lindh J. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLOS One*, 2013;8(6):65835.
79. Jat K. Vitamin D deficiency and Lower Respiratory Tract Infections in Children: a Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Tropical Doctor*, 2016;47(1):77–84.
80. Vo P, Koppel C, Espinola J, Mansbach J, Celedón J, Hasegawa K et al. Vitamin D Status at the Time of Hospitalization for Bronchiolitis and Its Association with Disease Severity. *The Journal of Pediatrics*. 2018;203:416-422.
81. Ebenezer K, Job V, Antonisamy B, Dawodu A, Manivachagan MN, Steinhoff M. Serum Vitamin D Status and Outcome among Critically Ill Children Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit in South India. *Indian J. Pediatr*, 2016;83:120–5.
82. McNally JD, Leis K, Matheson LA, Karuananyake C, Sankaran K, Rosenberg AM. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection. *Pediatr Pulmonol*, 2009;44:981–8.
83. Esposito S, Lelii M. Vitamin D and respiratory tract infections in childhood. *BMC Infect Dis*, 2015;15:487.

84. Hasegawa K, Stewart CJ, Celedón JC, Mansbach JM, Tierney C, Camargo CA. Serum 25-hydroxyvitamin D, metabolome, and bronchiolitis severity among infants-A multicenter cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*, 2018;29: 441–5.
85. Charan J, Goyal J, Saxena D, Yadav P. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *J Pharmacol Pharmacother*, 2012;3:300.
86. Inamo Y, Hasegawa M, Saito K, Hayashi R, Ishikawa T, Yoshino Y et al. Serum vitamin D concentrations and associated severity of acute lower respiratory tract infections in Japanese hospitalized children. *Pediatr Int*, 2011;53:199–201.
87. Cebey-López M, Pardo-Seco J, Gómez-Carballa A, Martínón-Torres N, Rivero-Calle I, Justicia A. Role of Vitamin D in Hospitalized Children With Lower Tract Acute Respiratory Infections. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016;62:479–85.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Yusuf ALAKAŞ
Doğum Tarih ve Yeri : 10.04.1983/ BİNGÖL
Adres : Şambayat Toki konutları DG-6B Çukurova/Adana
Telefon : 0 533 625 3702
E. posta : yusufalakas@gmail.com
Mezun Oldugu Tıp Fakültesi : Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Görev Yerleri : Bingöl Devlet Hastanesi
: Genç Devlet Hastanesi
: Diyarbakır Sur Toplum Sağlığı Merkezi
: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim
ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı
Yabancı Dil(ler) : İngilizce