



# Bronşiyolitte Hastalık Şiddetini Öngörmede Plazma BNP Ölçümünün Yeri: Tek Merkezli Prospektif Kontrollü Çalışma

Murat Anıl, Zeynep Göç, Alkan Bal, Gamze Gökalp,  
Yüksel Bıçlıoğlu, Ramazan Avcı, Ayşe Berna Anıl, Fulya  
Kamit Can, Neslihan Zengin, Fatih Durak

İZMİR TEPECİK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI KLİNİĞİ  
BİYOKİMYA KLİNİĞİ



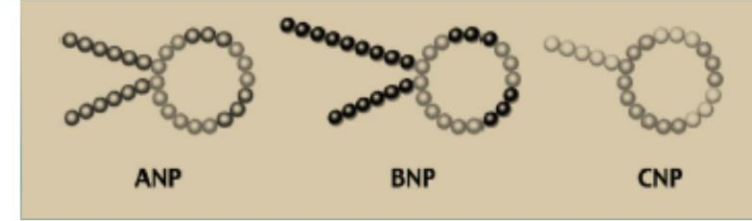
# GİRİŞ

Akut bronşiyolit viral alt solunum yolu enfeksiyonu  
1-24 ay

- İki yaş altı çocuklarda, kış mevsiminde, en sık hastaneye yatış nedeni
- 2014 APA Rehberi:
  - Tanısal Tıbbi öykü ve FM ile konular
  - FM ve vital bulgular ile hastalık şiddeti tahmin edilmeli

# NATRIÜRETİK PEPTİDLER

- Atriyal Natriüretik peptid (ANP)
- B Tip Natriüretik peptid (BNP)
- C Tip natriüretik peptid



Fizyoloji: Ventriküle Basınç ve / veya hacim yükü geldiğinde salgılanıyor

- Vazodilatasyon (hipotansiyon)
- Natriürez (diürez)
- Sempatetik sinir sistemi inhibisyonu
- Hormonal inhibisyon (renin/anjiotensin/aldosteron, endotelinler, sitokinler, vazopresin)
- Ventriküler ve vasküler hipertrofinin ve yeniden yapılanmanın (*remodelling*) inhibisyonu
- Endotelin aterosklerozdan korunması
- Kalp yetmezliğinin ayırt edilmesinde kullanılıyor



## Amaç :

- Akut bronşiyolitli çocuklarda hastalık şiddetini öngörmeye, başvuru anındaki klinik bulgular, nabız oksimetre ölçümü, venöz kan gazı parametreleri ile plazma BNP düzeyini karşılaştırmak
- Hastaneye yatışı öngörmeye BNP'nin etkinliğini araştırmak
- Hastanede yatış süresi ile BNP arasındaki ilişkiyi araştırmak



# GEREÇ VE YÖNTEM

- 6 hafta – 24 ay akut bronşiyolit tanılı hastalar çalışmaya alındı
- Bronşiyolit tanısı: Amerikan Pediatri Akademisi'nin 2014 yılı rehberine uygun olarak tıbbi öykü ve klinik bulgulara dayanarak konuldu

**İZOLE BRONŞİYOLİT** hastaları çalışmaya alındı  
Ek hastalığı veya ek akut patolojisi olmayan bronşiyolit olguları



## Dışlama Kriterleri

- Altta yatan kronik hastalık (+)
- Bronşiyolit dışında kalp fonksiyonu etkileme ihtimali olabilecek ek akut patoloji (+) (sepsis, miyokardit, akut böbrek yetmezliği vb.)
- Son bir ay içinde majör travma (+)
- Ciddi yanık öyküsü olanlar
- Kalp hastalığı / yetmezliği bulgusu (+)
- Çocuk Kardiyolojisi konsültasyonu istenenler



# Wang Skorlama Sistemi

	Skor			
	0	1	2	3
DSS	<30	30-45	45-60	>60
Hışıltı	Yok	Expiryumda Steteskopla	Expiryumda Steteskopsuz	İnspiryum + Expiryumda Steteskopsuz
Retraksiyonlar	Yok	İnterkostal	Trakeosternal	Burun Kanadı Solunumu
Genel Durum	Normal	Hafif Huzursuz	Huzursuz + Beslenmede Azalma	Beslenememe + Bilinç Değişikliği

## KONTROL GRUBU:

- Yaşı 1-24 ay arasında,
- Kronik hastalık yok
- Vital bulguları normal
- Elektif cerrahi hastaları preop değerlendirme



- 0-3 puan arası hafif
- 4-8 puan arası orta
- 9 puan ve üzeri ağır

Tüm olguların klinik skorlaması aynı hekim tarafından yapıldı

- Nabız
- Solunum sayısı
- Oksijen saturasyonu
- Venöz Kan gazı
- Plazma BNP
- Troponin – I
- Temel Biyokimya
- Tam kan sayımı
- Akciğer grafisi. İzleyem hekimin kararına göre



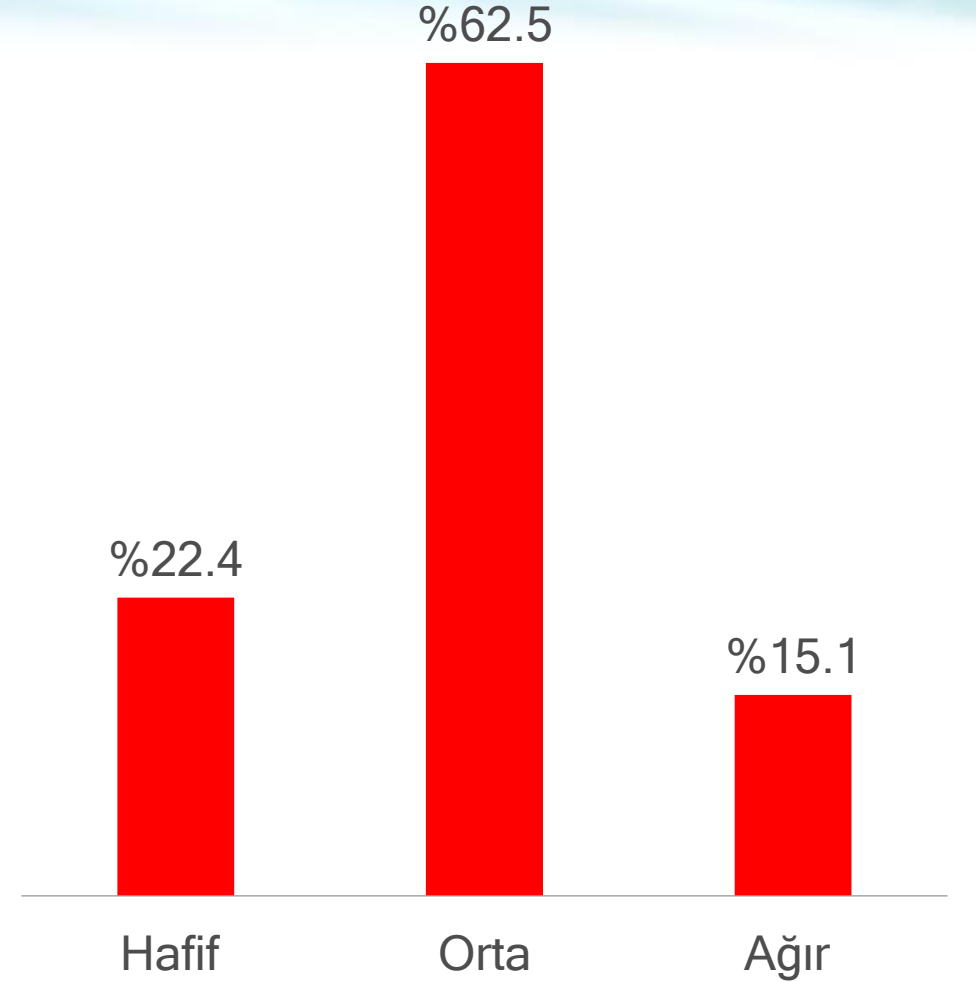
# İstatistiksel Analiz

- Kategorik veriler: Ki-kare testi veya Fisher testi
- Rakamsal veriler Kolmogorov-Smirnov Testi
- İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında: Student t-test veya Mann-Whitney U
- İki'den fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında: ANOVA
- Post Hoc: Bonferroni
- Korelasyon analizi için: Pearson's Korelasyon testi veya Spearman's rank testi
- Receiver operating characteristics (ROC) analizi yapıldı
- $p < 0,05$  anlamlı kabul edildi
- Analizler SPSS 20.0 ile yapılmıştır



# Bulgular

- 232 olgu
- Ortalama yaş : 7.7  $\pm$  1.2 ay
- %28 kız, %72 erkek
- Vücut ağırlığı ortalaması : 7.7 ( $\pm$  2.5 kg)
- %37 prematüre
- Doğum ağırlığı ortalaması : 3086 gr
- Hastaların 59'u (%25,4) acil servisten taburcu
- 173 hasta (%74,6) ise hastaneye yatırıldı
- Yatış gün sayısı 9,4  $\pm$  7 (minimum 1; maksimum: 37).
- Üç olgu Yoğun Bakıma Yattı
- Ex yok



# Kontrol grubu ve Hastalar

	Kontrol grubu N=32	Hafif N= 52	Orta N= 52	Ağır N= 35	p
Yaş (ay)	7.3 ± 1.2 (3-23)	7.0 ± 2.2 (3-22)	6.0 ± 3.6 (2-23)	6.0 ± 3.2 (2-23)	0.519
E / K	19 (59.4) 13 (40.6)	38 (26.9) 14 (73.1)	105 (27.6) 40 (72.4)	24 (31.4) 11 (68.6)	0.884
Ağırlık (kg)	8.2±0.7 (5-13)	8.0±1.1 (4.6-12)	7.5±2.1 (4-12.5)	7.4±2.5 (4.2-14)	0.071
Doğum ağırlığı (g)	3040.2± 234.0 (2000-3650)	3300.0±700.2 (1950-3600)	3070.5±345.4 (2040-4000)	3000.6±700 (1800-4200)	0.092
Prematürite (+)	4 (12.5)	7 (13.5)	23 (15.9)	7 (20)	0.816

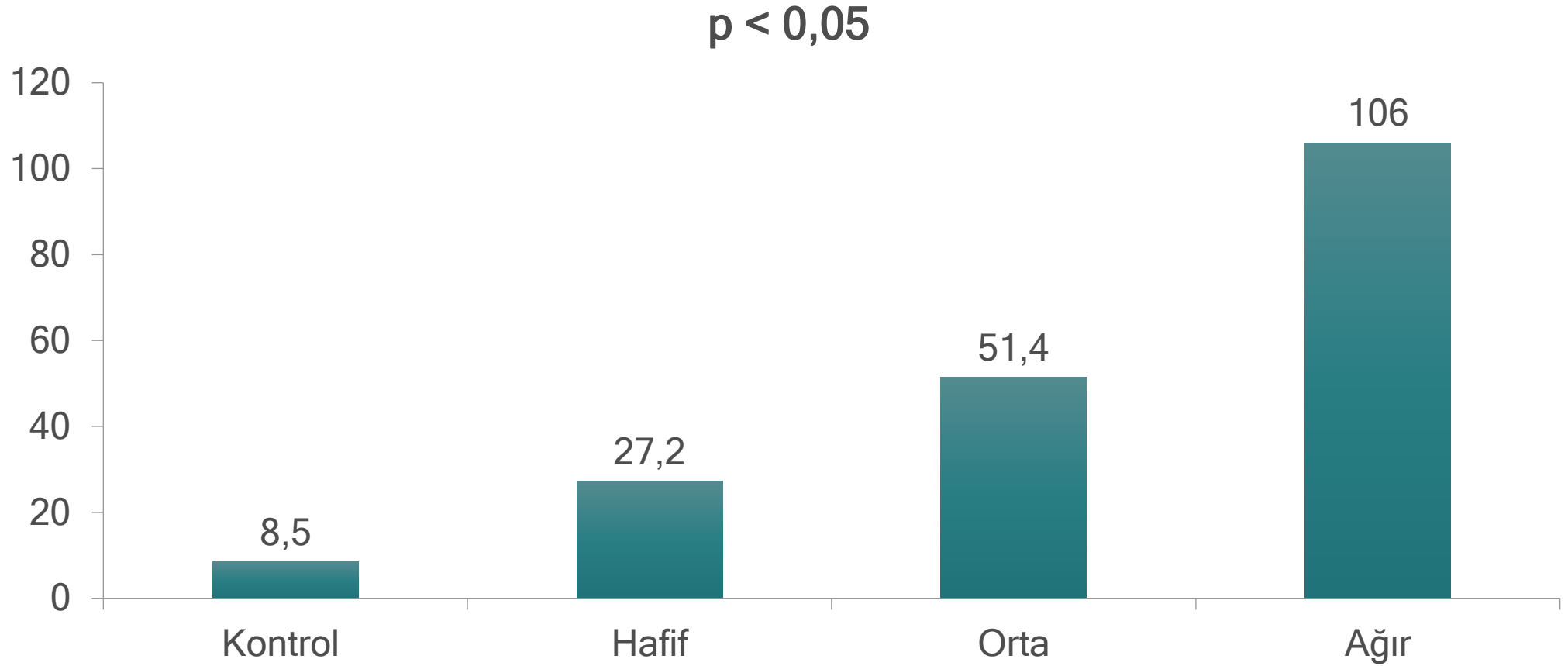
# Hafif, Orta ve Ağır Bronşiyolitli Çocukların Vital Bulgular, Venöz Kan Gazı Parametreleri ve Plazma BNP Düzeyi Açısından Karşılaştırılması

Parametre	Hafif n: 52	Orta n: 145	Ağır n: 35	P
pH	7,32 (7,29-7,33)	7,35 (7,31-7,38)	7,29 (7,22-7,3)	0,035*
pCO <sub>2</sub> (mm Hg)	34.1±4.3 (28-43)	39.6±5.6 (30-63)	46.5±3.1 (32-75)	0,004*
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	18,6 (17,6-20,1)	20,4 (18,7-22,3)	19,8 (18,2-21,7)	0,120
Baz fazlalığı (mmol/L)	-7,3 (-8,4)-(-3,9)	-5,2 (-7,7)-(-2)	-6,2 (-7,6) – (2,2)	0,559
Laktat (mmol/L)	2.2±0.1 (0.9-3.1)	1.7±0.9 (0.2-3.0)	2.0±0.7 (0.7-3.2)	0,300

Parametre	Hafif n: 52	Orta n: 145	Ağır n: 35	P
Vücut sıcaklığı (°C) Vücut sıcaklığı	37,1 (36,7-37,59)	37,3 (37-38)	37,3 (37-37,9)	0,109
Kalp tepe atımı (/dakika)	144 (100-148)	146 (140-1609)	150 (144-168)	<0,001**
Oksijen saturasyonu (%)	96 (95-98)	95 (93-96)	94 (91-95)	<0,001**
Solunum sayısı (/dakika)	40 (34-48)	54 (48-60)	61 (51-68)	<0,001**
BNP (pg/ml)	27,7±5,6 (0-113,5)	51,4±0,5 (25,3-277,5)	106,8±4,8 (52,2-277,9)	<0,001**

\*İstatistiksel farklılığın kaynağı ağır bronşiyolit grubu

# Plazma BNP ölçümlerinin kontrol grubu ve hasta gruplarındaki değerleri



Parametre	Acil servisten taburcu n:59	Hastaneye yatış n:173	p
Yaş (ay)	9,7±2,1 (1-23)	7,0±0,4 (1-28)	<b>0,010</b>
Cinsiyet, n			
Kız	17 (18,6)	54 (31,2)	0,063
Erkek	48 (81,4)	119 (68,8)	
Vücut ağırlığı, kg	8.6±2.3 (4.5-15)	7.4±2.5 (3.3-16)	<b>0.001</b>
Doğum Ağırlığı (g)	3165±602,0 (1400-4000)	3013±659,1 (1000-4500)	0,063
Prematürite (+)	10 (16,9)	27 (15,6)	0,808
Kalp tepe atımı (/dakika)	138,8±19,1 (125-179)	149,4±19,5 (92-190)	<b>&lt;0,001</b>
Solunum sayısı (/dakika)	43,3. ±10,1 (4-7)	54,5. ±10,3 (40-80)	<b>&lt;0,001</b>
Oksijen saturasyonu (%)	95,4. ±2,3 (91-99)	94,1. ±3,3 (77-99)	<b>0,005</b>
BNP (pg/ml)	32,6. ±6,7 (0-98,1)	57,1. ±5 (11,8-277,9)	<b>0,003</b>
Wang Klinik Şiddet Skoru (n)	5 (4-7)	7 (5-8)	<b>&lt;0,001</b>

Parametre	Acil servisten taburcu n: 59	Hastaneye yatış var n:173	p
pH	7,33±0,04 (7,27-7,40)	7,29±0,08 (7,10-7,43)	0,245
pCO <sub>2</sub> (mm Hg)	34,9±4,3 (25,6-43,1)	39,1±1,6 (24,1±59)	<b>0,016</b>
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	19,8±1,9 (16,6-23)	20,8±3,4 (19,8-28)	0,240
Baz fazlalığı (mmol/L)	-5,6±0,6 (-10,6)-(-1,7)	-4,6±0,2 (-12,8)-(-2)	0,195
Laktat (mmol/L)	1,9±0,1 (0,8-4,1)	1,8±0,8 (0,1-3,7)	0,698
Vücut sıcaklığı (°C) Vücut Sıcaklığı	37,2±0,5 (36,6-38,9)	37,1±0,7 (36-39,8)	0,059

# Akut Bronşiyolitli Çocukların Demografik Özellikleri, Vital Parametreleri ve Wang Klinik Şiddet Skoru ile Plazma BNP Düzeyleri Arasındaki Korelasyon Analizi

Plazma BNP düzeyi (pg/ml) ile korelasyon analizi yapılan parametreler	P değeri	Korelasyon katsayısı (r)
Yaş (ay)	0,612	-0,035
Vücut ağırlığı (kg)	0,055	-0,133
Doğum ağırlığı (g)	0,038	-0,145
Solunum sayısı (/dk)	<0,001	0,274
Oksijen saturasyonu (%)	<0,001	-0,253
Vücut sıcaklığı	0,107	0,113
Kalp tepe atımı (/dakika)	0,006	0,130
Hastanede yatış süresi, gün	<0,001	0,698
Wang Klinik Şiddet Skoru, n	<0,001	0,643



# Venöz Kan Gazı Parametreleri ile Plazma BNP Düzeyi Arasındaki Korelasyon Analizi

Plazma BNP düzeyi (pg/ml) ile korelasyon analizi yapılan venöz kan gazı parametreleri	P değeri	Korelasyon katsayısı (r)
pH	0,064	-0,200
PCO <sub>2</sub> (mm Hg)	0,107	0,113
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	0,585	0,600
Baz fazlalığı (mmol/L)	0,723	0,039
Laktat (mmol/L)	0,777	-0,033

# Akut Bronşiyolitli Çocukların Demografik Özellikleri, Vital Bulguları, Klinik Skor, Venöz Kan Gazı Parametreleri ve Plazma BNP Düzeyleri ile Hastanede Yatış Süresi Arasındaki Korelasyon Analizi

Hastanede yatış süresi (gün) ile korelasyon analizi yapılan parametreler	P değeri	Korelasyon katsayısı (r)
Yaş (ay)	0,038	-0,139
Ağırlık (kg)	0,006	-0,185
Doğum ağırlığı (g)	0,539	-0,041
Wang Klinik Şiddet skoru, n	<0,001	0,462
Solunum sayısı (/dakika)	<0,001	0,354
Kalp tepe atımı (/dakika)	0,093	0,113
Vücut sıcaklığı (°C)	0,714	0,025
Oksijen saturasyonu (%)	0,001	-0,215
BNP (pg/ml)	<0,001	0,698
pH	0,678	-0,044
pCO <sub>2</sub> (mm Hg)	0,417	0,086
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	0,258	0,123
Baz fazlalığı (mmol/L)	0,237	0,125
Laktat (mmo/L)	0,460	-0,085

# Tartışma

- Bronşiyolit ve BNP ile ilgili sınırlı sayıda yayın var
- Bu çalışmalar doğumsal kalp hastalığı olup bronşiyolit kliniği ile başvuranlarda kalp yetmezliğini ayırt etmeğe yönelik\*
- İzole bronşiyolit olgularında BNP ile bronşiyolit şiddetini öngörmeyi araştıran çalışma ?
- Erişkin çalışmaları var\*\*:
  - Pnömoni (+) erişkin hastalarda BNP, en az klinik skor kadar faydalı bir parametre

• Koulouri S, Acherman RJ, Wong PC, Chan LS, Lewis AB. Utility of B-type natriuretic peptide in differentiating congestive heart failure from lung disease in pediatric patients with respiratory distress. *Pediatr Cardiol* 2004; 25:341-6

\*\* Influence of history of heart failure on diagnostic performance and utility of B-type natriuretic peptide testing for acute dyspnea in the emergency department. Chung T. *Am Heart J*, 2006



# SONUÇ

- İzole bronşiyolit tanılı hastalarda plazma BNP
  1. Hastalık şiddeti ile uyumlu
  2. Hastaneye yatanlarda daha yüksek
  3. BNP arttıkça Hastanede yatış süresini artırıyor
  4. Objektif bir parametre