

Toraks Derneđi

Akut Bronşiyolit

Tanı ve Tedavi Rehberi

2002

Hazırlayanlar

Haluk ÇOKUĐRAŐ (BaŐkan), Bülent KARADAĐ (Sekreter), Elif DAĐLI,
Remziye TANA, Gönül TANIR

Solunum Sistemi İnfeksiyonları alıŐma Grubu
Pediatrik Akciğer Hastalıkları alıŐma Grubu

GİRİŞ VE AMAÇ

Bronşiyolit iki yaşından küçük çocuklarda sıklıkla viral etkenlerin neden olduğu, hızlı solunum, göğüste retraksiyonlar ve hışıltılı solunum (wheezing) ile karakterize, bronşiyollerin inflamasyonu ile seyreden klinik bir sendromdur (1-3).

Özellikle erken çocukluk çağının çok sık rastlanan bir sorunu olan bronşiyolitte ülkemizde ortak tanı ve tedavi yaklaşımının eksikliği söz konusudur. Bu hastalarda gereksiz yere çok yaygın olarak antibiyotik tedavileri kullanılmaktadır. Bu rehberin hazırlanmasındaki amaç, son bilimsel verilerin ışığında bronşiyolitli çocuklarda tanı, tedavi ve korunma yaklaşımlarının belirlenmesidir.

ETYOLOJİ VE EPİDEMİYOLOJİ

Bronşiyolit ülkemizde kış aylarında epidemilere yol açar. Daha çok bir yaşın altında olmak üzere özellikle sosyo-ekonomik düzeyi düşük olan ailelerde, kalabalık ortamda yaşayan, sigara dumanına maruz kalan ve anne sütü almayan bebeklerde daha sık görülür. Viral etkenler arasında en sık respiratuar sinsisyal virüs (RSV), daha az sıklıkla parainfluenza, influenza ve adenovirüs hastalığa neden olmaktadır. *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Ureaplasma*, ve *Pneumocystis* türleri de bronşiyolite yol açan diğer etkenlerdir (2-4).

PATOGENEZ

Bronşiyal epitel, etkenin hedef dokusudur. Bronşiyolitte ilk lezyon epitelin virüsler tarafından invazyonudur. Bunu solunum yolu epitelinin nekrozu ve silyalı epitel hücrelerinin yıkımı izler. Dejenere olan epitelin, alt solunum yollarından üst solunum yollarına sekresyonları taşıma fonksiyonunun bozulması nedeniyle lümen içi sekresyonlar birikir. Submukoza ve adventisya oldukça ödemlidir, aşırı mukus sekresyonu vardır. Solunum yolunda ödem, nekrotik döküntüler, siliyaların kaybı ve artmış mukus yapımının hepsi birden lümeninde tıkanmaya yol açar. Kısmi solunum yolu obstrüksiyonu küçük akciğer ünitelerinde 'check-valve' mekanizması ile havalanma fazlalığına yol açar. Tam tıkanmalar ise atelettazi ile sonuçlanır. Küçük solunum yollarında viral enfeksiyonun lokal etkileri yanında birçok anatomik faktör de bronşiyolitli bebekte sık görülen solunum yolu daralmalarına zemin hazırlar. Küçük çocuklarda periferik solunum yollarının darlığı onların kolay tıkanmalarına neden olur. Sütçocuklarında solunum yollarında sekresyon yapan çok sayıda muköz bez vardır, solunum yolu mukozası daha gevşektir. Böylece daha kolay submukoza ödemi oluşur. Bununla birlikte Kohn delikleri bebek akciğerinde sayıca azdır ve daha az gelişmiştir. Bu nedenle kollateral ventilasyon erişkinde olduğu kadar etkili değildir. Havalanma fazlalığı ve atelettazi daha kolay gelişir (5,6,12,20).

TANI

İlk bulgular burun akıntısı, öksürük ve hafif ateş gibi üst solunum yolu enfeksiyonu şeklindedir. Bir-iki gün içerisinde bunu solunum sayısında artış, göğüste retraksiyonlar ve hışıltılı solunum izler. Huzursuzluk, beslenme güçlüğü ve kusma gözlenebilir. Fizik muayenede solunum sayısı artmıştır, taşikardi vardır. Vücut ısısı normal olabileceği gibi yüksek ateş de görülebilir. Konjunktivit, otit ve farenjit de bazı hastalarda eşlik edebilir. Dinlemekle akciğerlerde sibilan ronkus ve raller duyulabilir. Siyanoz ve apne görülebilir. Karaciğer kosta kenarını genellikle geçer, bu bulgu akciğerlerdeki aşırı havalanmaya bağlı olabilir.

Kan beyaz küre sayısı genellikle normal olup, lenfosit hakimiyeti dikkati çeker. Radyolojik olarak her iki akciğerde havalanma fazlalığı (yedi kostadan fazla havalanma, kostaların paralel hale gelmesi, diyaframda düzleşme, mediasten ve kalp alanında küçülme, yan grafide retrosternal aralıkta artış), peribronşiyal infiltrasyonlar ve atelettazi görülebilir. Yama tarzında dansite artışı ve atelettazi ikincil bakteriyel enfeksiyona da bağlı gelişebilir. Klinik ve radyolojik olarak akut bronşiyolit düşünülen hastalarda etkenin gösterilmesi için serolojik incelemeler ve virüs izolasyonlarının yapılması rutinde önerilmez (8-14).

AYIRICI TANI

Bronşiyolit, başta yabancı cisim aspirasyonu, kistik fibroz ve astım olmak üzere hışıltı ile birlikte seyreden pek çok hastalıkla karışabilir. İyi alınmış bir öykü ve dikkatli bir fizik muayene ile birlikte yapılan laboratuvar testleriyle tanıya büyük ölçüde ulaşılabilir (2,6).

DOĞAL SEYİR VE PROGNOZ

Genellikle bronşiyolitli çocuk, hastalığı hafif ya da orta şiddette geçirir. Bronşiyolit nedeni ile hastaneye yatırılan, ancak önceden sağlıklı olan çocuklarda belirtiler ve bulgular 24-48 saat devam eder. Hastalık semptomları iki, üç günde doruğa çıkar, yedi-on gün içerisinde giderek azalır, öksürük haftalarca devam edebilir. Hastanede ortalama yatış süresi üç, dört gündür. Ancak hastanede yatan çocukların %7'sinde hastalık çok ciddi seyredebilir. Dört-altı haftalıktan küçük bebeklerde hastalık daha şiddetli seyrettiğinden, hastanede yatma süresi daha uzun olabilir. Bu yaş grubunda enfeksiyona aynı viral etkenler neden olmakla birlikte, apne ve pnömoni gibi bulgular daha sık görülür, mortalite %1'den azdır. Altta yatan kardiyopulmoner hastalığı olanlarda, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, kistik fibrozlu hastalarda, bronkopulmoner displazisi olanlarda ve prematür bebeklerde bronşiyolit daha ağır seyreder ve yaşamı tehdit edici olabilir. Bu hastalar daha fazla yoğun bakım izlemi ve mekanik ventilasyon tedavisi gereksinimi gösterirler. Mortalite %30'a varan oranlarda bildirilmiştir. Hastalığın komplikasyonları solunum

yetmezliği, hipoksi ve hiperkapniye bağlı merkezi sinir sistemi bulguları, uygunsuz ADH salınımı, miyokardit ve bronşiyolit obliteranştır.

Bronşiyolitler sonrası yineleyen hışıltı atakları görülebilir. Akut bronşiyolit sonrası bronş hiperreaktivitesinin (BHR) %60'lara varan oranlarda olduğu bildirilmiştir. Bronşiyolit geçiren çocuklarda bronşiyolit sonrası BHR gelişmesinde risk faktörleri ailede astım ve alerji öyküsü, bronşiyolitin ilk epizodunun uzun ve şiddetli olması, yüksek titrede RSV spesifik IgE olması, çocuğun solunum yollarının doğuştan dar olması ve anne-babanın sigara içiyor olması şeklinde sıralanabilir. Üçten fazla bronşiyolit atağı, çocukta ve ailede atopi ve alerji öyküsü varsa hasta astım yönünden değerlendirilmelidir (12-15,20).

BRONŞİYOLİTLİ HASTANIN İZLEMİNDE GENEL İLKELER

• Hastalığın derecelendirilmesi

Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi için dakikadaki solunum sayısı (DSS), hışıltı, retraksiyonlar ve genel durumu dikkate alan bir skorlama sistemi kullanılır (Tablo 1) (26). Muayenede cilt rengi (siyanoz) ve hidrasyonun durumu da dikkate alınır. Bu skorlama sistemine göre;

Hafif hastalık (1-3): Hastada DSS 45'in altında, ronküsler sadece stetoskopta ve ekspiryum sonunda duyulabilir, retraksiyon yoktur.

Orta derecede hastalık (4-8): Hastada DSS 45-60, hışıltı stetoskopsuz ekspiryumda duyulabilir. Hastada retraksiyon vardır, siyanoz yoktur.

Ağır hastalık (9-12): Hastada DSS 60'ın üstündedir, stetoskopsuz duyulabilen hışıltı vardır. Hastada siyanoz, dehidratasyon ve ciddi solunum sıkıntısı vardır. Hastada apne varsa skorlama yapılmaksızın ağır olarak kabul edilir.

• Hastaneye sevk ve yatış ölçütleri

Bronşiyolitli hastada aşağıdaki bulgulardan birinin olması, hastaneye sevkini gerektirir:

1. Hastalık skoru 3'ten büyük olanlar,

2. Gestasyonun 34. haftasından önce doğup, bir yaşın altında olan hastalar,
3. 3 aylıktan küçük bebekler.

Hastalarda aşağıdaki bulgulardan birinin olması hasta neye yatışı gerektirir:

1. Radyolojik olarak atelettazinin varlığı,
2. Altta yatan doğumsal kalp hastalığı, bronkopulmoner displazi, kistik fibroz vb. hastalık,
3. Ciddi hastalık varlığı (apne, siyanoz, solunum sıkıntısı, bradikardi, taşikardi, toksik genel görünüm, ağızdan beslenememe),
4. Orta derecede hastalığı olan bebekler poliklinikte veya acil polikliniğinde ayakta tedavi ile izlenebilir, skoru 3 olan ve altına düşenler eve gönderilir, düzelme yoksa hastaneye yatırılması gerekir (Bkz. Şekil 1).

• Beslenme

Bebeğin hidrasyonunun sağlanması ve beslenmesinin devamı çok önemlidir.

Hastanede izlenen hastalarda aşağıdaki durumlardan birinin varlığında geçici olarak ağızdan beslenmeye ara verilmelidir:

1. Solunum sayısı 60/dakikanın üzerinde direniyorsa,
2. Persistan kusmalarda,
3. Oksijen tedavisine rağmen, beslenme sırasında oksijen saturasyonu %90'ın altına düşüyorsa,
4. Emme, yutma ve nefes alma eşgüdümlü yapılamıyor, solunum sıkıntısı artıyorsa.

Bu bulgular düzelince en kısa sürede yeniden ağızdan beslenmeye başlanmalıdır.

- Bronşiyolitin rutin tedavisinde antibiyotiklerin yeri yoktur.
- Kortikosteroidlerin (inhale formları dahil) tedavide yeri tartışmalıdır.
- Soğuk yada buhar tedavisi önerilmez.
- Öksürük şurubu önerilmez.
- Hastalık semptomları 2-3 günde doruğa çıkar, 7-10 gün içerisinde giderek azalır, öksürük haftalarca devam edebilir.

	SKOR			
	0	1	2	3
Dakikadaki solunum sayısı	< 30	30-45	46-60	> 60
Hışıltı	Yok	Ekspiryumda stetoskopta	Ekspiryumda stetoskopsuz	İnspiryum+ekspiryumda stetoskopsuz
Retraksiyonlar	Yok	İnterkostal	Trakeosternal	Burun kanadı solunumu
Genel durum	Normal	Hafif huzursuz	Huzursuz, Beslenmede azalma	Beslenememe Bilinç değişikliği

TEDAVİ

Akut bronşiyolit tedavisi destekleyici olup hastada oksijenizasyonun düzenlenmesini ve hastanın komplikasyonlar açısından yakından izlenmesini içerir (Bkz. Şekil 1).

Hafif bronşiyoliti olan bebeklerin tedavisi evde yapılabilir. Anneye beslenmenin devam ettirilmesinin önemi anlatılır ve solunum sıkıntısı semptomları öğretilerek, bu semptomların varlığında bebeği hemen kontrole getirmesi söylenir. Tedavide salbutamol şurup verilerek (0.15 mg/kg/doz, günde 3 kez), iki gün sonra kontrole çağırılır. Kontrolde bebek tekrar muayene edilir, ronküslerinde azalma varsa salbutamol şurup kesilebilir.

Orta derecede bronşiyoliti olan bebekler klinikte ayakta izlenebilir, oksijen saturasyonları %92'nin altındaysa nazal oksijen verilir, salbutamol 0.15 mg/kg/doz, 3 cc serum fizyolojik içinde nebulizer cihaz ile veya inhaler formda uygun aracı (spacer) ile bir seferde 2 sıkım olacak şekilde verilir. Bu tedavinin sonunda hastalık derecesi hafife inerse hasta, evde tedavi önerilerek sık aralıklarla izlenir. Hastalığın klinik skoru 4 veya üzerindeyse hastaneye yatırılmalıdır. Hastaneye yatırılan hastaların salbutamolden fayda gördüğü düşünülüyorsa 4-6 saatlik aralarla nebulize olarak devam edilebilir. Kortikosteroidlerin (inhaler formları dahil) tedavide yeri tartışmalıdır. Orta derecede hastalığı olan ve bronkodilatörle tedaviye yanıt vermeyen ya da yineleyen bronşiyolit atakları olan bebeklerde antiinflamatuvar etkisinden faydalanmak için 1-2 mg/kg/gün, iki, üç gün boyunca denenebilir (Bkz. Şekil 1). Ağır RSV bronşiyoliti nedeniyle hastaneye yatırılan bebeklerde bir hafta boyunca uygulanan sistemik prednizolon tedavisinin hastaneye yatış süresini ve semptom skorunu azalttığı gösterilmiştir (24,25).

Ağır bronşiyolitli hastalar imkan varsa yoğun bakım ünitelerine yatırılarak tedavi edilmelidir. Hastaneye yatırılmalarında amaç; bebeğe sıvı ve oksijen desteği vermek, oluşabilecek komplikasyonlar açısından izlemek ve tedavi etmektir. Bebeğin oksijen saturasyonu izlenmeli, ağır solunum sıkıntısı olan hastalarda ise kan gazı ölçümleri yapılmalıdır. Oksijen saturasyonu %92'nin altındaysa, oksijen saturasyonunu bu değerin üzerinde tutacak minimum düzeyde nendendirilmiş oksijen verilmelidir. Karbondioksit retansiyonu olan bebekte fazla oksijen vermektan kaçınılmalıdır. Ateş hem oksijen gereksinimini artırdığından hem de solunumu hızlandırdığından düşürülmelidir. Dehidratasyonu olan ve ağızdan beslenemeyen bebeklere kalp yetmezliği bulgularına dikkat edilerek intravenöz sıvı desteği yapılmalıdır (2,10,12,20).

Akut bronşiyolitli hastanın tedavisinde antibiyotiklerin yeri yoktur. Verilen antibiyotik tedavisinin bronşiyolitini iyileşmesinde etkisi olmadığı gibi sonradan gelişebilecek bakteriyel infeksiyonların gelişiminde de koruyucu etkisi saptanmamıştır. Akut bronşiyolitli hastada antibiyotik tedavisi; klinik bozulma varlığında, ateş sonradan yükselirse, akciğer grafisinde konsolidasyon gelişirse, beyaz küre sayısı yükselip, so-

la kayma olup, sepsis bulguları gelişirse, tüm kültürler alındıktan sonra başlanmalıdır (7,20).

Akut bronşiyolitte bronkodilatör tedavinin yeri de tartışmalıdır. Çalışmaların çoğu bronkodilatör tedavinin (salbutamol) denenmesini, ancak salbutamol (0.15 mg/kg/doz) nebulizer ile verildiğinde yanıt alınamaması halinde bronkodilatör tedaviye devam edilmemesi gerektiğini belirtmektedir. Çünkü mukozal ödem, sekresyonların artışı, hücresel debris ve potansiyel reversible düz kas kontraksiyonu gibi faktörlerin hangisinin ne derecede bronş obstrüksiyonuna katkıda bulunduğu bilinmemektedir (10,16,21).

Bazı çalışmalar inhale rasemik epinefrinin oksijen saturasyonunu yükseltmede ve kliniği düzeltmede diğer ajanlardan daha faydalı olduğunu göstermiştir (21-23). Rasemik epinefrin Türkiye'de bulunmamaktadır, yerine epinefrin aynı dozda taşıkardi yapıcı etkisine dikkat edilerek nebulizatörle verilebilir (19). Antikolinergik bir ajan olan ipratropium bromür de bronşiyolit tedavisinde denenmiştir, ancak plasebo kontrollü çalışmalarda rutin olarak kullanılmasını destekleyecek veriler mevcut değildir. Yoğun bakıma yatırılan hastalarda diğer ajanlarla bir arada kullanımı denenebilir (nebulize 250 µg, 6 saatte bir kez) (27-29).

Akut bronşiyolitte bronşiyal düzeydeki inflamasyonun semptomlara yol açtığı bilindiğinden kortikosteroid tedavisi denenmiştir, ancak bu konuda yayımlanan çalışmaların sonuçları birbirini desteklememektedir. Bazı çalışmalarda oral prednizolon tedavisinin ağır, hastaneye yatırılan RSV bronşiyolitli hastalarda iyileşmeyi hızlandırdığı gösterilirken, bazı çalışmalarda ise bu etki gösterilememiştir. Bu nedenle oral prednizolon, sadece bronkodilatörle tedaviye yanıt vermeyen, yineleyen atakları olan ve ağır bronşiyolit tablosundaki bebeklerde antiinflamatuvar etkisinden faydalanmak için 1-2 mg/kg/gün, iki, üç gün boyunca denenebilir (16-18,24,25).

Ribavirin RSV virüs protein sentezini önleyen, virostatik bir ilaçtır, inhalasyon yoluyla verilmesi önerilir (ribavirin ve nebulizatörü Türkiye'de bulunmamaktadır). Ribavirinin mortaliteyi etkilememesi, çevreye vermiş olduğu toksik etki, pahalı olması, verilme zorluğu nedeniyle uygulanmasına ilişkin kararlar özel klinik koşullarda ve uzman kişiler tarafından verilmelidir (20).

KORUNMA

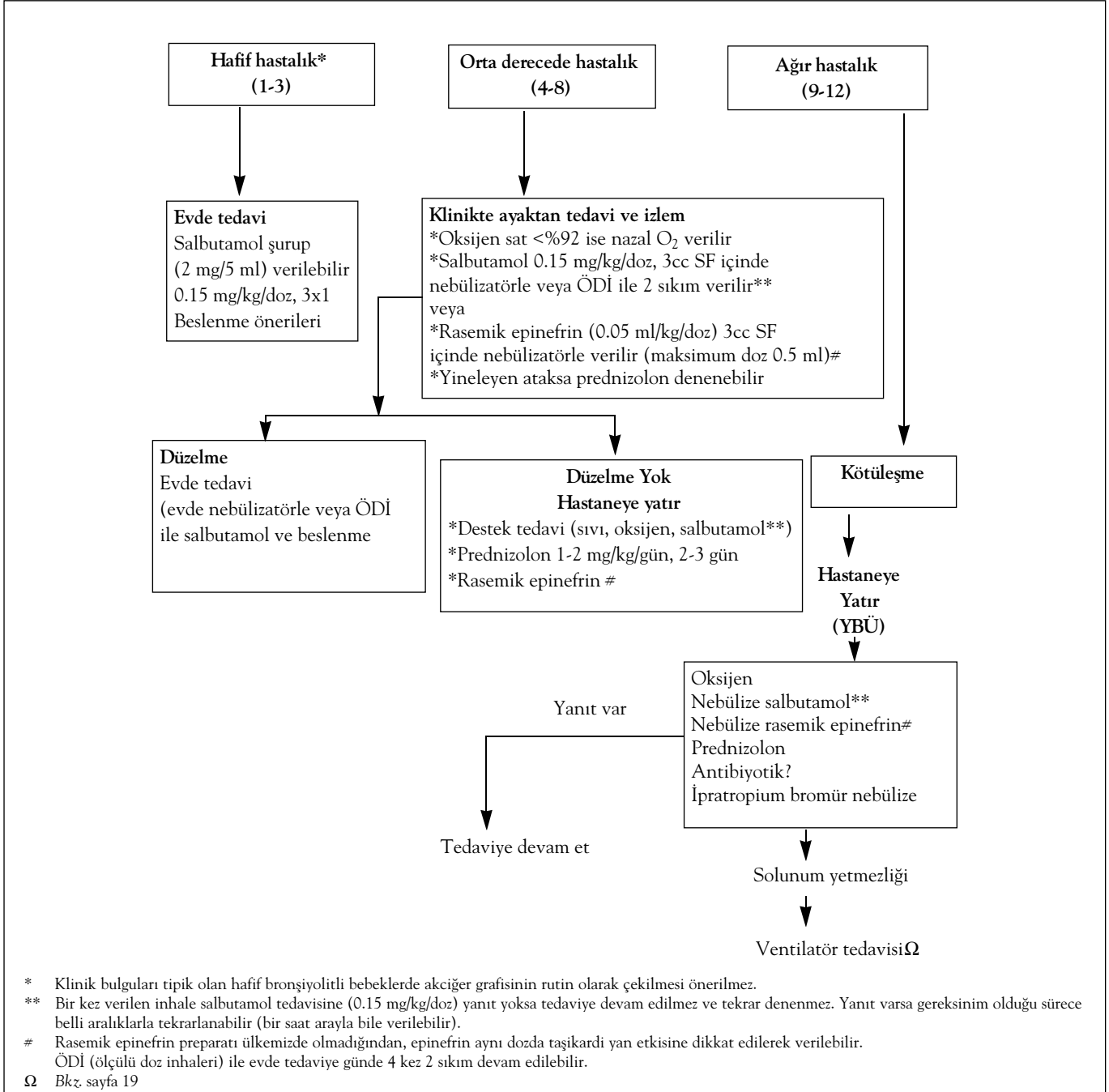
Evde ve hastanede sigara içilmesinin engellenmesi, sık el yıkanması ve maske kullanılması (sekresyonlar yoluyla hastalığın diğer çocuklara yayılmasını önlemek için) aile bireylerine ve hastane personeline anlatılmalıdır.

Yüksek riskli bebekler RSV intravenöz immüoglobülin ya da RSV monoklonal antikor (Palivizumab) ile korunur. Profilaksi RSV sezonu başlangıcından sonuna kadar sürdürülür (başlangıcı ekim-aralık, sonu mart-mayıs; bölgesel farklılıklar gösterir). Palivizumab kasiçi yoldan uygulanan monoklonal antikor preparatıdır. Yüksek riskli bebeklerde RSV nedeniyle hastaneye yatış oranını %55 azaltmıştır. Palivizumabın tercih

edilmesinin nedeni, kolay uygulanması, aşılarla etkileşimi olmaması ve RSV-immüoglobülinin (IVIG) yol açabileceği yan etkilere yol açmamasıdır. RSV-IVIG diğer respiratuar virüslere karşı koruma sağlaması ve bağışıklık yetmezliği olan hastalarda da kullanılması nedeniyle bu tür yüksek riskli hastalarda tercih edilir.

- RSV sezonu başladığında iki yaşın altında olan ve son altı ayda tıbbi tedavi ya da oksijen tedavisi uygulanması gereken bronkopulmoner displazili bebeklere,

- RSV sezonu başlangıcında bir yaşın altında olan ve 28 haftadan erken doğup 48 saatten fazla ventilatörde kalmalara,
 - RSV sezonu başlangıcında altı aylıktan küçük olan ve 29-32 haftalık doğan bebeklere bazı risk faktörleri varsa (evde dörtten fazla kişi yaşıyorsa, sigara içiliyorsa, bebek bakım evinde bakılıyorsa) uygulanması önerilebilir.
- RSV-IVIG'in siyanotik doğumsal kalp hastalıklarında kullanımı kontrendikedir, palivizumabın kullanımı ise öne-



Şekil 1. Akut bronşiyolit tedavisi şeması.

rilmez. Yukarıdaki ölçütleri sağlayan asemptomatik siyomatik olmayan doğumsal kalp hastalıkları olan bebeklerde (patent duktus arteriosus, ventriküler septal defekt gibi) palivizumab veya RSV-IVIG ile profilaksi yararlı olabilir.

Ancak çok pahalı olması ve mortalite üzerinde iyileştirici etkinliğinin olmaması gibi nedenlerle sadece konu ile ilgili uzmanlar tarafından uygun indikasyonla kullanılması önerilir (20).

Mekanik ventilasyon gerektiren durumlar

Parametreler	Bulgular
Solunumsal	Apne, solunum eforunun yetersiz kalması, artmış solunum eforuna ikincil tükenmeye gidiş
PaCO ₂	Yenidoğan: >60-65 mmHg Çocuk: >55-60 mmHg Hızlı yükselme (>5 mmHg/saat)
PaO ₂ (maksimum konsantrasyonda oksijen verilirken)	Yenidoğan: <40-50 mmHg Çocuk: <50-60 mmHg

KAYNAKLAR

- Berger I, Argaman Z, Schwartz SB. Efficacy of corticosteroids in acute bronchiolitis: Short-term and long-term follow-up. *Pediatr Pulmonol* 1998;26:162-6.
- Black-Payne V. Bronchiolitis. In: Hilman BC, ed. *Pediatric Respiratory Disease: Diagnosis and Treatment* 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993:205-18.
- Edwards G. Acute bronchitis-aetiology, diagnosis and management. *Brit Med J* 1966;1:963.
- Loughlin GM. Bronchitis. In: Chernick V, Boat TF, eds. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998:461-73.
- McConnochie KM. Bronchiolitis. *Am J Dis Child* 1983;137:11-3.
- Mulholland EK, Olinsky A, Shann FA. Clinical findings and severity of acute bronchiolitis. *Lancet* 1990; 335:1259-61.
- O'Brien KL, Dowell SF, Schwartz B, et al. Cough illness/bronchitis-principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998;101:178-81.
- Panitch HB, Callahan cw, Schidlow DV. Bronchiolitis in children. *Clin Chest Med* 1993;14:715-31.
- Penn CC, Liu C. Bronchiolitis following infection in adults and children. *Clin Chest Med* 1993;14: 645-54.
- Rakshi K, Couriel JM. Management of acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1994;71: 463-9.
- Taussing LM, Smith SM, Blumenfeld R. Chronic bronchitis in childhood: what is it?. *Pediatrics* 1981;67:1-5.
- Welliver JR, Welliver RC. Bronchiolitis. *Pediatr Rev* 1993;14:134-9.
- Welliver JR, Chery JD. Bronchiolitis and infectious asthma. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases* 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 278-87.
- Wohl MEB. Bronchiolitis in children. In: Epler RG, ed. *Diseases of the bronchioles*. New York: Raven Press, 1994:397.
- Kattan M. Epidemiologic evidence of increased airway reactivity in children with a history of bronchiolitis. *J Pediatrics* 1999;135:8-13.
- William J. Rodriguez. Management strategies for respiratory syncytial virus infection in infants. *J Pediatrics* 1999;135:45-50.
- Cade A, Brownlee KG, Conway SP, et al. Randomised placebo controlled trial of nebulised corticosteroids in acute RSV bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2000;82:126-30.
- Woensel JB, Kimpen JL, Sprickelman AB, et al. Long term effects of prednisolone in the acute phase of bronchiolitis caused by RSV. *Pediatr Pulmonol* 2000;30:92-6.
- Pertrand P, Aranibar H, Castro E, et al. Efficacy of nebulized epinephrine versus salbutamol in hospitalized infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:284-8.
- Wohl ME. Bronchiolitis. In: Boat T, Chernick V, eds. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998:473-85.
- Barlas Ç, Kiper N, Göçmen A, ve ark. Hafif ve orta şiddetteki bronşiyolit vakalarında rasemik adrenalın ve diğer tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1998;41:155- 65.
- Lodrub Carlsen KC, Carlsen KH. Inhaled nebulized adrenaline improves lung function in infants with acute bronchiolitis. *Respir Med* 2000; 94: 709-14.
- Reijonen T, Korppi M, Pitkakangas S, et al. The clinical efficacy of nebulized racemic epinephrine and albuterol in acute bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 686-92.
- Bulow SM, Nir M, Levin E, et al. Prednisolone treatment of RSV infection : A randomised controlled trial of 147 infants. *Pediatrics* 1999;104:e 77.
- Garrison MM, Christakis DA, Harvey E, et al. Systemic corticosteroids in infant bronchiolitis: A meta- analysis. *Pediatrics* 2000;105:e 44.
- Wang EEL, Milner R, Allen U, Maj H. Bronchodilators for treatment of mild bronchiolitis: a factorial randomised trial. *Arch Dis Child* 1992; 67:289- 93.
- Everard ML, Bara A, Kurian M. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD 001279.
- Milner A. Role of anticholinergic agents in acute bronchiolitis in infants. *Arch Pediatr* 1995; Suppl 2:159 -62.
- Rubin BK, Albers GM. Use of anticholinergic bronchodilation in children. *Am J Med* 1996; 100: 49-53.