

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEKRARLAYAN AKCİĞER ENFEKSİYONU
OLAN HASTALARIN
ETİYOLOJİ VE UZUN DÖNEM İZLEMLERİNİN
İNCELENMESİ

Dr. Necip Şenol AĞYAR

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2023

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEKRARLAYAN AKCİĞER ENFEKSİYONU
OLAN HASTALARIN
ETİYOLOJİ VE UZUN DÖNEM İZLEMLERİNİN
İNCELENMESİ

Dr. Necip Şenol AĞYAR

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Nagehan EMİRALİOĞLU ORDUKAYA

ANKARA

2023

TEŞEKKÜR

Tez yazım sürecimin en başından itibaren taleplerimi sabırla dinleyerek bana yol gösteren, sorularımı nezaket ve güleryüzle karşılayarak eksiklerimi görmemi sağlayan, çalışkanlığı ve bilim insanlığını her zaman örnek aldığım ve tez öğrencisi olduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim tez danışmanım Doç. Dr. Nagehan Emiralioglu Ordukaya'ya;

Asistanlık sürecim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşarak iyi bir çocuk hekimi olmama katkı sağlayan tüm öğretim görevlilerimize;

Koşulsuz sevgi ve desteklerini her zaman hissettirerek bugünlere gelmemdeki emeklerinin karşılığını asla ödeyemeyecek olduğum annem ve babama;

Hayatıma girdiği ilk günden itibaren her zaman, her koşulda, her zorlukta yanımda olan, en büyük destekçim, yol arkadaşım, eş kıdemim, sevgili eşim Arife'ye,

Yaşamımıza henüz yeni katılmış olan ve hayatımızı renklendiren, en değerli varlığımız Arsen Kayra'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Ağyar, N.S., Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu olan hastaların etiyoloji ve uzun dönem izlemlerinin incelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara, 2023. Çocukluk çağında başlayan tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonlarının prognozu konusunda çeşitli sonuçlar bildirilse de ileri yaşlarda kronik akciğer hastalığı geliştirme riski üzerinde elimizde net ve kesin bilgiler yoktur. Bu çalışmada; öyküsünde tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle yönlendirilen ve hastane kayıt sisteminden bilgilerine ulaşılan hastaların etiyoloji ve uzun dönem izlemlerinin incelenmesi planlanmıştır. Çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda tekrarlayan akciğer enfeksiyonu tanısıyla 2014-2023 yılları arasında izlenen 480 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmamızdaki hastaların ilk başvuru yaşları 0-17 yıl arasında değişmekteydi. Hastaların %59,6'sı erkekti. Preterm doğum öyküsü olan hasta oranı %25,9 idi. Başvuru öncesi pnömoni sayısı ortalaması 5,29'du. Pnömoni nedeniyle yatış sayısı ortalaması 3,32 idi. Hastaların %82'sinin ağır akciğer enfeksiyonu öyküsü vardı. Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde ateletazi en sık sağ orta lobda görülürken onu sol alt lob izlemekteydi. Hastaların %84'ünde etiyoloji saptanmıştı. Etiyoloji saptanan hastaların %54,3'ünde astım, %38,5'inde kardiyak hastalık, %14,4'ünde hava yolunun konjenital anomalileri, %12,4'ünde nöromusküler hastalıklar, %11,9'unda genetik hastalıklar ve %27,8'inde diğer sebepler saptanmıştı. Diğer sebepler arasında hastaların %16,1'inde yutma disfonksiyonu, %11,7'sinde gastroözofageal reflü, %5'inde BPD saptanmıştı. Hastaların kültürlerinde en sık görülen bakteri *Haemophilus influenzae*, en sık tespit edilen viral etkenler *Rhinovirus*, *Influenza A* ve *RSV* idi. Annesinde gebelikte sigara öyküsü olan hastaların hepsinde ağır akciğer enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Annesi gebelikte sigara içen hastaların ortalama ilk FEF 25-75 z skoru, annesi gebelikte sigara içmeyenlere göre anlamlı olarak düşüktü. Sigara içen annelerin çocuklarının ortalama son FEV1 z skoru ve son FEV1/FVC oranı, sigara içmeyen annelerin çocuklarınınkinden anlamlı olarak düşüktü. Anne sütü alma süresi 6 aydan az olan hastalarda ortalama yoğun bakım yatış sayısı, diğerlerine göre anlamlı olarak yüksekken, ortalama ilk FEV1 yüzdesi ve ilk FVC yüzdesi, diğerlerine göre anlamlı olarak düşüktü. BPD öyküsü olan hastaların yoğun bakım yatışı ve MV öyküsü daha yüksekti. Yenidoğan döneminde yatış, antibiyotik alma, solunum desteği, oksijen ihtiyacı öyküsü olan hastalarda başvuru öncesi veya sonrası pnömoni sayısı, pnömoni nedeniyle hastane yatış ve yoğun bakım yatış sayısı daha yüksekti ve bu hastaların yatış süreleri de daha uzundu. Başvuru öncesi en yüksek pnömoni sayısına sahip olan grup en düşük ortalama gebelik haftasına, en düşük ortalama doğum ağırlığına ve en yüksek ortalama nötrofil/lenfosit oranına (2,13±3,13) sahipti. Toraks BT'sinde bronşektazi olan hastaların da NLR değerleri daha yüksekti. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları başlığı altında yer alan pnömoni, bronşit, bronşiolit gibi hastalıkların net bir şekilde ayırımının yapılması, altta yatan etiyolojinin belirlenmesi ve ona yönelik tedavilerinin verilmesi hem hastalık seyrini düzelterek hastanın prognozuna olumlu katkı sağlayacaktır hem de hekimler için gereksiz, yanlış tanı ve tedavi modalitelerinin kullanılmasının önüne geçerek zaman ve maddi kayıpları önleyecektir.

Anahtar Kelimeler: Tekrarlayan pnömoni, astım, yenidoğan döneminde yatış, gebelikte sigara, anne sütü

ABSTRACT

Ağyar, N.S., Evaluation of the etiology and long-term follow-up of patients with recurrent lung infections, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Pediatrics, Ankara, 2023. Although various outcomes have been reported regarding the prognosis of recurring lower respiratory tract infections starting in childhood, there is no clear and definite information about the risk of developing chronic lung disease in later years. In this study, we planned to investigate the etiology and long-term outcomes of patients referred due to recurring lung infections, whose information was accessed from the hospital record system and who were followed between 2014 and 2023 with a diagnosis of recurring lung infections in the Pediatric Pulmonology Department of Hacettepe University Faculty of Medicine. A total of 480 patients were retrospectively examined in our study, the initial ages of the patients ranged from 0 to 17 years, with 59.6% of them being male. The rate of patients with a history of preterm birth was 25.9%. The average number of pneumonia episodes before admission was 5.29, and the average hospitalization due to pneumonia was 3.32. 82% of the patients had a history of severe lung infections. Atelectasis was most commonly observed in the right middle lobe on thoracic computed tomography (CT) examination, followed by the left lower lobe. Etiology was determined in 84% of the 480 patients. Among the patients with identified etiology, 54.3% had asthma, 38.5% had cardiac disease, 14.4% had congenital anomalies of the airways, 12.4% had neuromuscular diseases, 11.9% had genetic diseases, and 27.8% had other causes. Among the other causes, swallowing dysfunction was found in 16.1% of the patients, gastroesophageal reflux in 11.7%, and bronchopulmonary dysplasia (BPD) in 5%. The most commonly identified bacteria in the cultures of patients were *Haemophilus influenzae*, and the most commonly detected viral agents were Rhinovirus, Influenza A, and RSV. All patients whose mothers smoked during pregnancy had a history of severe lung infection. The average first forced expiratory flow between 25% and 75% (FEF 25-75) z-score of patients whose mothers smoked during pregnancy was significantly lower than those whose mothers did not smoke during pregnancy. The average final forced expiratory volume in 1 second (FEV1) z-score and the final FEV1/forced vital capacity (FVC) ratio of children of smoking mothers were significantly lower than those of children of nonsmoking mothers. In patients who received breast milk for less than 6 months, the average intensive care unit admission rate was significantly higher, while the average first FEV1 percentage and first FVC percentage were significantly lower compared to others. Patients with a history of BPD had higher rates of intensive care admission and mechanical ventilation history. Patients with a history of hospitalization, antibiotic use, respiratory support, and oxygen requirement in the neonatal period had higher numbers of pneumonia before or after admission, hospitalizations due to pneumonia, and intensive care admissions, and their lengths of stay were also longer. The group with the highest number of pneumonia episodes before admission had the lowest average gestational age, the lowest average birth weight, and the highest average neutrophil/lymphocyte ratio (2.13 ± 3.13). Patients with bronchiectasis on thoracic CT also had higher neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) values. Clearly distinguishing diseases such as pneumonia, bronchitis, bronchiolitis, etc., under the heading of recurrent lung infections, determining the underlying etiology, and providing treatment accordingly will not only improve the course of the disease and contribute positively to the prognosis of the patient but will also prevent unnecessary, incorrect diagnostic and treatment modalities for physicians, preventing time and financial losses.

Keywords: Recurrent pneumonia, asthma, neonatal hospitalization, smoking during pregnancy, breast milk

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
TABLolar	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tekrarlayan Pnömoni.....	3
2.1.1. Akciğerin Tek Bir Bölgesini Etkileyen Hastalıklar	5
2.1.2. Akciğerin Birden Fazla Bölgesini Etkileyen Hastalıklar	7
2.1.3. Tanısal Yaklaşım	11
2.2. Tekrarlayan Bronşiolit	14
2.2.1. Hışıltı.....	16
2.3. Astım.....	21
2.4. Bronşit.....	24
2.4.1. Akut Bronşit	25
2.4.2. Kronik Bronşit	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1. Çalışma Planı.....	27
3.2. Çalışma Grubu.....	27
3.3. Çalışma Verileri.....	27
3.4. Çalışma Grubunun Normalliğinin Sınanması	30
3.5. İstatistiksel Analiz	32
3.6. Etik Kurul Onayı	33
4. BULGULAR	34
4.1. Cinsiyet ve Özgeçmiş Özellikleri	34
4.2. Pnömoni Sayıları ve Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığı Durumdaki Klinik Özellikler.....	36
4.3. Radyolojik Bulgular.....	38

4.4. Solunum Fonksiyon Testi Sonuçları.....	43
4.5. Etiyoloji.....	44
4.6. İzlem Süreci.....	46
4.7. Laboratuvar Sonuçları.....	47
4.8. Bronkoskopi Sonuçları.....	47
4.9. Alerji, Reflü ve Yutma Değerlendirme Sonuçları.....	48
4.10. Mikrobiyoloji sonuçları.....	49
4.11. Annenin Gebelikte Sigara Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu ve Solunum Fonksiyon Testi Değişkenlerinin İlişkisi	50
4.12. Annenin Sigara Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu ve Solunum Fonksiyon Testi Değişkenlerinin İlişkisi	51
4.13. Anne Sütü Alma Süresi ile Akciğer Enfeksiyonu ve Solunum Fonksiyon Testi Değişkenlerinin İlişkisi	53
4.14. BPD ile Akciğer Enfeksiyonu Değişkenlerinin İlişkisi	54
4.15. Astım Tanısı Durumu ile Klinik Özelliklerin İlişkisi	56
4.16. Yenidoğan Dönemi Özellikleri ile Akciğer Enfeksiyonu Değişkenlerinin İlişkisi.....	57
4.17. Pnömoni Sayıları ile Değişkenlerin İlişkisi.....	65
5. TARTIŞMA	68
5.1. Prenatal Öykü Verilerinin Değerlendirilmesi:	68
5.2. Natal Öykü Verilerinin Değerlendirilmesi:	69
5.3. Postnatal Öykü Verilerinin Değerlendirilmesi:	70
5.4. Laboratuvar Verilerinin Değerlendirilmesi:	76
5.5. Radyolojik Bulguların Değerlendirilmesi:	78
5.6. Bronkoskopi Sonuçlarının Değerlendirilmesi:	80
5.7. Tekrarlayan Akciğer Enfeksiyonu Etiyolojilerinin Değerlendirilmesi.....	81
5.8. Solunum Fonksiyon Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	83
5.9. Tedavilerin Değerlendirilmesi.....	85
6. SONUÇLAR	87
7. KAYNAKLAR.....	93

SİMGELER VE KISALTMALAR

AB :	Antibiyotik
AC :	Akciğer
ASD :	Atrial Septal Defekt
ASYE :	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
AVSD :	Atrio-Ventriküler Septal Defekt
BAL :	Bronkoalveolar Lavaj
BPD :	Bronkopulmoner Displazi
CRP :	C-Reaktif Protein
ÇGH :	Çocuk Göğüs Hastalıkları
FEF 25-75% :	Vital Kapasitenin %25-75 Arasındaki Zorlu Ekspiratuar Akım Yüzdesi
FEV1 % :	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Hacim Yüzdesi
FVC % :	Zorlu Vital Kapasite Yüzdesi
GÖR :	Gastroözofageal Reflü
GÖRH :	Gastroözofageal Reflü Hastalığı
Hb :	Hemoglobin
Ig :	İmmünglobulin
ILD :	İnterstisyel Akciğer Hastalığı (Interstitial lung disease)
IMV :	İnvaziv Mekanik Ventilasyon
KBB :	Kulak Burun Boğaz
LAP :	Lenfadenopati
Maks :	En Yüksek
MCV :	Ortalama Korpüsküler Hacim
Min :	En Düşük
mL :	Mililitre
MQ :	Makrofaj
MV :	Mekanik Ventilasyon
NIMV :	Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
NLR :	Nötrofil/Lenfosit Oranı (Neutrophile/lymphocyte ratio)

O ₂ :	Oksijen
Ort :	Ortalama
PAAG :	Ön Arka Akciğer Grafisi
PAP :	Pulmoner Alveolar Proteinozis
PDA :	Patent Duktus Arteriosus
PICADAR :	Primer Siliyer Diskinezi Skorlaması
PSD :	Primer Siliyer Diskinezi
PPD :	Pürifiye Protein Derivesi
PTE :	Pulmoner Tromboemboli
RDS :	Respiratuar Distres Sendromu
SFT :	Solunum Fonksiyon Testi
SMA :	Spinal Musküler Atrofi
SpO ₂ :	Oksijen Satürasyonu
SYBP :	Solunum Yolu Bakteri Paneli
SYVP :	Solunum Yolu Viral Paneli
Th :	Yardımcı T hücresi
VKI :	Vücut Kitle İndeksi
VSD:	Ventriküler Septal Defekt
YB :	Yoğun Bakım
YCA :	Yabancı Cisim Aspirasyonu
YD :	Yenidoğan

TABLOLAR

Tablo 2. 1. Akciğerin tek bir bölgesinde tekrarlayan pnömoniye neden olan hastalıklar	5
Tablo 2. 2. Akciğerin birden fazla bölgesinde tekrarlayan pnömoniye neden olan hastalıklar .	7
Tablo 3. 1. Çalışma grubunda altta/yatan eşlik eden hastalıklar	29
Tablo 3. 1. Devam Çalışma grubunda altta/yatan eşlik eden hastalıklar	30
Tablo 3. 2. Klinik Ölçümlerin Tanımlayıcı İstatistikleri ve Normalliğinin Sınanması	31
Tablo 3. 3. Solunum Fonksiyon Testi Ölçümlerinin Tanımlayıcı İstatistikleri ve Normalliğinin Sınanması.....	32
Tablo 4. 1. Hastaların Cinsiyet Dağılımı	34
Tablo 4. 2. Hastaların Özgeçmiş Öykülerinin Tanımlayıcı İstatistikleri	35
Tablo 4. 3. Yenidoğan Dönemi Klinik Özelliklerinin Dağılımı	36
Tablo 4. 4. Pnömoni Sayıları ve Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığı Durumdaki Klinik Özelliklerin Dağılımı	37
Tablo 4. 5. Pnömoni Sayılarının Zamana göre Karşılaştırılması.....	38
Tablo 4. 6. Akciğer Enfeksiyonlarının Doktor Tanısı ve Aile İfadeleri İlişkisi.....	38
Tablo 4. 7. Çocuk Göğüs Hastalıkları Başvurusunda Çekilen İlk ve Son PAAG Bulgularının Dağılımı	39
Tablo 4. 8. İlk ve Son Toraks Bilgisayarlı Tomografi Bulgularının Dağılımı.....	41
Tablo 4. 9. BT'deki Bronşektazi Durumuyla Pnömoni Sayılarının Karşılaştırılması	42
Tablo 4. 10. BT'de Bronşektazi Durumu ile Klinik Özellikler İlişkisi.....	42
Tablo 4. 11. BT'deki Bronşektazi Durumuyla Başvurudaki NLR İlişkisi	43
Tablo 4. 12. İlk ve Son SFT Ölçümlerinin Tanımlayıcı İstatistikleri	44
Tablo 4. 13. Hastaların Etiyolojik Dağılımı.....	45
Tablo 4. 14. BT'de Bronşektazi ile Etiyoloji İlişkisi	46
Tablo 4. 15. İzlem Sürecindeki Klinik Özelliklerin Dağılımı	47
Tablo 4. 16. Hastaların Laboratuvar Bulgularının Tanımlayıcı İstatistikleri	47
Tablo 4. 17. Bronkoskopi Sonuçlarının Dağılımı	48
Tablo 4. 18. Çocuk Alerji Bölümü ve Reflü-Yutma Değerlendirme Sonuçlarının Dağılımı.....	49
Tablo 4. 19. Balgam Kültürü, Solunum Yolu Viral Paneli, Solunum Yolu Bakteri Paneli Test Sonuçlarının Dağılımı.....	50
Tablo 4. 20. Annenin Gebelikte Sigara Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığındaki Tedavi Değişkenlerinin İlişkisi	51
Tablo 4. 21. Annenin Gebelik Sigara Öyküsü Durumuna göre SFT'lerin Karşılaştırılması ...	51
Tablo 4. 22. Annenin Sigara Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığındaki Tedavi Değişkenlerinin İlişkisi	52
Tablo 4. 23. Anne Sigara Öyküsü Durumuna göre İlk ve Son SFT'lerin Karşılaştırılması	53
Tablo 4. 24. Anne Sütü Alma Sürelerine göre Pnömoni Sayıları ve SFT'lerin Karşılaştırılması	54
Tablo 4. 25. BPD Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığındaki Tedavi Değişkenleri İlişkisi.....	55

Tablo 4. 26. BPD Öyküsü Durumuna göre Pnömoni Sayıları ve Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması	56
Tablo 4. 27. Astım Tanısı Durumu ile Klinik Özelliklerin İlişkisi.....	56
Tablo 4. 28. Astım Tanısı ile PAAG Bulguları İlişkisi.....	57
Tablo 4. 29. Astım Tanısı Durumu ile Başvurudaki NLR İlişkisi	57
Tablo 4. 30. Yenidoğan Döneminde Yatış Öyküsü ve Antibiyotik Alma Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığındaki Tedavi Değişkenleri İlişkisi	58
Tablo 4. 31. Yenidoğan Döneminde Solunum Desteği ve Oksijen İhtiyacı Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığındaki Tedavi Değişkenleri İlişkisi.....	60
Tablo 4. 32. Yenidoğan Döneminde Yatış Öyküsü ve Antibiyotik Alma Öyküsüne göre Pnömoni Sayıları ve Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması	62
Tablo 4. 33. Yenidoğan Döneminde Solunum Desteği ve Oksijen İhtiyacı Öyküsüne ile Pnömoni Sayıları ve Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması	64
Tablo 4. 34. Astım Tanısı ile Yenidoğan Dönemi Klinik Özelliklerinin İlişkisi	65
Tablo 4. 35. Çocuk Göğüs Hastalıkları Başvuru Öncesi Pnömoni Sayısına göre Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Karşılaştırılması	66
Tablo 4. 36. Astım Tanısı Durumu ile Pnömoni Sayılarının Karşılaştırılması	67
Tablo 4. 37. Malnutrisyon Durumu ile Pnömoni Sayılarının Karşılaştırılması.....	67

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Solunum yolu enfeksiyonları çocukluk çağında en sık doktora başvuru nedenlerinden biridir. Solunum yolları sınırları keskin bir şekilde ayırt edilemese de alt ve üst solunum yolları olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Burundan başlayarak larenkste plika vokalislere kadar uzanan kısım üst solunum yolları, plika vokalislerden başlayıp larenksten alveollere kadar uzanan kısım ise alt solunum yolları olarak kabul edilir. Üst solunum yolu enfeksiyonları daha sık görülmekte olup genelde viral enfeksiyonlara bağlıdır ve kendi kendini sınırlayabilmektedir. Alt solunum yolu enfeksiyonları ise bronşit, bronşiolit ve pnömoniyi kapsamakta olup ‘akciğer enfeksiyonları’ başlığı altında değerlendirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü’nün 2017 yılı raporuna göre beş yaş altı çocuk ölümlerinin %15’ini çocukluk çağı pnömonileri oluşturmaktadır. Her yıl dünya genelinde tahminen 150 milyondan fazla çocuk pnömoni tanısı almaktadır. Pnömoni, Dünya Sağlık Örgütü tarafından; genel durumu kötü olan hastada ateş, öksürük, takipne ile karakterize ve fizik muayenede zor nefes alma ile göğüs oskültasyonunda ral, bronşial ses veya azalmış solunum sesleri gibi anormal solunum seslerinin duyulması olarak tanımlanmaktadır. Her yıl iki yaş altı çocukların yaklaşık %6’sını etkilemektedir ve bu enfeksiyonlar tekrarlayıcı olduğunda hastaların mortalite ve morbiditesi önemli derecede yükselebilmektedir (1-3).

Tekrarlayan pnömonisi olan çocuklarda etiyolojik araştırmaya yönelik yapılan incelemelerde prematürite, atopi öyküsü, sigara teması, hava kirliliği, solunum yolunun konjenital anomalileri, kardiyovasküler hastalıklar, kronik nörolojik hastalıklar, tekrarlayan birden fazla lobu etkileyen hastalıklar, fırsatçı mikroorganizmalarla ciddi enfeksiyonlar risk faktörleri olarak bildirilmiştir ve bu bulgulara sahip bireyler için ek inceleme yapılması önerilmektedir (2, 4, 5).

Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu olan hastalarda öykü, fizik muayene ve klinik bulgularına göre bronkoskopi, akciğer tomografisi, immün yetmezlik araştırması, nazal fiberoptik endoskopi, ter testi, yutma ve reflü değerlendirmesi, nazal silya incelemesi, kardiyak inceleme ve tüberküloz taraması önerilmektedir (2).

Çocukluk çağında başlayan tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonlarının prognozu konusunda çeşitli sonuçlar bildirilse de ileri yaşlarda kronik akciğer hastalığı geliştirme riski üzerinde net ve kesin bilgiler elimizde yoktur (6).

Biz de çalışmamızda; 1 Ocak 2014'ten 31 Ağustos 2023'e kadar Çocuk Göğüs Hastalıkları Ünitesi'ne başvurup, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu tanısı almış 480 hastanın retrospektif olarak klinik ve laboratuvar bulgularının, etiyolojilerinin gözden geçirilmesini ve kontrole gelen 350 olguda hastalığın seyrinin değerlendirilmesini, tekrarlayan akciğer enfeksiyonuna neden olan risk faktörlerinin saptanmasını ve gerekli önlemlerin önceden alınması için bir yol haritası çizilmesini amaçladık. Ayrıca olgularımızın tanısında kullanılan yöntemler ve tedavi yaklaşımlarının literatürdeki son bilgi ve görüşlerle karşılaştırılması hedeflendi.

2. GENEL BİLGİLER

Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, bir yıl içerisinde iki kez veya yaşam boyu üç kez, aralarda radyolojik olarak tamamen düzelmenin olduğu klinik tablodur. Solunum yolu hastalıkları ile ilgili yapılan önceki çalışmalarda; Hollanda'da prospektif bir kohort çalışmasında 900 hastanın %6'sının yılda üçten fazla, %7,9'unun ise yılda birden fazla otitten pnömoniye kadar solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği gösterilmiştir (7). 1989-1990 yılları arasında İngiltere'de yapılan 1336 hastalık kohort çalışmasında 10 yaşına kadar izlenen hastaların tekrarlayan akciğer hastalığı prevalansı %7,4 bulunmuştur (8). Almanya'da 1999-2001 yılları arasında yapılan retrospektif kohort çalışmasında 5-7 yaş arası yaklaşık 30000 hastada toplum kaynaklı pnömoni oranı %6,7-%8,2 aralığında, tekrarlayan toplum kaynaklı pnömoni oranı ise %6,9-%8,2 aralığında bulunmuştur (9). Toronto'daki bir çalışmada toplum kaynaklı pnömoni öyküsü olan 2900'den fazla hastanın %10'unun daha önce en az iki kez alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle başvurusu olduğu görülmüştür (4). 2010 yılında Milano'daki Anne ve Çocuk Sağlığı Merkezi'nde yapılan çalışmada 1264 hastanın bronşit, bronşiolit ya da pnömoni nedeniyle acil servise başvurduğu ve %18'inin yaşamları boyunca en az bir kez daha alt solunum yolu enfeksiyonu geçirdikleri gösterilmiştir (10). Çoğunlukla tekrarlayan pnömoni terimi tekrarlayan akciğer enfeksiyonu yerine kullanılsa da bu terim akciğer enfeksiyonlarını tam olarak karşılamamakta olup bronşit ve bronşiolit durumları dışarıda kalmaktadır.

2.1. Tekrarlayan Pnömoni

Tekrarlayan pnömoni bir yıl içerisinde iki kez veya yaşam boyu üç kez, aralarda radyolojik olarak tamamen düzelmenin olduğu pnömoni durumudur. Toplum kökenli pnömoni tanısı olan çocukların %7,7-9'unda tekrarlayan pnömoni görülmektedir (11).

Tekrarlayan pnömoni ile başvuran hastalarda altta yatan hava yolunun yapısal bozuklukları veya sistemik hastalıklar pnömoni sıklığını artırabilir. Altta yatan nedeni bulmak için klinisyenleri gereksiz, pahalı ve zaman alıcı araştırmalardan uzaklaştıran ve onlara pratik bir yaklaşım sunmak amacıyla yapılan bir çalışmada hastanın öyküsünde;

- Ailede nedeni açıklanamayan ölüm
- Ciddi enfeksiyon veya multisistemik hastalık
- Olağan dışı patojenlerle enfeksiyon
- Sistemik immün yetmezlik düşündürülen belirtilerin varlığı
- Akciğer enfeksiyonu ile beraber akciğer dışı enfeksiyon ve/veya hastalık varlığı
- Yaşamın ilk aylarından itibaren kronik rinosinüzit ve/veya otit varlığı
- Semptomlarda ani başlangıç olması
- Kronik prodüktif öksürük/balgam çıkarma
- Beslenme sonrası veya yatar pozisyonda semptomların artması
- Devam eden, düzelmeyen ve giderek kötüleşen semptomların varlığı
- Şiddetli enfeksiyon, persistan enfeksiyon ve tedavi yanıtınlığı
- Enfektif patojeni saptanamamış interstisyel pnömoni

Fizik muayenede;

- Çomak parmak
- Kilo kaybı
- Büyüme ve gelişme geriliği
- Göğüs deformitesi
- Sabit monofazik vizing/asimetrik vizing
- Sistemik hastalık ya da kalp hastalığı bulguları
- Rallerin sekiz haftadan uzun sürmesi durumlarında ileri tanısal inceleme yapılması önerilmektedir (12).

Pnömoni tanısı öykü ve fizik muayene bulguları ile konulmakta olup klinik olarak ağır ve çok ağır pnömonisi olmayan hastalarda rutin radyolojik inceleme önerilmemektedir. Ağır ve çok ağır pnömoni bulguları dışında,

- Klinik bulgularda belirsizlik
- Komplikasyon gelişimi (plevral efüzyon vb.)
- Ayaktan standart tedaviye yanıtınlık ve uzamış klinik seyir
- Beş yaş altı hastada odağı belli olmayan ateş ve beyaz küre sayısının $20.000/mm^3$ üzerinde olması
- Tekrarlayan pnömoni varlığı
- Akciğer tüberkülozu şüphesi

- Yabancı cisim aspirasyonu şüphesi
- Solunum gücüne neden olan diğer nedenlerin dışlanması durumlarında da radyolojik inceleme önerilmektedir (12).

Tekrarlayan pnömoniye yaklaşımda akciğerin tek bir bölgesinin veya birden fazla bölgesinin etkilenmesi durumlarında farklı öneriler sunulmaktadır. Eğer tek bir bölge tutulmuşsa tanıda genellikle bronkoskopi ve/veya bilgisayarlı tomografi yardımcı olurken, birden fazla bölge tutulmuşsa daha geniş bir araştırma gerekli olup tanısal araştırma için hastanın öyküsü ve klinik bulguları önemli hale gelmektedir (12).

2.1.1. Akciğerin Tek Bir Bölgesini Etkileyen Hastalıklar

Akciğerin aynı bölgesinde tekrarlayan pnömoni varlığında lokalize lümen içi hava yolu tıkanıklığı, fokal lümen dışı hava yolu basısı veya konjenital hava yolu anormallikleri akla gelmelidir. Akciğerin tek bir bölgesini etkileyen durumlar ve hastalıklar aşağıda tablo 2.1’de gösterilmiştir (12).

Tablo 2. 1. Akciğerin tek bir bölgesinde tekrarlayan pnömoniye neden olan hastalıklar

<p>Lokalize Hava Yolu Tıkanıklığı</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endobronşiyal yabancı cisim • Lokalize malazi veya bronşektazi • Konjenital web, komplet kıkırdak halka • Mukus tıkaçı • Karsinoid veya pedinküllü tümör; intramural hava yolu tümörü • Entübasyona ikincil gelişen enflamatuvar psödötümör
<p>Lokalize Hava Yolu Basısı</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vasküler halka, pulmoner arter sling • Büyümüş lenf nodları • Sağdan sola şant nedeniyle genişlemiş kalp odacıkları; kardiyomiyopati • Fibrozan mediastinit • Mediastinal kanser
<p>Parankimal Hastalık</p> <ul style="list-style-type: none"> • Konjenital malformasyon • Kaviteyonlu pnömoni veya tüberküloz sonrası gelişen rezidüel kistte enfeksiyon • Akciğer maligniteleri
<p>Orta Lob Sendromu</p>

Orta Lob Sendromu: Klinikte görülen fokal tekrarlayan pnömoninin en sık nedenidir. Sağ akciğerin orta lobunun tekrarlayan veya kronik kollapsı ile karakterize klinik ve radyolojik bir durumdur. Orta lob bronşunun dar çaplı olması, intermedier bronştan dik açılanması, hiler lenf düğümlerine yakınlığı gibi anatomik özellikleri tıkanıklığa yatkınlığı artırır. Atelektazi oluşumu durumunda ise orta lobun diğer loblardan izole olması veya zayıf kollateral ventilasyonu nedeni ile yeniden havalanma olasılığı daha azdır. Astımda tekrarlayan atelektazi sağ orta lob sendromuna neden olur. Kollabe olan orta lob tekrarlayan pnömoniye ve orta lob bronşektazisine neden olabilir. Sol akciğer lingulada da görülebilir (12).

Bronşektazi: Bronşiyal ve peribronşiyal dokunun harabiyeti ile birlikte bronş ağacının geri dönüşümsüz dilatasyonu ve yapısal bozulması ile karakterize kronik, ilerleyici bir solunum yolu hastalığıdır. Bronşektazi konjenital olabileceği gibi fokal bir hastalığa ya da kistik fibrozis, immün yetmezlikler, aspirasyon ve primer siliyer diskinezi gibi sistemik hastalıklara ikincil olarak da gelişebilir. En sık edinilmiş nedeni postenfeksiyöz hastalıklardır. Bronşiyal dilatasyon, bronş ağacındaki sekresyon klirensinin ciddi şekilde bozulmasına, kronik pürülan öksürüğe ve tekrarlayan pnömoni ataklarına yol açar. Bu durum bronşektazi durumunun daha da kötüleşmesine ve kısır bir döngü sürecine girmesine neden olur (12).

Yabancı cisim aspirasyonu (YCA): Çocuklarda lümen içi tıkanıklığın en sık nedenidir. Ani başlangıçlı öksürük, nefes darlığı ve boğulma öyküsü olan hastalarda tekrarlayan pnömoni varlığında mutlaka YCA'dan şüphelenilmelidir. Fizik muayenede solunum sıkıntısı bulguları ile birlikte lokalize solunum seslerinde azalma, vizing, ronküs ve ral tespit edilebilir. Radyografik incelemede atelektazi veya hiperinflasyon alanları görülebilir. Bununla birlikte olguların bir kısmında YCA ile ilgili kesin öykü alınamaz. Yine bronkoskopi ile doğrulanan YCA olgularının yaklaşık %20-40'ında tanı öncesi radyografik inceleme bulgularının normal olduğu gösterilmiştir. Bu durum, YCA tanısının gecikmesine ve bronşektazi gibi uzun süreli komplikasyonların oluşmasına neden olur (12).

Hava yoluna dıştan bası: Hava yoluna dıştan bası genellikle enfeksiyon, tümör veya sarkoidoz gibi nedenlere bağlı olarak büyümüş lenf nodlarından kaynaklanır. Damarsal halkalar gibi aberan damar yapıları, genişlemiş kalp ve ana damarlar da hava yolu dıştan basısına neden olabilir (12).

Tüberküloz: Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, hava yolu dıştan basısına neden olan büyümüş lenf nodlarının en yaygın nedenlerinden biridir. Ayrıca endobronşiyal tüberküloz durumunda lümen içi tıkanıklık da görülebilir (12).

Akciğerin diğer hava yolu ve parankim hastalıkları: Trakeomalazi/bronkomalazi gibi konjenital hava yolu malformasyonları veya pulmoner sekestrasyon, kistik adenomatoid malformasyon, bronkojenik kist gibi akciğerin anatomik anormallikleri, tekrarlayan pnömoninin nadir nedenlerindedir. Bu hastalarda tipik olarak semptomlar ve tekrarlayan pnömoni bebeklik ve erken çocukluk dönemlerinden itibaren mevcuttur. Yine çocukluk çağında nadir olmakla birlikte endobronşiyal tümörler de lümen içi bronş tıkanıklığına ve tekrarlayan pnömoniyeye neden olabilir (12).

2.1.2. Akciğerin Birden Fazla Bölgesini Etkileyen Hastalıklar

Altta yatan birçok durum ve hastalık, birden fazla akciğer bölgesinin tutulduğu tekrarlayan pnömoni ataklarına neden olabilir. Bu durum ve hastalıklar aşağıda tablo 2.2’de belirtilmiştir (12).

Tablo 2. 2. Akciğerin birden fazla bölgesinde tekrarlayan pnömoniyeye neden olan hastalıklar

İmmün Sistemin Sistemik Hastalıkları
<ul style="list-style-type: none"> • Primer immün yetmezlik • Kazanılmış immün yetmezlik
İmmün Sistemin Lokalize Hastalıkları (Mukozal savunma mekanizmalarında bozukluk)
Genetik Hastalıklar
<ul style="list-style-type: none"> • Kistik fibrozis • Primer siliyer diskinezi
Nöromusküler Hastalıklar
<ul style="list-style-type: none"> • Santral tutulum ile giden nörolojik hastalıklar • Periferik sinir ya da kas tutulumu ile giden hastalıklar • Ekspiratuar kaslarda güçsüzlüğe neden olan hastalıklar
Hava Yolu Anomalileri
<ul style="list-style-type: none"> • Postenfektif veya idiyopatik bronşektazi • Multiple komplet kıkırdak halka • Yaygın bronkomalazi
Ana Hava Yolu Basısı

<ul style="list-style-type: none"> • Genişlemiş kalp veya büyük damarların hava yolu basısı • Vasküler ring ve slingler
Tekrarlayan Aspirasyon <ul style="list-style-type: none"> • Şiddetli gastroözofageal reflü • İzole, geç başlangıçlı H-tipi trakeoözofageal fistül • Özofagus dismotilite sendromları • Yağlı ilaç ve burun damlalarının inhalasyonu • Larineal yarık
Otoimmün Hastalıklar
Granüloamatöz Hastalıklar

İmmün Yetmezlikler: Kronik süpüratif akciğer hastalıklarına neden olan tekrarlayan pnömoni varlığı, immün yetmezliklerin ortak klinik bulgularından biridir. Mevsimsel özellik göstermeyen, atipik bakteriler ile oluşan, uzun hastalık seyri olan, tekrarlayan ve/veya şiddetli bakteriyel pnömoni varlığında immün yetmezlikler mutlaka düşünülmelidir. Bu hastalarda pnömoni ile birlikte tekrarlayan gastrointestinal sistem enfeksiyonları, tekrarlayan deri enfeksiyonları, lenfadenopatiler ve büyüme geriliği de görülebilir. İmmün yetmezliklerin çoğunun kalıtsal geçiş göstermesi nedeni ile aile öyküsünde tekrarlayan enfeksiyonlar ve erken yaşta ölümler sorgulanmalıdır (12).

Genel olarak, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonlarının (ASYE) ortaya çıktığı tarihteki yaş, immün yetmezlik tipinin belirlenmesine yardımcı olabilir.

- ❖ Yenidoğan (YD) döneminde başlangıç DiGeorge sendromunu düşündürürken;
- ❖ 6-12 aylıkken başlangıç, ciddi kombine immün yetmezlik (SCID), X'e bağlı agamaglobulinemi (XLA), kronik mukokutanöz kandidiyazis ve kronik granüloamatöz hastalığı;
- ❖ 5 yaş üzerinde başlangıç ise yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), spesifik antikor eksikliği ve kompleman bozuklukları tanısını destekler. İzole edilen mikroorganizmanın türü altta yatan durumu da düşündürebilir.
- ❖ *Cytomegalovirus* (CMV) veya *Pneumocystis jirovecii*'ye bağlı interstisyel pnömoni T hücresi kusurlarını;
- ❖ Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar (özellikle 6 aylıktan büyük erkeklerde) humoral bir immün yetmezliği düşündürürken;

- ❖ Stafilokokal akciğer enfeksiyonları hiper-IgE sendromunda; fungal pnömoniler ise kronik granülomatöz hastalıkta daha sık görülür (13-15).

Önceki çalışmalarda özellikle bir yaş altı toplum kaynaklı pnömonilerde hafif ve orta şiddetteki pnömonilerin nedeninin viral patojenler, ağır pnömonilerde ise çoğunun bakteriyel patojenler olduğu gösterilmiş (16-18) olmakla beraber *Influenza* ve *Respiratuvar Sinsitiyal Virüs*'ün (*RSV*) şiddetli veya komplike toplum kaynaklı pnömonide de rol oynadığı gösterilmiştir (10, 19, 20). *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* şiddetli pnömonilerde en sık izole edilen bakteriler olup (21-25), bazı çalışmalarda *Streptococcus pyogenes* ve gram negatif enterik bakterilerin de sık etken olduğu gösterilmiştir (26, 27). *Haemophilus influenzae* tip b ve heptavalan konjüge pnömoni (PCV-7) aşılarının kullanımının artmasıyla birlikte bu patojenlere bağlı toplum kaynaklı pnömoni sayıları oldukça azalmıştır (28-32) ve aşuların etkinliği göz önünde bulundurularak tüm dünyada bu aşuların uygulanması güçlü bir şekilde önerilmektedir (30-32).

Primer immün yetmezlikler arasında en sık görüleni antikor eksiklikleridir. Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonundan etkilenen 67 pediatrik hastada yapılan çalışmada, hastaların %55'inde antikor eksikliği olduğu görülmüştür. Bu olguların %31'i IgA, %18'i IgG2, %15'i IgG3, %6'sı IgM eksikliği olarak saptanmıştır (13, 33-35).

Yaygın değişken immün yetmezlikte (CVID) profilaktik immünglobulin replasman tedavisine başlanmadan önce tekrarlayan toplum kaynaklı pnömoni prevalansı %63-84 arasında bildirilmiştir. İmmünoglobulin replasman tedavisi, primer immün yetmezliklerde akut bakteriyel enfeksiyonların sıklığını ve şiddetini önemli ölçüde azaltsa da kronik akciğer hastalığı gibi uzun dönemde pulmoner komplikasyonların ortaya çıkmasını engelleyememiştir. Yapılan bir çalışmada, intravenöz immünoglobulin replasman tedavisinin başlatılmasından sonra bile hastaların yaklaşık %20'sinde pnömoni atakları görüldüğü ve bunun muhtemelen uygulanan immünoglobulinlerin mukozal yüzeye ulaşmaması nedeniyle olduğu bildirilmiştir (34).

Kistik fibrozis (KF): Beyaz ırkta en sık görülen genetik hastalık olan kistik fibrozis otozomal resesif geçiş gösterir. Bu hastalıktaki temel patoloji, epitelyal hücrelerde gelişen iyon ve su transport defektine bağlı olarak solunum yollarındaki

sekresyonların koyulaşması, mukosilyer klirensin azalması, tekrarlayan ve kronik hava yolu enfeksiyonlarına yatkınlığın artmasıdır. Tekrarlayan pnömoni atakları ile birlikte bu hastalarda kronik prodüktif öksürük, yenidoğan döneminde sarılık, kilo alamama, yağlı dışkılama, rektal prolapsus, elektrolit bozuklukları, karaciğer hastalığı ve/veya burunda polip görülebilir. Bununla birlikte KF olgularında tekrarlayan pnömoni atakları tek klinik bulgu olarak karşımıza çıkabilir. Ter testi, KF tanısı için altın standarttır. Toplanan terden direk klor ölçümüne dayalı Gibson ve Cooke tekniği tercih edilir. Terde klor değeri <30 meq/L ise negatif, >60 meq/L ise pozitif şeklinde yorumlanır. Ara değer olan hastalar için test tekrarı ve ileri inceleme yapılması gerekebilir. Macroduct ve nanoduct gibi iletkenlik ölçümüne dayalı tekniklerde klorün yanı sıra diğer elektrolitler de ölçülür. İletkenlik değeri <50 mmol/L ise negatif, ≥90 mmol/L ise pozitif kabul edilir. İletkenlik (kondüktivite) yöntemi ile yüksek çıkan sonuçlar mutlaka terde klor ölçümü yöntemiyle doğrulanmalıdır. Ter testi bebek en az 2 haftalık ve ≥ 2 kg ağırlığında olduğunda yapılmalıdır (12).

Primer Siliyer Diskinezi (PSD): Bozulmuş siliyer hareketliliğinin neden olduğu, kronik sinopulmoner enfeksiyonlarla karakterize, sıklıkla otozomal resesif olarak kalıtılan bir hastalıktır. Yenidoğan döneminde açıklanamayan takipne ve/veya solunum sıkıntısı, neonatal pnömoni veya inatçı rinit ile ortaya çıkabilir. İlerleyen dönemlerde ise persistan rinite, şiddetli rinosinüzite, tekrarlayan otite, iletim tipi işitme kaybına, kronik pürülan öksürüğe ve tekrarlayan pnömoni ataklarına neden olabilir. PSD, çocukluk çağı bronşektazilerinin önemli nedenlerinden birisidir. Olguların yaklaşık %50'sinde situs inversus viscerum görülebilir; ancak situs inversus viscerum görülen hastaların sadece %23'ünde PSD vardır. Situs inversus viscerum, rinosinüzit ve bronşektazi üçlüsünün beraber görülmesi durumu Kartagener Sendromu olarak adlandırılır. PSD'li hastalarda solunum sistemi tutulumu yanı sıra konjenital kalp hastalığı, polikistik böbrek hastalığı, karaciğer hastalıkları, biliyer atrezi ve retinitis pigmentosa gibi organ tutulumları da görülebilir. Genellikle hastalarda pozitif aile öyküsü mevcuttur (12).

Nöromusküler Hastalıklar: Altta yatan kronik nörolojik hastalığı olan çocuklarda tekrarlayan pnömoni atakları sık görülmektedir. Bunun nedenleri arasında gastroözofageal reflü ve/veya yutma disfonksiyonuna ikincil olarak gelişen

tekrarlayan aspirasyonlar ile hipotoni ve öksürük refleksi kaybına ikincil olarak gelişen azalmış mukosilyer klirens yer almaktadır. Aspirasyonun önlenmesi için etkili öksürük refleksine, etkili öksürük refleksi için ise uygun ekspiratuar kas gücüne ihtiyaç vardır. Bu nedenle, kas gücünü etkileyen durumlar kronik aspirasyon ile birlikte tekrarlayan enfeksiyonlara ve atelektazilere yol açabilir. Bununla birlikte kronik aspirasyon ve uzun süreli antiepileptik ilaç kullanımı da öksürük refleksinin ilerleyici kaybına neden olabilir. Bu hastalarda mutlaka öyküde beslenirken öksürük, hırıltı, morarma atakları sorgulanmalı ve hastalar yutma disfonksiyonu açısından yutma çalışması ile araştırılmalıdır (12).

Gastroözofageal Reflü Hastalığı (GÖRH): Kronik öksürük, astım, apne, tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları, interstisyel pnömoni gibi birçok akciğer hastalığı gastroözofageal reflü hastalığının potansiyel sonuçları olarak karşımıza çıkabilir. Akciğer hastalıklarının GÖRH'ye bağlı oluşum mekanizması, muhtemel gastrik içeriğin aspirasyonu ve/veya vagal aracılı bronkokonstriksiyon ile açıklanabilir. Her ne kadar bazı çalışmalar GÖRH ve akciğer hastalıkları arasında net bir ilişki gösterememiş olsa da, mide yanması, regürjitasyon, yutma güçlüğü gibi semptomların varlığında GÖRH düşünülmelidir. Ayrıca, kronik öksürük ve astımı olan bazı hastalarda klinik olarak sessiz GÖRH olabileceği unutulmamalıdır (12).

Diffüz alveolar hemoraji: Tekrarlayan pnömoni ile birlikte dirençli demir eksikliği anemisi durumunda diffüz alveolar hemoraji sendromları akla gelmelidir. Çocuk hastaların balgam çıkaramaması ve kanlı içeriği yutması nedeni ile bu hastalarda hemoptizi görülmeyebilir. Eşlik eden romatolojik hastalıklar açısından da klinik öykü ve fizik muayene ayrıntılı değerlendirilmelidir (12).

2.1.3. Tanısal Yaklaşım

Tekrarlayan pnömoni durumunda, tanısal çalışmaların başlangıç zamanı veya en uygun sıralaması ile ilgili kanıta dayalı bir kılavuz bulunmamaktadır. Bununla birlikte, akciğerlerin aynı bölgesinde tutulum olduğu veya fizik muayenede lokalize ral ve/veya ronküsün tespit edildiği durumlarda, fokal hava yolu hastalığını ve parankimal hastalıkları dışlamak için ilk aşamada fiberoptik bronkoskopi ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi önerilir. Bronkoskopi sırasında sitolojik ve mikrobiyolojik inceleme için hava yollarından örnekleme yapılmalıdır (12).

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi, kesitlerin yorumlanmasındaki sorunları önlemek amacıyla mümkün olduğunca akut enfeksiyonun bulunmadığı dönemde uygulanmalıdır. Tespit edilen anomalinin yeni olup olmadığını kontrol edebilmek için eğer mevcut ise önceki görüntülemeler ile mutlaka karşılaştırma yapılmalıdır. Vasküler yapı anatomisini değerlendirmek amacıyla intravenöz yolla kontrast madde verilebilir (12).

Taniya yönelik spesifik ipuçları mevcutsa ve özellikle lenfadenopati varlığında tüberkülin deri testi ve *Coccidioidomycosis*, *Blastomycosis* ve *Histoplasmosis* için ileri tanısal tetkikler yapılmalıdır. Bronş basısına neden olan genişlemiş kalp ve ana damar yapılarını araştırmak amacıyla ekokardiyografi gereklidir (12).

Konjenital soldan sağa şanlı kalp hastalıkları artmış pulmoner kan akımı nedeniyle tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları riskini artırmaktadır. Özellikle bebeklik döneminde en sık görüleni VSD (ventriküler septal defekt) olup, ASD (atrial septal defekt), PDA (patent duktus arteriozus) ve AVSD (atrioventriküler septal defekt) bunlar arasında sayılmaktadır. Bu hastalıklarda kan akımı şant nedeniyle kalbin sol tarafından sağ tarafına geçmektedir ve sağ taraftaki fazla kan hacmi nedeniyle pulmoner kan akımı artmaktadır. Oksijen saturasyonu daha yüksek olan kanın sağ tarafa geçmesi sonucunda sağ taraftaki kalbin de oksijen saturasyonu yükselmektedir. Fizyolojik etkileri ise artmış pulmoner kan akımı ve artmış kardiyak iş yükü olup ventriküler gerilme, dilatasyon ve hipertrofiye neden olabilmektedir. Soldan sağa şantlar akciğer fonksiyonlarını bozmaktadır ve buna eklenen bir alt solunum yolu enfeksiyonu durumu daha da kötüleştirerek mekanik ventilatör ihtiyacı olan solunum yetmezliğine neden olabilmektedir (36-39).

Solunum fonksiyon testleri (SFT), akciğer fonksiyonunu değerlendiren temel tetkiklerin başında gelmektedir. Bununla birlikte, tekrarlayan pnömoni vakalarının çoğu SFT uygulama becerisine sahip olmayan okul öncesi döneme ait hastalardır. Ayrıca SFT akciğer fonksiyonlarının bir bütün olarak değerlendirilmesini sağlar, akciğerin tek bölgesini ya da distal hava yolu hastalıklarını değerlendirmede yeterli değildir (12).

Aynı bölge tutulumu olan tekrarlayan pnömoni olgularında ilk basamak tanısal incelemeler sonuç vermezse; cerrahi eksizyon, lenf nodu biyopsisi ve mediastinoskopi gibi daha invaziv tanısal işlemler tercih edilir (12).

Birden fazla bölgenin tutulduğu tekrarlayan pnömoni olgularının ayırıcı tanısı daha geniş olduğundan tanısal çalışmaların çeşidi ve sayısı da daha fazladır. Bu nedenle, ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene ile şüphelenilen hastalığa yönelik, mümkün olan en az invaziv ve minimum sayıda tanısal test ile daha spesifik bir yaklaşım uygulanması önerilir (12).

Bu hastalarda bağışıklık durumunu inceleyebilmek için ilk basamak kan tetkikleri olan tam kan sayımı, serum immünglobulinleri, total serum IgE miktarı, IgG alt sınıfları, lenfosit alt grupları, C3, C4, CH50 ve aşı bağışıklık yanıtı antikorları ile birlikte fiberoptik endoskopi incelemesi, KF açısından ter testi ve/veya genetik analizi, 24 saat özofagus pH monitörizasyonu, tüberküloz taraması, PSD açısından nazal nitrik oksit ölçümü ve siliyer motilite/ultrastrüktür çalışması yapılmalıdır. Serum immünglobulinleri ile birlikte mutlaka IgG alt sınıfları da incelenmelidir. Bazı hastalar normal IgG seviyesine sahip olmalarına rağmen IgG alt sınıflarındaki (özellikle IgG2 seviyesindeki) düşüklük polisakkaritlere karşı zayıf antikor yanıtı oluşturmasına neden olmaktadır (12).

Tüm bu tanısal incelemelerden sonuç alınamaz ve/veya tekrarlayan pnömoni devam ederse, alt solunum yolu anormalliklerini tespit etmek, tedavi edilmemiş potansiyel patojenleri tanımlamak, sitolojik ve mikrobiyolojik inceleme yapmak amacıyla bronkoskopi yapılması ve bronkoalveolar lavaj (BAL) örnekleme önerilir (12).

Bronkoalveolar lavajda lipid yüklü makrofaj incelemesi aspirasyonun dolaylı bir işaretidir. Her ne kadar özgüllüğü düşük olsa da, BAL incelemesinde lipid yüklü makrofaj olmadığı durumlarda önemli aspirasyon olasılığı düşüktür. BAL'da pepsin değerlendirmesi akciğer aspirasyonu açısından daha yüksek özgüllüğe sahiptir; ancak bu test sadece sınırlı sayıda merkezde yapılabilmektedir (12).

H-tipi trakeoözofageal fistülden şüphelenildiğinde ilk basamak tetkik özofagografidir. Bununla birlikte özofagografinin normal olması fistül varlığını dışlamaz. Bu hastalarda bronkoskopik ya da endoskopik inceleme ile doğrudan fistül

ağızı tespit edilebilir. Özofagus motilite bozukluklarından şüphelenilen durumlarda ise manometri çalışmaları düşünülmelidir (12).

Bronkoalveolar lavaj incelemesinde, hemosiderin yüklü makrofaj varlığında diffüz alveolar hemoraji tanısı konabilir; ancak bu test sadece hemoraji ayırıcı tanısını göstermez. Altta yatan bir hastalığın kanıtı yoksa durum genellikle idiyopatik pulmoner hemosideroz olarak kabul edilir ve doğrulayıcı akciğer biyopsisi gerekli değildir. Bununla birlikte, tekrarlayan kanama varlığında nötrofilik kapilleriti dışlamak amacı ile açık akciğer biyopsisi gereklidir. Bağ dokusu hastalığından şüphelenilen durumlarda ise eritrosit sedimentasyon hızı, romatoid faktör, anti-nötrofil sitoplazmik antikorları, çift sarmallı DNA ve anti-glomerüler bazal membran antikorları gibi romatolojik hastalık tutulumu açısından tarama testleri incelenmelidir (12).

2.2. Tekrarlayan Bronşiolit

Akut bronşiolit, iki yaşından küçük çocuklarda sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu, hışıltı (vizing), öksürük, hızlı solunum, göğüste retraksiyonlar ve ekspiryumda uzama ile karakterize, bronşiolerin enflamasyonu ile seyreden bir hastalıktır. İki yaş altındaki çocukların %10-20'sinde görülebilir (40).

Akut bronşiolit, sıklıkla kış aylarında epidemilere yol açar. Özellikle düşük sosyo-ekonomik seviyeli, kalabalık yaşam koşulları olan ailelerin çocuklarında ve sigara dumanına maruz kalan, anne sütü almayan bir yaş altı bebeklerde daha sık görülür. En sık etken RSV olup, geç sonbahar ve kış aylarında epidemilere yol açar. Daha az sıklıkla '*parainfluenza, influenza, adenovirüs ve humanmetapnömovirüs*' de hastalığa neden olmaktadır. '*Mycoplasma, Chlamydia, Ureaplasma, Pneumocystis*' türleri de nadiren bronşiolite yol açan etkenlerdir (40).

Bronşiyal epitel, etkenin hedef dokusudur. Epitelin virüsler tarafından invazyonundan sonra enflamasyon ve epitel nekrozu oluşur. Dejenere olan silyalı epitelin fonksiyonu bozulur, sekresyonları üst solunum yollarına taşıyamaz, bu nedenle sekresyonlar lümen içinde birikir. Submukoza ve adventisya oldukça ödemlidir, aşırı mukus sekresyonu vardır. Solunum yolunda ödem, nekrotik döküntüler, silyaların kaybı ve artmış mukus yapımının hepsi bronşiol lümeninde tıkanmaya neden olur. Kısmi solunum yolu obstrüksiyonu, alveol ve bronşiolde

'*check-valve*' mekanizması ile havalanma fazlalığına neden olurken, tam tıkanmalar atelettazi ile sonuçlanır (40).

Viral enfeksiyonların solunum yollarındaki lokal tıkaçıcı etkileri ve küçük çocukların periferik solunum yollarının darlığı yanında birçok anatomik faktör de bronşiolitli bebekte hava yollarının daralmasına katkıda bulunur. Süt çocuklarında solunum yollarında sekresyon yapan çok sayıda muköz bez varlığı ve solunum yolu mukozasının gevşek olması nedeniyle daha kolay submukozal ödem oluşur. Ayrıca Kohn delikleri bebek akciğerinde sayıca azdır ve daha az gelişmiştir, bundan dolayı kollateral ventilasyon erişkinde olduğu kadar etkili değildir (40).

İlk bulgular burun akıntısı, öksürük ve hafif ateş gibi üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde başlar. Bir iki gün içerisinde bu yakınmaları hışıltılı solunum, öksürük, solunum sayısında artış ve göğüste retraksiyonlar izler. Huzursuzluk, beslenme güçlüğü ve kusma gözlenebilir. Fizik muayenede solunum sayısı artmıştır, taşikardi vardır. Vücut ısısı normal olabileceği gibi yüksek ateş de görülebilir. Bazı hastalarda konjunktivit, otit ve farenjit de bulunabilir. Dinlemekle akciğerlerde sibilan ronküs ve raller duyulabilir. Ağır vakalarda siyanoz ve apne görülebilir. Karaciğer kosta kenarını geçebilir, bu bulgu akciğerlerdeki aşırı havalanmaya ya da kalp yetmezliğine bağlı olabilir (40).

Laboratuvar tetkiklerinde; beyaz küre sayısı genellikle normal ya da hafif yüksek olup, periferik yaymada lenfosit hakimiyeti dikkati çeker. Radyolojik olarak her iki akciğerde havalanma fazlalığı, peribronşiyal infiltrasyonlar ve atelettaziler görülebilir. Yama tarzında dansite artışı (konsolidasyon) ikincil bakteriyel enfeksiyona bağlı olarak gelişebilir (40).

Akut bronşiolit tanısı öykü ve fizik muayene bulgularıyla konulur, ağır vakalar dışında radyolojik tetkikler ve etkenin gösterilmesi için laboratuvar incelemelerinin yapılmasına gerek yoktur (40).

Akut bronşiolit sonrası tekrarlayan hışıltı atakları görülebilir. Bu ataklar, akut bronşiolitin immün yanıtı değiştirerek astımın ortaya çıkmasını kolaylaştırması ya da zaten astımı var olan çocukların tekrarlayan akut bronşiolit atakları geçirmeleri sonucu ortaya çıkabilir. Çocukta ve ailede atopi ve alerji öyküsü, çocuğun solunum yollarının doğuştan dar olması ve pasif sigara içiciliği tekrarlayan hışıltı atakları

gelişmesi için risk faktörleridir. Bu tür hastalar astım yönünden de değerlendirilmelidir (41).

2.2.1. Hışıltı

Hışıltı, süt çocukluğu ve okul öncesi dönemde sıklıkla karşılaşılan bir semptomdur. Çocukların %35'inde ilk üç yaşta, %50'sinde altı yaşına kadar olan dönemde en az bir defa hışıltı görülmekte, okul öncesi tekrarlayan ataklara ise %20-30 oranında rastlanmaktadır. Sık görülmesinin nedeni olarak bu yaş grubunun anatomik ve fizyolojik özellikleri gösterilebilir. Süt çocukluğunda hava yollarındaki daralmaya zemin hazırlayan anatomik nedenler arasında ventilasyonu sağlayan kollateral kanalların eksikliği, havayolu düz kaslarında artış ve diyaframın mekanik zayıflığı yer almaktadır. Fizyolojik nedenler ise artmış periferik havayolu direnci, artmış nazal havayolu direnci ve azalmış akciğer kompliansıdır (42).

Hışıltı, havayollarındaki daralmaya bağlı oluşan türbülant akımın neden olduğu yüksek perdeli ıslık benzeri müzikal bir sestir. İnspiryum fazında duyulan hışıltı, nazofarenks veya trakeal kaynaklı bir soruna; ekspiriyum fazında veya bifazik duyulan hışıltı ise distal veya santral hava yollarındaki bir obstrüksiyona işaret eder. Hışıltı tonunun niteliği de değerlendirilmelidir; polifonik hışıltı, distal havayolu obstrüksiyonunu; monofonik hışıltı, santral veya tek havayolu obstrüksiyonunu düşündürür. Tek monofazik hışıltı, yabancı cisim aspirasyonu sonrası duyulabilir (42).

Hışıltı nedenleri başlangıç yaşına göre değişkenlik gösterebilir. Örneğin yapısal anomaliler daha çok erken yaşta bulgu verirken, vokal kord disfonksiyonu ergenlik döneminde görülür. Ani başlangıçlı bir hışıltıda yabancı cisim aspirasyonu, tekrarlayan hışıltı ataklarında astım, ilerleyici ve persistan olan hışıltıda solunum yollarına bası yapan bir kitle ya da interstisyel akciğer hastalıkları düşünülebilir. Hava kirliliği, gülme, ağlama, efor, yoğun ve ağır kokularla tetiklenen hışıltı astımı düşündürür. Kuru öksürük, yabancı cisim aspirasyonu veya solunum yollarına bası gibi durumlarda daha çok beklenirken, bronşektazi, primer siliyer diskinezi, kistik fibrozis gibi hastalıklarda yaş öksürük beklenir. Astımda daha çok kuru öksürük olmakla birlikte yaş öksürük de gözlenebilir. Ateş, iştahsızlık, gece terlemesi ve tüberküloz teması tüberkülozu düşündürürken, beslenme problemleri ve kusma GÖR,

yutma disfonksiyonu ve trakeoözofageal fistül gibi hastalıkları, ishal, yağlı dışkılama ve büyüme gelişme geriliği ise kistik fibrozisi düşündürür. Prematür doğum, mekanik ventilasyon ihtiyacı bronkopulmoner displazi (BPD) düşündürür (43).

Prematür ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşama oranları antenatal kortikosteroid, sürfaktan uygulanması, iyi beslenme ve uygun ventilasyon stratejileri ile artmıştır (44). Erken doğum oranları, yüksek gelir düzeyli ülkelerde %5-7 oranlarında iken düşük ve orta gelir düzeyli ülkelerde %15-18'e kadar çıkmaktadır. Prematür doğan bebekler immün sistem potansiyellerine ulaşmamış, akciğerlerinin tam olgunlaşmamış olması gibi nedenlerle enfeksiyonlara daha yatkın durumdadırlar (45, 46). Solunum yolu enfeksiyonları ise bu hastalarda bebeklik ve çocukluk döneminde önde gelen ölüm nedenlerindedir (47).

Doğum ağırlığı ile akciğer fonksiyonlarının ilişkisi incelendiğinde İngiltere'de 1991 yılında yapılan (48) ve Hindistan'da 1997 yılında (49) yapılan çalışmaların aksine 1998 yılında yayınlanan İngiltere'de yapılmış 243 hastalık çalışmada doğum ağırlığı ve akciğer fonksiyonları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (50). Başka bir çalışmada ise orta düzeyde düşük doğum ağırlıklı ya da çok düşük doğum ağırlıklı çocukların erişkin yaşta solunum yolu hastalığı nedeniyle hastane yatış oranlarının anlamlı derecede fazla olduğu ve doğum ağırlığı düştükçe hastane yatış oranlarının istatistiksel olarak anlamlı biçimde yükseldiği gösterilmiştir (51).

BPD prematür bebeklerin en sık morbiditesi olup (52) akciğer gelişiminde alveolarizasyon sürecinin bozulmasıyla ortaya çıkmaktadır (53, 54). Her ne kadar mekanik ventilasyon ve oksijen kullanımına bağlı geliştiği düşünülse de

- Prenatal dönemde; intrauterin büyüme geriliği, antenatal kortikosteroid eksikliği, koryoamniyonit,
- Doğumda; gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, cinsiyet, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı
- Postnatal; mekanik ventilasyon ve oksijen desteği, PDA, sepsis, gastroözofageal reflü varlığı BPD gelişimine katkı sağlamaktadır (53).

2013 yılında Portekiz'de okul çağı çocuklarında yapılan bir çalışmada spirometrik akış-hacim özelliklerinin ve alveolar difüzyon kapasitesinin, erken doğmuş çocuklarda zamanında doğmuş çocuklara göre daha düşük olduğu, erken

doğmuş çocuklar arasında ise BPD tanısı olanlarda yine spirometrik incelemelerde ve difüzyon kapasitesinde düşüklük olduğu görülmüştür. Ayrıca erken doğumla birlikte orta veya şiddetli BPD varlığının FEV1’de (zorlu ekspiratuvar hacim) toplam etkiyle daha çok azalmaya sebep olduğu gösterilmiştir (55).

Üç yaş ve altındaki tüm çocuklarda alt solunum yolu hastalığına eşlik eden hışıltı görülme prevalansı birinci, ikinci, üçüncü yıllar için sırasıyla %32, %17,3 ve %12 olarak saptansa da bu hastaların yaklaşık %60’ında altı yaşına geldiklerinde hışıltı görülmemektedir. *RSV* ve *parainfluenza tip 3* en sık saptanan ajanlardır, epizodların yaklaşık %24’ünde ise birden fazla etiyolojik ajan sorumlu bulunmuştur (42).

Okul öncesi dönemde tekrarlayan hışıltısı olan çocuklardan hangilerinin semptomlarının ileri yaşlarda devam edeceği birçok çalışmada incelenmiştir. Bunu öngörebilmek için Tucson kohortunda (56) iki ve üç yaşlarında yapılan değerlendirmelerde ailelere çocuklarında hışıltı varlığı ve eğer varsa sıklığı sorulmuş; hışıltı varlığı ‘erken hışıltı’, en az 3 hışıltı varlığı ise ‘erken sık hışıltı’ olarak kabul edilmiş ve buna göre iki klinik indeks oluşturulmuştur. Guilbert ve arkadaşları tarafından 2004 yılında bu kriterler modifiye edilerek tekrar yayınlanmıştır (Tablo 2.3). ‘Katı indeks’ erken sık hışıltıya eşlik eden 1 majör veya 2 minör risk faktörü varlığı, ‘Gevşek indeks’ ise erken hışıltıya eşlik eden 1 majör veya 2 minör risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Gevşek indeksi pozitif olan çocuklarda, 6 ve 13 yaşlarında astım saptanma oranı 2,6 ile 5,5 kat fazla iken, katı indeksi pozitif olanlarda oran 4,3 ile 9,8 kat fazla bulunmuştur. Katı indeksi negatif olan çocukların ise %95’inde 6 ve 13 yaşlarında astım görülmemiştir (57). Aynı çalışmada küçük çocuklar için atopik dermatit varlığının, ailede astım öyküsü olmasına göre sensitizasyon açısından prediktif değerinin daha fazla olduğu saptanmıştır.

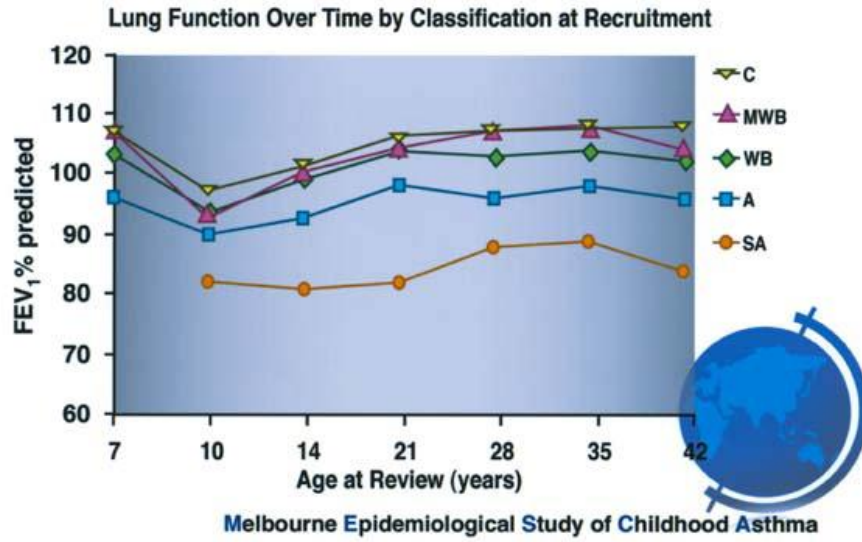
Tablo 2.3. Astım riskini öngeren modifiye klinik indeks

Majör Kriterler	Minör Kriterler
Ebeveynlerde astım öyküsü	Besin alerjisi (süt, yumurta veya fındık)
Doktor tanılı atopik dermatit	ÜSYE haricinde hışıltı duyulması
İnhalan allerjen duyarlılığı	Periferik kanda eozinofili (\geq %4)

Hışıltısı olan hastaların uzun dönem sonuçlarını görmek için 1964 yılında Melbourne'de başlatılan bir çalışmada hastalar 7 yaşından itibaren 35 yıl boyunca takip edilmiştir. 7 yaşındaki klinik bulgularına göre hastalar beş gruba ayrılmıştır:

- 1) Hiç hışıltısı olmayanlar
- 2) Hafif hışıltılı bronşit: Bronşit veya solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili <5 hışıltı atağı olanlar
- 3) Hışıltılı bronşit: Bronşit veya solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili >5 hışıltı atağı olanlar
- 4) Astım: Solunum yolu enfeksiyonu olmadan hışıltısı olanlar
- 5) Ağır astım: Semptomları üç yaşından önce başlayan, fıçı göğüs deformitesi, $FEV1/FVC \leq 50\%$ olan veya bunların birlikte olduğu hastalar

Bu hastaların 35 yıllık takibi sonucunda hışıltılı bronşiti olanların %60'ında ilerleyen dönemde hışıltı olmadığı, sadece %5'inde persistan hışıltı geliştiği; astımlı grubun %70'inde, ciddi astımlı grubun ise %90'ında semptomların devam ettiği görülmüştür. Adölesan ve erişkin çağda solunum fonksiyon testleri incelendiğinde hafif hışıltılı bronşiti ve hışıltılı bronşiti olan grubun FEV1/FVC değerleri kontrol grubundan farklı bulunmazken, astım ve ağır astımı olan grupta devam eden hava yolu obstrüksiyonu saptanmıştır (Şekil 1). Hastalar 42 yaşındayken yapılan değerlendirmelerde ciddi astımlı grupta solunum fonksiyonlarında kaybın 14 yaşındayken geliştiği ancak devam eden semptomlara rağmen ciddi astımlılar ile hafif astımı olan hastalar arasındaki farkın artmadığı görülmüştür. Alerjik özellikleri analiz edildiğinde atopik dermatit, alerjik rinit, çimen veya ev tozu akarına karşı pozitif deri reaktivitesi olanların erişkin dönemde ciddi astım açısından yüksek riske sahip olduğu da görülmüştür (58).



Şekil 2.1. Melbourne Çalışmasında 7/10 yaşında klinik olarak gruplandırılmış çocukların 35 yaşına kadar yedi yılda bir ölçülen FEV1 değerleri .C: Kontrol, MWB: Hafif hışıltılı bronşit, WB: Hışıltılı bronşit, A: Astım, SA: Ağır astım (58).

Çocuklukta geçirilen solunum yolu enfeksiyonlarının ileriki dönemde etkilerini incelemek amacıyla 1992-1994 yılları arasında Avrupa'daki 22 ülkede yapılan 48 merkezli bir çalışmada 5 yaş altında ciddi solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olmanın daha düşük FEV1, FVC ve FEV1/FVC düzeyleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada 2 yaş altında hastanede yatmayı gerektirecek akciğer hastalığı geçirmiş olmanın da daha düşük FEV1 ve FVC düzeyleri ile ilişkili olduğu ancak FEV1/FVC ilişkisinin diğerlerine göre daha zayıf olduğu bulunmuş; hastaların 8,9 yıl sonra tekrar yapılan solunum fonksiyon testlerinde 5 yaş altında ciddi solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olanların ve 2 yaş altında hastanede yatmayı gerektirecek akciğer hastalığı geçirmiş olanların FEV1, FVC ve FEV1/FVC değerleri arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (6).

Şekerel ve arkadaşlarının 2006'da yaptıkları çalışmada astımlı hastaların ortalama 11,4 yıl izlendikten sonra yapılan değerlendirmelerinde %27'sinin tam remisyonda, %26'sının ise klinik olarak remisyonda oldukları görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada çocukluk çağı astımının erişkin hayatta da devam etmesini öngören kriterler açısından kız cinsiyetin, eozinofili varlığının ve azalmış havayolu akımının prediktif değerleri olduğu saptanmıştır (59).

Brand ve arkadaşlarının çalışmasında uzun dönem sonuçlar incelendiğinde persistan astımlı çocukların yaklaşık %25'inde altı ay, %75'inde ise üç yaş civarında hışıltı ataklarının başladığı gösterilmiştir. İki yaşından önce hışıltı nedeniyle hastaneye yatırılan (erken dönem ağır hışıltısı olan) çocukların beş yaşında %50'sinin, 10 yaşında ise %70'inin semptomsuz olduğu bildirilmektedir. Ancak bu çocukların 17-20 yaş civarında sadece %57'sinin sağlıklı olması, ergenlik dönemde tekrarlama eğiliminin olduğuna işaret etmektedir. Kız cinsiyet, süt çocukluğu döneminde pasif sigara içiciliği ve alerjenlere erken duyarlanmanın erişkin dönemde semptomların devam etmesi açısından risk faktörü olduğu bildirilmiştir (60).

2015 yılında İspanya'da yapılan bir çalışmada genç anne yaşı, erkek cinsiyet, doğumda mekanik ventilatör öyküsü, kreşe gitme öyküsünün bronşiolit gelişimi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada yaşamın ilk yılında en az bir hışıltı atağı geçirme insidansı Avrupa'da bildirilen prevalanstan daha yüksek (%47,7'ye %34,4) bulunmuştur (61, 62).

Sonuç olarak hışıltı özellikle okul öncesi dönemde çok sık karşılaşılan bir bulgu olmakla beraber bütün hışıltılı çocuklar astım olarak değerlendirilmemelidir. Viral solunum yolu enfeksiyonuna eşlik eden, az sayıda hışıltısı olan hastalarda klinik gidiş daha iyi olmakla birlikte; sık veya persistan semptomları olan çocuklarda astım erişkin çağda da büyük oranda devam etmektedir (42).

2.3. Astım

Astım genetik ve çevresel faktörlerin neden olduğu hava yolu obstrüksiyonu, aşırı duyarlılık ve kronik enflamasyonla karakterize heterojen kronik bir hastalıktır. Çocukluk çağının en sık görülen kronik akciğer hastalığıdır. Çoğunlukla erken çocukluk çağında başlar. Genellikle hışıltı, öksürük ve nefes darlığı atakları ile seyreden tedaviyle kontrol altına alınabilen bir hastalıktır (63).

Ülkeler arasında görülme sıklığı farklıdır, ortalama %1-18 arasında değişmektedir. Gelişmiş ülkelerdeki prevalansı daha yüksek iken (Avustralya %21), gelişmekte olan ülkelerde daha düşüktür. Çocuklarda ise bu fark daha da açılmaktadır. Altı-yedi yaş grubundaki çocuklarda Endonezya'da %2,8, Amerika'da %8,6 iken, Kosta Rika'da %37,6'dır. '*An International Study of Asthma and Allergies in childhood*' (ISAAC) çalışmasına göre Ankara'da doktor tanımlı astım sıklığı %6,9

bulunmuştur. Türkiye’de 13-14 yaş aralığındaki çocuklarda astım prevalansı %7,4 olarak bildirilmiştir. Zaman içerisinde özellikle gelişmiş ülkelerde astım sıklığının sabit kaldığı veya düşme eğiliminde olduğu gözlenirken, gelişmekte olan ülkelerde batı yaşam tarzının benimsenmesi ile birlikte arttığı gözlenmektedir (63).

Astımın birbirini etkileyen yollardan oluşan karmaşık bir patogenezi olduğu bilinse de, hala açıklanamayan birçok yönü vardır. Hücrel enflamasyon, hava yolu aşırı duyarlılığı ve değişken bir hava yolu obstrüksiyonu söz konusudur. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde kalıcı enflamatuvar değişiklikler gelişmekte ve bu ‘*remodelling*’ olarak tanımlanmaktadır. Gelişen hücrel enflamasyon, eozinofilik (alerjik veya non alerjik), nötrofilik, pauci-granülositik veya mikst tipte olabilmektedir. Pauci-granülositik tipte enflamasyonu olan hastaların astımı klinik olarak daha hafif seyretmektedir. Direkt veya indirekt tetikleyicilerin etkisiyle hava yolu düz kaslarında artmış veya disfonksiyonel kasılmalar görülür, bu durum hava yolu aşırı duyarlılığı olarak tanımlanır. Hava yolu aşırı duyarlılığı enflamatuvar profilden bağımsız olarak tüm hastalarda görülür (63).

‘*Remodelling*’de ise gelişen kalıcı değişiklikler sonucu hava yolundaki darlık ve aşırı duyarlılık artmaktadır. Hava yollarında yapısal olarak, bazal membranlarda kalınlaşma, subepitelyal fibrozis, hava yolu düz kas hücre hipertrofisi ve hiperplazisi, kan damarlarının proliferasyonu ve dilatasyonu, muköz bezlerin hiperplazi ve hipersekresyonu saptanır (63).

Astımın etiyolojisinde çeşitli çevresel ve konak faktörler rol alır. Çevresel faktörler arasında ev içi (ev tozu akarları, hamam böceği, hayvan tüyleri, küf mantarları) ve ev dışı (polenler, küfler) alerjenler, hava kirliliği, sigara maruziyeti, enfeksiyonlar, endotoksinler, mikrobiyata değişimleri etkili olur. Konak faktörler ise atopi ve hava yolu aşırı duyarlılığı gelişmesine yatkınlık yaratan genler, obezite ve cinsiyettir (63, 64).

Atopi, Th2 (Tip 2 yardımcı T hücresi) tip immün yanıttır. Hijyen hipotezi, Th1 (Tip 1 yardımcı T hücresi) hücrelerin yaşamın erken döneminde enfeksiyonlar, aşılama veya endotoksin maruziyeti ile uyarılması sonucu Th1/Th2 oranının değiştiğini ve bunun atopi ve alerjik hastalıklardan koruyucu bir rol oynadığını savunur. Kırsal bölgelerde büyüyen çocuklarda astım prevalansının düşük olması, bu ortamlardaki yoğun endotoksin varlığı ile açıklanabilir (64).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda okul öncesi dönemde geçirilen hışıltının eşlik ettiği alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) ile astım gelişimi arasındaki ilişki daha iyi anlaşılmıştır. RSV ile ASYE geçirme, okul yıllarında hışıltı riskini üç dört kat artırır. Daha önemlisi, erken çocukluk döneminde *Rhinovirüs* ile üst solunum yolu enfeksiyonu ve hışıltı atağı geçirme, ileride astım gelişimi için önemli belirteçlerdir. Bir çalışmada, iki yaşından önce atopisi saptanmış çocuklarda viral enfeksiyonlar astım riskini artırırken, non atopik veya iki yaşından sonra atopisi gelişen çocuklarda astım riskinde artış saptanmamıştır. Bu bulgular, viral enfeksiyonlar ve atopinin birlikte bulunmasının ileride astım gelişimine yol açabileceği görüşünü desteklemektedir (64).

Gebelik sırasında ve sonrasında annenin sigara içmesi, erken çocukluk çağı hışıltısı ve nonatopik astım için önemli risk faktörüdür. Gebelikte maternal sigara kullanımının doğumda ve sonraki bir yılda düşük zorlu ekspiratuvar hava akımı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Hayvan çalışmalarında, gebelik sırasında sigara kullanımının siklik adenozin monofosfat düzeyini düşürerek fosfodiesteraz dört enzim aktivitesini artırdığı ve bunun sonucunda bronş hiperreaktivitesinin arttığı, akciğerin patojenlere daha duyarlı hale geldiği gösterilmiştir. Anneleri sigara içen bebeklerin “*toll-like reseptör*” aracılığı ile yapılan doğal bağışıklık cevabının da düşük olduğu gösterilmiştir. Annenin gebelikte sigara kullanımının çocuğun erişkin yaşta solunum yolu hastalığı nedeniyle hastaneye yatış oranlarında artışa sebep olduğu bulunmuştur. Çevresel sigara dumanı maruziyeti (pasif içicilik) bebeklik ve çocukluk çağında alt solunum yolu hastalığı riskini artırır. Evde içilen sigara sayısı ile solunum yolu enfeksiyonu arasında doz-yanıt ilişkisi olduğu bulunmuştur. Yüksek riskli bebeklerde astımın önlenmesi için gebelerin ve ebeveynlerin özellikle kapalı ortamlarda sigara içmeleri kesinlikle yasaklanmalıdır (51, 64-70).

Dünya Sağlık Örgütü alerjiden korunmada özellikle ilk dört-altı ayda sadece anne sütü ile beslenmeyi ve katı gıdaların erken dönemde başlanmamasını önermektedir. 8183 bebeğin dahil edildiği 12 prospektif çalışmanın meta analizinde anne sütü ile beslenen bebeklerde astım sıklığının daha az olduğu gösterilmiştir. Ancak anne sütünün uzun dönemde alerjik hastalıklardan ve astımdan koruyucu etkisi kesin olarak gösterilememiştir. Halen benimsenen görüş anne sütü ile beslenmenin hem inek sütü ile tanışmayı geciktirmesi, hem de anne sütünün

immünomodülatör etkileri nedeniyle alerjik duyarlanmayı dolayısıyla atopik marşı önleyebileceği yönündedir (64).

Anne sütüne ek veya anne sütünün olmadığı durumlarda alternatif olarak tam hidrolize mama kullanmak, inek sütünden hazırlanan mamaların kullanılmasına kıyasla, yaşamın ilk iki üç yılında alerjik yakınmaların gelişim riskini azaltmaktadır. Katı gıdalara erken başlamak, genetik olarak alerjik hastalıklara yatkın çocuklarda atopik hastalık riskini artırabilir, bu nedenle katı gıdalara dört-altı aydan sonra başlanması önerilir (64).

Atopik dermatit, bebeklik döneminde başlayan kaşıntılı, derinin kronik enflamatuvar hastalığıdır. Atopik dermatitli bebeklerin %40'ında ileride astım gelişmektedir (64).

Rinit, burun akıntısı, kaşıntı, hapşırma ve tıkanıklık semptomlarından en az ikisinin olduğu semptomatik hastalıktır. Semptomlar alerjenle karşılaşmadan sonra IgE aracılıklı bir reaksiyonla ortaya çıkıyorsa buna 'alerjik rinit' adı verilir. Alerjik rinitte semptomlara nazal mukoza enflamasyonu ve nazal hava yolu aşırı duyarlılığı eşlik eder. Astım da alerjik rinit gibi enflamatuvar bir hastalıktır ve toplumda rinit ile birlikteliği sık görülür (71).

Alerjik rinit prevalansı 6-7 yaş arası çocuklarda %0,8 ile 14,9 arasında, 13-14 yaş arası çocuklarda %1,4 ile 39,7 arasında değişmektedir. Rinitli hastalarda astım prevalansı %10 ile 40 arasında değişirken, riniti olmayanlarda %2'nin altındadır. Eriksson ve arkadaşları tarafından yapılan toplum kökenli bir diğer çalışmada, astımlı hastalar içinde alerjik rinit prevalansının %64 olduğu, rinitli hastalarda ise astım prevalansının %20 olduğu rapor edilmiştir. Türkiye'den yapılan çalışmalarda rinitli hastalardaki astım prevalansının %50 civarında olduğu saptanmıştır. Pediatrik yaş grubunda, özellikle okul öncesi dönemde alerjik rinit sıklıkla gözden kaçmaktadır. Astım ile birlikteliğine dair bu yaş grubunda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (71, 72).

2.4. Bronşit

Bronşit özgül olmayan bronşiyal enflamasyondur ve çocukluk çağında birçok durumda görülebilir. Akut bronşit ise genellikle viral kaynaklı, öksürük şikayetinin ön planda olduğu klinik durumdur.

2.4.1. Akut Bronşit

Akut bronşit genellikle viral üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra görülmektedir. Özellikle solunum yolu viral patojenlerinin daha yoğun enfeksiyona sebep olduğu kış aylarında sık görülmektedir. Trakeobronşiyal epitelin enfeksiyöz ajanla karşılaşması, enflamatuvar hücreler ve sitokinlerin salınmasına neden olmaktadır. Klinik olarak ateş, halsizlik, yorgunluk meydana gelmektedir. Trakeobronşiyal epitelin belirgin hasar görmesi ya da aşırı duyarlılaşması sonucu öksürük şikayeti üç haftaya kadar sürmektedir.

Başlangıçta çocuklar rinit gibi spesifik olmayan üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularıyla başvurmaktadır. Üç-dört gün sonra balgamlı veya balgamsız kuru öksürük şikayeti meydana gelmektedir. Birkaç gün sonra balgam pürülan hale gelmektedir ve balgamını yutan çocuklarda bulantı ya da kusma şikayetleri görülmektedir. Beş-on gün içinde mukus incelip öksürük şikayeti gerilemektedir. Klinik tablo genellikle iki hafta içerisinde gerilemekte olup bazen üç haftadan daha uzun sürmektedir.

Fizik muayene bulguları hasta yaşı ve hastalık evresine göre değişmektedir. Erken dönemde hafif ateş, rinit, konjonktivit, nazofarenjit gibi üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları görülürken bu aşamada solunum sesleri dinleme bulgularında patoloji saptanmayabilir. Hastalık ilerleyip öksürük şiddeti arttıkça kaba solunum sesleri, ince raller ve hışıltı duyulabilir. Akciğer grafisinde bronşiyal sınırlar belirgin hale gelebilir.

Hekimlerin görevi akut bronşiti, çoğunlukta bakteriyel kaynaklı meydana gelen ve antibiyotik tedavisi gerektiren boğmaca ya da pnömoniden ayırt etmektir.

Akut bronşit kendini sınırlayıcı bir hastalıktır ve özgül tedavisi yoktur. Aynı zamanda antibiyotik tedavisi vermek hastalık iyileşmesini hızlandırmamaktadır. Bebeklerde sık pozisyon değişikliği yapmak pulmoner drenajı kolaylaştırmaktadır. Daha büyük çocuklarda nemli hava hastanın konforunu artırsa da hastalık seyrini kısaltmamaktadır. Öksürük baskılayıcı ilaçlar semptomları azaltsa da sekresyonların ve enflamasyonun artmasına neden olabilmektedir. Anti histaminikler sekresyonları kurutmakta olup tedavide faydalı değildir. Balgam söküçüler de tedavide önerilmemektedir.

2.4.2. Kronik Bronşit

Kronik bronşit daha çok erişkinlerde görülmekte olup, en az iki yıldır olan ve en az üç ay süren balgamlı öksürük şikayetinin olması durumudur. Hastalık sinsi başlangıçlı olabilmektedir. Bazı ataklarda hava yolu tıkanıklığı görülebilirken bazen sessiz seyirli de olabilmektedir. Hava yolu tıkanıklığı veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişimi için en önemli risk faktörü sigara iken, hava kirliliği, mesleki maruziyet ve tekrarlayan enfeksiyonlar da diğer risk faktörleridir. Özellikle çocuklarda kistik fibrozis, BPD ve bronşektazi dışlanmalıdır.

Erişkinlerde kullanılan kronik bronşit tanımını çocuklarda da kullanmak tam olarak uygun değildir. Çocuklarda kronik bronşit tanımının ayrı bir hastalık olarak değerlendirilmesi tartışmalıdır. Kronik enflamatuvar hastalıklar ya da toksin maruziyetleri çocuklarda da pulmoner epitelin hasar görmesine neden olmaktadır. Bu nedenle kronik ya da tekrarlayan öksürük şikayeti olan çocuklar altta yatan pulmoner ya da sistemik hastalıklar açısından araştırılmalıdır. Astım ya da diğer süpüratif akciğer hastalıkları ile karışan uzamış bakteriyel bronşit çocuklarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Uzamış bakteriyel bronşit, üç haftadan uzun süren öksürük, bronkoalveolar lavaj örneğinde $\geq 10^4$ *colony-forming units/mL* bakteri üremesi ve iki haftalık antibiyotik tedavisinden sonra öksürük şikayetinin gerilemesi olarak tanımlanmaktadır.

Sigara ya da çevre kirliliği gibi çevresel irritanlar öksürük şikayetini artırmaktadır. Hem aktif sigara içiciliği hem de pasif sigara maruziyetinin bronşit ya da hışıltı için risk faktörü olduğu bilinmektedir ve alevlenmelerin önlenmesi için maruziyetin azaltılması gerekmektedir (73).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Planı

Bu retrospektif kohort çalışması, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda 01 Nisan 2022- 31 Ağustos 2023 tarihleri arasında yapılmıştır.

3.2. Çalışma Grubu

Çalışmada 01 Ocak 2014- 31 Ağustos 2023 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda öyküsünde tekrarlayan akciğer enfeksiyonu olması nedeniyle yönlendirilen 0-18 yaş aralığındaki çocuk hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Belirtilen tarihler arasında Hacettepe Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve anamnezinde 'tekrarlayan akciğer enfeksiyonu' ya da 'tekrarlayan pnömoni' ifadesi bulunan hastalar, hastanemiz veri tabanında aratılmıştır. Toplam 862 hastanın verisi incelenmiş olup verileri eksik, hatalı, tanısı yanlış girilmiş hastalar çıkarıldıktan sonra 480 hasta kalmıştır. Kistik fibrozis tanılı hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.3. Çalışma Verileri

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri, prenatal dönemdeki maternal sigara ve enfeksiyon öyküsü, natal özellikleri, yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı, hastane yatışı, antibiyotik kullanma, solunum desteği, oksijen ihtiyacı, BPD öyküsü, anne sütü alma süresi, ilk akciğer enfeksiyonu yaşı ve tipi, akciğer enfeksiyonu tanısı aldığı anda hastane yatışı, süresi, yoğun bakım yatışı, süresi, mekanik ventilatör öyküsü, ayaktan tedavi alma durumu, çocuk göğüs hastalıklarına ilk başvuru anında yaşı, vücut kitle indeksi (VKİ) z skoru, pulse oksimetre ile ölçülen transkütanöz oksijen saturasyon değerleri, akciğer grafisi bulguları, başvuru öncesi geçirilen pnömoni sayısı, pnömoni nedeniyle hastane ve yoğun bakım yatış sayıları, balgam kültürü, tanı anındaki viral panel, bakteri paneli, immünolojik değerlendirme, tam kan sayımı parametreleri, solunum fonksiyon testi parametreleri, bronkoskopideki makroskopik bulgular, BAL kültürü ve sitolojisi,

ekokardiyografi, alerji değerlendirmesi, atopi, alerjik rinit varlığı, yutma-reflü değerlendirmesi, çocuk göğüs hastalıklarına başvuru sonrası ve son bir yılda geçirilen pnömoni sayıları, tekrarlayan pnömonilerin lokalizasyonu, son akciğer enfeksiyonu yaşı ve tipi, izlemde solunum fonksiyon testi ve bilgisayarlı tomografideki değişiklikler, izlem süresi, izlemde tanı değişikliği olup olmadığı incelenmiştir.

Hastaların çocuk göğüs hastalıkları ilk başvurusunda VKİ z skoru -2'nin altında olanlar malnutre olarak değerlendirilmiştir (74).

Akciğer enfeksiyonu durumunda almış olduğu tedaviler antibiyotik ve inhaler tedavi olarak sınıflandırılmış olup inhaler kortikosteroidler, inhaler beta 2 agonistler inhaler tedaviler grubunda yer almaktadır.

Akciğer enfeksiyonu düzeyi ağır olmayan, ağır, çok ağır şeklinde üç gruba ayrılmış olup ağır akciğer enfeksiyonu intravenöz antibiyotik ihtiyacı durumunda; çok ağır akciğer enfeksiyonu ise yoğun bakım yatışı veya mekanik ventilatör öyküsünden biri olması durumunda kabul edilmiştir (75). Değişkenlerle enfeksiyon düzeyi ilişkisine bakılırken, ağır ve çok ağır akciğer enfeksiyonları ağır grubunda, diğerleri ise ağır olmayan grupta ele alınmıştır.

Solunum fonksiyon testi incelemesinde hastaların çocuk göğüs hastalıkları poliklinik başvurularında yapılmış olan ilk ve son SFT'ler alınmıştır. Solunum fonksiyon testinde FEV1, FVC, FEF 25-75 yüzdeleri, z skorları ve FEV1/FVC oranı incelenmiştir. Hastaların başvuru zamanları ve takip süreleri farklı olduğu için ilk ve son SFT'ler arasında her hasta için eşit süre olmadığı göz önünde bulundurulmuştur.

Radyolojik incelemede akciğer grafisinde ve bilgisayarlı tomografi incelemelerinde infiltrasyon, atelektazi, konsolidasyon, plevral efüzyon, pnömotoraks, peribronşiyal kalınlaşma, lenfadenopati, bronşektazi varlığı ve bulguların yeri incelenmiştir.

Poliklinik başvuru anında bakılan tam kan sayımında hemoglobin, MCV, lökosit, nötrofil/lenfosit oranı, immünolojik inceleme sonuçları kayıt edilmiştir.

Bronkoskopide saptanan makroskopik bulgular; trakeomalazi, bronkomalazi, hava yolu anomalisi, enfeksiyon bulgusu (püy ve mukozada eritem, ödem görünümü), yabancı cisim ve mukus tıkaçı olarak sınıflandırılmıştır. BAL sıvısı sitolojik incelemesi; normal veya çok sayıda lipid yüklü makrofaj bulunduran sıvı veya enflamatuvar hücreler içeren sıvı olarak kaydedilmiştir. Bronkoskopi sonucu ile

tanı değişikliği veya yeni tanılar eklenmesi durumu; malazik hava yolu hastalıkları, hava yolu anomalileri, hava yolu basısı, enfeksiyon ve YCA olarak sınıflandırılmıştır. Altta yatan/eşlik eden hastalıklar aşığıdaki tablo 3.1’de sunulduğu şekilde gruplandırılmıştır (76).

Tablo 3. 1. Çalışma grubunda altta/yatan eşlik eden hastalıklar

Astım	Kardiyak Hastalıklar	Hava Yolunun
	<i>Konjenital Kalp Hastalıkları</i>	<i>Konjenital Anomalileri</i>
	<i>Asiyantik konjenital kalp hastalıkları</i>	<i>Bronkojenik kist</i>
	<i>Siyantik konjenital kalp hastalıkları</i>	<i>Bronkomalazi</i>
	<i>Diğer konjenital kalp ve damar malformasyonları</i>	<i>Diyafram evantrasyonu</i>
	<i>Miyokard-Perikard Hastalıkları</i>	<i>Diyafram hernisi</i>
	<i>Pulmoner Hipertansiyon</i>	<i>Kistik adenomatoid malformasyon</i>
	<i>Kalp Yetmezlikleri</i>	<i>Laringomalazi</i>
		<i>Sol pulmoner hipoplazi</i>
		<i>Trakeal bronş</i>
		<i>Trakeomalazi</i>
		<i>Trakeoözofageal fistül</i>

Tablo 3. 2. Devam Çalışma grubunda altta/yatan eşlik eden hastalıklar

İmmünolojik Hastalıklar	Nöromusküler ve Genetik Hastalıklar	Diğer
<i>Ağır kombine immün yetmezlik</i>	<i>Alström sendromu</i>	<i>Bronkopulmoner displazi</i>
<i>DOCK 8 (Sitokinez protein 8 dedektörü) eksikliği</i>	<i>Di George Sendromu</i>	<i>Bronşektazi</i>
<i>FCHO1 eksikliği</i>	<i>Down Sendromu</i>	<i>Bronşiolitis obliterans</i>
<i>Hiper IgE sendromu</i>	<i>Epilepsi</i>	<i>Gastroözofageal reflü hastalığı</i>
<i>Hipogamaglobulinemi</i>	<i>GATA 2 eksikliği</i>	<i>Persistan bakteriyel bronşit</i>
<i>İnterlökin 21 mutasyonu</i>	<i>Gelişim Geriliği</i>	<i>Yabancı cisim aspirasyonu</i>
<i>İnterlökin 12 Reseptör Beta-1 defekti</i>	<i>Hidrosefali</i>	<i>Yutma disfonksiyonu</i>
<i>İnterlökin-6 Sinyal Dönüştürücü defekti</i>	<i>Hipoksik iskemik ensefalopati</i>	
<i>Kombine immün yetmezlik</i>	<i>Hipotoni</i>	
<i>Kronik granülomatöz hastalık</i>	<i>İmmün yetmezlik, sentromerik instabilite ve yüz dismorfizmi sendromu</i>	
<i>SOX 2 mutasyonu</i>	<i>Kardiyofasyokutanöz sendrom</i>	
<i>Sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü 3 defekti</i>	<i>Nemalin miyopatisi</i>	
<i>Serin Treonin Kinaz 4 defekti</i>	<i>PSD</i>	
<i>Stuve Wiedemann Sendromu</i>	<i>Scimitar Sendromu</i>	
<i>X'e bağlı agamaglobulinemi</i>	<i>Serebral Palsi</i>	
<i>Yaygın değişken immün yetmezlik</i>	<i>Spinal Musküler Atrofi</i>	

3.4. Çalışma Grubunun Normalliğinin Sınanması

Ölçümlerin, sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesi için yapılan bir işlem çarpıklık ve basıklık değerlerinin hesaplanmasıdır. Ölçümlerden elde edilen basıklık ve çarpıklık değerlerinin +3 ile -3 arasında olması normal dağılım için yeterli görülmektedir (75). Çalışmadaki sayısal ölçümlerden normal dağılıma uyanlar için parametrik testler, uymayanlar için parametrik olmayan testler kullanılmıştır. Hastalardan elde edilen ölçümlerin tanımlayıcı istatistikleri

verilmiştir. Doğumda oksijen (O₂) ihtiyacı, ilk akciğer enfeksiyonu yaşı, çocuk göğüs hastalıkları başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yoğun bakım yatış sayısı ve süresi, akciğer enfeksiyonu tanısı alındığında hastane yatış süresi, çocuk göğüs hastalıkları ilk başvuru VKİ z skoru, çocuk göğüs hastalıkları ilk ve son başvurudaki oksijen saturasyonu yüzdesi (sPO₂), başvurudaki lökosit ve nötrofil/lenfosit oranı normal dağılım göstermemekte, diğer ölçümler normal dağılım göstermektedir (Tablo 3.2). Analizlerde uygun yöntem belirlenmiştir.

Tablo 3. 3. Klinik Ölçümlerin Tanımlayıcı İstatistikleri ve Normalliğinin Sınanması

	n	Min-Maks	M	Ort±ss	Çarpıklık	Basıklık
Yaş	481	1-24	9	9,66±4,51	0,78	0,35
Doğum haftası	309	24-43	38	36,87±3,41	-1,32	2,02
Doğum ağırlığı (gram)	391	490-4750	3000	2918,41± 758,90	-0,65	0,52
Doğumda O ₂ ihtiyacı (gün)	56	0-118	7	15,61±21,85	2,77	9,70
Anne sütü alma süresi (ay)	104	1-36	12	12,63±9,57	0,41	-0,99
İlk AC enfeksiyonu yaşı (yıl)	431	0-13	1	1,36±2,03	2,45	6,77
Başvuru öncesi pnömoni sayısı	433	0-11	3	5,29±4,17	0,42	-1,47
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayısı	439	0-11	2	3,32±3,49	1,24	0,34
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle YB yatış sayısı	416	0-6	0	0,43±0,76	2,40	8,65
AC enfeksiyonu tanısı alındığında hastane yatış süresi (gün)	222	0-185	10	16,58±20,35	4,29	25,41
YB yatış süresi (gün)	82	0-147	10	19,46±24	2,69	9,67
AC enfeksiyonu tanısı alındığında ayaktan tedavi süresi (gün)	34	4-15	10	8,88±2,92	0,46	-0,41
ÇGH başvuru yaşı (yıl)	481	0-17	4	4,75±3,97	1,02	0,32
ÇGH başvuru VKİ z skoru	295	-10-5	0	-0,28±1,91	-1,18	3,37
ÇGH başvuru sPO ₂ (%)	393	74-100	97	96,26±3,01	-3,79	21,55
Son kontrolde sPO ₂ (%)	295	77-100	97	96,34±2,81	-3,39	16,50
Başvurudaki Hb (g/dL)	452	7-17	12	12,23±1,41	-0,26	0,53
Başvurudaki MCV (fL)	450	54-113	78	77,43±6,68	-0,16	2,50
Başvurudaki lökosit (x10 ³ /mm ³)	452	2,1-33,1	9	10,43±4,61	1,53	3,42
Başvurudaki nötrofil/lenfosit oranı	449	0-29	1	1,53±1,99	7,24	85,33
Etiyoloji saptanma yaşı (yıl)	67	0-17	7	6,93±4,68	0,36	-0,92
Son kontrolde hasta yaşı (yıl)	351	1-19	7	7,34±4,54	0,63	-0,50
Son AC enfeksiyonu yaşı (yıl)	339	0-17	5	6,14±4,25	0,71	-0,35
İzlem süresi (ay)	348	1-116	20	30,17±27,39	0,91	-0,19
Başvurudan sonraki pnömoni sayısı	321	0-10	1	2,11±2,93	1,75	2,10
Son 1 yılda pnömoni sayısı	315	0-6	0	0,91±1,22	1,54	2,26

Hastalardan elde edilen solunum fonksiyon testi ölçümlerinin tanımlayıcı istatistikleri verilmiştir. Tüm veriler normal dağılım göstermektedir (Tablo 3.4). Analizlerde uygun yöntem belirlenmiştir.

Tablo 3. 4. Solunum Fonksiyon Testi Ölçümlerinin Tanımlayıcı İstatistikleri ve Normalliğinin Sınanması

	n	Min-Maks	M	Ort±ss	Çarpıklık	Basıklık
İlk FEV1 %	135	27-134	134	88,19±22,96	-0,49	-0,26
İlk FEV1 z skoru	135	-8-4	4	-1,44±2,54	-0,66	-0,05
İlk FVC%	135	24-123	123	84,31±20,45	-0,61	0,06
İlk FVC z skoru	135	-10-3	3	-2,12±2,69	-0,71	0,13
İlk FEV1/FVC	135	60-118	118	104,42±11,41	-1,45	2,48
İlk FEV1/FVC z skoru	135	-8-3	3	0,79±2,19	-1,37	2,05
İlk FEF 25-75%	135	13-185	185	84,62±33,28	0,16	0,15
İlk FEF25-75 z skoru	135	-6-4	4	-1,19±2,13	-0,20	-0,43
Son FEV1	71	22-136	93	87,79±24,56	-0,55	-0,25
Son FEV1 z skoru	71	-8-4	-1	-1,39±2,66	-0,71	-0,19
Son FVC	71	38-124	93	86,44±20,69	-0,61	-0,34
Son FVC z skoru	71	-8-3	-1	-1,77±2,68	-0,84	0,05
Son FEV1/FVC	71	56-117	105	100,65±13,26	-1,45	2,27
Son FEV1/FVC z skoru	71	-8-3	1	0,17±2,34	-1,26	1,55
Son FEF25-75%	71	8-157	80	78,75±33,2	0,07	-0,29
Son FEF25-75 z skoru	71	-6-3	-1	-1,45±2,05	-0,16	-0,59

3.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 27.0 programı ile yapılmış ve %95 güven düzeyi ile çalışılmıştır. Kategorik (nitel) değişkenler için frekans (n) ve yüzde (%), sayısal (nicel) değişkenler için ortalama (Ort), standart sapma (ss), minimum ve maksimum, ortanca (M) istatistikleri verilmiştir. Güvenilirlik analizi yapılmıştır. Çalışmada test tekniklerinden bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi, tek yönlü ANOVA/Kruskal Wallis testi, Kikare testi kullanılmıştır. Bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi; bağımsız iki grubun sayısal bir ölçüm bakımından karşılaştırılmasında kullanılan test tekniğidir. Tek yönlü ANOVA/Kruskal Wallis testi; bağımsız ikiden fazla ($k>2$) grubun sayısal bir ölçüm bakımından karşılaştırılmasında kullanılan test tekniğidir. Çalışmada demografik ve klinik özelliklere göre karşılaştırmalarda bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi, tek yönlü ANOVA/Kruskal Wallis, gruplu değişkenler arasındaki ilişkilerde Kikare testi kullanılmıştır.

Analizlerde $p<0,05$ olması istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

3.6. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma “Tekrarlayan Akciğer Enfeksiyonu Olan Hastaların Etiyoloji ve Uzun Dönem İzlemlerinin İncelenmesi” adıyla Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 05.04.2022 tarihli toplantıda onaylanmıştır. (Proje No: GO 22/195, Karar No: 2022/06-11)

4. BULGULAR

Çalışmamızda 01 Ocak 2014- 31 Ağustos 2023 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda tekrarlayan akciğer enfeksiyonu tanısıyla toplam 862 hastanın verisi incelenmiş olup verileri eksik, hatalı, tanısı yanlış girilmiş hastalar çıkarıldıktan sonra kalan 480 hasta detaylı incelenmiştir. Kistik fibrozis tanılı hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

4.1. Cinsiyet ve Özgeçmiş Özellikleri

Hastalarımızın %40,4'ü kız ve %59,6'sı erkekti (Tablo 4.1).

Tablo 4. 1. Hastaların Cinsiyet Dağılımı

		n (%)
Cinsiyet	Kız	194 (40,4)
	Erkek	286 (59,6)

Hastaların çocuk göğüs hastalıkları polikliniği ilk başvuru yaşı 0-17 yıl arasında değişmekteydi. Hastalarımızın ilk akciğer enfeksiyonu yaşı değerlendirildiğinde en düşük yaş değeri 0,1 yıl, en yüksek yaş değeri ise 13 yıl, ilk akciğer enfeksiyonu yaş ortanca değeri 1 idi.

Hastaların çocuk göğüs hastalıkları başvurusu öncesi pnömoni sayısı incelendiğinde en düşük değer 0, en yüksek değer ise 10'dan fazla olarak değerlendirildi. Başvuru öncesi pnömoni sayısı ortalaması 5,29'du. Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle hastanede yatış sayıları değerlendirildiğinde en düşük değer 0, en yüksek değer ise 10'dan fazla olarak tespit edildi. Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayısı ortalaması 3,32'yd. Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yoğun bakımda yatış sayısı en düşük 0, en yüksek 6 saptandı. Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yoğun bakım yatış sayısı ortalaması 0,43'tü.

Hastaların son kontroldeki yaşları değerlendirildiğinde en düşük yaş 1, en yüksek yaş 19, son kontroldeki hasta yaş ortalaması 7,34 yıld. Son akciğer enfeksiyonu yaşları değerlendirildiğinde en düşük yaş 0, en yüksek yaş 17 yıl, son akciğer enfeksiyonu yaş ortalaması 6,14 yıld. Hastaların en düşük izlem süresi 1 ay, en yüksek süre ise 116 ay, izlem süresi ortalaması 30,17 aydı.

Hastaların etiyoloji saptanma yaşları değerlendirildiğinde en düşük yaş 0,1, en yüksek yaş ise 17, etiyoloji saptanma yaş ortalaması 6,93 yıld.

Özgeçmiş değerlendirmesinde, verileri olan hasta sayılarına göre karşılaştırıldığında; hastaların %74,1'inin term, %25,9'unun ise preterm doğum öyküsü vardı. Doğum haftaları 24-43 hafta arası, doğum ağırlıkları 490-4750 gram arasında değişmekte idi. Doğumda oksijen ihtiyaçları değerlendirildiğinde en yüksek oksijen ihtiyacı 118 gün iken ortanca oksijen ihtiyacı 7 gündü (Tablo 4.2).

Tablo 4. 2. Hastaların Özgeçmiş Öykülerinin Tanımlayıcı İstatistikleri

	n	Min-Maks	M	Ort±ss
Yaş (yıl)	480	1-24	9	9,66± 4,51
Doğum haftası	Term: 317 (%74,1) Preterm: 111 (%25,9)	24-43	38	36,87± 3,41
Doğum ağırlığı	391	490-4750	3000	2918,41±758,90
Doğumda O ₂ ihtiyacı (gün)	56	0-118	7	15,61± 21,85
İlk AC enfeksiyonu yaşı (yıl)	431	0-13	1	1,36± 2,03
Başvuru yaşı (yıl)	480	0-17	4	4,75± 3,97
Başvuru öncesi pnömoni sayısı	433	0->10	3	5,29± 4,17
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle hastane yatış sayısı	439	0->10	2	3,32± 3,49
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle YB yatış sayısı	416	0-6	0	0,43± 0,76
Son poliklinik başvurusunda hasta yaşı (yıl)	351	1-19	7	7,34± 4,54
Son AC enfeksiyonu yaşı (yıl)	339	0-17	5	6,14± 4,25
İzlem süresi (ay)	348	1-116	20	30,17± 27,39
Başvurudan sonraki pnömoni sayısı	321	0->10	1	2,11± 2,93
Son 1 yılda pnömoni sayısı	315	0-6	0	0,91± 1,22
Etiyoloji saptanma yaşı (yıl)	67	0-17	7	6,93± 4,68

Hastalarımızın %47,5'inin yenidoğan döneminde yatış öyküsü vardı. %66,4'ü yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı yaşamamıştı. %7,3'ü RDS (respiratuar distres sendomu), %11,5'i pnömoni ve %14,8'i diğer nedenlerle solunum sıkıntısı yaşamıştı. Hastalarımızın %34,9'unda yenidoğan döneminde antibiyotik alma öyküsü vardı. %24,9'u yenidoğan döneminde solunum desteği almıştı ve %28,8'inin ise oksijen ihtiyacı olmuştu. Solunum desteği alan hastaların %82,6'sına invaziv mekanik ventilasyon (IMV) uygulanmış, %43,1'i ise non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) desteği almıştı (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3. Yenidoğan Dönemi Klinik Özelliklerinin Dağılımı

		n (%)
Hastane yatış öyküsü	Yok	246 (52,5)
	Var	223 (47,5)
Solunum sıkıntısı öyküsü	Yok	301 (66,4)
	RDS	33 (7,3)
	Pnömoni	52 (11,5)
	Diğer	67 (14,8)
Antibiyotik alma öyküsü	Yok	289 (65,1)
	Var	155 (34,9)
Solunum desteği öyküsü	Yok	328 (75,1)
	Var	109 (24,9)
Solunum desteği IMV	Yok	19 (17,4)
	Var	90 (82,6)
Solunum desteği NIMV	Yok	62 (56,9)
	Var	47 (43,1)
Oksijen ihtiyacı	Yok	306 (71,2)
	Var	124 (28,8)

IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon, NIMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon

4.2. Pnömoni Sayıları ve Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığı Durumdaki Klinik Özellikler

Hastaların %9,2'si başvuru öncesi hiç pnömoni geçirmemiş, %40,9'u 1-3 arası, %18,2'si 4-9 arası, %31,6'sı ise 10'dan fazla pnömoni geçirmişti. Hastaların %39,3'ü başvurudan sonra hiç pnömoni geçirmemiş, %42,7'si 1-3 arası, %9'u 4-9 arası ve yine %9'u 10'dan fazla pnömoni geçirmişti.

Çocuk göğüs hastalıkları başvurusu öncesi hiç pnömoni geçirmemiş olan hastaların başvuru öncesi bronşit ve bronşiolit sayıları incelendiğinde en düşük değer 0, en yüksek değer ise 10'dan fazla olarak değerlendirildi. Başvuru öncesi bronşit sayısı ortanca değeri 8,5 iken bronşiolit için ortanca değeri 4 idi.

Hastaların %86,8'inin akciğer enfeksiyonu tanısı aldıklarında hastaneye yatışı, %29,3'ünün ise yoğun bakım yatışı olmuştu. %18,6'sı MV desteği almıştı. Hastane yatışı olan hastaların %44,5'i antibiyotik, %3,2'si inhaler ilaçlar, %52,3'ü hem antibiyotik hem de inhaler ilaçlar kullanarak tedavi edilmişti.

Hastaların %77,3'ü akciğer enfeksiyonu tanısı aldıklarında ayaktan tedavi edilmişti, %32,5'i antibiyotik, %6,4'ü inhaler ilaçlar, %61,1'i hem antibiyotik hem de inhaler ilaçlar kullanarak ayaktan tedavi edilmişti.

Hastane yatış sürelerinde en düşük değer 0 gün, en yüksek değer 185 gün, ortanca değer 10 gün idi. Yoğun bakım yatış sürelerinde en düşük değer 0 gün, en yüksek değer 147 gün, ortanca değer 10 gün idi.

Hastaların %82'sinin ağır akciğer enfeksiyonu öyküsü (%52,8 ağır, %29,1 çok ağır) varken, %18'i ise enfeksiyonları ağır olmadan geçirmişti (Tablo 4.4).

Tablo 4. 4. Pnömoni Sayıları ve Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığı Durumdaki Klinik Özelliklerin Dağılımı

		n (%)
Başvuru öncesi pnömoni sayısı	0	40 (9,2)
	1-3	177 (40,9)
	4-9	79 (18,2)
	10 \geq	137 (31,6)
Başvuru sonrası pnömoni sayısı	0	126 (39,3)
	1-3	137 (42,7)
	4-9	29 (9,0)
	10 \geq	29 (9,0)
Hastane yatışı	Yok	62 (13,2)
	Var	406 (86,8)
Hastanede aldığı tedavi tipi	Antibiyotik	166 (44,5)
	İnhaler tedaviler	12 (3,2)
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	195 (52,3)
Yoğun bakım yatışı	Yok	318 (70,7)
	Var	132 (29,3)
Mekanik ventilatör öyküsü	Yok	351 (81,4)
	Var	80 (18,6)
Ayaktan tedavi durumu	Yok	98 (22,7)
	Var	334 (77,3)
Ayaktan tedavi tipi	Antibiyotik	92 (32,5)
	İnhale tedaviler	18 (6,4)
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	173 (61,1)
Akciğer enfeksiyonu düzeyi	Ağır Olmayan	83 (18)
	Ağır	243 (52,8)
	Çok Ağır	134 (29,1)

Çocuk göğüs hastalıkları başvuru öncesi pnömoni sayısı (5,29±4,17) başvurudan sonraki pnömoni sayısına göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4. 5. Pnömoni Sayılarının Zamana göre Karşılaştırılması

	Ort±ss	Min-Maks (M)	p
ÇGH başvuru öncesi pnömoni sayısı	5,29±4,17	0-10 (3)	<0,001*
ÇGH başvurudan sonraki pnömoni sayısı	2,11±2,93	0-10 (1)	

* $p<0,05$ anlamlı fark var, bağımlı gruplar t/Wilcoxon testi

Hastalarda ilk ve son akciğer enfeksiyonlarının doktor tanıları ile aile ifadesi arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktaydı ($p<0,05$). İlk ve son akciğer enfeksiyonlarının doktor tanıları ve aile ifadeleri arasında en yüksek uyum pnömonide, en düşük uyum bronşiolitte görülmüştü (Tablo 4.6).

Tablo 4. 6. Akciğer Enfeksiyonlarının Doktor Tanısı ve Aile İfadeleri İlişkisi

		AC enfeksiyonu doktor tanısı			p
		Bronşiolit	Pnömoni	Bronşit	
İlk AC enfeksiyonu tipi aile ifadesi	Bronşiolit	84 (75)	2 (0,7)	3 (10)	<0,001*
	Pnömoni	3 (2,7)	295 (98)	2 (6,7)	
	Bronşit	25 (22,3)	4 (1,3)	25 (83,3)	
Son AC enfeksiyonu tipi aile ifadesi	Bronşiolit	5 (71,4)	0 (0)	3 (4,5)	<0,001*
	Pnömoni	1 (14,3)	259 (100)	5 (7,5)	
	Bronşit	1 (14,3)	0 (0)	59 (88,1)	

* $p<0,05$ anlamlı ilişki var, Kikare testi

4.3. Radyolojik Bulgular

Hastaların çocuk göğüs hastalıkları polikliniği başvurusunda çekilen arka-ön akciğer grafileri (PAAG) incelendiğinde; %36,5'inde farklı bölgelerde infiltrasyonlar, %29,9'unda farklı bölgelerde atelettazi, %9,9'unda farklı bölgelerde konsolidasyon vardı. Hastaların en çok sağ orta lobu etkilenmişti. İnfiltrasyon %61,4, atelettazi %37,2, konsolidasyon %42,1 oranlarında sağ orta lobda görülmüştü.

Hastaların son çekilen arka-ön akciğer grafileri (PAAG) incelendiğinde; infiltrasyonu olanların oranı %25, atelettazi saptananların oranı %17,4, konsolidasyon saptananların oranı %7,7, peribronşial kalınlaşma saptananların oranı %15,4 idi.

Son PAAG bulgularına göre infiltrasyonun en sık görüldüğü bölge %47,3 oranıyla sağ orta lob, atelettazinin en sık görüldüğü bölge %41,6 oranıyla sol alt lob,

konsolidasyonun en sık görüldüğü bölgeler %50 oranlarıyla sağ alt ve sol üst loblar idi (Tablo 4.7).

Tablo 4. 7. Çocuk Göğüs Hastalıkları Başvurusunda Çekilen İlk ve Son PAAG Bulgularının Dağılımı

		İlk PAAG	Son PAAG
		n (%)	n (%)
İnfiltrasyon	Yok	108 (63,5)	39 (75)
	Var	62 (36,5)	13 (25)
İnfiltrasyon lokalizasyonu	Sağ üst	3 (4,2)	1 (5,2)
	Sağ orta	43 (61,4)	9 (47,3)
	Sağ alt	7 (10)	3 (15,7)
	Sol üst	3 (4,2)	3 (15,7)
	Sol alt	14 (20)	3 (15,7)
Atelektazi	Yok	108 (70,1)	43 (82,6)
	Var	46 (29,9)	9 (17,4)
Atelektazi lokalizasyonu	Sağ üst	8 (13,5)	1 (8,3)
	Sağ orta	22 (37,2)	1 (8,3)
	Sağ alt	8 (13,5)	3 (25)
	Sol üst	4 (6,7)	2 (16,6)
	Sol alt	17 (28,8)	5 (41,6)
Konsolidasyon	Yok	151 (90,1)	48 (92,3)
	Var	15 (9,9)	4 (7,7)
Konsolidasyon lokalizasyonu	Sağ üst	4 (21)	0
	Sağ orta	8 (42,1)	0
	Sağ alt	3 (15,7)	2 (50)
	Sol üst	0	2 (50)
	Sol alt	4 (21)	0

Hastaların tanı anında çekilen ilk toraks bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde %7,3'ünde infiltrasyon, %62,6'sında atelektazi, %20,2'sinde konsolidasyon, %5,6'sında plevral efüzyon, %34,1'inde peribronşial kalınlaşma, %39,4'ünde lenfadenopati (LAP), %30,4'ünde bronşektazi saptanmıştı. İnfiltrasyon görülme yerleri %27,2 sol alt, %25 sol üst, %18,1 sağ orta, %15,9 sağ alt, %13,6 sağ üst lob şeklinde dağılmaktaydı. Atelektazi %26,3 oranıyla en sık sağ orta lobda görülürken onu %23,3 oranıyla sol alt lob izlemekteydi. Konsolidasyon görülme yerleri %23,3 sol alt, %18,4 sağ alt, %18,1 sol üst, %13,8 sağ üst, %11,8 sağ orta lob şeklinde dağılmaktaydı. Plevral efüzyon %2,6 sağ, %1,7 sol, %1,3 bilateral şeklinde dağılmaktaydı. Peribronşiyal kalınlaşma %34,1 sol alt, %31,7 sağ alt, %15,5 sağ orta, %12 sol üst, %6,5 sağ üst lob şeklinde dağılmaktaydı. LAP hastaların %80,2'sinde hiler, %46,2'sinde mediastinel, %19,8'inde paratrakeal, %17,6'sında subkarinal, %3,3'ünde aksiller, %1,1'inde prevasküler ve parakardiyak şeklinde dağılmaktaydı.

Bronşektazi görülme yerleri %27 sol alt, %26,4 sağ alt, %25,7 sağ orta, %14,4 sol üst, %6,2 sağ üst lob şeklindeydi.

Son çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri incelendiğinde; hastaların %8,2'sinde infiltrasyon, %60,7'sinde atelektazi, %18'inde konsolidasyon, %5'inde plevral efüzyon, %36,7'sinde peribronşial kalınlaşma, %39'unda LAP, %41,7'sinde bronşektazi saptanmıştı.

İnfiltrasyon görülme yerleri %26,6'lık oranlarla sağ orta, sol üst ve sol alt loblar, %20 sağ alt lob şeklinde dağılmaktaydı. Atelektazi %34,1 oranıyla en sık sağ orta lobda görülürken diğer loblarda yaklaşık olarak eşit oranlarda görülmüştü. Konsolidasyon %22,7 oranlarıyla sağ üst ve sol üst, %18,1 oranlarıyla sağ orta, sağ alt ve sol alt loblarda görülmüştü. Peribronşiyal kalınlaşma %30,7 oranıyla en sık sağ alt lobda görülürken onu %27,6 oranıyla sağ orta ve %21,5 oranıyla sol alt loblar izlemekteydi. Diğer loblarda daha az oranlarda peribronşial kalınlaşma görülmüştü. LAP hastaların %78,2'sinde mediastinel, %73,9'unda hiler, %13'ünde ayrı ayrı olmak üzere paratrakeal, subkarinal, %4,3'ünde ise yine ayrı ayrı olmak üzere subplevral, parakardiyak ve supraklavikular bölgelerde dağılmaktaydı. Bronşektazi görülme yerleri hastaların %26,4'ünde sağ orta, %25'inde sol alt, %23,5'inde sağ alt, %17,6'sında sol üst, %7,3'ünde sağ üst lob şeklindeydi (Tablo 4.8).

Tablo 4. 8. İlk ve Son Toraks Bilgisayarlı Tomografi Bulgularının Dağılımı

		İlk BT n (%)	Son BT n (%)
İnfiltrasyon	Yok	216 (92,7)	56 (91,8)
	Var	17 (7,3)	5 (8,2)
İnfiltrasyon lokalizasyonu	Sağ üst	6 (13,6)	0 (0)
	Sağ orta	8 (18,1)	4 (26,6)
	Sağ alt	7 (15,9)	3 (20)
	Sol üst	11 (25)	4 (26,6)
	Sol alt	12 (27,2)	4 (26,6)
Atelektazi	Yok	88 (37,4)	24 (39,3)
	Var	147 (62,6)	37 (60,7)
Atelektazi lokalizasyonu	Sağ üst	42 (13,8)	12 (14,1)
	Sağ orta	80 (26,3)	29 (34,1)
	Sağ alt	56 (18,4)	13 (15,3)
	Sol üst	55 (18,1)	16 (18,8)
	Sol alt	71 (23,3)	15 (17,6)
Konsolidasyon	Yok	186 (79,8)	50 (82)
	Var	47 (20,2)	11 (18)
Konsolidasyon lokalizasyonu	Sağ üst	18 (23,6)	5 (22,7)
	Sağ orta	9 (11,8)	4 (18,1)
	Sağ alt	16 (21)	4 (18,1)
	Sol üst	13 (17,1)	5 (22,7)
	Sol alt	20 (26,3)	4 (18,1)
Plevral efüzyon	Yok	220 (94,4)	57 (95)
	Sağ	6 (2,6)	3 (5)
	Sol	4 (1,7)	0
	Bilateral	3 (1,3)	0
Peribronşial kalınlaşma	Yok	153 (65,9)	38 (63,3)
	Var	79 (34,1)	22 (36,7)
Peribronşial kalınlaşma lokalizasyonu	Sağ üst	11 (6,5)	6 (9,2)
	Sağ orta	26 (15,5)	18 (27,6)
	Sağ alt	53 (31,7)	20 (30,7)
	Sol üst	20 (12)	7 (10,7)
	Sol alt	57 (34,1)	14 (21,5)
LAP	Yok	140 (60,6)	36 (61)
	Var	91 (39,4)	23 (39)
Lenfadenopati lokalizasyonu	Hiler	73 (80,2)	18 (78,2)
	Mediastinel	42 (46,2)	17 (73,9)
	Paratrakeal	18 (19,8)	3 (13)
	Subkarinal	16 (17,6)	3 (13)
	Aksiller	3 (3,3)	1 (4,3)
	Parakardiyak	1 (1,1)	1 (4,3)
Bronşektazi	Yok	158 (69,6)	35 (58,3)
	Var	69 (30,4)	25 (41,7)
Bronşektazi lokalizasyonu	Sağ üst	10 (6,2)	5 (7,3)
	Sağ orta	41 (25,7)	18 (26,4)
	Sağ alt	42 (26,4)	16 (23,5)
	Sol üst	23 (14,4)	12 (17,6)
	Sol alt	43 (27)	17 (25)

BT bulgularındaki bronşektazi durumuyla başvuru öncesi veya sonrası pnömoni sayıları arasındaki fark anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4. 9. BT'deki Bronşektazi Durumuyla Pnömoni Sayılarının Karşılaştırılması

	BT'de bronşektazi				p
	Yok		Var		
	Ort±ss	Min-Maks (M)	Ort±ss	Min- Maks (M)	
Başvuru öncesi pnömoni sayısı	5,46±4,33	0-10 (4)	6,51±4,42	0-10 (5)	0,115
Başvurudan sonraki pnömoni sayısı	2,39±2,94	0-10 (1)	2,71±3,56	0-10 (1)	0,865

* $p<0,05$ anlamlı fark var, bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi

Hastalarda BT bulgularında bronşektazi durumu ile anne sigara öyküsü arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktaydı ($p<0,05$). BT bulgularında bronşektazi olanlarda annede sigara öyküsü (%46,2) görülme oranı daha yüksekti. Diğer değişkenlerde ilişki anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4. 10. BT'de Bronşektazi Durumu ile Klinik Özellikler İlişkisi

		BT bulguları bronşektazi		p
		Yok	Var	
Cinsiyet	Kız	62 (39,5)	28 (40,6)	0,878
	Erkek	95 (60,5)	41 (59,4)	
Annenin gebelikte sigara öyküsü	Yok	47 (94)	18 (75)	0,051
	Var	3 (6)	6 (25)	
Anne sigara öyküsü	Yok	25 (86,2)	7 (53,8)	0,046*
	Var	4 (13,8)	6 (46,2)	
YD döneminde yatış öyküsü	Yok	74 (47,7)	40 (60,6)	0,080
	Var	81 (52,3)	26 (39,4)	
YD döneminde solunum sıkıntısı öyküsü	Yok	97 (65,5)	41 (64,1)	0,498
	RDS	6 (4,1)	2 (3,1)	
	Pnömoni	17 (11,5)	12 (18,8)	
YD döneminde AB alma öyküsü	Yok	93 (64,6)	43 (72,9)	0,328
	Var	51 (35,4)	16 (27,1)	
YD döneminde solunum desteği öyküsü	Yok	106 (74,6)	47 (82,5)	0,320
	Var	36 (25,4)	10 (17,5)	
YD döneminde oksijen ihtiyacı	Yok	100 (72,5)	47 (85,5)	0,085
	Var	38 (27,5)	8 (14,5)	
AC enfeksiyonu tanısı aldığımda hastane yatışı	Yok	11 (7,1)	8 (11,8)	0,366
	Var	145 (92,9)	60 (88,2)	
AC enfeksiyonu tanısı aldığımda MV öyküsü	Yok	104 (77)	47 (82,5)	0,519
	Var	31 (23)	10 (17,5)	
Enfeksiyon düzeyi	Ağır Olmayan	29 (21)	17 (21,3)	0,967
	Ağır	109 (79)	63 (78,8)	

* $p<0,05$ anlamlı ilişki var, Kikare testi

Hastaların BT bulgularındaki bronşektazi durumuyla başvurudaki nötrofil lenfosit oranı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktaydı ($p<0,05$). BT’de bronşektazi olan hastaların çocuk göğüs hastalıkları başvurusunda bakılan nötrofil lenfosit oranı ortanca değeri 1,48 iken, BT’de bronşektazi olmayan hastaların nötrofil lenfosit oranı ortanca değeri 1 idi (Tablo 4.11).

Tablo 4. 11. BT’deki Bronşektazi Durumuyla Başvurudaki NLR İlişkisi

		Başvurudaki NLR		p
		Ort±ss	Min- Maks (M)	
BT’de Bronşektazi	Yok	1,66±,23	0,13-29 (1)	<0,001*
	Var	2,12±,22	0,20-13,95 (1,48)	

* $p<0,05$ anlamlı fark var, bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi

4.4. Solunum Fonksiyon Testi Sonuçları

Hastaların çocuk göğüs hastalıkları bölümüne ilk başvurusu sırasındaki spO2 ölçümleri arasında en düşük değer %74, en yüksek değer ise %100 ve ortalama spO2 %96,26’ydı. Hastaların son kontrolde bakılan sPO2 ölçümleri arasında en düşük değer %77, en yüksek değer ise %100, sPO2 ortalaması %96,34’tü.

İlk ölçülen FEV1 % (Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim yüzdesi) değerleri arasında en düşük değer 27, en yüksek değer 134, ilk FEV1 % ortalaması 88,19 idi. İlk ölçülen FEV1 değerlerinin z skorları arasında en düşük değer -8, en yüksek değer 4, ilk FEV1 z skoru ortalaması -1,44 idi. Hastaların ilk ölçülen FVC % (zorlu vital kapasite yüzdesi) değerleri arasında en düşük değer 24, en yüksek değer 123, ilk FVC% ortalaması 84,31 idi. İlk ölçülen FVC değerlerinin z skorları arasında en düşük değer -10, en yüksek değer 3, ilk FVC z skoru ortalaması -2,12 idi. İlk ölçülen FEV1/FVC oranları arasında en düşük değer 60, en yüksek değer 118, ilk FEV1/FVC oranı ortalaması 104,42 idi. İlk FEV1/FVC z skorları arasında en düşük değer -8, en yüksek değer 3, ilk FEV1/FVC z skoru ortalaması 0,79’du. İlk ölçülen FEF 25-75% (Vital kapasitenin %25-%75 arasındaki zorlu ekspiratuar akım yüzdesi) değerleri arasında en düşük değer 13, en yüksek değer 185, ilk FEF 25-75% ortalaması 84,62’ydı. İlk ölçülen FEF 25-75 z skorları arasında en düşük değer -6, en yüksek değer 4, ilk FEF 25-75 z skoru ortalaması -1,19 idi.

Hastaların son kontrolde ölçülen FEV1 değerleri arasında en düşük değer 22, en yüksek değer 136, son FEV1 ortalaması 87,79’du. FEV1 değerlerinin z skorları

arasında en düşük değer -8, en yüksek değer 4, son FEV1 z skoru ortalaması -1,39'du. FVC değerleri arasında en düşük değer 38, en yüksek değer 124, son FVC ortalaması 86,44'tü. FVC değerlerinin z skorları arasında en düşük değer -8, en yüksek değer 3, son FVC z skoru ortalaması -1,77'ydi. FEV1/FVC oranları arasında en düşük değer 56, en yüksek değer 117, son FEV1/FVC oranı ortalaması 100,65'ti. Son FEV1/FVC z skorları arasında en düşük değer -8, en yüksek değer 3, son FEV1/FVC z skoru ortalaması 0,17'ydi. Son FEF 25-75% değerleri arasında en düşük değer 8, en yüksek değer 157, son FEF 25-75% ortalaması 78,75'ti. Son FEF 25-75 z skorlarında en düşük değer -6, en yüksek değer 3, son FEF25-75 z skoru ortalaması -1,4 idi (Tablo 4.12).

Tablo 4. 12. İlk ve Son SFT Ölçümlerinin Tanımlayıcı İstatistikleri

	n	Min-Maks	Median	Ort±ss
ÇGH başvuru sPO ₂ (%)	393	74-100	97	96,26±3,01
Son kontrolde sPO ₂ (%)	295	77-100	97	96,34±2,81
İlk FEV1 %	135	27-134	134	88,19±22,96
Son FEV1 %	71	22-136	93	87,79±24,56
İlk FEV1 z skoru	135	-8-4	4	-1,44±2,54
Son FEV1 z skoru	71	-8-4	-1	-1,39±2,66
İlk FVC%	135	24-123	123	84,31±20,45
Son FVC %	71	38-124	93	86,44±20,69
İlk FVC z skoru	135	-10-3	3	-2,12±2,69
Son FVC z skoru	71	-8-3	-1	-1,77±2,68
İlk FEV1/FVC	135	60-118	118	104,42±11,41
Son FEV1/FVC	71	56-117	105	100,65±13,26
İlk FEV1/FVC z skoru	135	-8-3	3	0,79±2,19
Son FEV1/FVC z skoru	71	-8-3	1	0,17±2,34
İlk FEF 25-75%	135	13-185	185	84,62±33,28
Son FEF 25-75%	71	8-157	80	78,75±33,2
İlk FEF 25-75 z skoru	135	-6-4	4	-1,19±2,13
Son FEF 25-75 z skoru	71	-6-3	-1	-1,45±2,05

4.5. Etiyoloji

480 hastanın 403'ünde (%84) etiyoloji saptanmıştı. Etiyoloji saptanan hastaların %54,3'ünde astım, %37,5'inde kardiyak hastalık, %14,4'ünde hava yolunun konjenital anomalileri, %12,4'ünde nöromusküler hastalıklar, %11,9'unda genetik hastalıklar, %9,7'sinde immünolojik hastalıkları ve %27,8'inde diğer nedenler saptanmıştı.

Kardiyak hastalıklarda en sık konjenital kalp hastalıkları (%37,2) görülmüştü.

Hava yolunun konjenital anomalilerine bakıldığında; en sık görülenler trakeomalazi (%5,5) ve bronkomalazi (%5,2) olup onları trakeoözofageal fistül (%3,2) izlemekteydi. Diğer anomaliler ise trakeal bronş, bronkojenik kist, kistik adenomatoid malformasyon, laringomalazi idi.

Nöromusküler hastalığı olanlarda en sık epilepsi (20 hasta) görülmekteydi. 9 hastada gelişim geriliği, 7 hastada serebral palsy, 5 hastada hipoksik iskemik etkilenme, 4 hastada hidrosefali, 3 hastada hipotoni, 3 hastada miyopati ve 3 hastada spinal musküler atrofi (SMA) tanıları mevcut idi.

Genetik hastalıklar başlığı altındaki PSD %7,9 oranında görülmüştü.

İmmün yetmezliklerde 10 hastada antikor eksiklikleri, 14 hastada kombine immün yetmezlik, 10 hastada ise iyi tanımlanmamış immün yetmezlik vardı. Antikor eksiklikleri olanların 3'ü yaygın değişken immün yetmezlik, 3'ü agamaglobulinemi, 2'si hipogamaglobulinemi, 2'si ise IgA eksikliği tanılıydı.

Diğer hastalık sınıfında; hastaların %16,1'inde yutma disfonksiyonu, %11,7'sinde gastroözofageal reflü hastalığı, %5'inde BPD, %2,2'sinde bronşiolitis obliterans saptanmıştı. Yabancı cisim aspirasyonu (YCA) diğer grubunda sınıflandırılmıştı (Tablo 4.13).

Tablo 4. 13. Hastaların Etiyolojik Dağılımı

	n (%)
Astım	219 (54,3)
Kardiyak Hastalıklar	155 (38,5)
Konjenital Kalp Hastalığı	150 (37,2)
Myokard-Perikard Hastalığı	5 (1,2)
Pulmoner Hipertansiyon	12 (3)
Hava Yolunun Konjenital Anomalileri	58 (14,4)
Trakeomalazi	22 (5,5)
Bronkomalazi	21 (5,2)
Trakeoözofageal Fistül	13 (3,2)
Diğer	7 (1,7)
Nöromusküler Hastalıklar	50 (12,4)
Genetik Hastalıklar	48 (11,9)
PSD	32 (7,9)
İmmünolojik Hastalıklar	39 (9,7)
Diğer Hastalıklar	112 (27,8)
Yutma Disfonksiyonu	65 (16,1)
Gastroözofageal Reflü Hastalığı	47 (11,7)
BPD	20 (5)
Bronşiolitis Obliterans	9 (2,2)
Yabancı Cisim Aspirasyonu	2 (0,5)

Hastaların BT bulgularındaki bronşektazi durumuyla etiyojiler arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktaydı ($p<0,05$). İmmün yetmezlik ve PSD tanılı hastalarda BT’de bronşektazi görülme oranları daha yüksekti. Diğer değişkenlerde ilişki anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4. 14. BT’de Bronşektazi ile Etiyoloji İlişkisi

	BT’de Bronşektazi		P
	Yok	Var	
Astım	60 (50,4)	39 (54,9)	0,403
BPD	5 (4,2)	1 (1,4)	0,299
Genetik Hastalık	4 (3,4)	0 (0)	0,124
GÖRH	13 (10,9)	8 (11,3)	0,897
İmmün Yetmezlik	11 (9,2)	15 (21,1)	0,017*
Konjenital Hava Yolu Anomalisi	26 (21,8)	14 (19,7)	0,788
Konjenital Kalp Hastalığı	45 (37,8)	24 (33,8)	0,658
Nöromusküler Hastalık	11 (9,2)	3 (4,2)	0,215
PSD	5 (4,2)	15 (21,1)	<0,001*
Yutma Disfonksiyonu	15 (12,6)	5 (7)	0,247

* $p<0,05$ anlamlı fark var, bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi

4.6. İzlem Süreci

Hastaların %36,5’inde tekrarlayan pnömoni atakları aynı akciğer lobunda izlendi, %63,5’i ise farklı akciğer lobunda tekrarlayan pnömoni öyküsüne sahipti. Hastaların %25,7’si izlem sürecinden çıkarken %74,3’ü izlem sürecinden çıkmamış ve hala takiplerine devam etmekteydi. İzlem altındaki hastaların %29,4’ünde izlem sürecinde tanı değişikliği olmamışken, %70,6’sında izlem sürecinde tanı değişikliği veya eklenen tanı olmuştu. İzlemede tanı değişikliği olan hastalar arasında en sık bildirilen tanıları; astım (%51,2), yutma disfonksiyonu (%21,1), PSD (%8,3) şeklindeydi (Tablo 4.15).

Tablo 4. 15. İzlem Sürecindeki Klinik Özelliklerin Dağılımı

		n (%)
Tekrarlayan pnömoni lobu	Aynı	19 (36,5)
	Farklı	33 (63,5)
İzlemde çıkma	Yok	121 (25,7)
	Var	349 (74,3)
İzlemde eklenen tanı	Astım	155 (51,2)
	Yutma disfonksiyonu	64 (21,1)
	PSD	25 (8,3)
	Reflü	22 (7,3)
	Bronkomalazi	21 (6,9)
	Trakeomalazi	19 (6,3)
	Bronşiolitis obliterans	7 (2,3)
	Diğer	61 (20,1)

4.7. Laboratuvar Sonuçları

Çocuk göğüs hastalıkları poliklinik başvurusunda ölçülen değerlere bakıldığında; en düşük Hb (hemoglobin) değeri 7 g/dL, en yüksek 17 g/dL, Hb ortalaması 12,23 g/dL, en düşük MCV (ortalama korpüsküler hacim) değeri 54 fL, en yüksek 113 fL, MCV ortalaması 77,4 fL, en düşük lökosit sayısı $2 \times 10^3/uL$, en yüksek $33 \times 10^3/uL$, lökosit sayısı ortanca değeri $9 \times 10^3/Ul$, en düşük nötrofil/lenfosit oranı 0, en yüksek 29, nötrofil/lenfosit oranı ortanca değeri 1 idi (Tablo 4.16).

Tablo 4. 16. Hastaların Laboratuvar Bulgularının Tanımlayıcı İstatistikleri

	n	Min-Maks	Median	Ort±ss
Hemoglobin (Hb) (g/dL)	452	7-17	12	12,23±1,41
Ortalama korpüsküler hacim (MCV) (fL)	450	54-113	78	77,43±6,68
Lökosit sayısı ($\times 10^3/mm^3$)	452	2,1-33,1	9	10,43±4,61
Nötrofil/lenfosit oranı (NLR)	449	0-29	1	1,53±1,99

4.8. Bronkoskopi Sonuçları

Hastaların %32,9'una bronkoskopi yapılmıştı. Bronkoskopi yapılmış olan hastaların %82,3'ünde anormal bulgu saptanmıştı. Anormal bulgu saptanan hastalarda en sık gözlenen bronkoskopi bulguları enfeksiyon (%84,6), hava yolu anomalisi (%26,2), trakeomalazi (%20,8), bronkomalazi (%15,4) şeklindeydi.

Bronkoskopi yapılmış olan hastaların %78,1'inin bronkoalveolar lavaj (BAL) sitolojisi sonuçlarında anormal bulgular saptanmıştı. Lipid yüklü makrofajlar en sık (%89) görülen bulgu iken, hemosiderin yüklü makrofajlar (%20,3) ve enflamatuvar hücreler (%15,3) diğer sık rastlanan bulgulardı. Hastaların %44'ünün BAL kültüründe mikroorganizma üremesi vardı ve en sık görülen mikroorganizma *Haemophilus influenzae* idi. Hastaların %35,3'ünde bronkoskopi sonrası eklenen tanılar olmuştu. En sık eklenen tanılar arasında enfeksiyon (%75), bronkomalazi (%25), trakeomalazi (%23,8) yer almaktaydı (Tablo 4.17).

Tablo 4. 17. Bronkoskopi Sonuçlarının Dağılımı

		n (%)
Bronkoskopi	Normal	28 (17,7)
	Normal değil	130 (82,3)
Bronkoskopi	Enfeksiyon	110 (84,6)
	Hava yolu anomalisi	34 (26,2)
	Trakeomalazi	27 (20,8)
	Bronkomalazi	20 (15,4)
	Mukus tıkaçı	10 (7,7)
	Yabancı cisim	1 (0,8)
	Diğer	2 (1,5)
BAL Sitoloji	Normal	33 (21,9)
	Normal değil	118 (78,1)
BAL Sitoloji sonucu	Lipid yüklü mq	105 (89)
	Hemosiderin yüklü mq	24 (20,3)
	Enflamatuvar hücre	18 (15,3)
BAL kültüründe üreme	Yok	89 (56)
	Var	70 (44)
Bronkoskopi sonrası eklenen tanı	Yok	225 (64,7)
	Var	123 (35,3)
Eklenen tanı	Enfeksiyon	93 (75)
	Bronkomalazi	31 (25)
	Trakeomalazi	29 (23,4)
	Diğer	13 (10,5)

4.9. Alerji, Reflü ve Yutma Değerlendirme Sonuçları

Hastaların %50,7'sinin çocuk alerji bölümü tarafından değerlendirilmesi yapılmıştı. Alerji değerlendirmesi yapılan hastaların %33,2'sinde normal sonuç elde edilirken, %64,7'sinde astım saptanmıştı. Hastaların %42,9'unda atopi değerlendirilmesi yapılmıştı. Değerlendirme sonucunda hastaların %6,5'inde değişik alerjenlere karşı atopi saptanmıştı. Tüm hastaların yalnızca %2,9'unda alerjik rinit şikayetleri mevcuttu.

Hastaların %79,8'inde reflü değerlendirmesi yapılmamışken, %9,6'sında reflü saptanmış, %10,6'sında ise reflü saptanmamıştı.

Hastaların %28,9'unda yutma değerlendirmesi yapılmıştı. Yutma değerlendirmesi yapılan hastalarda sıvılarla aspirasyon görülme oranı %42,3 ile en yüksek iken onu %29,2 oranıyla öksürme cevabı olmayanlar izlemekteydi. %34,3'ünde ise yutma testi sonucu normal bulunmuştu (Tablo 4.18).

Tablo 4. 18. Çocuk Alerji Bölümü ve Reflü-Yutma Değerlendirme Sonuçlarının Dağılımı

		n (%)
Alerji değerlendirmesi	Yok	234 (49,3)
	Var	241 (50,7)
Alerji değerlendirme sonucu	Normal	80 (33,2)
	Astım	156 (64,7)
	Diğer	5 (2,1)
Atopi değerlendirme	Değerlendirme yok	240 (50,5)
	Atopi yok	204 (42,9)
	Atopi var	31 (6,5)
Alerjik rinit	Yok	461 (97,1)
	Var	14 (2,9)
Reflü değerlendirmesi	Değerlendirme yok	376 (79,8)
	Reflü var	45 (9,6)
	Reflü yok	50 (10,6)
Yutma değerlendirmesi	Yok	337 (71,1)
	Var	137 (28,9)
Yutma değerlendirme test sonucu	Normal	47 (34,3)
	Sıvılarla aspirasyon	58 (42,3)
	Sıvılarla penetrasyon	16 (11,7)
	Katırlarla (kıvamlılarla) aspirasyon	0 (0)
	Katırlarla (kıvamlılarla) penetrasyon	2 (1,5)
	Her iki kıvamda penetrasyon	2 (1,5)
	Her iki kıvamda aspirasyon	13 (9,5)
	Öksürme cevabı yok	40 (29,2)
	Motilite problemi	15 (10,9)
	Oral faz süresi uzun	9 (6,6)
	Yutma refleksi gecikmiş	15 (10,9)
Nazal geri kaçış	5 (3,6)	

4.10. Mikrobiyoloji sonuçları

Hastaların %71,1'inin tanı anında balgam kültüründe mikroorganizma üremişti. En sık izole edilen mikroorganizmalar *Haemophilus influenzae* (%58), *Staphylococcus aureus* (%26,1) ve *Streptococcus pneumoniae* (%20,3) idi. Hastaların %80,5'inin solunum yolu viral panelinde viral etken saptanmıştı. En sık tespit edilen viral etkenler *Rhinovirüs* (%53,7), *Influenza A* (%26,3) ve *RSV* (%24,3)

idi. Diğer viral etkenler daha düşük oranlarda saptanmıştı. Solunum yolu bakteri paneli alınmış olan hastaların %44,8'inin solunum yolu bakteri panelinde pozitif sonuç saptanmıştı ve en sık izole edilen mikroorganizmalar *Haemophilus influenzae* ile *Streptococcus pneumoniae* idi (Tablo 4.19).

Tablo 4. 19. Balgam Kültürü, Solunum Yolu Viral Paneli, Solunum Yolu Bakteri Paneli Test Sonuçlarının Dağılımı

		n (%)
Balgam kültürü	Yok	28 (28,9)
	Var	69 (71,1)
Balgam kültür sonucu	<i>Haemophilus influenzae</i>	40 (58)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	18 (26,1)
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14 (20,3)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9 (13)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (4,3)
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	2 (2,9)
	Diğer	12 (17,4)
Viral panel	Yok	23 (19,5)
	Var	95 (80,5)
Viral panel sonucu	<i>Rhinovirüs</i>	51 (53,7)
	<i>İnfluenza A</i>	25 (26,3)
	<i>RSV</i>	24 (24,3)
	<i>Bocavirüs</i>	20 (21,1)
	<i>Coronavirüs OC43</i>	16 (16,8)
	<i>Adenovirüs</i>	10 (10,5)
	<i>Metapneumovirüs</i>	7 (7,4)
	<i>İnfluenza B</i>	6 (6,3)
	<i>Parainfluenza</i>	6 (6,3)
	Diğer	4 (4,2)
Bakteri paneli	Negatif	16 (55,2)
	Pozitif	13 (44,8)

4.11. Annenin Gebelikte Sigara Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu ve Solunum Fonksiyon Testi Değişkenlerinin İlişkisi

Hastaların annelerinin %11,6'sının gebelikte sigara içtiği öğrenilmişti ve %27,4'ü çocuk göğüs hastalıkları poliklinik başvurusu sırasında sigara içtiğini belirtmişti. Hastalarda annenin gebelikte sigara öyküsü ile akciğer enfeksiyonu tanısı aldığındaki akciğer enfeksiyon düzeyi arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktaydı ($p < 0,05$). Annesinde gebelikte sigara öyküsü bulunanlarda akciğer enfeksiyonunu ağır geçirme oranı daha yüksekti (%100,0). Diğer değişkenlerde ilişki anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 4.20).

Tablo 4. 20. Annenin Gebelikte Sigara Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığındaki Tedavi Değişkenlerinin İlişkisi

		Annenin gebelikte sigara öyküsü		p
		Yok	Var	
İlk akciğer enfeksiyonu tipi	Bronşiolit	20 (19,2)	1 (7,7)	0,999
	Pnömoni	74 (71,2)	12 (92,3)	
	Bronşit	10 (9,6)	0 (0)	
Hastane yatışı	Yok	16 (15,2)	2 (14,3)	0,139
	Var	89 (84,8)	12 (85,7)	
Yoğun bakım yatışı	Yok	68 (66,7)	8 (61,5)	0,999
	Var	34 (33,3)	5 (38,5)	
MV öyküsü	Yok	75 (79,8)	11 (84,6)	0,322
	Var	19 (20,2)	2 (15,4)	
Akciğer enfeksiyonu düzeyi	Ağır Olmayan	26 (25,2)	0 (0)	0,023*
	Ağır	77 (74,8)	14 (100)	

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, Kikare testi

Annesi gebelikte sigara içmeyenlerin ortalama ilk FEF 25-75 z skoru (-1,15±2,31), annesi gebelikte sigara içenlerin ortalama ilk FEF25-75 z skorundan daha yüksekti(-3,43±2,48) ($p < 0,05$). Diğer ölçümlerde gruplar arası fark anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 4.21).

Tablo 4. 21. Annenin Gebelik Sigara Öyküsü Durumuna göre SFT'lerin Karşılaştırılması

	Annenin gebelikte sigara öyküsü				p
	Yok		Var		
	Ort±ss	Min-Maks (M)	Ort±ss	Min-Maks (M)	
İlk FEV1 %	83,73±27,35	32-133 (89)	67±34,2	27-109 (61)	0,169
İlk FEV1 z skoru	-1,59±2,5	-8-3 (-1)	-3,52±3,43	-7-1 (-4)	0,087
İlk FVC%	79,86±24,82	35-119 (84)	70,5±34,31	24-106 (79)	0,401
İlk FVC z skoru	-2,3±2,72	-10-2 (-2)	-3,34±3,62	-8-1 (-3)	0,391
İlk FEV1/FVC	100,95±22,67	60-117 (107)	98,33±16,82	73-113 (105)	0,445
İlk FEV1/FVC z skoru	0,77±2,2	-8-3 (1)	-0,3±3,15	-5-2 (1)	0,282
İlk FEF 25-75%	82,07±40,32	18-185 (85)	54,5±33,59	27-105 (40)	0,112
İlk FEF 25-75 z skoru	-1,15±2,31	-6-4 (-1)	-3,43±2,48	-6-0 (-5)	0,026*

* $p < 0,05$ anlamlı fark var, bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi

4.12. Annenin Sigara Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu ve Solunum Fonksiyon Testi Değişkenlerinin İlişkisi

Hastalarda annenin sigara öyküsü ile akciğer enfeksiyonu tanısı aldığı anda ayaktan tedavi tipi arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktaydı ($p < 0,05$). Annesinde sigara öyküsü olanlarda antibiyotik ve inhaler tedavi alma oranı daha yüksekti (%92,3). Diğer değişkenlerde ilişki anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 4.22).

Tablo 4. 22. Annenin Sigara Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığındaki Tedavi Değişkenlerinin İlişkisi

		Anne sigara öyküsü		P
		Yok	Var	
İlk akciğer enfeksiyonu tipi	Bronşiolit	8 (13,8)	5 (21,7)	0,716
	Pnömoni	43 (74,1)	16 (69,6)	
	Bronşit	7 (12,1)	2 (8,7)	
Hastane yatışı	Yok	13 (22,4)	3 (13,6)	0,536
	Var	45 (77,6)	19 (86,4)	
Hastanede aldığı tedavi tipi	Antibiyotik	16 (37,2)	4 (21,1)	0,407
	İnhaler tedaviler	3 (7)	1 (5,3)	
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	24 (55,8)	14 (73,7)	
Yoğun bakım yatışı	Yok	44 (77,2)	13 (61,9)	0,288
	Var	13 (22,8)	8 (38,1)	
MV öyküsü	Yok	46 (83,6)	17 (81)	0,745
	Var	9 (16,4)	4 (19)	
Ayaktan tedavi durumu	Yok	21 (37,5)	5 (26,3)	0,544
	Var	35 (62,5)	14 (73,7)	
Ayaktan tedavi tipi	Antibiyotik	15 (44,1)	1 (7,7)	0,017*
	İnhaler tedaviler	3 (8,8)	0 (0)	
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	16 (47,1)	12 (92,3)	
Akciğer enfeksiyonu düzeyi	Ağır Olmayan	11 (93,4)	1 (91,3)	0,098
	Ağır	47 (6,6)	21 (8,7)	

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, Kikare testi

Sigara içmeyen annelerin çocuklarının ortalama son FEV1 z skoru ($0,26 \pm 1,58$), sigara içen annelerin çocuklarının ortalama son FEV1 z skorundan ($-2,79 \pm 2,73$) anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,05$). Bu sonuç, anne sigara içimi ile çocuğun son solunum fonksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermekteydi.

Sigara içmeyen annelerin çocuklarının ortalama son FEV1/FVC oranı ($108,45 \pm 8,3$), sigara içen annelerin çocuklarının ortalama son FEV1/FVC oranından ($93,6 \pm 17,31$) anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,05$). Bu bulgu, anne sigara içimi ile çocuğun son solunum fonksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermekteydi. Diğer ölçümlerde gruplar arası fark anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 4.23) ANOVA yöntemi kullanılarak yapılan istatistiksel incelemede annesinde sigara öyküsü bulunan hastaların altta yatan astım tanısından bağımsız olarak solunum fonksiyon testindeki değişikliklere sebep olduğu görülmüştü.

Tablo 4. 23. Anne Sigara Öyküsü Durumuna göre İlk ve Son SFT'lerin Karşılaştırılması

	Anne sigara öyküsü				P
	Yok		Var		
	Ort±ss	Min- Maks (M)	Ort±ss	Min-Maks (M)	
İlk FEV1 %	91,92±23,14	38-133 (95)	72,88±31,45	27-129 (73)	0,073
Son FEV1 %	97,82±23,89	57-122 (109)	75±24,9	42-119 (65)	0,102
İlk FEV1 z skoru	-1,09±2,46	-6-3 (-1)	-2,94±3,18	-8-2 (-3)	0,093
Son FEV1 z skoru	0,26±1,58	-4-2 (1)	-2,79±2,73	-6-2 (-3)	0,013*
İlk FVC %	85,84±21,59	-34-119 (86)	74±29,66	24-119 (82)	0,227
Son FVC %	89,55±22,44	63-107 (101)	79,8±16,27	38-115 (76)	0,401
İlk FVC z skoru	-1,92±2,76	-7-2 (-2)	-3,1±3,08	-10-2 (-2)	0,315
Son FVC z skoru	-0,66±2	-4-1 (0)	-2,47±1,79	-4-1 (-3)	0,106
İlk FEV1/FVC	107,08±8,53	82-116 (110)	100,25±15,5	73-117 (107)	0,267
Son FEV1/FVC	108,45±8,3	85-117 (110)	93,6±17,31	67-117 (104)	0,033*
İlk FEV1/FVC z skoru	1,15±1,8	-3-3 (2)	0,07±2,91	-5-3 (1)	0,348
Son FEV1/FVC z skoru	1,56±1,55	-3-3 (2)	-1,22±3,2	-6-3 (1)	0,126
İlk FEF 25-75%	94,84±39,03	34-185 (89)	66,63±39,39	22-171 (54)	0,086
Son FEF 25-75%	99,55±37,88	35-157 (91)	62,6±39,21	22-103 (51)	0,095
İlk FEF 25-75 z skoru	-0,69±2,34	-6-4 (-1)	-2,6±2,78	-5-3 (-4)	0,065
Son FEF 25-75 z skoru	-0,32±2,23	-4-3 (-1)	-2,64±2,58	-5-0 (-3)	0,087

* $p < 0,05$ anlamlı fark var, bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi

4.13. Anne Sütü Alma Süresi ile Akciğer Enfeksiyonu ve Solunum Fonksiyon Testi Değişkenlerinin İlişkisi

Hastaların %29,8'inin anne sütü alma süresi 6 aydan az, %26'sının 6-12 ay arası ve %44,2'sinin ise 12 aydan fazlaydı. En düşük anne sütü alma süresi 1 ay, en yüksek süre ise 36 ay, ortalama anne sütü alma süresi 12,63 aydı.

Anne sütü alma süresi 6 aydan az olan hastalarda ortalama yoğun bakım yatış sayısı (0,8±1,27), 6-12 ay arasında anne sütü alan hastalardan (0,64±0,81) ve 12 aydan fazla anne sütü alan hastalardan (0,28±0,64) anlamlı olarak yüksekti ($p < 0,05$).

Anne sütü alma süresi 6 aydan az olan hastaların ortalama ilk FEV1 yüzdesi (57±44,4), 6-12 ay arasında anne sütü alan hastalardan (73,6±24,04) ve 12 aydan fazla anne sütü alan hastalardan (91±25,55) anlamlı olarak düşüktü ($p < 0,05$).

Anne sütü alma süresi 6 aydan az olan hastaların ortalama ilk FVC yüzdesi (53,33±44,41), 6-12 ay arasında anne sütü alan hastalardan (69±22,44) ve 12 aydan fazla anne sütü alan hastalardan (87,68±20,21) anlamlı olarak düşüktü ($p < 0,05$). Diğer ölçümlerde gruplar arası fark anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 4.24).

Tablo 4. 24. Anne Sütü Alma Sürelerine göre Pnömoni Sayıları ve SFT'lerin Karşılaştırılması

	Anne sütü alma süresi (ay)						P
	6 aydan az		6-12 ay		12 aydan fazla		
	Ort±ss	Min-Maks (M)	Ort±ss	Min-Maks (M)	Ort±ss	Min-Maks (M)	
Başvuru öncesi pnömoni sayısı	5,19±3,93	0-10 (4)	4,88±4,46	0-10 (2)	4,49±3,66	0-10 (3)	0,753
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayısı	3,7±3,8	0-10 (3)	3,58±4,07	0-10 (2)	2,82±2,87	0-10 (2)	0,500
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle YB yatış sayısı	0,8±1,27	0-6 (0)	0,64±0,81	0-3 (0)	0,28±0,64	0-3 (0)	0,033*
Başvurudan sonraki pnömoni sayısı	3,16±3,93	0-10 (2)	2,81±3,44	01-10 (1)	2,44±3,13	0-10 (1)	0,758
Son 1 yılda pnömoni sayısı	0,94±1,64	0-6 (0)	0,86±1,01	0-3 (1)	0,97±1,15	0-4 (1)	0,946
İlk FEV1 %	57±44,4	27-113 (48)	73,6±24,04	32-105 (73)	91±25,55	33-129 (99)	0,042*
İlk FEV1 z skoru	-2,82±3,9	-7-1 (-3)	-3±2,75	-8-0 (-3)	-1,2±2,96	-8-2 (0)	0,265
İlk FVC %	53,33±44,41	24-117 (42)	69±22,44	34-99 (71)	87,68±20,21	44-119 (95)	0,018*
İlk FVC z skoru	-3,59±4,68	-9-2 (-3)	-4,07±3,01	-10-0 (-4)	-1,77±2,76	-8-2 (-1)	0,160
İlk FEV1/FVC	91,5±45,51	95-117 (111)	106,6±11,69	87-116 (113)	102,05±13,57	60-117 (104)	0,639
İlk FEV1/FVC z skoru	1,53±1,65	-1-3 (2)	1,26±2,21	-3-3 (2)	0,38±2,53	-7-3 (1)	0,462
İlk FEF 25-75 %	56,67±38,68	27-104 (62)	72,8±34,25	22-131 (68)	88,84±42,24	13-185 (89)	0,205
İlk FEF 25-75 z skoru	-1,84±2,04	-5-0 (-1)	-2,13±2,42	-6-2 (-2)	-0,98±2,53	-6-4 (-1)	0,445

* $p < 0,05$ anlamlı fark var, ANOVA/Kruskal Wallis testi

4.14. BPD ile Akciğer Enfeksiyonu Değişkenlerinin İlişkisi

Hastalarda BPD öyküsü ile akciğer enfeksiyonu tanısı aldığında yoğun bakım yatışı, MV öyküsü arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktaydı ($p < 0,05$). BPD öyküsü bulunanlarda akciğer enfeksiyonu tanısı aldığında yoğun bakım yatışı (%52,6), MV öyküsü (%50) oranı daha yüksekti. Diğer değişkenlerde ilişki anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 4.25).

Tablo 4. 25. BPD Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığındaki Tedavi Değişkenleri İlişkisi

		BPD öyküsü		P
		Yok	Var	
İlk akciğer enfeksiyonu tipi	Bronşiolit	103 (25,4)	2 (13,3)	0,391
	Pnömoni	274 (67,5)	13 (86,7)	
	Bronşit	29 (7,1)	0 (0)	
Hastane yatışı	Yok	60 (14,2)	0 (0)	0,091
	Var	362 (85,8)	20 (100)	
Hastanede aldığı tedavi tipi	Antibiyotik	144 (43,1)	10 (50)	0,818
	İnhaler tedaviler	11 (3,3)	0 (0)	
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	179 (53,6)	10 (50)	
Yoğun bakım yatışı	Yok	295 (72,3)	9 (47,4)	0,037*
	Var	113 (27,7)	10 (52,6)	
MV öyküsü	Yok	327 (83)	9 (50)	0,002*
	Var	67 (17)	9 (50)	
Ayaktan tedavi durumu	Yok	87 (22,3)	6 (31,6)	0,398
	Var	304 (77,7)	13 (68,4)	
Ayaktan tedavi tipi	Antibiyotik	87 (33,5)	1 (9,1)	0,146
	İnhaler tedaviler	17 (6,5)	0 (0)	
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	156 (60)	10 (90,9)	
Akciğer enfeksiyonu düzeyi	Ağır Olmayan	70 (16,9)	4 (21,1)	0,546
	Ağır	345 (83,1)	15 (78,9)	

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, Kikare testi

BPD öyküsü olmayan çocukların pnömoni nedeniyle yoğun bakım yatış sayısı ortalama olarak daha düşükken ($0,39 \pm 0,71$), BPD öyküsü olan çocukların pnömoni nedeniyle yoğun bakım yatış sayısı ortalama olarak daha yüksekti ($0,71 \pm 0,69$) ($p < 0,05$). BPD öyküsü olmayan çocukların yoğun bakım yatış süresi ortalama olarak daha kısa ($15,39 \pm 17,16$ gün) iken, BPD öyküsü olan çocukların yoğun bakım yatış süresi ortalama olarak daha uzundu ($58,4 \pm 52,63$ gün) ($p = 0,007$). Diğer ölçümlerde gruplar arası fark anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 4.26).

Tablo 4. 26. BPD Öyküsü Durumuna göre Pnömoni Sayıları ve Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması

	BPD öyküsü				p
	Yok		Var		
	Ort±ss	Min-Maks (M)	Ort±ss	Min-Maks (M)	
Başvuru öncesi pnömoni sayısı	5,13±4,09	0-10 (3)	5,83±4,44	1-10 (4)	0,475
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayısı	3,21±3,44	0-10 (2)	3,47±2,98	1-10 (2)	0,762
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle YB yatış sayısı	0,39±0,71	0-3 (0)	0,71±0,69	0-2 (1)	0,012*
Başvurudan sonraki pnömoni sayısı	2,12±2,92	0-10 (1)	3,5±4,08	0-10 (2)	0,268
Son 1 yılda pnömoni sayısı	0,93±1,25	0-6 (0)	1,08±0,95	0-3 (1)	0,671
Hastane yatış süresi (gün)	16,33±20,39	0-185 (10)	17,25±19,87	0-60 (11)	0,681
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	15,39±17,16	0-90 (9)	58,4±52,63	10-147 (40)	0,007*

* $p < 0,05$ anlamlı fark var, bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi

4.15. Astım Tanısı Durumu ile Klinik Özelliklerin İlişkisi

Hastalarda astım tanısı durumu ile ilk akciğer enfeksiyonu tipi arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktaydı ($p < 0,05$). İlk akciğer enfeksiyonu bronşiolit ya da bronşit olanlarda astım görülme oranı daha yüksekti. Diğer değişkenlerde ilişki anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 4.27).

Tablo 4. 27. Astım Tanısı Durumu ile Klinik Özelliklerin İlişkisi

		Astım tanısı		p
		Yok	Var	
Annenin gebelikte sigara öyküsü	Yok	48 (87,3)	58 (90,6)	0,772
	Var	7 (12,7)	6 (9,4)	
Anne sigara öyküsü	Yok	27 (75)	32 (69,6)	0,767
	Var	9 (25)	14 (30,4)	
Doğum haftası	Preterm	52 (23,6)	50 (25,9)	0,593
	Term	168 (76,4)	143 (74,1)	
İlk akciğer enfeksiyonu tipi	Bronşiolit	23 (10,6)	83 (39,3)	<0,001*
	Pnömoni	184 (%85,2)	108 (%51,2)	
	Bronşit	9 (4,2)	20 (9,5)	
Enfeksiyon düzeyi	Ağır olmayan	45 (19,8)	35 (16,4)	0,345
	Ağır	182 (80,2)	179 (83,6)	

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Hastalarda astım tanısı durumu ile ilk akciğer grafisi arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamaktaydı ($p>0,05$) (Tablo 4.28).

Tablo 4. 28. Astım Tanısı Durumu ile PAAG Bulguları İlişkisi

		Astım tanısı		P
		Yok	Var	
İnfiltrasyon	Yok	55 (65,5)	55 (67,9)	0,869
	Var	29 (34,4)	26 (32,1)	
Konsolidasyon	Yok	74 (88,1)	77 (95,1)	0,108
	Var	10 (11,9)	4 (4,9)	
Atelektazi	Yok	62 (73,8)	59 (72,8)	0,888
	Var	22 (26,2)	22 (27,2)	

* $p<0,05$ anlamlı ilişki var, $p>0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

Hastalarda astım tanısı durumu ile çocuk göğüs hastalıkları başvurusu sırasında ölçülen NLR arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamaktaydı ($p>0,05$) (Tablo 4.29).

Tablo 4. 29. Astım Tanısı Durumu ile Başvurudaki NLR İlişkisi

		Başvurudaki NLR		P
		Ort±ss	Min- Maks (M)	
Astım	Yok	1,54±1,60	0,05-13,95 (1,05)	<0,089
	Var	1,32±1,29	0-8,95 (0,94)	

* $p<0,05$ anlamlı fark var, bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi

4.16. Yenidoğan Dönemi Özellikleri ile Akciğer Enfeksiyonu Değişkenlerinin İlişkisi

Hastalarda yenidoğan döneminde yatış öyküsü veya antibiyotik alma öyküsü ile ilk akciğer enfeksiyonu tipi, akciğer enfeksiyonu tanısı aldığında hastane yatışı, tedavi tipi, yoğun bakım yatışı, MV öyküsü özellikleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktaydı ($p<0,05$).

Yenidoğan döneminde yatış öyküsü bulunanlarda ilk akciğer enfeksiyonu tipi pnömoni (%77,3), akciğer enfeksiyonu tanısı aldığında hastane yatışı (%92,7), hastane yatışında aldığı tedavi tipi olarak antibiyotik kullanımı (%50,8), yoğun bakım yatışı (%44,2), MV öyküsü (%29,8) oranı yenidoğan döneminde yatış öyküsü bulunmayanlara göre daha yüksekti.

Yenidoğan döneminde antibiyotik alma öyküsü olanlarda ilk akciğer enfeksiyonu tipi pnömoni (%83,7), akciğer enfeksiyonu tanısı aldığında hastane yatışı (%94,1), hastane yatışında aldığı tedavi tipi olarak antibiyotik kullanımı

(%53,4), yoğun bakım yatışı (%49,7), MV öyküsü (%32,9) oranı yenidoğan döneminde antibiyotik alma öyküsü olmayanlara göre daha yüksekti. Diğer değişkenlerde ilişki anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 4.30).

Tablo 4. 30. Yenidoğan Döneminde Yatış Öyküsü ve Antibiyotik Alma Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığındaki Tedavi Değişkenleri İlişkisi

		YD döneminde yatış öyküsü		p
		Yok	Var	
İlk akciğer enfeksiyonu tipi	Bronşiolit	71 (30,1)	37 (18,7)	0,001*
	Pnömoni	143 (60,6)	153 (77,3)	
	Bronşit	22 (9,3)	8 (4)	
Hastane yatışı	Yok	44 (18,4)	16 (7,3)	<0,001*
	Var	195 (81,6)	202 (92,7)	
Hastanede aldığı tedavi tipi	Antibiyotik	68 (37,8)	95 (50,8)	0,036*
	İnhaler tedaviler	7 (3,9)	4 (2,1)	
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	105 (58,3)	88 (47,1)	
Yoğun bakım yatışı	Yok	193 (83,5)	116 (55,8)	<0,001*
	Var	38 (16,5)	92 (44,2)	
MV öyküsü	Yok	203 (90,6)	139 (70,2)	<0,001*
	Var	21 (9,4)	59 (29,8)	
Ayaktan tedavi durumu	Yok	44 (19,7)	52 (26)	0,124
	Var	179 (80,3)	148 (74)	
Ayaktan tedavi tipi	Antibiyotik	47 (31,1)	44 (34,6)	0,802
	İnhaler tedaviler	9 (6)	8 (6,3)	
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	95 (62,9)	75 (59,1)	
AC enfeksiyonu düzeyi	Ağır Olmayan	43 (95,5)	35 (87)	0,529
	Ağır	190 (4,5)	181 (13)	
		YD döneminde AB alma öyküsü		p
		Yok	Var	
İlk akciğer enfeksiyonu tipi	Bronşiolit	80 (29)	21 (15,6)	<0,001*
	Pnömoni	168 (60,9)	113 (83,7)	
	Bronşit	28 (10,1)	1 (0,7)	
Hastane yatışı	Yok	49 (17,5)	9 (5,9)	0,001*
	Var	231 (82,5)	143 (94,1)	
Hastanede aldığı tedavi tipi	Antibiyotik	79 (37,3)	71 (53,4)	0,013*
	İnhaler tedaviler	8 (3,8)	3 (2,3)	
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	125 (59)	59 (44,4)	
Yoğun bakım yatışı	Yok	222 (82,2)	75 (50,3)	<0,001*
	Var	48 (17,8)	74 (49,7)	
MV öyküsü	Yok	234 (89)	94 (67,1)	<0,001*
	Var	29 (11)	46 (32,9)	
Ayaktan tedavi durumu	Yok	55 (21,1)	40 (28)	0,118
	Var	206 (78,9)	103 (72)	
Ayaktan tedavi tipi	Antibiyotik	59 (33,9)	27 (30)	0,218
	İnhaler tedaviler	14 (8)	3 (3,3)	
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	101 (58)	60 (66,7)	
AC enfeksiyonu düzeyi	Ağır Olmayan	51 (18,7)	22 (14,6)	0,283
	Ağır	222 (81,3)	129 (85,4)	

* $p<0,05$ anlamlı ilişki var, Kikare testi

Hastalarda yenidoğan döneminde solunum desteği öyküsü veya oksijen ihtiyacı ile ilk akciğer enfeksiyonu tipi, akciğer enfeksiyonu tanısı aldığında hastane yatışı, yoğun bakım yatışı, MV öyküsü özellikleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktaydı ($p<0,05$).

Yenidoğan döneminde solunum desteği öyküsü olanlarda ilk akciğer enfeksiyonu tipi pnömoni (%81,9), akciğer enfeksiyonu tanısı aldığında hastane yatışı (%94,4), yoğun bakım yatışı (%50,5), MV öyküsü (%42,6) oranı yenidoğan döneminde solunum desteği öyküsü olmayanlara göre daha yüksekti.

Yenidoğan döneminde oksijen desteği alanlarda ilk akciğer enfeksiyonu tipi pnömoni (%79,3), akciğer enfeksiyonu tanısı aldığında hastane yatışı (%95), yoğun bakım yatışı (%47,1), MV öyküsü (%35,3) oranı yenidoğan döneminde oksijen desteği almayanlara göre daha yüksekti. Diğer değişkenlerde ilişki anlamlı değildi ($p>0,05$) (Tablo 4.31).

Tablo 4. 31. Yenidoğan Döneminde Solunum Desteği ve Oksijen İhtiyacı Öyküsü ile Akciğer Enfeksiyonu Tanısı Aldığındaki Tedavi Değişkenleri İlişkisi

		YD döneminde solunum desteği öyküsü		p
		Yok	Var	
İlk akciğer enfeksiyonu tipi	Bronşiolit	84 (26,9)	16 (17)	0,002*
	Pnömoni	200 (64,1)	77 (81,9)	
	Bronşit	28 (9)	1 (1,1)	
Hastane yatışı	Yok	52 (16,3)	6 (5,6)	0,009*
	Var	267 (83,7)	101 (94,4)	
Hastanede aldığı tedavi tipi	Antibiyotik	97 (39,6)	52 (54,2)	0,051
	İnhale tedaviler	9 (3,7)	2 (2,1)	
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	139 (56,7)	42 (43,8)	
Yoğun bakım yatışı	Yok	245 (79,3)	52 (49,5)	<0,001*
	Var	64 (20,7)	53 (50,5)	
MV öyküsü	Yok	268 (89,3)	58 (57,4)	<0,001*
	Var	32 (10,7)	43 (42,6)	
Ayaktan tedavi durumu	Yok	70 (23,4)	24 (24,5)	0,935
	Var	229 (76,6)	74 (75,5)	
Ayaktan tedavi tipi	Antibiyotik	67 (34,7)	17 (25,4)	0,128
	İnhale tedaviler	14 (7,3)	2 (3)	
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	112 (58)	48 (71,6)	
AC enfeksiyonu düzeyi	Ağır Olmayan	59 (18,9)	15 (14,2)	0,336
	Ağır	253 (81,1)	91 (85,8)	
		YD döneminde oksijen ihtiyacı		p
		Yok	Var	
İlk akciğer enfeksiyonu tipi	Bronşiolit	79 (27,4)	20 (18)	0,006*
	Pnömoni	183 (63,5)	88 (79,3)	
	Bronşit	26 (9)	3 (2,7)	
Hastane yatışı	Yok	52 (17,4)	6 (5)	0,002*
	Var	247 (82,6)	114 (95)	
Hastanede aldığı tedavi tipi	Antibiyotik	94 (41,4)	51 (47,7)	0,556
	İnhale tedaviler	8 (3,5)	3 (2,8)	
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	125 (55,1)	53 (49,5)	
Yoğun bakım yatışı	Yok	233 (80,6)	63 (52,9)	<0,001*
	Var	56 (19,4)	56 (47,1)	
MV öyküsü	Yok	249 (88,9)	75 (64,7)	<0,001*
	Var	31 (11,1)	41 (35,3)	
Ayaktan tedavi durumu	Yok	62 (22,2)	30 (26,5)	0,360
	Var	217 (77,8)	83 (73,5)	
Ayaktan tedavi tipi	Antibiyotik	63 (34,4)	20 (27)	0,510
	İnhale tedaviler	11 (6)	5 (6,8)	
	Antibiyotik ve inhaler tedaviler birlikte	109 (59,6)	49 (66,2)	
AC enfeksiyonu düzeyi	Ağır Olmayan	58 (19,9)	16 (13,4)	0,163
	Ağır	234 (80,1)	103 (86,6)	

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, Kikare testi

Yenidoğan döneminde yatış öyküsü veya antibiyotik alma öyküsü olan çocuklarda, çocuk göğüs hastalıkları başvuru öncesi pnömoni sayısı, pnömoni nedeniyle yatış sayısı, pnömoni nedeniyle yoğun bakım yatış sayısı, başvurudan

sonraki pnömoni sayısı anlamlı olarak yüksekti. Ek olarak yenidoğan döneminde yatış öyküsü olanlarda son bir yıldaki pnömoni sayısı anlamlı olarak yüksekken yenidoğan döneminde antibiyotik alma öyküsü olanlarda bu oran yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlı değildi.

Yenidoğan döneminde yatış öyküsü olmayan çocukların akciğer enfeksiyonu tanısı aldığıında hastane yatış süresi ortalaması (12,44±10,88 gün) ve yoğun bakım yatış süresi ortalaması (6,64±6,37 gün) daha kısa iken, yenidoğan döneminde yatış öyküsü olan çocukların hastane yatış süresi ortalaması (20,94±26,27 gün) ve yoğun bakım yatış süresi ortalaması (24,58±26,35 gün) daha uzundu ($p<0,05$).

Yenidoğan döneminde antibiyotik alma öyküsü olan çocuklarda, çocuk göğüs hastalıkları başvuru öncesi pnömoni sayısı, pnömoni nedeniyle yatış sayısı, pnömoni nedeniyle yoğun bakım yatış sayısı, başvurudan sonraki pnömoni sayısı anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Diğer ölçümlerde gruplar arası fark anlamlı değildi ($p>0,05$).

Yenidoğan döneminde antibiyotik alma öyküsü olmayan çocukların akciğer enfeksiyonu tanısı aldığıında hastane yatış süresi ortalaması (13,59±13,06 gün) ve yoğun bakım yatış süresi ortalaması (10,8±12,71 gün) daha kısa iken, antibiyotik alma öyküsü olan çocukların hastane yatış süresi ortalaması (21,21±28,64 gün) ve yoğun bakım yatış süresi ortalaması (25,34±28,22 gün) daha uzundu ($p<0,05$) (Tablo 4.32).

Tablo 4. 32. Yenidoğan Döneminde Yatış Öyküsü ve Antibiyotik Alma Öyküsüne göre Pnömoni Sayıları ve Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması

	YD dönemde yatış öyküsü				p
	Yok		Var		
	Ort±ss	Min-Maks (M)	Ort±ss	Min-Maks (M)	
Başvuru öncesi pnömoni sayısı	4,65±4,02	0-10 (3)	5,92±4,2	0-10 (4)	0,002*
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayısı	2,8±3,3	0-10 (2)	3,89±3,57	0-10 (3)	0,001*
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle YB yatış sayısı	0,23±0,63	0-3 (0)	0,65±0,83	0-6 (1)	<0,001*
Başvurudan sonraki pnömoni sayısı	1,61±2,45	0-10 (1)	2,75±3,35	0-10 (1)	0,001*
Son 1 yılda pnömoni sayısı	0,79±1,16	0-5 (0)	1,07±1,3	0-6 (1)	0,046*
Hastane yatış süresi (gün)	12,44±10,88	0-75 (10)	20,94±26,27	0-185 (13)	0,004*
YB yatış süresi (gün)	6,64±6,37	0-24 (5)	24,58±26,35	2-147 (15)	<0,001*
Ayaktan tedavi süresi	8,7±2,88	4-14 (10)	16±23,49	5-15 (10)	0,383
	YD dönemde AB alma öyküsü				p
	Yok		Var		
	Ort±ss	Min-Maks (M)	Ort±ss	Min-Maks (M)	
Başvuru öncesi pnömoni sayısı	4,82±4,08	0-10 (3)	5,88±4,11	0-10 (4)	0,014*
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayısı	2,88±3,32	0-10 (2)	4,01±3,54	0-10 (3)	0,002*
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle YB yatış sayısı	0,24±0,63	0-3 (0)	0,69±0,74	0-3 (1)	<0,001*
Başvurudan sonraki pnömoni sayısı	1,7±2,58	0-10 (1)	2,97±3,51	0-10 (2)	0,002*
Son 1 yılda pnömoni sayısı	0,83±1,17	0-5 (0)	1,08±1,31	0-6 (1)	0,105
Hastane yatış süresi (gün)	13,59±13,06	0-90 (10)	21,21±28,64	0-185 (12)	0,049*
YB yatış süresi (gün)	10,8±12,71	0-60 (6)	25,34±28,22	2-147 (14)	0,001*
Ayaktan tedavi süresi	12±15,91	4-15 (10)	8,71±1,6	7-10 (10)	0,894

*p<0,05 anlamlı fark var, bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi

Yenidoğan döneminde solunum desteği öyküsü olan çocuklarda, çocuk göğüs hastalıkları başvuru öncesi pnömoni sayısı, pnömoni nedeniyle yatış sayısı, pnömoni nedeniyle yoğun bakım yatış sayısı ve son bir yılda pnömoni sayısı anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Diğer ölçümlerde gruplar arası fark anlamlı değildi ($p>0,05$).

Yenidoğan döneminde solunum desteği öyküsü olmayan çocukların akciğer enfeksiyonu tanısı alındığında hastane yatış süresi ortalaması ($13,62\pm13,03$ gün) ve yoğun bakım yatış süresi ortalaması ($10,95\pm12,96$ gün) daha kısa iken, solunum desteği öyküsü olan çocukların hastane yatış süresi ortalaması ($23,74\pm32,74$ gün) ve yoğun bakım yatış süresi ortalaması ($28,48\pm30,42$ gün) daha uzundu ($p<0,05$).

Yenidoğan döneminde oksijen ihtiyacı olan çocuklarda, çocuk göğüs hastalıkları başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayısı, pnömoni nedeniyle yoğun bakım yatış sayısı ve son bir yılda pnömoni sayısı anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Diğer ölçümlerde gruplar arası fark anlamlı değildi ($p>0,05$).

Yenidoğan döneminde oksijen ihtiyacı olmayan çocukların akciğer enfeksiyonu tanısı alındığında hastane yatış süresi ortalaması ($12,95\pm12,17$ gün) ve yoğun bakım yatış süresi ortalaması ($10,42\pm12,42$ gün) daha kısa iken, oksijen ihtiyacı olan çocukların hastane yatış süresi ortalaması ($23,92\pm31,2$ gün) ve yoğun bakım yatış süresi ortalaması ($26,72\pm29,23$ gün) daha uzundu ($p<0,05$) (Tablo 4.33).

Tablo 4. 33. Yenidoğan Döneminde Solunum Desteği ve Oksijen İhtiyacı Öyküsüne ile Pnömoni Sayıları ve Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması

	YD döneminde solunum desteği öyküsü				P
	Yok		Var		
	Ort±ss	Min-Maks (M)	Ort±ss	Min-Maks (M)	
Başvuru öncesi pnömoni sayısı	4,82±3,98	0-10 (3)	6,14±4,31	0-10 (4)	0,008*
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayısı	2,92±3,28	0-10 (2)	4,31±3,72	0-10 (3)	0,001*
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle YB yatış sayısı	0,29±0,67	0-3 (0)	0,81±0,93	0-6 (1)	<0,001*
Başvurudan sonraki pnömoni sayısı	1,92±2,82	0-10 (1)	2,68±3,17	0-10 (2)	0,059
Son 1 yılda pnömoni sayısı	0,8±1,13	0-5 (0)	1,35±1,45	0-6 (1)	0,005*
Hastane yatış süresi (gün)	13,62±13,03	0-90 (10)	23,74±32,74	0-185 (14)	0,008*
YB yatış süresi (gün)	10,95±12,96	0-60 (7)	28,48±30,42	3-147 (17)	<0,001*
	YD döneminde oksijen ihtiyacı				P
	Yok		Var		
	Ort±ss	Min-Maks (M)	Ort±ss	Min-Maks (M)	
Başvuru öncesi pnömoni sayısı	4,87±4,02	0-10 (3)	5,62±4,24	0-10 (4)	0,112
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayısı	2,99±3,37	0-10 (2)	3,86±3,55	0-10 (3)	0,023*
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle YB yatış sayısı	0,28±0,68	0-3 (0)	0,64±0,72	0-3 (1)	<0,001*
Başvurudan sonraki pnömoni sayısı	1,9±2,83	0-10 (1)	2,65±3,06	0-10 (2)	0,051
Son 1 yılda pnömoni sayısı	0,83±1,18	0-5 (0)	1,21±1,34	0-6 (1)	0,022*
Hastane yatış süresi (gün)	12,95±12,17	0-90 (10)	23,92±31,2	0-185 (14)	0,003*
YB yatış süresi (gün)	10,42±12,42	0-60 (7)	26,72±29,23	2-147 (16)	<0,001*

* $p < 0,05$ anlamlı fark var, bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi

Hastaların astım tanısı ile yenidoğan döneminde yatış öyküsü, antibiyotik alma öyküsü, solunum desteği öyküsü, oksijen ihtiyacı öyküsü özellikleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktaydı ($p < 0,05$). Astım tanısı olanlarda yenidoğan döneminde yatış öyküsü (%40,2), antibiyotik alma öyküsü (%27,7), solunum desteği öyküsü (%18,9), oksijen ihtiyacı öyküsü görülme (%22,1) oranı daha düşüktü. Diğer değişkenlerde ilişki anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 4.34).

Tablo 4. 34. Astım Tanısı ile Yenidoğan Dönemi Klinik Özelliklerinin İlişkisi

		Astım tanısı		p
		Yok	Var	
YD döneminde yatış öyküsü	Yok	112 (48,7)	113 (59,8)	0,023*
	Var	118 (51,3)	76 (40,2)	
YD döneminde solunum sıkıntısı öyküsü	Yok	144 (64,3)	129 (70,9)	0,526
	Rds	15 (6,7)	11 (6)	
	Pnömoni	29 (12,9)	17 (9,3)	
	Diğer	36 (16,1)	25 (13,7)	
YD döneminde AB alma öyküsü	Yok	137 (62,3)	128 (72,3)	0,035*
	Var	83 (37,7)	49 (27,7)	
YD döneminde solunum desteği öyküsü	Yok	155 (70,8)	142 (81,1)	0,018*
	Var	64 (29,2)	33 (18,9)	
YD döneminde oksijen ihtiyacı	Yok	146 (67,3)	134 (77,9)	0,020*
	Var	71 (32,7)	38 (22,1)	

* $p < 0,05$ anlamlı ilişki var, $p > 0,05$ anlamlı ilişki yok; Kikare testi

4.17. Pnömoni Sayıları ile Değişkenlerin İlişkisi

Hastaların çocuk göğüs hastalıkları başvuru öncesi farklı pnömoni sayısı kategorilerine göre gebelik haftası, doğum ağırlığı ve çocuk göğüs hastalıkları başvuru VKİ z skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı ($p < 0,05$). En yüksek pnömoni sayısına sahip olan grup en düşük ortalama gebelik haftası, en düşük ortalama doğum ağırlığı ve en düşük ortalama VKİ z skoruna sahipti.

Farklı pnömoni sayısı kategorilerine göre başvuru yaşları, başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayıları, başvurudaki Hb değerleri, nötrofil/lenfosit oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı ($p < 0,05$). En yüksek pnömoni sayısına sahip olan grup en yüksek ortalama çocuk göğüs hastalıkları başvuru yaşına, en yüksek ortalama başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayısına, en yüksek ortalama başvurudaki Hb ve nötrofil/lenfosit oranına sahipti (Tablo 4.35).

Tablo 4. 35. Çocuk Göğüs Hastalıkları Başvuru Öncesi Pnömoni Sayısına göre Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Çocuk Göğüs Hastalıkları başvuru öncesi pnömoni sayısı								p
	0		1-3		4-9		10≥		
	Ort±ss	M	Ort±ss	M	Ort±ss	M	Ort±ss	M	
Gebelik haftası	36,88± 2,89	38	37,48± 3,12	38	37,83± 2,19	38	35,53± 3,69	3 6	<0,001*
Doğum ağırlığı	3018,18 ±648,89	2980	3019,93 ±745,67	3100	3002,54± 609,92	3080	2738,51 ±800,08	2 9 0 0	0,019*
Başvuru yaşı (yıl)	4,92± 4,09	3	3,92± 3,92	3	4,27±3,55	3	6,05± 3,97	6	<0,001*
Başvuru VKİ z skoru	0,34± 1,11	1	0,15± 1,78	0	-0,18± 1,71	0	-0,59± 1,84	0	0,014*
İlk akciğer enfeksiyonu yaşı	1,35± 2,26	1	1,61± 2,37	1	0,92±1,23	1	1,43± 2,01	1	0,134
Hastane yatış süresi (gün)	8,5±4,6	7	18,06± 24,31	10	17,58± 20,05	10	16± 17,16	1 1	0,610
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	0±	0	24,22± 30,03	12	19±18,61	14	16± 18,89	9	0,674
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayısı	0,13± 0,52	0	1,46± 0,99	1	2,74±1,76	3	7,14± 3,84	8	<0,001*
Başvuru öncesi pnömoni nedeniyle YB yatış sayısı	0,1± 0,38	0	0,38± 0,67	0	0,47±0,68	0	0,59± 0,97	0	0,223
Başvuru Hb (g/dL)	12,46± 1,57	13	11,96± 1,5	12	12,25± 1,06	12	12,44± 1,4	1 3	0,020*
Başvuru lökosit (x10 ³ /mm ³)	9,15± 2,71	9	10,86± 4,86	10	9,95±4,35	9	10,69± 5,04	1 0	0,240
Başvuru nötrofil/lenfosit oranı	1,16± 0,87	1	1,31± 1,26	1	1,37±1,32	1	2,13± 3,13	1	0,003*
Başvurudan sonraki pnömoni sayısı	1,18± 2,02	1	2,32± 3,18	1	1,54±2,17	1	2,54± 3,22	1	0,070
İzlem süresi (ay)	26,55± 19,87	25	32,02± 29,12	22	27,26± 25,44	16	31,46± 29,21	2 3	0,595

*p<0,05 anlamlı fark var, ANOVA/Kruskal Wallis testi

Hastalarda astım tanısı durumu ile çocuk göğüs hastalıkları başvurusu öncesi ve sonrası pnömoni sayıları arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamaktaydı (p>0,05) (Tablo 4.36).

Tablo 4. 36. Astım Tanısı Durumu ile Pnömoni Sayılarının Karşılaştırılması

	Astım				p
	Yok		Var		
	Ort±ss	Min-Maks (M)	Ort±ss	Min- Maks (M)	
Başvuru öncesi pnömoni sayısı	5,30±4,04	0-10 (3)	5,24±4,29	0-10 (4)	0,576
Başvurudan sonraki pnömoni sayısı	2,26±2,94	0-10 (1)	1,99±2,99	0-10 (1)	0,133

* $p < 0,05$ anlamlı fark var, bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi

Hastalarda çocuk göğüs hastalıkları başvurusu sırasında malnutrisyon durumu ile çocuk göğüs hastalıkları başvurusu öncesi pnömoni sayısı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmaktaydı ($p < 0,05$). Malnutrisyon olanlarda başvuru öncesi pnömoni ortanca değeri 10 iken, malnutrisyon olmayanda ortanca değer 4 idi. Diğer değişkenlerde ilişki anlamlı değildi ($p > 0,05$) (Tablo 4.37).

Tablo 4. 37. Malnutrisyon Durumu ile Pnömoni Sayılarının Karşılaştırılması

	Malnutrisyon				p
	Yok		Var		
	Ort±ss	Min-Maks (M)	Ort±ss	Min- Maks (M)	
Başvuru öncesi pnömoni sayısı	5,77±4,30	0-10 (4)	7,74±4,01	0-10 (10)	0,008*
Başvurudan sonraki pnömoni sayısı	1,74±2,62	0-10 (1)	2,56±3,54	0-10 (1)	0,158
Hastane yatış süresi	13,11±13,71	0-90 (10)	15,75±10,90	0-75 (7)	0,421
YB yatış süresi	17,62±20,77	5-45 (11)	18±17,83	3-40 (14,5)	0,973

* $p < 0,05$ anlamlı fark var, bağımsız gruplar t/Mann Whitney testi

5. TARTIŞMA

Pnömoni özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli mortalite ve morbidite nedeni olup tekrarlayan pnömonilerde bu oranlar daha da artmaktadır (1). Altta yatan nedenler çok çeşitli olabilmekle birlikte bazı çalışmalarda %30 oranında altta yatan neden bulunamamaktadır (77). Etiyolojiye yönelik hangi hastaların daha detaylı araştırılması gerektiği konusunda da çelişkiler ve öneriler bulunmaktadır (2). Çocukluk çağıında başlayan tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonlarının prognozu konusunda çeşitli sonuçlar bildirilse de ileri yaşlarda kronik akciğer hastalığı geliştirme riski üzerinde elimizde net ve kesin bilgiler yoktur (6).

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda yapmış olduğumuz “Tekrarlayan Akciğer Enfeksiyonu İle Başvuran Hastaların Etiyoloji ve Uzun Dönem İzlemlerinin İncelenmesi” adlı çalışmamızda tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ile polikliniğimizde takipli olan hastaların annelerinde sigara öyküsü, annelerinin gebelikte sigara öyküsü, doğum haftası, doğum ağırlığı, yenidoğan döneminde yatış, solunum sıkıntısı, antibiyotik alma, solunum desteği, oksijen ihtiyacı öyküsü, anne sütü alma süresi, BPD öyküsü, başvuru yaşı, başvuru VKİ z skoru, Hb değeri, Nötrofil/Lenfosit oranı, akciğer enfeksiyonu tanısındaki tedavi durumu, SFT verileri özelliklerine göre anlamlı ilişkiler saptanmıştır.

5.1. Prenatal Öykü Verilerinin Değerlendirilmesi:

Gebelik öncesi ve gebelik döneminde karşılaşılan durumlar solunum sistemi gelişimi açısından önemlidir. Literatüre bakıldığında, gebelik sırasında annenin sigara içmesinin, erken çocukluk çağı hışıltısı ve atopik olmayan astım için risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Gebelikte maternal sigara kullanımının doğumda ve sonraki bir yılda düşük zorlu ekspiratuar akım ile ilişkili olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Hayvan çalışmalarında, gebelik sırasında sigara kullanımının siklik adozin monofosfat düzeyini düşürerek fosfodiesteraz dört enzim aktivitesini artırdığı ve bunun sonucunda bronş hiperreaktivitesinin arttığı, akciğerin patojenlere daha duyarlı hale geldiği belirtilmiştir. Anneleri sigara içen bebeklerin “*toll-like reseptör*” aracılığı ile yapılan doğal bağışıklık cevabının da düşük olduğu gösterilmiştir. Annenin gebelikte sigara kullanımının, çocuğun erişkin yaşta solunum yolu hastalığı nedeniyle hastaneye yatış oranlarında artışa sebep olduğunu gösteren

çalışmalar mevcuttur. Çevresel sigara dumanı maruziyetinin (pasif içicilik) de bebeklik ve çocukluk çağında alt solunum yolu hastalığı riskini artırdığı bilinmektedir (51, 64-70).

Bizim çalışmamızda annesinin gebelikte sigara öyküsü olan hastalarda ağır akciğer enfeksiyonu öyküsü görülme oranı daha yüksekti. Annesinin gebelikte sigara öyküsü olan hastalarda olmayanlara göre hastane yatış ve yoğun bakım yatış oranları da istatistiksel anlamlı olmasa da yüksek bulunmuştu, ancak MV öyküsü için bu durum söz konusu değildi. Hastaların akciğer enfeksiyonu tanısı aldığı anda antibiyotikle beraber inhaler tedavi de aldıkları görülmüştü, bu durum sigara teması olan hastalarda görülen ağır pnömoni oranları ve bu hastalarda gelişebilecek olan hava yolu hiperreaktivitesinin etkisini göstermektedir.

Annesi gebelikte sigara içen hastaların ortalama pnömoni sayısı ve ortalama ilk FEF 25-75 z skoru sigara içmeyenlere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştu. Ayrıca diğer solunum fonksiyonu parametrelerinde de düşüklük mevcuttu, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştı. Bu bulgular annesinde gebelikte sigara içme öyküsü olan hastaların yukarıda da belirtilmiş olan mekanizmalarla ileride astım geliştirme riskinin fazla olduğunu düşündürmektedir.

5.2. Natal Öykü Verilerinin Değerlendirilmesi:

Doğum ağırlığının alt solunum yolu enfeksiyonlarıyla ilişkisi ve uzun dönem etkilerine bakıldığında literatürde Walter ve arkadaşlarının yapmış olduğu toplum temelli vaka kontrol çalışmasında (51), düşük doğum ağırlığına sahip 18-27 yaş aralığındaki bireylerin normal doğum ağırlığına sahip olanlara göre astım, solunum yolu enfeksiyonları ve solunum yetmezliği nedeniyle hastaneye yatma olasılıkları belirgin olarak daha fazla bulunmuştur. Zhu ve arkadaşlarının yapmış olduğu tekrarlayan hışıltı ilişkili risk faktörlerinin incelendiği çalışmalarında (78), 8569 hastanın hışıltı ile başvurusunda pnömoni tanısı aldığı, bu hastalardan 343'ünde ise tekrarlayan hışıltı görüldüğü belirtilmiştir. Tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizlerinde ise tekrarlayan hışıltı için risk faktörleri olarak erkek cinsiyet, solunum veya kardiyovasküler hastalık öyküsü, düşük doğum ağırlığı, ağır pnömoni geçirme öyküsü, yoğun bakım yatışı öyküsü olmasının istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir.

Sonnenschein-van der Voort ve arkadaşlarının yapmış olduğu meta analizde, 147.000 çocuk preterm doğum ve bebeklikte kilo almanın çocukluk çağı astım riski açısından değerlendirilmiştir (79). Erken gebelik haftasının okul öncesi hışıltı ve okul çağı astımı için risk faktörü olduğu, düşük doğum ağırlığı astım ilişkisinin gebelik haftası ile açıklanabileceği ve özellikle 32 haftadan düşük doğum haftalarında çocukluk çağı astım riskinin en yüksek olduğu belirtilmiştir.

Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da erkek hasta oranı fazlaydı. Başvuru öncesi en yüksek pnömoni sayısına sahip olan grup en düşük ortalama gebelik haftasına ve en düşük ortalama doğum ağırlığına sahipti. Başvuru öncesi pnömoni sayısı yüksek olanlarda preterm gebelik oranı istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. Düşük doğum ağırlığının prematür doğum ve intrauterin büyüme geriliği ile ilişkili olduğu göz önünde bulundurulursa bu iki durumun da akciğer gelişimi ve solunum fonksiyonları üzerinde olumsuz etkileri sebebiyle tekrarlayan hışıltı ve akciğer enfeksiyonları riskini artırdığı söylenebilir.

Çalışmamızda başvuru önesi pnömoni sayısı yüksek olan grupta çocuk göğüs hastalıkları başvurusundaki VKİ z skorları daha düşük saptanmıştı. Malnutrisyonu olan grubun başvuru öncesi pnömoni sayısı da istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksekti. Malnutrisyonun alt solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırladığı ve mortaliteyi artıran faktörlerden biri olduğu göz önünde bulundurulduğunda (75), çalışmamızdaki veriler doğum ağırlığının yanı sıra büyümenin de tekrarlayan akciğer enfeksiyonu üzerindeki etkisini literatürle uyumlu olarak bir kez daha göstermiştir.

5.3. Postnatal Öykü Verilerinin Değerlendirilmesi:

Yaşamın ilk yıllarında, prematür doğum öyküsü olan ve özellikle BPD'si olan çocuklar, zamanında doğan çocuklara göre daha fazla solunumla ilişkili morbidite yaşarlar ve daha sık hastaneye yatırılırlar. Prematür doğum öyküsü ve BPD öyküsü olan bu grupta tekrarlayan hastane yatışlarının en yaygın nedenleri, solunum sıkıntısına sebep olan alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan etkenler ise düşük maternal antikör seviyeleri nedeniyle yetersiz bağışıklık sistemi ve daha düşük akciğer fonksiyonlarıdır. Çalışmalarda neonatal dönemde hiperoksinin solunum patojenlerine karşı yanıtı etkileyebileceği,

böylece akciğerlerin doğuştan gelen immün yanıtını değiştirebileceği ve viral patojenlere karşı savunmasızlığa katkıda bulunabileceği bildirilmiştir (87-89).

Çin’de Wen-Li Li ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada (80), Mart 2014-Mart 2016 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan ve 32 haftadan erken doğum haftasına sahip BPD tanısı almış olan 144 hastanın klinik verileri toplanmış ve bu erken doğmuş bebekler perinatal risk faktörleri, tedavi, komorbiditeler, solunum sistemi komplikasyonları ve prognoz açısından karşılaştırılmıştır. BPD'nin şiddetine göre 81 bebek hafif grup ve 63 bebek orta/ağır grup olarak sınıflandırılmıştır. Yaşamın ikinci haftasında orta/ağır BPD grubundakilerde hafif gruba göre daha yüksek oranda pnömoni ve MV ihtiyacı, daha uzun süre hastane yatışı, MV ihtiyacı ve oksijen ihtiyacı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca çok değişkenli lojistik regresyon analizinde düşük doğum ağırlığı doğum öyküsü, pnömoni ve ikinci haftadaki MV ihtiyacının BPD şiddetini artıran risk faktörleri olduğu bildirilmiştir. Hastalar düzeltilmiş yaşları bir yaş olana kadar takip edilmiş ve orta/ağır BPD olanların pnömoni ve hışıltı nedeniyle hastane başvurularının anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Bizim çalışmamızdaki veriler de literatürle uyumlu bulunmuştur. BPD öyküsü olan hastaların akciğer enfeksiyonu sırasında yoğun bakım yatışı ve MV öyküsü oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. BPD öyküsü olan hastaların yoğun bakım yatış sayısı ve süresinin BPD olmayanlara göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Literatürde de belirtildiği gibi prematüritenin yetersiz bağışıklık sistemi ve düşük akciğer fonksiyonları nedeniyle akciğer enfeksiyonlarına daha sık neden olduğu düşünülmektedir. Yenidoğan dönemindeki uzamış mekanik ventilasyon öyküsünün ve hiperoksinin BPD’ye yol açabileceği ve BPD’nin de akciğer enfeksiyonu nedeniyle daha fazla ve uzun süre yoğun bakım yatışına sebep olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda çocuk göğüs hastalıkları bölümüne başvuru öncesi veya sonrası pnömoni sayısı yüksek olanlarda yenidoğan döneminde yatış öyküsü, antibiyotik alma öyküsü, solunum desteği alma öyküsü, oksijen ihtiyacı öyküsü oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti.

Yaşamın ilk üç dört yılı, alveollerin sayısının artması ve bronşların gelişmesi ile karakterize olan bir dönemdir (81). Akciğer gelişiminin bu kritik döneminde ciddi

solunum yolu enfeksiyonlarının, akciğer fonksiyonlarını yetersiz hale getiren kalıcı değişikliklere neden olabileceği ve bunun erişkin dönemde de devam edebileceği tahmin edilmektedir. Literatürde öncesinde bronşiolit veya pnömoni öyküsü olan genç erişkinlerin öyküsü olmayanlara göre daha düşük akciğer fonksiyonuna ve daha fazla solunum semptomlarına sahip olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (50, 82-85).

İlk olarak iki-üç yaşlarında tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, viral bronşiolit, alt solunum yolu enfeksiyonları ve hava yolu hastalığı olması, çocukluk çağı astımının, düşük akciğer fonksiyonunun ve bozulmuş akciğer gelişiminin belirleyicileri olarak tanımlanmıştır (6). Marvo ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada (86), çocukluk çağında geçirilen ağır solunum yolu enfeksiyonları yaşamın herhangi bir döneminde başlayan astımla ilişkilendirilmiştir (86). Illi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çok merkezli bir çalışmada (82), yaşamın ilk üç yılında dört ve üzerinde alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda, yedi yaşında hışıltı görülme oranı, daha az geçirenlere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Alm ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (87), hem hışıltı hem de astım için risk faktörlerinden birinin yenidoğan döneminde yatış öyküsü olduğu belirtilmiştir. Grischkan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (88), prematür doğum öyküsü olan hastaların 8-11 yaş aralığındaki klinik özellikleri karşılaştırılmış ve astım tanısı olanların yenidoğan döneminde hastane yatışının astım tanısı olmayanlara göre daha uzun olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise bu çalışmadan farklı olarak yenidoğan döneminde yatış öyküsü olan çocuklarda astım tanısı daha az oranda görülmüştü.

Sznajder ve arkadaşlarının yapmış olduğu çok merkezli bir çalışmada (89), bir yaşından önce bronşiolit geçiren hastaların %81,2'sinin daha sonraki ilk atak sırasında hastane yatışı olduğu ancak hiçbirinin yoğun bakım ihtiyacı olmadığı, hastaların %75,8'inin yaşamının sonraki döneminde en az bir kez daha hışıltı atağı geçirdiği belirtilmiştir. Bu çalışmada astım ve hışıltı atakları ile üç aylıktan önce bronşiolit geçirme ve hastaneye yatış öyküsü arasında anlamlı ilişki saptanmadığı belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise yenidoğan döneminde yatış öyküsü olan çocuklarda, yaşamları boyunca pnömoni nedeniyle yatış sayısı, pnömoni nedeniyle yoğun bakım yatış sayısı, son bir yıldaki pnömoni sayısı anlamlı olarak yüksekti. Ayrıca

hastalarımızın ilk akciğer enfeksiyonu tipi sıklıkla doktor tanılı pnömoni idi ve tedavi tipi olarak antibiyotik kullanımı, MV öyküsü oranı da daha yüksekti. Sznajder ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma (89), yaşamın ilk üç aylık dönemini kapsarken bizim hastalarımızın yenidoğan dönemi ele alındığı için farklılığın bu nedenden kaynaklandığı düşünülebilir. Bu veriler erken dönemde özellikle yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı yaşayan ve hastane yatışı olan çocukların ileriki yaşamlarında da akciğer fonksiyonlarının bozulduğunu; daha sık ve ağır akciğer enfeksiyonu geçirdiklerini düşündürmektedir.

Yenidoğan döneminde antibiyotik alma öyküsü incelendiğinde; yine Alm ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (87), yenidoğan döneminde antibiyotik almış olmanın hışıltı ve astım için risk faktörleri arasında olduğu belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmanın çok yönlü analizlerinde astım ve hışıltı için yenidoğan döneminde antibiyotik almanın bağımsız risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Sobko ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (90), yenidoğan döneminde antibiyotik kullanımı ve sepsis öyküsü ile astım riski arasındaki ilişkiye bakıldığında, antibiyotik kullanımı istatistiksel anlamlı bulunmazken sepsis öyküsü ileride astım geliştirme için anlamlı bulunan risk faktörü olarak belirtilmiştir. Grischkan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (88) ise, erken postnatal dönemde sepsis geçiren 63 hastada ileriki dönemde astım görülme oranının daha düşük olduğu ve bunun da hijyen hipoteziyle uyumlu olduğu belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda yenidoğan döneminde antibiyotik alma öyküsü olanlarda astım tanısı oranı daha düşükken, akciğer enfeksiyonu tanısı aldığında hastane yatışı, hastane yatışında antibiyotik tedavisi alma oranı, yoğun bakım yatışı ve MV öyküsü oranı daha yüksekti. Yenidoğan döneminde antibiyotik alma öyküsü olan çocukların hastane yatış süresi ortalaması ve yoğun bakım yatış süresi ortalaması daha uzundu.

Bu sonuçlar, literatürden farklı olarak yenidoğan döneminde antibiyotik alma öyküsü olan çocukların astım ve hışıltı dışında daha fazla sayıda ve ağır pnömoni geçirdiklerini göstermekteydi. Literatürde yenidoğan döneminde antibiyotik tedavisi alma öyküsü ile astım gelişimi konusunda tartışmalar devam etmektedir. Çalışmamızın sonuçları, yenidoğan döneminde antibiyotik kullanım öyküsü olan hastaların hijyen hipoteziyle uyumlu olarak ileride astım geliştirmeseler bile akciğer fonksiyonlarının etkilenmiş olabileceğini ya da immün cevaplarının bozulmuş

olabileceğini ve bu sebeple hastaların pnömoni ataklarını daha fazla sayıda ve ağır geçirmeye yatkın hale geldiklerini düşündürmektedir.

2015 yılında İspanya’da yapılan çalışmada postnatal erken dönemde mekanik ventilatör öyküsünün bronşiolit gelişimi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu hastalarda yaşamın ilk yılında en az bir hışıltı atağı insidansı Avrupa’da bildirilen prevalanstan daha yüksek (%47,7’ye %34,4) bulunmuştur (61, 62).

Grischkan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (88), yenidoğan döneminde mekanik ventilasyon ihtiyacı olan çocuklarda astım görülme oranı olmayanlara göre 3,4 kat fazla iken, MV ile birlikte steroid ihtiyacı olanlarda astım görülme oranının 14,2 kat olduğu bildirilmiştir.

Steven ve arkadaşlarının yapmış olduğu, BPD olmayan çok düşük doğum ağırlıklı hastaların oksijene maruziyetlerinin solunum semptomlarına etkisini inceleyen çalışmada (91), taburculuktan sonra solunum sıkıntısı yaşayan hastaların yaşamayanlara göre oksijen tedavisi süresi ortanca değerinin daha uzun olduğu belirtilmiştir. Oksijen tedavi süresi arttıkça solunum sıkıntısı semptomu görülme riskinin de arttığı belirtilmiştir.

Di Fiore ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (92), özellikle yaşamın ilk üç ve yedinci gününde kümülatif oksijen maruziyeti ve sık hipoksik olay yaşanmasının prematürelde astım riskini daha da artırdığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda yenidoğan döneminde solunum desteği veya oksijen ihtiyacı öyküsü olan hastalarda astım görülme oranı bu çalışmaların aksine daha düşük saptanırken, hastaların daha sonraki dönemde yaşadıkları pnömoni sayıları, pnömoni nedeniyle hastane ve yoğun bakım yatış sayıları bu çalışmalarla uyumlu ve istatistiksel anlamlı olarak yüksekti. Akciğer enfeksiyonu durumunda da hastane yatış süresi ortalaması ve yoğun bakım yatış süresi ortalaması da daha uzundu. Bu bulgular bize hastaların yenidoğan döneminde oksijen ihtiyacı ya da solunum desteğine ihtiyacı olması durumunda yaşadıkları hipoksi ya da hiperoksi durumlarının akciğer gelişimlerine olumsuz etkileri nedeniyle yaşamlarının sonraki dönemlerinde akciğer enfeksiyonlarını daha sık ve ağır yaşadıklarını düşündürmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü alerjiden korunmada özellikle ilk dört altı ayda sadece anne sütü ile beslenmeyi ve katı gıdaların erken dönemde başlanmamasını önermektedir (64).

Marcos ve arkadaşlarının yapmış olduğu bebeklerdeki hışıltının ilk bir yaştaki risk faktörlerinin araştırıldığı uluslararası çalışmada (62), üç aydan daha uzun süre anne sütü almanın bebeği tekrarlayan hışıltıdan koruduğu belirtilmiştir. Chantry ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (93), dört altı ay arasında anne sütü almış olan 223 hastanın, altı aydan daha uzun süre anne sütü alan hastalara göre pnömoni ve rekürren otit risklerinin anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir.

Karmaus ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (8), gebelikte sigara içme öyküsü ve üç aydan az anne sütü almanın 4 ve 10 yaşlarındaki astım oranlarını belirgin olarak artırdığı belirtilmiştir. Aynı çalışmada üç aydan daha uzun süre anne sütü almanın, gebelikte sigara öyküsünün astım gelişimi üzerindeki riskini azalttığı belirtilmiştir.

Lamberti ve arkadaşlarının yapmış olduğu sistematik derleme ve meta analizde (94), iki yaş altındaki çocukların pnömoni morbidite ve mortalitelerinin anne sütü ile ilişkisi incelenmiş ve beş aydan az anne sütü alan hastaların diğerlerine göre daha fazla pnömoni geçirdikleri, hastane yatışlarının daha fazla olduğu ve mortalitelerinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda anne sütü alma süresi az olan grupta daha fazla anne sütü almış olan gruplara göre pnömoni sayıları daha fazla görülmüştü ancak aralarındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Lamberti ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmayla uyumlu olarak anne sütü alma süresi altı aydan az olan çocuklarda ortalama yoğun bakım yatış sayısı, diğerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştu. Anne sütü alma süresi altı aydan az olan bu çocukların ortalama ilk FEV1 ve FVC yüzdesi diğerlerine göre anlamlı olarak düşüktü. Diğer solunum fonksiyon testi parametreleri de diğer gruplara göre düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştı. Bu sonuçlar, anne sütü alma süresi ile çocuğun pnömoni nedeniyle yoğun bakım yatış riski ve solunum fonksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Anne sütü alma süresi altı aydan az olan hastalarda hem FEV1 hem de FVC'nin düşük saptanması bu hastaların hışıltı ve astıma daha yatkın olduğunu düşündürmektedir.

5.4. Laboratuvar Verilerinin Değerlendirilmesi:

Literatüre bakıldığında yapılan çalışmalarda aneminin alt solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırladığı, anemisi olan hastaların olmayanlara göre alt solunum yolu enfeksiyonlarına dört kat fazla yatkın oldukları bildirilmiştir. (95-97) Çalışmamızda pnömoni sayısı fazla olan grup daha düşük ortalama Hb değerine ($11,81 \pm 1,41$ gr/dl) sahipti. Her ne kadar aralarındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı olsa da Hb değeri ortalaması anemi düzeyinin (11 gr/dl) altında değildi.

Tam kan sayımı parametrelerinden lökosit, nötrofil ve lenfosit değerleri incelendiğinde; yapılan hayvan çalışmalarında alt solunum yolu enfeksiyonlarında nötrofil artışının olduğu bildirilmiştir (98). Çalışmalarda *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Legionella pneumophila* gibi akciğer enfeksiyonuna sık neden olan mikroorganizmalara karşı nötrofilin koruyucu etkisini gösteren sonuçlar bildirilmiştir (99-101).

Literatürde alt solunum yolu enfeksiyonlarında lenfosit sayılarının hem arttığı hem de azaldığına dair çalışmalar mevcuttur (102-105). Daha önce nötrofil/lenfosit oranını (NLR) inceleyen çalışmalarda NLR'nin üst ve alt solunum yolu enfeksiyonunu ayırt etmede, bakteriyel ve bakteriyel olmayan pnömoni ayırımında anlamlı bir biyobelirteç olduğu belirtilmiştir (106, 107). Wu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (106), NLR değerlerinin bakteriyel ve viral pnömoniyi ÜSYE'den ayırmada anlamlı bir belirteç olduğu belirtilmiştir. Gauchan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (107), bakteriyel pnömoniyi bakteriyel olmayandan ayırmada sınır NLR değeri 1,28 olarak bulunmuş, ancak C-Reaktif Proteinin (CRP) NLR'ye göre daha duyarlı ve özgül olduğu belirtilmiştir. Kartal ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (108), pnömoni nedeniyle hastanede yatan hastalarda yatmayanlara göre NLR oranı daha yüksek olmasına rağmen (hastanede yatanlarda $3,48 \pm 1,32$, ayaktan tedavi alanlarda $3,10 \pm 1,24$, kontrol grubunda $2,46 \pm 0,56$) bu oranın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir. Chen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (109), hastaları altta yatan hastalığı olanlar ve olmayanlar olarak karşılaştırdıklarında altta yatan hastalığı olan grupta beyaz küre sayısının ve nötrofil oranının daha yüksek, lenfosit oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da başvuru öncesi yüksek pnömoni sayısına sahip olan grup daha yüksek ortalama nötrofil/lenfosit oranına ($2,13 \pm 3,13$) sahipti. Bu durum tekrarlayan pnömoni oranı yüksek olan

hastalarda enflamasyon durumunun daha fazla olabileceğini ve enflamasyonun da gelişmekte olan akciğerler üzerinde olumsuz etkiye neden olabileceğini düşündürmektedir.

Martinez ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (110), NLR'nin sistemik enflamasyonun göstergesi olduğu ve yüksek NLR'nin şiddetli bronşektazi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Nacaroglu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (111), NLR'nin çocuklardaki bronşektazide hem kronik enflamasyon göstergesi olarak hem de akut alevlenmelerde biyobelirteç olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da toraks BT'sinde bronşektazi olan hastaların NLR oranı bronşektazi olmayanlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. Çalışmamızda hastaların enfeksiyon anında değil de poliklinik başvurularındaki NLR'lerinin incelendiği göz önünde bulundurulursa, Nacaroglu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmayı destekleyecek şekilde NLR'nin bronşektazide kronik enflamasyon göstergesi olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir.

Alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olan patojenlere bakıldığında, yakın zamanda yapılan bir derlemede, çocukluk çağı solunum yolu enfeksiyonlarının akciğerler üzerindeki etkisinde enfekte eden mikroorganizmadan çok konak yanıtının etkili olduğu öne sürülmektedir (112). Rudan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (16), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve RSV'nin çocukluk çağı pnömonisinde en sık etkenler olduğu bildirilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* pnömoni etkenlerinin üçte ikisini oluştururken, gelişmiş ülkelerde viral patojenlerin ve atipik mikroorganizmaların daha sık görüldüğü bildirilmiştir (18).

Finelli ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (19), *Staphylococcus aureus*'un *Influenza A* ile birlikte görülebildiği ve bu durumun pnömonide mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir. Blanken ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir başka çalışmada, RSV bronşioliti nedeniyle hastaneye yatış öyküsünün tekrarlayan hışıltı için önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir (113).

Carrol ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (114), 180 çocuk hastanın bronkoskopi sonuçları incelendiğinde %51 oranıyla tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle en sık bronkoskopi yapıldığı ve bronkoalveolar lavaj örneklerinde en sık üreyen patojenlerin *Haemophilus influenzae* (%12), *Streptococcus pneumoniae*

(%10), *Staphylococcus aureus* (%5) olduğu bildirilmiştir. Shan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (115), akciğer enfeksiyonu nedeniyle takip edilen ve atelettazileri nedeniyle bronkoskopi yapılmış olan 64 hastanın %33'ünde *Haemophilus influenzae*, %22'sinde *Streptococcus pneumoniae* üremesi olduğu bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da hastaların balgam kültüründe en sık izole edilen mikroorganizmalar *Haemophilus influenzae* (%58), *Staphylococcus aureus* (%26,1) ve *Streptococcus pneumoniae* (%20,3) idi. Solunum yolu bakteri paneli ve BAL kültüründe de en sık saptanan mikroorganizma *Haemophilus influenzae* idi. Solunum yolu viral panelinde en sık tespit edilen viral etkenler ise *Rhinovirus* (%53,7), *Influenza A* (%26,3) ve *RSV* (%24,3) idi.

Çalışmamızda saptanan etkenler diğer çalışmalarla uyumlu olmakla birlikte viral patojenler arasında *Rhinovirus*'ün sık görülmüş olması alt solunum yolu enfeksiyonlarının üst solunum yolu enfeksiyonlarına eşlik etmesi ya da onlara sekonder gelişmiş olabileceğini düşündürmektedir.

5.5. Radyolojik Bulguların Değerlendirilmesi:

Hastaların %36,5'inde tekrarlayan pnömoni atakları aynı akciğer lobunda izlenirken, %63,5'inde ise farklı akciğer lobunda pnömoni saptandı. Bu sonuçlar akciğer enfeksiyonunun lokalize akciğer enfeksiyonu nedenlerinden daha çok sistemik hastalıklar zemininde gelişmiş olabileceğini düşündürmekteydi.

Literatürde tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarının radyolojik bulgularına bakıldığında, sağ orta lob bronşunun dar çaplı olması, intermedier bronştan dik açılanması, hiler lenf düğümlerine yakınlığı gibi anatomik özelliklerin tıkanıklığa yatkınlığı artırdığı ve bu nedenle atelettazinin en sık sağ orta lobda daha sonra ise sol alt lobda görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur (116-118). Atelettazi oluşumu durumunda ise orta lobun diğer loblardan izole olması veya zayıf kollateral ventilasyonu nedeni ile yeniden havalanma olasılığı daha azdır bu sebeple astımda tekrarlayan atelettazinin sağ orta lob sendromuna neden olduğu söylenebilir. Kollabe olan orta lobun tekrarlayan pnömoniye ve orta lob bronşektazisine neden olabileceği belirtilmiştir (12).

Şekerel ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (118), iki yıllık sürede polikliniğe başvuran 3528 astım tanılı hastanın 56'sında orta lob sendromu tanımlandığı, 19 hastanın astım tanısından önce orta lob sendromu tanısı aldığı ve bu hastaların özgeçmişinde tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle tedavi aldıkları bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada öksürük ve balgam yakınması olan hastaların orta lob sendromu açısından değerlendirilmesi önerilmiştir. Bizim çalışmamızdaki hastaların yarısından fazlasında astım tanısı olduğu ve toraks bilgisayarlı tomografilerinde görülen en sık bulgunun orta lobda görülen atelektazi olduğu göz önünde bulundurulursa, Şekerel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumlu bulgular elde edilmiştir.

Daha önceki çalışmalarda post enfeksiyöz durumların, astımın, immün yetmezliklerin, siliyer disfonksiyonların, gastroözofageal reflünün değişik oranlarda bronşektaziye neden olduğu belirtilmiştir (119-121). PSD hastalarında mukosilier klirensin bozulmasına bağlı, immün yetmezliklerde enfeksiyöz ajanlara karşı yetersiz immün cevaba bağlı tekrarlayan akciğer enfeksiyonları görülmesi sebebiyle bronşektazi sık görülmektedir (121). Ramzi ve arkadaşlarının yapmış olduğu yaygın değişken immün yetmezlik tanılı hastalarda bronşektazinin incelendiği sistematik derleme ve meta analizde (122), bronşektazi olan yaygın değişken immün yetmezlik tanılı hastalarda pnömoni sıklığının daha fazla olduğu belirtilmiştir.

Astım ve bronşektazinin birbirlerinin seyri üzerindeki etkileri tam bilinmemekle beraber (123, 124) bu iki durumun özellikle şiddetli ve kontrolsüz astım tanılı hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (125, 126). Padilla-Galo ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (126), daha önce en az bir kez pnömoni öyküsü olan astımlı hastalarda bronşektazi prevalansının olmayanlara göre 2,42 kat daha fazla bulunduğu belirtilmiştir. Dimakou ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (125), balgam semptomu olan ve balgam kültürlerinde *Haemophilus influenzae* ile *Pseudomonas aeruginosa* üremesi olan hastaların bronşektazi radyoloji şiddet skorlarının daha yüksek bulunduğu ve bu bronşektazi radyoloji şiddet skorunun yıllık antibiyotik kullanımıyla da orantılı olduğu bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da BT'de bronşektazi olan hastaların pnömoni sayıları istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek saptanmıştı ancak ağır pnömoni öyküsü ya da yenidoğan döneminde yatış öyküsü ile BT'de bronşektazi durumu arasında

ilişki saptanmamıştı. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak immün yetmezlik ve PSD tanılı hastalarda BT’de bronşektazi görülme oranları daha yüksekti. Her ne kadar astım tanılı hastalarda bronşektazi görülme sıklığı düşük çıkmış olsa da çalışmamızda annede sigara öyküsü olan hastalarda BT bulgularında bronşektazi görülme oranı istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştu. Sigara içmenin proteolize neden olarak hava yolu hidrasyonu, mukus klirensi ve enflamasyon üzerinde değişikliklerle bronşektaziye neden olduğu belirtilmiştir (127). Aynı zamanda sigaranın astım kontrolünü kötüleştirdiği göz önüne alınırsa bu hastalarda bronşektazi görülme oranlarının fazla olması literatürle uyumlu olarak düşünülebilir.

5.6. Bronkoskopi Sonuçlarının Değerlendirilmesi:

Literatüre bakıldığında atelektezi nedeniyle bronkoskopi yapılan hastalarda en sık bulgunun enfeksiyon (%52,5-72,5) olduğu bildirilmiştir (128-131).

Terkawi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (132), tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle bronkoskopi yapılan 73 hastanın %83’ünde enfeksiyon bulgusu saptandığı bildirilmiştir. Shin ve arkadaşlarının Güney Kore’de yapmış olduğu çalışmada (129), atelektezi nedeniyle bronkoskopi yapılan 66 hastanın %72,5’inde enfeksiyon bulgusu saptanırken, %10’unda hava yolu anomalisi, %7,5’inde trakeomalazi ve bronkomalazi saptandığı belirtilmiştir. Vijayasekaran ve arkadaşlarının Hindistan’da yapmış olduğu çalışmada (133), bir yaş altı 56 hastada yapılan bronkoskopi sonucunda %46,4 oranında hava yolu anomalisi, %28,5 mukus tıkaçı, %10,7 enfeksiyon bulgusu saptandığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle bronkoskopi yapılmış olan 158 hastanın %82,3’ünde anormal bulgu saptanmıştı. Hastalarda en sık gözlenen bronkoskopi bulguları enfeksiyon, hava yolu anomalisi, trakeomalazi, bronkomalazi şeklindeydi. Daha önceki çalışmalarda belirtilen daha düşük yaş grubunda hava yolu anomalisi gibi bulguların daha yüksek oranda görüldüğü göz önüne alındığında, bizim hastalarımızdaki hava yolu anomalisi, bronkomalazi ve trakeomalazi oranlarının diğer çalışmalara göre yüksek olmasının da hasta yaşlarıyla ilişkili olduğu düşünüldü.

Literatürde BAL’daki lipid yüklü makrofajların GÖRH tanısında belirteç olarak kullanılması tartışmalıdır ve GÖR ile aspirasyon arasındaki ilişkiyi

kanıtlamanın zor olduğu bildirilmiştir (88, 134). Bazı araştırmalarda GÖRH ile akciğer hastalıkları arasında net bir nedensel ilişki gösterilememiş olsa da GÖRH'nin muhtemelen mide içeriğinin aspirasyonu veya vagal aracılı bronkokonstriksiyon nedeniyle kronik öksürük, astım, apne, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve interstisyel pnömoni gibi birçok akciğer hastalığına neden olduğu düşünülmektedir (135). Nussbaum ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (136), lipid yüklü makrofaj oranının, akciğer hastalığı ve GÖRH olan çocuklarda, GÖRH olmayan akciğer hastalığı olanlara kıyasla çok daha yüksek olduğu, BAL lipid yüklü makrofaj oranının gastroözofageal reflüsü olan ve kronik akciğer hastalığı gelişebilecek olan hastalarda trakeal aspirasyon yapmak açısından yararlı bir belirteç olabileceği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da bronkoskopi yapılmış olan 158 hastanın %78,1'inin bronkoalveolar lavaj (BAL) sitolojisi sonuçlarında normal olmayan bulgular saptanmıştı. Lipid yüklü makrofajlar en sık görülen bulgu iken, hemosiderin yüklü makrofajlar ve enflamatuvar hücreler diğer sık rastlanan bulgulardı. Lipid yüklü makrofaj saptanan hastaların ise yalnızca %10,5'inde GÖRH saptanmıştı. Bu bulgular lipid yüklü makrofajlar ile GÖRH ilişkisinin zayıf olduğunu düşündürebileceği gibi lipid yüklü makrofaj oranlarının da GÖRH açısından önemli olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda lipid yüklü makrofaj oranları değerlendirilememiştir.

5.7. Tekrarlayan Akciğer Enfeksiyonu Etiyolojilerinin Değerlendirilmesi

Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu olan hastaların etiyolojilerine bakıldığında, Eigen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (137), tekrarlayan pnömoni öyküsü olan 81 hastanın %40'ında astım, %10'unda tekrarlayan aspirasyon, %5'inde immün yetmezlik olduğu bildirilmiştir.

Çiftçi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (138), tekrarlayan pnömoni öyküsü olan 71 hastanın %32'sinde astım, %15'inde gastroözofageal reflü, %10'unda immün yetmezlik, %3'ünde tekrarlayan aspirasyon sendromu olduğu bildirilmiştir.

Chen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (109), 12 yıllık sürede 8508 hastanın pnömoni nedeniyle hastaneye yatırıldığı ve 802'sinin (%9,4) tekrarlayan

pnömoni tanısı aldığı belirtilmiştir. Altta yatan hastalıklara bakıldığında hastaların %81,7'sinin nörolojik, %38,5'inin alerjik ve %29,5'inin kardiyovasküler hastalığa sahip olduğu belirtilmiştir. Hastaların %18,3'ünde ise altta yatan hastalık saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda 480 hastanın 403'ünde (%85) etiyoloji saptanmıştı. Etiyolojide astım %54,3, konjenital kalp hastalığı %37,2, konjenital hava yolu anomalisi %14,4, nöromusküler hastalık %12,4, GÖRH %11,7 oranında görüldü.

Çalışmamızda da hastaların yarısından fazlası astım tanılı olmasına rağmen atopi prevalansı düşük oranda saptanmıştı.

Atopi, hem üst hem de alt solunum yollarını içeren tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları için bir risk faktörüdür. Çeşitli çalışmalar, alerjik çocukların alerjisi olmayanlara göre daha fazla ve daha uzun süreli solunum yolu enfeksiyonlarına sahip olduğunu göstermiştir (139).

Üç yaşına kadar geçirilen viral solunum yolu enfeksiyonlarının alerjik duyarlılaşmaya ve dolayısıyla astım gelişimine yol açtığı öne sürülmüştür (81). Bazı araştırmalar, atopiye eğilimli çocukların enfeksiyonları daha şiddetli semptomlarla daha ağır olarak geçirebileceğini düşündürmektedir (140). De Meer ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (141), akciğer hastalığı nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda spesifik IgE seviyeleri kullanılarak tanımlanan atopi prevalansı daha yüksek bulunmuştur. Ancak beş yaşından önce ağır solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda atopi prevalansının daha yüksek olmadığı belirtilmiştir.

Hastalarımızın ilk akciğer enfeksiyonu yaşı ortalaması ($1,36 \pm 2,03$) da göz önünde bulundurulursa literatürle uyumlu olarak erken yaşta solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olmanın astıma neden olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca erken yaşta bronşit veya bronşiolit geçiren çocuklarda astım görülme riskinin daha sık olması bu grubun astım açısından yakın takip edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Yutma değerlendirmesi ile tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ilişkisine bakıldığında, özellikle sıvılarla aspirasyon, laringeal penetrasyon, yutma sonrası rezidü olan hastalarda tekrarlayan pnömoni oranının daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. (142-145)

Bizim çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğuna reflü değerlendirmesi yapılmamışken yaklaşık %10'unda reflü saptanmıştı. Yutma değerlendirmesi yapılan

hastalarda literatürle uyumlu olarak sıvılarla aspirasyon görülme oranı en yüksek iken onu öksürme cevabı olmayanlar izlemekteydi.

5.8. Solunum Fonksiyon Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Literatürde erken çocukluk dönemindeki solunum yolu enfeksiyonlarının erişkin dönemdeki solunumsal etkilerini inceleyen birkaç çalışma vardır. Bu çalışmalarda, bebeklik ve çocukluk çağında geçirilen pnömoni veya viral bronşiolitin, erişkin dönemdeki solunum semptomları ve düşük akciğer fonksiyonları ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (50, 82-85, 146). Shaheen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (50), iki yaşından önce geçirilen pnömoni veya bronşiolitin ortalama FEV1 ve FVC değerlerinde düşüşe neden olduğu gösterilmiştir. Johnston ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (85), küçük yaşta hışıltı geçirmiş olmanın solunum fonksiyon testlerinde düşüşe sebep olmadığı belirtilirken, pnömoni geçirmiş olmanın hem FEV1 hem de FVC’de düşüşe neden olduğu belirtilmiştir. Ancak iki yaştan önce ya da iki ile yedi yaş arasında pnömoni geçirmiş olmanın solunum fonksiyon testleri açısından farklılık göstermediği belirtilmiştir.

Collaro ve arkadaşlarının yapmış olduğu (147) erken çocukluk dönemindeki solunum yolu enfeksiyonları ve pnömoninin yaşam boyu akciğer fonksiyonlarına etkisinin incelendiği sistematik derlemede, erken çocukluk dönemi solunum yolu enfeksiyonlarının FEV1 değerleri üzerindeki genel etkisi gruplar arasında spirometri değerleriyle karşılaştırılmıştır. Dahil edilen on dört çalışmadan sekizinde, erken çocukluk döneminde solunum yolu enfeksiyonu veya pnömoni öyküsü olan grubun FEV1 değerlerinin öyküsü olmayan kontrollere göre önemli ölçüde düşük olduğu bildirilmiştir. Beş çalışmada FEV1 değerlerinin değişmediği, bir çalışmada ise anlamlı olmayan şekilde FEV1 değerlerinde yükselik olduğu belirtilmiştir. Dahil edilen on iki çalışmadan altısında, erken çocukluk döneminde solunum yolu enfeksiyonu veya pnömoni öyküsü olan çocuk ve yetişkinlerde olmayanlara kıyasla FVC değerlerinde düşüş olduğu bildirilmiştir.

Klinik olarak azalmış akciğer fonksiyonlarının erken çocukluk döneminde geçirilen solunum yolu enfeksiyonu ya da pnömoninin bir sonucu olup olmadığı veya düşük akciğer fonksiyonuna sahip bebeklerin erken çocukluk çağı solunum yolu enfeksiyonlarına daha yatkın olduklarına dair tartışmalar devam etmektedir. Yau ve

arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (148) bu yatkınlık konusunda bazı kanıtlar bulunmuş olsa da, Gray ve arkadaşlarının Güney Afrika'da yapmış olduğu bu konudaki tek prospektif çalışmada (149), hastaların akciğer fonksiyonları solunum yolu enfeksiyonu öncesi ve sonrasında ölçülmüştür. Hastaların henüz altı haftalıkken çoklu nefes verme yoluyla ölçtükleri akciğer fonksiyonlarının yaşamın ilk bir yılındaki artmış alt solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir; ancak alt solunum yolu enfeksiyonlarının bir yaşındaki azalmış akciğer fonksiyonları ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Küçük ve gelişmekte olan akciğerlerin bebek ve çocukları akciğer enfeksiyonlarına yatkınlaştırdığı tartışılmakla beraber o dönemde geçirilen enfeksiyonlar akciğer fonksiyonlarının daha da bozulmasına neden olabilir. Enfeksiyon ve enflamasyonun gelişmekte olan akciğerler üzerindeki olumsuz etkisini gösteren hayvan çalışmaları da bulunmaktadır (150)

Çocuklukta geçirilen solunum yolu enfeksiyonlarının ileriki dönemde etkilerini incelemek amacıyla 1992-1994 yılları arasında Avrupa'daki 22 ülkede yapılan 48 merkezli bir çalışmada (6), beş yaş altında ciddi solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olmanın daha düşük FEV1, FVC ve FEV1/FVC düzeyleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada iki yaş altında hastanede yatmayı gerektirecek akciğer hastalığı geçirmiş olmanın da daha düşük FEV1 ve FVC düzeyleri ile ilişkili olduğu ancak FEV1/FVC ilişkisinin diğerlerine göre daha zayıf olduğu, ancak 8,9 yıl sonra tekrar yapılan solunum fonksiyon testlerinde ne beş yaş altında ciddi solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olanların ne de iki yaş altında hastanede yatmayı gerektirecek akciğer hastalığı geçirmiş olanların FEV1, FVC ve FEV1/FVC değerleri arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ilk ve son FEV1 %, FEV1 z skorları, FEF 25-75 %, FEF 25-75 z skorları, FVC % yaklaşık olarak benzer bulunmuştu, ancak hastaların başvuru öncesi solunum fonksiyon testlerine ulaşamadığından bu karşılaştırma hastaların çocuk göğüs hastalıkları bölümüne başvurusu sonrası değerler üzerinden karşılaştırılabildiği. Bu sonuç, özellikle astım tanısı çoğunlukta olan çalışmamızda hastaların tedavi sonrası solunum fonksiyonlarının düzelmiş olabileceğini düşündürmektedir. Hastaların erişkin dönemdeki solunum fonksiyon testlerinin

izlemi tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarının uzun dönem etkileri açısından faydalı olacaktır.

Dharmage ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (6), çocukluk çağında solunum yolu enfeksiyonu geçirenlerde annenin sigara içme oranı daha yüksek bulunmuştur. İki yaşından küçüklerde akciğer enfeksiyonu nedeniyle yatış öyküsünün FVC üzerindeki etkisinin, annesi sigara içenlerde daha fazla olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde, beş yaşından küçük çocukların geçirdiği ağır akciğer enfeksiyonu, yalnızca erişkin dönemde sigara içenler arasında yeni gelişen astımın anlamlı bir göstergesi olarak belirtilmiştir. Bu bulgular, akciğerlere yönelik ek çevresel risk faktörlerinin, solunum yolu enfeksiyonlarının neden olduğu hasarı artıracığını öngörebilir. Bu tür birleştirici etkiler, solunum yolu enfeksiyonları ile çocuklarda akciğer fonksiyonlarında bozukluk, yaşamın herhangi bir döneminde başlayan astım ve hışıltı gelişimini açıklayabilir (86, 151).

Çalışmamızda annesinde sigara öyküsü olan hastalarda akciğer enfeksiyonu tanısı aldığıında antibiyotik ve inhaler tedavi alma oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti. Sigara içen annelerin çocuklarının ortalama son FEV1 z-skoru ve ortalama son FEV1/FVC oranı da anlamlı olarak düşüktü. Aynı zamanda diğer solunum fonksiyon testleri de daha düşük bulunmuştu, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Sonuçlarımızda, annesinde sigara öyküsü bulunan hastaların altta yatan astım tanısından bağımsız olarak solunum fonksiyon testindeki değişikliklere sebep olduğu görülmüştü. Bu bulgular, annenin sigara içimi ile çocuğun son solunum fonksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermekteydi. Annesi sigara içen hastaların enfeksiyon anında antibiyotik ile beraber inhaler tedavi alması ve SFT değerlerinin daha düşük olması, sigaranın bronş hiperreaktivitesini tetiklediğini ve de astım tanılı hastalarda astım kontrolü üzerindeki olumsuz etkisini yansıtmaktadır.

5.9. Tedavilerin Değerlendirilmesi

Çocuk göğüs hastalıkları başvuru öncesi pnömoni sayısı yüksek olanlarda akciğer enfeksiyonu tanısı aldığıında hastane yatışı, yoğun bakım yatışı, MV öyküsü, ayaktan tedavi durumu oranı en yüksek, başvuru öncesi pnömoni sayısı az olanlarda ayaktan antibiyotik ve inhaler tedavi oranı en yüksekti. Bu bulgular bize çok sayıda

pnömoni geçiren hastaların ağır pnömoni geçirme oranlarının da yüksek olduğunu düşündürmektedir.

Hastaların çocuk göğüs hastalıklarına başvuru sonrası pnömoni sayılarında anlamlı azalma olması, üçüncü basamak bir merkez olan bölümümüzde etiyojiye yönelik yapılan değerlendirmelerin ve uygulanan tedavilerin hastaların klinik prognozuna olumlu etkisini göstermektedir.

Çalışmamızdaki kısıtlılıklar; hastaların hastanemiz kayıt sistemindeki anamnezinde “tekrarlayan akciğer enfeksiyonu” ya da “tekrarlayan pnömoni” terimleri taranarak saptanmış olması nedeniyle etiyojik değerlendirme oranlarında farklılıklar olabileceği, retrospektif olması nedeniyle kayıtlarda bazı eksiklikler olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Hastaların başvuru öncesi SFT değerleri bilinmediği için tekrarlayan akciğer enfeksiyonlarının SFT üzerine etkisi net değerlendirilememiştir.

Özetle, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları başlığı altında yer alan pnömoni, bronşit, bronşiolit hastalıklarının net bir şekilde ayrımının yapılması, altta yatan etiyojinin belirlenmesi ve ona yönelik tedavilerinin verilmesi hem hastalık seyrini düzelterek hastanın prognozuna olumlu katkı sağlayacaktır hem de hekimler için gereksiz, yanlış tanı ve tedavi yaklaşımlarının kullanılmasının önüne geçerek zaman ve maddi kayıpları önleyecektir.

6. SONUÇLAR

1. 01 Ocak 2014- 31 Ağustos 2023 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'nda tekrarlayan akciğer enfeksiyonu tanısıyla izlenen hastaların %40,4'ü kız ve %59,6'sı erkekti.
2. Hastalarımızın yaş ortalaması 9,66 idi. Verileri olan hasta sayılarına göre karşılaştırıldığında; hastaların %74,1'inin term, %25,9'unun ise preterm doğum öyküsü vardı.
3. Hastaların annelerinin %11,6'sının gebelikte sigara içtiği öğrenilmişti ve %27,4'ü çocuk göğüs hastalıkları poliklinik başvurusu sırasında sigara içtiğini belirtmişti.
4. Hastalarımızın ilk akciğer enfeksiyonu yaşı değerlendirildiğinde en düşük yaş değeri 0,1 yıl, en yüksek yaş değeri ise 13 yıl, ilk akciğer enfeksiyonu ortanca yaş değeri 1 idi. Hastaların hastaneye yatış oranı %86,8, yoğun bakım yatış oranı %29,3 bulundu. Hastaların akciğer enfeksiyonu tanısı alındığında ortanca hastanede kalma, yoğun bakım yatış ve ayaktan tedavi alma süreleri 10 gündü.
5. Çocuk göğüs hastalıkları polikliniği başvurusu öncesi ortalama pnömoni sayısı 5,29'du. Pnömoni nedeniyle ortalama yatış sayısı 3,32, pnömoni nedeniyle ortalama yoğun bakım yatış sayısı 0,43'tü. Başvurudan sonraki ortalama pnömoni sayısı 2,11, son bir yıldaki ortalama pnömoni sayısı 0,91'di.
6. Başvuru öncesi hastaların %40,9'u 1-3 arası, %18,2'si 4-9 arası, %31,6'sı ise 10'dan fazla pnömoni geçirmişti. Başvuru sonrası hastaların %42,7'si 1-3 arası, %9'u 4-9 arası ve yine %9'u 10'dan fazla pnömoni geçirmişti. Hastaların %39,3'ü başvurudan sonra hiç pnömoni geçirmemişti.
7. Çocuk göğüs hastalıkları başvurusu öncesi hiç pnömoni geçirmemiş olan hastaların başvuru öncesi bronşit ve bronşiolit sayıları incelendiğinde en düşük değer 0, en yüksek değer ise 10'dan fazla olarak değerlendirildi. Başvuru öncesi bronşit sayısı ortanca değeri 8,5 iken bronşiolit için ortanca değeri 4 idi.
8. Hastaların %82'sinin ağır akciğer enfeksiyonu öyküsü varken, %18'i ise enfeksiyonları ağır olmadan geçirmişti. Hastaların %86,8'inin akciğer enfeksiyonu tanısı aldıklarında hastane yatışı, %29,3'ünün ise yoğun bakım yatışı olmuştu. %18,6'sı MV desteği almıştı. Hastane yatışı olan hastaların %44,5'i antibiyotik, %3,2'si inhaler ilaçlar, %52,3'ü hem antibiyotik hem de inhaler ilaçlar kullanarak tedavi edilmişti.

9. Hastaların %47,5'inin yenidoğan döneminde yatış öyküsü vardı. %66,4'ü yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı yaşamazken, %7,3'ü RDS, %11,5'i pnömoni ve %14,8'i diğer nedenlerle solunum sıkıntısı yaşamıştı. Hastaların %34,9'unda yenidoğan döneminde antibiyotik alma öyküsü vardı. %24,9'u yenidoğan döneminde solunum desteği almıştı ve %28,8'inin oksijen ihtiyacı olmuştu. Solunum desteği alan hastaların %17,4'üne invaziv mekanik ventilasyon uygulanmış, %56,9'u ise non-invaziv mekanik ventilasyon desteği almıştı.

10. Çocuk göğüs hastalıkları polikliniği başvurusunda çekilen arka-ön akciğer grafileri (PAAG) incelendiğinde; hastaların en çok sağ orta lobu etkilenirken, infiltrasyon %61,4, atelektazi %37,2, konsolidasyon %42,1 oranlarında sağ orta lobda görülmüştü. Son PAAG bulgularına göre infiltrasyonun en sık görüldüğü bölge %47,3 oranıyla sağ orta lob, atelektazinin en sık görüldüğü bölge %41,6 oranıyla sol alt lob, konsolidasyonun en sık görüldüğü bölgeler %50 oranlarıyla sağ alt ve sol üst loblar idi. Hastaların %36,5'i tekrarlayan pnömoni ataklarını aynı akciğer lobunda yaşarken, %63,5'i ise farklı akciğer lobunda tekrarlayan pnömoni yaşamıştı.

11. Hastaların ilk toraks bilgisayarlı tomografi incelemesinde atelektazi %26,3 oranıyla en sık sağ orta lobda görülürken onu %23,3 oranıyla sol alt lob izlemekteydi. Bronşektazi görülme yerleri %27 sol alt, %26,4 sağ alt, %25,7 sağ orta, %14,4 sol üst, %6,2 sağ üst şeklindeydi. Hastaların son çekilen toraks bilgisayarlı tomografi görüntüleri incelendiğinde atelektazi %34,1 oranıyla en sık sağ orta lobda görülürken diğer loblarda yaklaşık olarak eşit oranlarda görülmüştü. Peribronşiyal kalınlaşma %30,7 oranıyla en sık sağ alt lobda görülürken onu %27,6 oranıyla sağ orta ve %21,5 oranıyla sol alt loblar izlemekteydi. Bronşektazi görülme yerleri hastaların %26,4'ünde sağ orta, %25'inde sol alt, %23,5'inde sağ alt, %17,6'sında sol üst, %7,3'ünde sağ üst şeklindeydi.

12. 480 hastanın 403'ünde (%84) etiyoloji saptanmıştı. Etiyoloji saptanan hastaların %54,3'ünde astım, %37,5'inde kardiyak hastalık, %14,4'ünde hava yolunun konjenital anomalileri, %12,4'ünde nöromusküler hastalıklar, %11,9'unda genetik hastalıklar, %9,7'sinde immünolojik hastalıkları ve %27,8'inde diğer nedenler saptanmıştı. Hava yolunun konjenital anomalilerine bakıldığında; en sık görülenler trakeomalazi (%5,5) ve bronkomalazi (%5,2) olup onları trakeoözofageal fistül (%3,2) izlemekteydi. Diğer anomaliler ise trakeal bronş, bronkojenik kist, kistik adenomatoid

malformasyon, laringomalazi idi. Nöromusküler hastalığı olanlarda en sık epilepsi (20 hasta) görülmekteydi. 9 hastada gelişim geriliği, 7 hastada serebral palsy, 5 hastada hipoksik iskemik etkilenme, 4 hastada hidrocefali, 3 hastada hipotoni, 3 hastada miyopati ve 3 hastada spinal musküler atrofi (SMA) tanıları mevcut idi. Genetik hastalıklar başlığı altındaki PSD %7,9 oranında görülmüştü. İmmün yetmezliklerde 10 hastada antikor eksiklikleri, 14 hastada kombine immün yetmezlik, 10 hastada ise iyi tanımlanmamış immün yetmezlik vardı. Antikor eksiklikleri olanların 3'ü yaygın değişken immün yetmezlik, 3'ü agamaglobulinemi, 2'si hipogamaglobulinemi, 2'si ise IgA eksikliği tanılıydı. Diğer hastalık sınıfında; hastaların %16,1'inde yutma disfonksiyonu, %11,7'sinde gastroözofageal reflü hastalığı, %5'inde BPD, %2,2'sinde bronşiolitis obliterans saptanmıştı. Yabancı cisim aspirasyonu (YCA) diğer grubunda sınıflandırılmıştı

13. Hastaların etiyoloji saptanma yaş ortalaması 6,93 yıldır. İzlem süreleri ölçümleri arasında en düşük süre 1 ay, en yüksek süre ise 116 ay, izlem süresi ortalaması 30,17 aydır. Hastaların %25,7'si izlem sürecinden çıkarken %74,3'ü izlem sürecinden çıkmamış ve hala takiplerine devam etmekteydi. İzlem altındaki hastaların %29,4'ünde izlem sürecinde tanı değişikliği olmamışken, %70,6'sında izlem sürecinde tanı değişikliği veya eklenen tanı olmuştu. İzlemlerde tanı değişikliği olan hastalar arasında en sık bildirilen tanılar; astım (%51,2), yutma disfonksiyonu (%21,1), PSD (%8,3) şeklindeydi.

14. Bronkoskopi yapılmış olan hastaların %82,3'ünde anormal bulgu saptanmıştı. Anormal bulgu saptanan hastalarda en sık gözlenen bronkoskopi bulguları enfeksiyon (%84,6), hava yolu anomalisi (%26,2), trakeomalazi (%20,8), bronkomalazi (%15,4) şeklindeydi.

15. Hastaların %50,7'sinin çocuk alerji bölümü tarafından değerlendirilmesi yapılmıştı ve %64,7'sinde astım saptanmıştı. Atopi değerlendirilmesi olan hastaların oranı yaklaşık %50'ydi ve %6,5'inde değişik alerjenlere karşı atopi saptanmıştı.

16. Hastaların %79,8'inde reflü değerlendirilmesi yapılmamışken, %9,6'sında reflü saptanmış, %10,6'sında ise reflü saptanmamıştı. Yutma değerlendirilmesi yapılan hasta oranı %28,9'du. Yutma değerlendirilmesi yapılan hastalarda sıvılarla aspirasyon görülme oranı %42,3 ile en yüksek iken onu %29,2 oranıyla öksürme cevabı olmayanlar izlemekteydi.

17. Hastaların %71,1'inin balgam kültüründe mikroorganizma üremiştir. En sık izole edilen mikroorganizmalar *Haemophilus influenzae* (%58), *Staphylococcus aureus* (%26,1) ve *Streptococcus pneumoniae* (%20,3) idi. Solunum yolu bakteri paneli alınmış olan hastaların %44,8'inde pozitif sonuç saptanmıştı ve en sık izole edilen mikroorganizmalar *Haemophilus influenzae* ile *Streptococcus pneumoniae* idi. Hastaların %44'ünün BAL kültüründe mikroorganizma üremesi vardı ve en sık görülen mikroorganizma yine *Haemophilus influenzae* idi. Hastaların %80,5'inin solunum yolu viral panelinde viral etken saptanırken, en sık tespit edilen viral etkenler *Rhinovirus* (%53,7), *Influenza A* (%26,3) ve *RSV* (%24,3) idi.

18. Annesinde gebelikte sigara öyküsü olan hastaların hepsinde ağır akciğer enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Annesinde gebelikte sigara öyküsü olan hastalarda olmayanlara göre hastane yatış ve yoğun bakım yatış oranı istatistiksel anlamlı olmasa da yüksek bulunmuştu ancak MV öyküsü için bu durum söz konusu değildi.

19. Annesi gebelikte sigara içen hastaların ortalama ilk FEF25-75 z skoru annesi sigara içmeyen hastaların ortalama ilk FEF 25-75 z skorundan anlamlı olarak düşüktü. Diğer solunum fonksiyonları da annesi gebelikte sigara içen hastalarda daha düşükken istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştı.

20. Annesinde sigara öyküsü olanlarda olmayanlara göre hastane yatışı, yoğun bakım yatışı, MV öyküsü ayaktan tedavi durumu ve ağır akciğer enfeksiyonu öyküsü oranları istatistiksel anlamlı olmasa da daha yüksekti. Ayaktan tedavi olarak antibiyotik ve inhaler tedavi alma oranı ise anlamlı olarak daha yüksekti.

21. Sigara içen annelerin çocuklarının solunum fonksiyon değerlerindeki tüm parametreler sigara içmeyen annelerin çocuklarınınkinden anlamlı olmasa da düşük bulunmuştu. Sigara içen annelerin çocuklarının ortalama son FEV1 z skoru ve son FEV1/FVC oranı, sigara içmeyen annelerin çocuklarının ortalama son FEV1 z skoru ve son FEV1/FVC oranından anlamlı olarak düşüktü. Bu sonuçlar, anne sigara içimi ile çocuğun son solunum fonksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermekteydi.

22. Annesinde sigara öyküsü olan hastaların BT bulgularında bronşektazi görülme oranı da anlamlı olarak yüksekti.

23. Anne sütü alma süresi 6 aydan az olan hastalarda ortalama yoğun bakım yatış sayısı, 6-12 ay arasında anne sütü alan hastalardan ve 12 aydan fazla anne sütü alan

hastalardan anlamlı olarak yüksekti. 6 aydan daha az anne sütü almış olan hastaların pnömoni sayıları ve hastane yatışları da daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştı.

24. Anne sütü alma süresi 6 aydan az olan hastaların ortalama ilk FEV1 ve FVC yüzdeleri, 6-12 ay arasında veya 12 aydan fazla anne sütü alan hastalardan anlamlı olarak düşüktü. 6 aydan daha az anne sütü almış olan hastaların diğer solunum fonksiyonları da diğer gruplara göre düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştı. Bu sonuçlar, anne sütü alma süresi ile çocuğun pnömoni nedeniyle yoğun bakım yatış riski ve solunum fonksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermekteydi.

25. BPD öyküsü bulunanlarda akciğer enfeksiyonu tanısı alındığında hastane yatışı istatistiksel anlamlı olmasa da yüksekken, yoğun bakım yatışı, MV öyküsü oranı anlamlı olarak daha yüksekti. BPD öyküsü olmayan çocukların yoğun bakım yatış süresi ortalama olarak daha kısa iken, BPD öyküsü olan çocukların yoğun bakım yatış süresi ortalama olarak daha uzundu.

26. Hastalarda yenidoğan döneminde yatış öyküsü, antibiyotik alma öyküsü, solunum desteği öyküsü veya oksijen ihtiyacı öyküsü olanlarda ilk akciğer enfeksiyonu tipi pnömoni, akciğer enfeksiyonu tanısı alındığında hastane yatışı, hastane yatışında aldığı tedavi tipi olarak antibiyotik kullanımı, yoğun bakım yatışı, MV öyküsü oranı anlamlı olarak daha yüksekti. Ek olarak yenidoğan döneminde yatış veya antibiyotik alma öyküsü olan grupta akciğer enfeksiyonu tanısı alındığındaki hastane yatışında aldığı tedavi tipi olarak antibiyotik kullanımı anlamlı olarak daha yüksekti. Ayaktan tedavi durumu, tedavi tipi ve ağır akciğer enfeksiyonu öyküsü arasında ise anlamlı ilişki saptanmamıştı.

27. Yenidoğan döneminde yatış öyküsü, antibiyotik alma öyküsü, solunum desteği alma öyküsü, oksijen ihtiyacı öyküsü olan çocuklarda, çocuk göğüs hastalıkları başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayısı ve pnömoni nedeniyle yoğun bakım yatış sayısı anlamlı olarak yüksekti.

28. Başvuru öncesi pnömoni sayılarına bakıldığında yenidoğan döneminde yatış, antibiyotik alma, solunum desteği öyküsü olanlarda anlamlı olarak yüksekken, oksijen ihtiyacı olanlarda da yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlı bulunmamıştı.

29. Akciğer enfeksiyonu tanısı aldığıında hastane yatış süresi ortalaması ve yoğun bakım yatış süresi ortalaması yenidoğan döneminde yatış, antibiyotik alma öyküsü, solunum desteği öyküsü veya oksijen ihtiyacı öyküsü olan grupta istatistiksel anlamlı olarak daha uzun bulunmuştu. Bu sonuçlar, yenidoğan dönemindeki klinik özelliklerin daha sonraki dönemde çocukların akciğer enfeksiyonu durumundaki klinik özelliklerine etki ettiğini göstermektedir.

30. Hastaların çocuk göğüs hastalıkları başvuru öncesi en yüksek pnömoni sayısına sahip olan grup en düşük ortalama gebelik haftasına ($35,53 \pm 3,69$), en düşük ortalama doğum ağırlığına ($2738,51 \pm 800,08$) ve en düşük ortalama VKİ z skoruna ($-0,59 \pm 1,84$) sahipti. Malnutrisyon olanlarda başvuru öncesi pnömoni ortanca değeri 10 iken, olmayanlarda ortanca değer 4 idi. Aynı zamanda en yüksek pnömoni sayısına sahip olan grup istatistiksel anlamlı olarak en yüksek ortalama ÇGH başvuru yaşına, en yüksek ortalama başvuru öncesi pnömoni nedeniyle yatış sayısına, en yüksek ortalama başvurudaki nötrofil/lenfosit oranına ($2,13 \pm 3,13$) sahipti.

31. BT’de bronşektazi olan hastaların çocuk göğüs hastalıkları başvurusunda bakılan nötrofil lenfosit oranı ortanca değeri 1,48 iken, BT’de bronşektazi olmayan hastaların nötrofil lenfosit oranı ortanca değeri 1 idi.

7. KAYNAKLAR

1. Schnabel E, Sausenthaler S, Brockow I, Liese J, Herbarth O, Michael B, et al. Burden of otitis media and pneumonia in children up to 6 years of age: results of the LISA birth cohort. *European Journal of Pediatrics*. 2009;168(10):1251-7.
2. Patria MF, Esposito S. Recurrent lower respiratory tract infections in children: a practical approach to diagnosis. *Paediatric respiratory reviews*. 2013;14(1):53-60.
3. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(6):429-37.
4. Owayed AF, Campbell DM, Wang EE. Underlying causes of recurrent pneumonia in children. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2000;154(2):190-4.
5. Hoving P, Brand P. Underlying causes of recurrent pneumonia in children in the Netherlands. *Eur Respir J*. 2010;36(Suppl. 54):625s.
6. Dharmage SC, Erbas B, Jarvis D, Wjst M, Raheison C, Norbäck D, et al. Do childhood respiratory infections continue to influence adult respiratory morbidity? *European Respiratory Journal*. 2009;33(2):237-44.
7. Ruskamp JM, Hoekstra MO, Postma DS, Kerkhof M, Bottema RW, Koppelman GH, et al. Exploring the role of polymorphisms in ficolin genes in respiratory tract infections in children. *Clinical & Experimental Immunology*. 2009;155(3):433-40.
8. Karmaus W, Dobai AL, Ogbuanu I, Arshard SH, Matthews S, Ewart S. Long-term effects of breastfeeding, maternal smoking during pregnancy, and recurrent lower respiratory tract infections on asthma in children. *Journal of Asthma*. 2008;45(8):688-95.
9. Weigl JA, Bader HM, Everding A, Schmitt HJ. Population-based burden of pneumonia before school entry in Schleswig-Holstein, Germany. *European journal of pediatrics*. 2003;162:309-16.
10. Esposito S, Marchisio P, Principi N. The global state of influenza in children. *The Pediatric infectious disease journal*. 2008;27(11):S149-S53.
11. Wald ER. Recurrent and nonresolving pneumonia in children. *Seminars in Respiratory Infections*. 1993;8(1):46-58.
12. Fazılcan Zirek NÇ. Dr.Sami Ulus Pediatri Akelma Z, editor2021 2021. 451-5 p.
13. Geha RS, Notarangelo LD, Casanova J-L, Chapel H, Conley ME, Fischer A, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update from the international union of immunological societies primary immunodeficiency diseases classification committee. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;120(4):776-94.
14. Kainulainen L, Vuorinen T, Rantakokko-Jalava K, Österback R, Ruuskanen O. Recurrent and persistent respiratory tract viral infections in patients with primary hypogammaglobulinemia. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(1):120-6.
15. Slatter M, Gennery A. Clinical immunology review series: an approach to the patient with recurrent infections in childhood. *Clinical & Experimental Immunology*. 2008;152(3):389-96.
16. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the world health organization*. 2008;86:408-16B.
17. Chisti MJ, Tebruegge M, La Vincente S, Graham SM, Duke T. Pneumonia in severely malnourished children in developing countries—mortality risk, aetiology and validity of WHO clinical signs: a systematic review. *Tropical medicine & international health*. 2009;14(10):1173-89.

18. Atkinson M, Yanney M, Stephenson T, Smyth A. Effective treatment strategies for paediatric community-acquired pneumonia. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2007;8(8):1091-101.
19. Finelli L, Fiore A, Dhara R, Brammer L, Shay DK, Kamimoto L, et al. Influenza-associated pediatric mortality in the United States: increase of *Staphylococcus aureus* coinfection. *Pediatrics*. 2008;122(4):805-11.
20. Shann F, Germer S, Hazlett D, Gratten M, Linnemann V, Payne R. Aetiology of pneumonia in children in Goroka hospital, Papua New Guinea. *The Lancet*. 1984;324(8402):537-41.
21. Jansen AG, Sanders EA, Hoes AW, van Loon AM, Hak E. Influenza-and respiratory syncytial virus-associated mortality and hospitalisations. *European Respiratory Journal*. 2007;30(6):1158-66.
22. Falade A, Mulholland E, Adegbola R, Greenwood B. Bacterial isolates from blood and lung aspirate cultures in Gambian children with lobar pneumonia. *Annals of tropical paediatrics*. 1997;17(4):315-9.
23. FORGIE IM, O'NEILL KP, LLOYD-EVANS N, LEINONEN M, CAMPBELL H, WHITTLE HC, et al. Etiology of acute lower respiratory tract infections in Gambian children: II. Acute lower respiratory tract infection in children ages one to nine years presenting at the hospital. *The Pediatric infectious disease journal*. 1991;10(1):42-7.
24. Mccracken Jr GH. Diagnosis and management of pneumonia in children. *The Pediatric infectious disease journal*. 2000;19(9):924-8.
25. Vuori-Holopainen E, Salo E, Saxén H, Hedman K, Hyypiä T, Lahdenperä R, et al. Etiological diagnosis of childhood pneumonia by use of transthoracic needle aspiration and modern microbiological methods. *Clinical infectious diseases*. 2002;34(5):583-90.
26. Mimica I, Donoso E, Howard JE, Ledermann GW. Lung puncture in the etiological diagnosis of pneumonia: a study of 543 infants and children. *American journal of diseases of children*. 1971;122(4):278-82.
27. Klein JO. Diagnostic lung puncture in the pneumonias of infants and children. *Pediatrics*. 1969;44(4):486-92.
28. Gessner BD, Sutanto A, Linehan M, Djelantik IGG, Fletcher T, Gerudug IK, et al. Incidences of vaccine-preventable *Haemophilus influenzae* type b pneumonia and meningitis in Indonesian children: hamlet-randomised vaccine-probe trial. *The Lancet*. 2005;365(9453):43-52.
29. Watt JP, Wolfson LJ, O'Brien KL, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in children younger than 5 years: global estimates. *The Lancet*. 2009;374(9693):903-11.
30. Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Martin SW, Edwards KM, Griffin MR. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *The Lancet*. 2007;369(9568):1179-86.
31. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *The Lancet*. 2009;374(9693):893-902.
32. Van der Poll T, Opal SM. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia. *The Lancet*. 2009;374(9700):1543-56.
33. Finocchi A, Angelini F, Chini L, Di Cesare S, Cancrini C, Rossi P, et al. Evaluation of the relevance of humoral immunodeficiencies in a pediatric population affected by recurrent infections. *Pediatric allergy and immunology*. 2002;13(6):443-7.
34. Busse PJ, Razvi S, Cunningham-Rundles C. Efficacy of intravenous immunoglobulin in the prevention of pneumonia in patients with common variable immunodeficiency. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2002;109(6):1001-4.

35. Quinti I, Soresina A, Agostini C, Spadaro G, Matucci A, Sfika I, et al. Prospective study on COVID patients with adverse reactions to intravenous or subcutaneous IgG administration. *Journal of clinical immunology*. 2008;28:263-7.
36. Chetcuti P, Phelan P. Respiratory morbidity after repair of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *Archives of Disease in Childhood*. 1993;68(2):167-70.
37. López CM, García-Guereta L, Group CS. Community-acquired respiratory infections in young children with congenital heart diseases in the palivizumab era: the Spanish 4-season civic epidemiologic study. *The Pediatric infectious disease journal*. 2010;29(12):1077-82.
38. Medrano C, Garcia-Guereta L, Grueso J, Insa B, Ballesteros F, Casaldaliga J, et al. Respiratory infection in congenital cardiac disease. Hospitalizations in young children in Spain during 2004 and 2005: the CIVIC Epidemiologic Study. *Cardiology in the Young*. 2007;17(4):360-71.
39. Bhatt M, Roth SJ, Kumar RK, Gauvreau K, Nair SG, Chengode S, et al. Management of infants with large, unrepaired ventricular septal defects and respiratory infection requiring mechanical ventilation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2004;127(5):1466-73.
40. Yalçın PDE. Pulmonoloji. Ersöz PDDD, editor2010.
41. Yalçın PDE. Pulmonoloji. 2 ed. Ersöz PDDD, editor. *Katkı Pediatri Dergisi*2010. 173-83 p.
42. A. Betül Büyüktiryaki BEŞ. Pulmonoloji. 32 ed. Ersöz PDDD, editor. *Katkı Pediatri Dergisi*2010 2010. 297-310 p.
43. Ayşegül Ertuğrul SÖ. Dr. Sami Ulus Pediatri. Akelma Z, editor2021 2021. 395-9 p.
44. Siffel C, Kistler KD, Lewis JF, Sarda SP. Global incidence of bronchopulmonary dysplasia among extremely preterm infants: a systematic literature review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021;34(11):1721-31.
45. Collins A, Weitkamp J-H, Wynn JL. Why are preterm newborns at increased risk of infection? *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2018;103(4):F391-F4.
46. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants–2010 update. *Neonatology*. 2010;97(4):402-17.
47. Frey HA, Klebanoff MA, editors. *The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth*. *Seminars in fetal and neonatal medicine*; 2016: Elsevier.
48. Barker DJ, Godfrey K, Fall C, Osmond C, Winter P, Shaheen S. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *British Medical Journal*. 1991;303(6804):671-5.
49. Stein C, Kumaran K, Fall C, Shaheen S, Osmond C, Barker D. Relation of fetal growth to adult lung function in south India. *Thorax*. 1997;52(10):895.
50. Shaheen SO, Sterne JAC, Tucker JS, Florey CdV. Birth weight, childhood lower respiratory tract infection, and adult lung function. *Thorax*. 1998;53(7):549-53.
51. Walter EC, Ehlenbach WJ, Hotchkin DL, Chien JW, Koepsell TD. Low birth weight and respiratory disease in adulthood: a population-based case-control study. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2009;180(2):176-80.
52. Jobe AH. Mechanisms of lung injury and bronchopulmonary dysplasia. *American journal of perinatology*. 2016;33(11):1076-8.
53. Jensen EA, Schmidt B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2014;100(3):145-57.

54. Baker CD, Alvira CM. Disrupted lung development and bronchopulmonary dysplasia: opportunities for lung repair and regeneration. *Current opinion in pediatrics*. 2014;26(3):306.
55. Ronkainen E, Dunder T, Peltoniemi O, Kaukola T, Marttila R, Hallman M. New BPD predicts lung function at school age: Follow-up study and meta-analysis. *Pediatric pulmonology*. 2015;50(11):1090-8.
56. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson children's respiratory study: 1980 to present. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2003;111(4):661-75.
57. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004;114(6):1282-7.
58. Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne asthma study: 1964-1999. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002;109(2):189-94.
59. Sekerel B, Civelek E, Karabulut E, Yildirim S, Tuncer A, Adalioglu G. Are risk factors of childhood asthma predicting disease persistence in early adulthood different in the developing world? *Allergy*. 2006;61(7):869-77.
60. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner A, Castro-Rodriguez J, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *European Respiratory Journal*. 2008;32(4):1096-110.
61. Pérez-Yarza EG, Moreno-Galdó A, Ramilo O, Rubí T, Escribano A, Torres A, et al. Risk factors for bronchiolitis, recurrent wheezing, and related hospitalization in preterm infants during the first year of life. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2015;26(8):797-804.
62. Garcia-Marcos L, Mallo J, Solé D, Brand PL, Group ES. International study of wheezing in infants: risk factors in affluent and non-affluent countries during the first year of life. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2010;21(5):878-88.
63. Ezgi Ulusoy Severcan ZA. Dr. Sami Ulus Pediatri. Akelma Z, editor2021 2021. 399-403 p.
64. Özge Uysal Soyer AT. Allerji. Tuncer PDA, editor. *Katkı Pediatri Dergisi*2011 2011. 635-46 p.
65. Stick S. The effects of in-utero tobacco-toxin exposure on the respiratory system in children. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2006;6(5):312-6.
66. Zlotkowska R, Zejda JE. Fetal and postnatal exposure to tobacco smoke and respiratory health in children. *European journal of epidemiology*. 2005;719-27.
67. Bradley JP, Bacharier LB, Bonfiglio J, Schechtman KB, Strunk R, Storch G, et al. Severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis is affected by cigarette smoke exposure and atopy. *Pediatrics*. 2005;115(1):e7-e14.
68. Jaakkola JJ, Kosheleva AA, Katsnelson BA, Kuzmin SV, Privalova LI, Spengler JD. Prenatal and postnatal tobacco smoke exposure and respiratory health in Russian children. *Respiratory research*. 2006;7(1):1-9.
69. Noakes P, Holt P, Prescott S. Maternal smoking in pregnancy alters neonatal cytokine responses. *Allergy*. 2003;58(10):1053-8.
70. Noakes PS, Hale J, Thomas R, Lane C, Devadason SG, Prescott SL. Maternal smoking is associated with impaired neonatal toll-like-receptor-mediated immune responses. *European Respiratory Journal*. 2006;28(4):721-9.
71. Özlem Cavkaytar CÖK. Allerji. Tuncer PDA, editor. *Katkı Pediatri Dergisi*2012 2012. 35-44 p.
72. Tenero L, Vaia R, Ferrante G, Maule M, Venditto L, Piacentini G, et al. Diagnosis and Management of Allergic Rhinitis in Asthmatic Children. *Journal of Asthma and Allergy*. 2023:45-57.

73. Lauren E. Camarda DMG. Nelson Textbook of Pediatrics 21 Edition. R.M.Kliegman JWSG, N. J.Blum, S.S.Shah, R.C.Tasker, K.M.Wilson, editor2020.
74. Ömer Faruk BEŞER FÇÇ. Çocuklarda Malnutrisyon Tanı ve Tedavi Rehberi. TÜRK ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ ve BESLENME DERNEĞİ. 2020.
75. Derneği TT. TÜRK TORAKS DERNEĞİ ÇOCUKLARDA TOPLUMDA GELİŞEN PNÖMONİ TANII VE TEDAVİ UZLAŞI RAPORU.
76. Ayşe Mete Yeşil EY. Türkiye Milli Pediatri Derneği Temel Pediatri. Prof Dr Enver Hasanoğlu PDRD, Prof Dr Aysun Bideci, Prof Dr Koray Boduroğlu, editor2020.
77. Brand PL, Hoving MP, de Groot EP. Evaluating the child with recurrent lower respiratory tract infections. Paediatric respiratory reviews. 2012;13(3):135-8.
78. Zhu Y, Chen L, Miao Y, Chen J, Bai M, Gao H, et al. An analysis of risk factors associated with recurrent wheezing in the pediatric population. Ital J Pediatr. 2023;49(1):31.
79. Sonnenschein-Van Der Voort AM, Arends LR, de Jongste JC, Annesi-Maesano I, Arshad SH, Barros H, et al. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: a meta-analysis of 147,000 European children. Journal of allergy and clinical immunology. 2014;133(5):1317-29.
80. Li WL, Xu FL, Niu M, Liu MD, Dong HF. [Clinical features and prognosis of preterm infants with varying degrees of bronchopulmonary dysplasia]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2018;20(4):261-6.
81. Dezateux C, Stocks J. Lung development and early origins of childhood respiratory illness. British medical bulletin. 1997;53(1):40-57.
82. Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C, et al. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. Bmj. 2001;322(7283):390-5.
83. Gómez R, Colás C, Sebastián A, Arribas J. Respiratory repercussions in adults with a history of infantile bronchiolitis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2004;93(5):447-51.
84. Larouche V, Rivard G, Deschesnes F, Goulet R, Turcotte H, BOULET L-P. Asthma and airway hyper-responsiveness in adults who required hospital admission for bronchiolitis in early childhood. Respiratory medicine. 2000;94(3):288-94.
85. Johnston ID, Strachan DP, Anderson HR. Effect of pneumonia and whooping cough in childhood on adult lung function. New England Journal of Medicine. 1998;338(9):581-7.
86. de Marco R, Pattaro C, Locatelli F, Svanes C, Group ES. Influence of early life exposures on incidence and remission of asthma throughout life. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2004;113(5):845-52.
87. Alm B, Erdes L, Möllborg P, Pettersson R, Norvenius SG, Aberg N, et al. Neonatal antibiotic treatment is a risk factor for early wheezing. Pediatrics. 2008;121(4):697-702.
88. Grischkan J, Storer-Isser A, Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL, South A, et al. Variation in childhood asthma among former preterm infants. J Pediatr. 2004;144(3):321-6.
89. Sznajder M, Stheneur C, Albonico V, Dib S, Cau D, Chevallier B. Respiratory development of 5- to 6- year-old children experiencing a first bronchiolitis episode before age one. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2005;37(10):392-6.
90. Sobko T, Schiött J, Ehlin A, Lundberg J, Montgomery S, Norman M. Neonatal sepsis, antibiotic therapy and later risk of asthma and allergy. Paediatr Perinat Epidemiol. 2010;24(1):88-92.
91. Stevens TP, Dylag A, Panthagani I, Pryhuber G, Halterman J. Effect of cumulative oxygen exposure on respiratory symptoms during infancy among VLBW infants without bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol. 2010;45(4):371-9.

92. Di Fiore JM, Dylag AM, Honomichl RD, Hibbs AM, Martin RJ, Tatsuoka C, et al. Early inspired oxygen and intermittent hypoxemic events in extremely premature infants are associated with asthma medication use at 2 years of age. *J Perinatol*. 2019;39(2):203-11.
93. Chantry CJ, Howard CR, Auinger P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. *Pediatrics*. 2006;117(2):425-32.
94. Lamberti LM, Zakarija-Grković I, Fischer Walker CL, Theodoratou E, Nair H, Campbell H, et al. Breastfeeding for reducing the risk of pneumonia morbidity and mortality in children under two: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC public health*. 2013;13:1-8.
95. Rashad MM, Fayed SM, El-Hag AMK. Iron-deficiency anemia as a risk factor for pneumonia in children. *Benha Medical Journal*. 2015;32(2):96.
96. Hussain SQ, Ashraf M, Wani JG, Ahmed J. Low hemoglobin level a risk factor for acute lower respiratory tract infections (ALRTI) in children. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2014;8(4):PC01.
97. El Sakka AS, Imam SS, Amer HA, Moustafa SA. Vitamin D deficiency and low hemoglobin level as risk factors for severity of acute lower respiratory tract infections in Egyptian children: A case-control study. *Egyptian Pediatric Association Gazette*. 2014;62(1):1-7.
98. Craig A, Mai J, Cai S, Jeyaseelan S. Neutrophil recruitment to the lungs during bacterial pneumonia. *Infection and immunity*. 2009;77(2):568-75.
99. Tateda K, Moore TA, Deng JC, Newstead MW, Zeng X, Matsukawa A, et al. Early recruitment of neutrophils determines subsequent T1/T2 host responses in a murine model of *Legionella pneumophila* pneumonia. *J Immunol*. 2001;166(5):3355-61.
100. Garvy BA, Harmsen AG. The importance of neutrophils in resistance to pneumococcal pneumonia in adult and neonatal mice. *Inflammation*. 1996;20(5):499-512.
101. Jeyaseelan S, Young SK, Yamamoto M, Arndt PG, Akira S, Kolls JK, et al. Toll/IL-1R domain-containing adaptor protein (TIRAP) is a critical mediator of antibacterial defense in the lung against *Klebsiella pneumoniae* but not *Pseudomonas aeruginosa*. *J Immunol*. 2006;177(1):538-47.
102. He Z, Zhao C, Dong Q, Zhuang H, Song S, Peng G, et al. Effects of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus infection on peripheral blood lymphocytes and their subsets. *International journal of infectious diseases*. 2005;9(6):323-30.
103. Karsh J, Angel JB, Young CD, Sahni V, Judek S, Miller D, et al. Association of the frequency of respiratory illness in early childhood with a change in the distribution of blood lymphocyte subpopulations. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2005;1:1-7.
104. Munteanu AN, Surcel M, Huică RI, Isvoranu G, Constantin C, Pîrvu IR, et al. Peripheral immune cell markers in children with recurrent respiratory infections in the absence of primary immunodeficiency. *Experimental and therapeutic medicine*. 2019;18(3):1693-700.
105. Gul A, Khan S, Arshad M, Anjum SI, Attaullah S, Ali I, et al. Peripheral blood T cells response in human parainfluenza virus-associated lower respiratory tract infection in children. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2020;27(10):2847-52.
106. Wu J, Wang X, Zhou M, Chen G-B, Du J, Wang Y, et al. The value of lymphocyte-to-monocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in differentiating pneumonia from upper respiratory tract infection (URTI) in children: a cross-sectional study. *BMC pediatrics*. 2021;21:1-11.
107. Gauchan E, Adhikari S. C-reactive protein versus neutrophil/lymphocyte ratio in differentiating bacterial and non-bacterial pneumonia in children. *Journal of Nepal Health Research Council*. 2016.

108. Kartal O, Kartal A. Value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratios in pneumonia. *Bratislavske lekarske listy*. 2017;118(9):513-6.
109. Chen L-L, Liu Y-C, Lin H-C, Hsing T-Y, Liu Y-C, Yen T-Y, et al. Clinical characteristics of recurrent pneumonia in children with or without underlying diseases. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2022;121(6):1073-80.
110. Martínez-García MÁ, Oliveira C, Girón R, García-Clemente M, Máiz-Carro L, Sibila O, et al. Peripheral Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Bronchiectasis: A Marker of Disease Severity. *Biomolecules*. 2022;12(10):1399.
111. Nacaroglu HT, Erdem SB, Karaman S, Can D. Can mean platelet volume and neutrophil-to-lymphocyte ratio be biomarkers of acute exacerbation of bronchiectasis in children? *Central European Journal of Immunology*. 2017;42(4):358-62.
112. Everard ML. The relationship between respiratory syncytial virus infections and the development of wheezing and asthma in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006;6(1):56-61.
113. Blanken MO, Korsten K, Achten NB, Tamminga S, Nibbelke EE, Sanders EA, et al. Population-Attributable Risk of Risk Factors for Recurrent Wheezing in Moderate Preterm Infants During the First Year of Life. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2016;30(4):376-85.
114. Carroll C, Slattery P. Paediatric flexible bronchoscopy and its indications. 2010.
115. Shan Y-x, Cui Z-z, Huang Y. Clinical analysis of pediatric infectious atelectasis. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. 2014;16(8):856-9.
116. Peroni D, Boner A. Atelectasis: mechanisms, diagnosis and management. *Paediatric respiratory reviews*. 2000;1(3):274-8.
117. De Boeck K, Willems T, Van Gysel D, Corbeel L, Eeckels R. Outcome after right middle lobe syndrome. *Chest*. 1995;108(1):150-2.
118. Sekerel BE, Nakipoglu F. Middle lobe syndrome in children with asthma: review of 56 cases. *Journal of asthma*. 2004;41(4):411-7.
119. Oliveira C, Padilla A, Martínez-García M, de la Rosa D, Girón RM, Vendrell M, et al. Etiology of Bronchiectasis in a Cohort of 2047 Patients. An Analysis of the Spanish Historical Bronchiectasis Registry. *Arch Bronconeumol*. 2017;53(7):366-74.
120. Lonni S, Chalmers JD, Goeminne PC, McDonnell MJ, Dimakou K, De Soyza A, et al. Etiology of Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis in Adults and Its Correlation to Disease Severity. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(12):1764-70.
121. Suarez-Cuartin G, Chalmers JD, Sibila O. Diagnostic challenges of bronchiectasis. *Respiratory medicine*. 2016;116:70-7.
122. Ramzi N, Jamee M, Bakhtiyari M, Rafiemanesh H, Zainaldain H, Tavakol M, et al. Bronchiectasis in common variable immunodeficiency: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55(2):292-9.
123. Kim S, Lee CH, Jin KN, Cho SH, Kang HR. Severe Asthma Phenotypes Classified by Site of Airway Involvement and Remodeling via Chest CT Scan. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;28(5):312-20.
124. Habesoglu MA, Tercan F, Ozkan U, Fusun EO. Effect of radiological extent and severity of bronchiectasis on pulmonary function. *Multidiscip Respir Med*. 2011;6(5):284-90.
125. Dimakou K, Gousiou A, Toumbis M, Kaponi M, Chrysikos S, Thanos L, et al. Investigation of bronchiectasis in severe uncontrolled asthma. *Clin Respir J*. 2018;12(3):1212-8.
126. Padilla-Galo A, Oliveira C, Fernández de Rota-Garcia L, Marco-Galve I, Plata AJ, Alvarez A, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with uncontrolled asthma; the NOPES score: a study in 398 patients. *Respir Res*. 2018;19(1):43.

127. Mull ES, Shell R, Adler B, Holtzlander M. Bronchiectasis associated with electronic cigarette use: A case series. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55(12):3443-9.
128. Talamoni HL, Pisapia ND, Buendía JA. Flexible fiberoptic bronchoscopy in children with persistent atelectasis: a case series report. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2015;113(2):e106-8.
129. SHIN M-Y, HWANG J-H, CHUNG E-H, MOON J-H, LEE J-S, PARK Y-M, et al. Flexible bronchoscopic findings and therapeutic effects in atelectasis of children. *Journal of the Korean Pediatric Society*. 2002:1090-6.
130. Zhang D, Zhao D, Liang H, Tian M, Han Q. Application of flexible bronchoscopy in diagnosis and treatment of 104 children with pulmonary atelectasis. *Zhonghua er ke za zhi= Chinese Journal of Pediatrics*. 2010;48(10):767-70.
131. Holmgren N, Cordova M, Ortuzar P, Sánchez I. Role of flexible bronchoscopy in the re-expansion of persistent atelectasis in children. *Archivos de Bronconeumología*. 2002;38(8):367-71.
132. Terkawi RS, Altirkawi KA, Terkawi AS, Mukhtar G, Al-Shamrani A. Flexible bronchoscopy in children: utility and complications. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2016;3(1):18-27.
133. Vijayasekaran D, Gowrishankar N, Nedunchelian K, Suresh S. Fiberoptic bronchoscopy in unresolved atelectasis in infants. *Indian pediatrics*. 2010;47:611-3.
134. Panitch HB. Evaluation of Recurrent Pneumonia. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2005;24(3):265-6.
135. Poe RH, Kallay MC. Chronic cough and gastroesophageal reflux disease: experience with specific therapy for diagnosis and treatment. *Chest*. 2003;123(3):679-84.
136. Nussbaum E, Maggi JC, Mathis R, Galant SP. Association of lipid-laden alveolar macrophages and gastroesophageal reflux in children. *The Journal of pediatrics*. 1987;110(2):190-4.
137. Eigen H, Laughlin JJ, Homrighausen J. Recurrent pneumonia in children and its relationship to bronchial hyperreactivity. *Pediatrics*. 1982;70(5):698-704.
138. Ciftçi E, Güneş M, Köksal Y, Ince E, Doğru U. Underlying causes of recurrent pneumonia in Turkish children in a university hospital. *J Trop Pediatr*. 2003;49(4):212-5.
139. Dellepiane RM, Pavesi P, Patria MF, Laicini E, Di Landro G, Pietrogrande MC. Atopy in preschool Italian children with recurrent respiratory infections. *La Pediatria medica e chirurgica: Medical and surgical pediatrics*. 2009;31(4):161-4.
140. Ponsonby A-L, Couper D, Dwyer T, Carmichael A, Kemp A. Relationship between early life respiratory illness, family size over time, and the development of asthma and hay fever: a seven year follow up study. *Thorax*. 1999;54(8):664-9.
141. De Meer G, Janssen N, Brunekreef B. Early childhood environment related to microbial exposure and the occurrence of atopic disease at school age. *Allergy*. 2005;60(5):619-25.
142. Weir K, McMahon S, Barry L, Ware R, Masters IB, Chang AB. Oropharyngeal aspiration and pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol*. 2007;42(11):1024-31.
143. Serel Arslan S, Demir N, Karaduman AA. Both pharyngeal and esophageal phases of swallowing are associated with recurrent pneumonia in pediatric patients. *Clin Respir J*. 2018;12(2):767-71.
144. Gurberg J, Birnbaum R, Daniel SJ. Laryngeal penetration on videofluoroscopic swallowing study is associated with increased pneumonia in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(11):1827-30.
145. Kaymaz N, Özçelik U, Demir N, Cinel G, Yalçın E, Ersöz DD, et al. Swallowing dysfunction as a factor that should be remembered in recurrent pneumonia: videofluoroscopic swallow study. *Minerva Pediatr*. 2017;69(5):396-402.

146. Korppi M, Piippo-Savolainen E, Korhonen K, Remes S. Respiratory morbidity 20 years after RSV infection in infancy. *Pediatric pulmonology*. 2004;38(2):155-60.
147. Collaro AJ, McElrea MS, Marchant JM, Chatfield MD, Sondergeld P, Perret JL, et al. The effect of early childhood respiratory infections and pneumonia on lifelong lung function: a systematic review. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2023.
148. Yau K-IT, Fang L-J, Shieh K-H. Factors predisposing infants to lower respiratory infection with wheezing in the first two years of life. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1999;82(2):165-70.
149. Gray DM, Turkovic L, Willemsse L, Visagie A, Vanker A, Stein DJ, et al. Lung function in African infants in the Drakenstein Child Health Study. Impact of lower respiratory tract illness. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2017;195(2):212-20.
150. Moss TJ, Westover AJ. Inflammation-induced preterm lung maturation: lessons from animal experimentation. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2017;23:72-7.
151. Gold DR, Tager IB, Weiss ST, Tosteson TD, Speizer FE. Acute lower respiratory illness in childhood as a predictor of lung function and chronic respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis*. 1989;140(4):877-84.