



Ağır Akut Bronşiyolitte Yardımcı Tedavi Olarak Ketamin İnfüzyonu ve Azitromisin Kullanımı

Use of Ketamine Infusion and Azithromycin as an Adjunct Therapy in Severe Acute Bronchiolitis

Osman Yeşilbaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Van, Türkiye

Sayın Editör,

Derginizin son sayısında Konca ve ark.¹ tarafından yazılmış olup yüksek akışlı nazal kanül oksijen tedavisinin (YANKOT) nadir bir komplikasyonu olan pnömotorakstan bahsettikleri olgu sunumunu ilgi ile okudum. Öncelikle yazarları hastayı başarılı bir şekilde tedavi ettikleri için takdir ediyorum. Ancak önemli gördüğüm konulara dikkat çekmek ve dergi okuyucusunun yararlanması için aşağıdaki yorumları yapmak istedim.

Ağır akut bronşiyolitin (AB) tedavisi sırasında; hastane ya da çocuk yoğun bakım ortamı, anneden ayrılma anksiyetesi, YANKOT ve diğer non-invaziv ventilasyon uygulamaları çocukları ajite etmekte, ağlama ve huzursuzluğa bağlı olarak havayolu direnci daha da artmaktadır. Bu durum hem mevcut solunum sıkıntısını artırabilmekte hem de YANKOT ve diğer non-invaziv solunum destek tedavilerine hasta uyumunu azaltarak cihaz-hasta uyumsuzluğu ve pnömotoraks gibi istenmeyen durumlara yol açabilmektedir. Bu nedenle bu hastalarda non-invaziv solunum desteği alsın ya da almasın β2 reseptörleri uyararak bronkodilatasyona neden olan, iki ay üstü çocuklarda kullanımı güvenli ve analjezik-sedatif etkileri olan ketaminin infüzyon şeklinde verilmesinin faydalı olduğu, akciğer kompliyansını artırıp pnömotoraks ve akciğer hasarı gibi istenmeyen yan etkileri engelleyebileceği belirtilmektedir.^{2,3} Yazarlar öncelikle AB düşündükleri olguda başlangıçta YANKOT ile birlikte ketamin infüzyonu başlamış olsalardı yukarıda belirtilen faydalara ek olarak pnömotoraks gelişiminin de önüne geçebilirlerdi diye düşünmekteyim. Ayrıca hastanın ilk akciğer grafisinde sağ üstteki şüpheli infiltrasyon görüntüsünün üst ve medial kısmı hava ile çevrili olup ikinci

grafideki hava kısmı artmıştır. Bu nedenle hastaneye başvuru anında az miktarda olan pnömotoraksın YANKOT ile arttığı ihtimali de göz ardı edilmemelidir. Hastanın pnömotoraks tedavisi için göğüs tüpü takılmasından sonra uygulanan fentanil infüzyonu yerine hem solunum baskılama özelliği oldukça az hem de yukarıda bahsedilen faydalarından ötürü ketamin tercih edilebilirdi diye düşünmekteyim.

Yazarlar üç aylık olguda hastanın başvuru anındaki akciğer grafisindeki sağ üst bölgedeki şüpheli infiltrasyon için toplum kökenli bakteriyel ve aspirasyon pnömonisini dışlayamadıkları için ampicilin-sulbaktam, klaritromisin ve klindamisin tedavisi başladıklarını belirtmişlerdir. Hem bakteriyel pnömoni hem de aspirasyon pnömonisi için anaerob özelliği de olan ampicilin-sulbaktam etkili bir antibiyotik olup güncel tedavi rehberlerine göre de uygun bir seçenektir.⁴ Ayrıca yazarların makalenin tartışma kısmında sadece AB ve tedavisinden bahsetmeleri, hastada ateş, lökositoz, sola kayma olmaması, C-reaktif protein düzeyinin normal ve akciğer grafisinin hava hapsi ile uyumlu olması ön planda AB tanısını desteklemektedir. AB'nin en sık nedeni virüsler olduğu için rutin antibiyotik kullanımı önerilmemekle birlikte sıklıkla ikincil bakteriyel enfeksiyon riski, solunum yetmezliğinin ilerlemesi ve atelektaziye bağlı şüpheli infiltratif görünüm için azimsanmayacak kadar çok hastaya antibiyotik başlanmaktadır.⁵ Azitromisin atipik ve tipik toplum kökenli alt solunum yolu enfeksiyonlarının sebebi bakterilere etkin, makrolid grubundan bir antibiyotik olup antienflamatuvar ve immün düzenleyici özellikleri de mevcuttur. İmmün düzenleyici ve antienflamatuvar etkilerinden dolayı bronşiyolit is obliterans, kistik fibrozis, bronşiektazi, non-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Osman Yeşilbaş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Van, Türkiye **E-posta:** drosmanyebilbas@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-4290-0491

Geliş Tarihi/Received: 23.10.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01.11.2017

©Telif Hakkı 2017 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

eosinofilik astım ve süregelen obstrüktif akciğer hastalıklarının alevlenmelerinde kullanılmaktadır.⁶ AB küçük havayollarında enflamasyon, mukus tıkaçları ve bronş epitelinde dökülme ile seyreden bir hastalık olduğu için azitromisin antienflamatuvar özelliğinden dolayı hastalığın ağırlığının azaltılmasında ve daha hızlı iyileşmesinde faydalı olabileceği düşünülmüştür. Yapılan az sayıda çalışmada azitromisin viral bronşiyolitte hava yolu enflamasyonunu azalttığı ve hastalığın iyileşmesinde faydalı olduğu görülmüştür.^{7,8} Bununla birlikte son yıllarda yapılan iki büyük randomize kontrollü çalışmada azitromisin AB'de iyileşme zamanı, hastane yatış günü ve solunum sıkıntısı bulgularında azalma bakımından pleseboya üstünlüğü gösterilememiştir.^{9,10} Bu veriler ışığında azitromisin AB tedavisinde rutin olarak önerilmemektedir. Her ne kadar rutin önerilmese de yukarıda bahsedilen nedenlerle AB tedavisi esnasında mutlaka ampirik antibiyotik başlanmak zorunda kalınırsa azitromisin antienflamatuvar etkilerinden dolayı diğer antibiyotiklere tercih edilmesi gerektiği kanaatindeyim.

Anahtar Kelimeler: Akut bronşiyolit, azitromisin, ketamin

Keywords: Acute bronchiolitis, azithromycin, ketamine

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Konca Ç, Apaydın HÖ, Geyik M. Yüksek Akımlı Nazal Kanül Oksijenasyon Tedavisine Bağlı Pnömotoraks Olgusu. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med.* 2017;4:80-3.
2. Golding CL, Miller JL, Gessouroun MR, Johnson PN. Ketamine Continuous Infusions in Critically Ill Infants and Children. *Ann Pharmacother.* 2016;50:234-41.
3. Kshirsagar V, Ahmed V, Colaco S. Use of Ketamine in Refractory Bronchospasm- A Study of 20 Cases. *JKIMSU.* 2013;2:60-8.
4. Barson WJ. Pneumonia in children: Inpatient treatment. *UpToDate,* 2017.
5. Farley R, Spurling GK, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;CD005189.
6. Parnham MJ, Erakovic Haber V, Giamarellos-Bourboulis EJ, Perletti G, Verleden GM, et al. Azithromycin: mechanisms of action and their relevance for clinical applications. *Pharmacol Ther.* 2014;143:225-45.
7. Beigelman A, Mikols CL, Gunsten SP, Cannon CL, Brody SL, et al. Azithromycin attenuates airway inflammation in a mouse model of viral bronchiolitis. *Respir Res.* 2010;11:90.
8. Bacharier LB, Guilbert TW, Mauger DT, Boehmer S, Beigelman A, et al. Early Administration of Azithromycin and Prevention of Severe Lower Respiratory Tract Illnesses in Preschool Children With a History of Such Illnesses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314:2034-44.

9. Mandhane PJ, Paredes Zambrano de Silbernagel P, Aung YN, Williamson J, Lee BE, et al. Treatment of preschool children presenting to the emergency department with wheeze with azithromycin: A placebo-controlled randomized trial. *PLoS One.* 2017;12:e0182411.
10. Pinto LA, Pitrez PM, Luisi F, de Mello PP, Gerhardt M, et al. Azithromycin therapy in hospitalized infants with acute bronchiolitis is not associated with better clinical outcomes: a randomized, double-blinded, and placebo-controlled clinical trial. *J Pediatr.* 2012;161:1104-8.

Yazardan Yanıt

Sayın Editör,

"Ağır Akut Bronşiyolitte Yardımcı Tedavi Olarak Ketamin İnfüzyonu ve Azitromisin Kullanımı" başlıklı editöre mektubu büyük bir keyif ile okudum. Geçen sayıda tarafımdan kaleme alınmış olan çalışmayı bazı açılardan değerlendiren ve okuyuculara konu hakkında faydalı bilgiler vermeyi amaçlayan bu çalışmadan dolayı yazarı tebrik etmek isterim.

Son yıllarda yapılan birçok çalışmada ketamin infüzyonunun, sedasyon etkisi dışında bronkodilatatör etkisinden dolayı dirençli bronkospazm durumlarında da etkili olabileceği ifade edilmiştir. Bu kullanımın özellikle dirençli astım hastalarında etkin olabileceği belirtilmiştir.^{1,2} Ancak, astım ve bronşiyolit gibi bronkospazm ile seyreden durumlarda bu tedavinin rutin kullanımı için yeterince veri olmadığı, standart tedavilere yanıt alınmaması durumlarında kullanılabileceği yazarın da 2 ve 3 no'lu referanslarında açıkça ifade edilmiştir. Hastamız standart tedavi yaklaşımları ile klinik açıdan kötüye gitmediği için, bu tedavi yöntemini kullanmayı düşünmedik. Ancak bu olguda kullanılmış olma durumunda etkili olabileceğine dair veriler literatürde mevcuttur.^{2,4}

Yazarın hastanın ilk başvuru filminde de şüpheli bir pnömotoraks varlığı yönündeki düşüncesini saygı ile karşılıyorum. Akciğer grafisi yorumlama konusunda aşikar bir görüntünün olmadığı böylesi durumlarda yorum farklılığı olması son derece normaldir. Biz ilk filmde pnömotoraks lehine bir bulgu olmadığı düşüncesindeyiz. Ancak, elimizde ilk güne ait ileri bir görüntüleme olmuş olsa idi daha net yorum yapabirdik.

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda respiratuvar sinsityal virüs bronşiyolitlerinin tedavisinde klaritromisin kullanımının faydalı olduğu ifade edilmiştir.³ Biz de klinik bulguları çoğunlukla akut bronşiyolit ile uyumlu olan hastamızın tedavisinde, bu amaçla klaritromisin tercih ettik. Ayrıca, yazarın da belirttiği gibi makrolid grubundan azitromisin de bu hastalarda etkin olduğunu destekleyen çalışmalar olmasına rağmen; rutin kullanımını önermeyen çalışmalar da mevcuttur.^{5,6}

Saygılarımla

Çapan Konca

eosinofilik astım ve süregelen obstrüktif akciğer hastalıklarının alevlenmelerinde kullanılmaktadır.⁶ AB küçük havayollarında enflamasyon, mukus tıkaçları ve bronş epitelinde dökülme ile seyreden bir hastalık olduğu için azitromisinin antienflamatuvar özelliğinden dolayı hastalığın ağırlığının azaltılmasında ve daha hızlı iyileşmesinde faydalı olabileceği düşünülmüştür. Yapılan az sayıda çalışmada azitromisinin viral bronşiyolitte hava yolu enflamasyonunu azalttığı ve hastalığın iyileşmesinde faydalı olduğu görülmüştür.^{7,8} Bununla birlikte son yıllarda yapılan iki büyük randomize kontrollü çalışmada azitromisinin AB'de iyileşme zamanı, hastane yatış günü ve solunum sıkıntısı bulgularında azalma bakımından pleseboya üstünlüğü gösterilememiştir.^{9,10} Bu veriler ışığında azitromisin AB tedavisinde rutin olarak önerilmemektedir. Her ne kadar rutin önerilmese de yukarıda bahsedilen nedenlerle AB tedavisi esnasında mutlaka ampirik antibiyotik başlanmak zorunda kalınırsa azitromisinin antienflamatuvar etkilerinden dolayı diğer antibiyotiklere tercih edilmesi gerektiği kanaatindeyim.

Anahtar Kelimeler: Akut bronşiyolit, azitromisin, ketamin

Keywords: Acute bronchiolitis, azithromycin, ketamine

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Konca Ç, Apaydın HÖ, Geyik M. Yüksek Akımlı Nazal Kanül Oksijenasyon Tedavisine Bağlı Pnömotoraks Olgusu. J Pediatr Emerg Intensive Care Med. 2017;4:80-3.
2. Golding CL, Miller JL, Gessouroun MR, Johnson PN. Ketamine Continuous Infusions in Critically Ill Infants and Children. Ann Pharmacother. 2016;50:234-41.
3. Kshirsagar V, Ahmed V, Coloco S. Use of Ketamine in Refractory Bronchospasm- A Study of 20 Cases. JKIMSU. 2013;2:60-8.
4. Barson WJ. Pneumonia in children: Inpatient treatment. UpToDate, 2017.
5. Farley R, Spurling GK, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. Cochrane Database Syst Rev. 2014;CD005189.
6. Parnham MJ, Erakovic Haber V, Giamarellos-Bourboulis EJ, Perletti G, Verleden GM, et al. Azithromycin: mechanisms of action and their relevance for clinical applications. Pharmacol Ther. 2014;143:225-45.
7. Beigelman A, Mikols CL, Gunsten SP, Cannon CL, Brody SL, et al. Azithromycin attenuates airway inflammation in a mouse model of viral bronchiolitis. Respir Res. 2010;11:90.
8. Bacharier LB, Guilbert TW, Mauger DT, Boehmer S, Beigelman A, et al. Early Administration of Azithromycin and Prevention of Severe Lower Respiratory Tract Illnesses in Preschool Children With a History of Such Illnesses: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015;314:2034-44.

9. Mandhane PJ, Paredes Zambrano de Silbernagel P, Aung YN, Williamson J, Lee BE, et al. Treatment of preschool children presenting to the emergency department with wheeze with azithromycin: A placebo-controlled randomized trial. PLoS One. 2017;12:e0182411.
10. Pinto LA, Pitrez PM, Luisi F, de Mello PP, Gerhardt M, et al. Azithromycin therapy in hospitalized infants with acute bronchiolitis is not associated with better clinical outcomes: a randomized, double-blinded, and placebo-controlled clinical trial. J Pediatr. 2012;161:1104-8.

Yazardan Yanıt

Sayın Editör,

"Ağır Akut Bronşiyolitte Yardımcı Tedavi Olarak Ketamin İnfüzyonu ve Azitromisin Kullanımı" başlıklı editöre mektubu büyük bir keyif ile okudum. Geçen sayıda tarafımdan kaleme alınmış olan çalışmayı bazı açılardan değerlendiren ve okuyuculara konu hakkında faydalı bilgiler vermeyi amaçlayan bu çalışmadan dolayı yazarı tebrik etmek isterim.

Son yıllarda yapılan birçok çalışmada ketamin infüzyonunun, sedasyon etkisi dışında bronkodilatatör etkisinden dolayı dirençli bronkospazm durumlarında da etkili olabileceği ifade edilmiştir. Bu kullanımın özellikle dirençli astım hastalarında etkin olabileceği belirtilmiştir.^{1,2} Ancak, astım ve bronşiyolit gibi bronkospazm ile seyreden durumlarda bu tedavinin rutin kullanımı için yeterince veri olmadığı, standart tedavilere yanıt alınamaması durumlarında kullanılabileceği yazarın da 2 ve 3 no'lu referanslarında açıkça ifade edilmiştir. Hastamız standart tedavi yaklaşımları ile klinik açıdan kötüye gitmediği için, bu tedavi yöntemini kullanmayı düşünmedik. Ancak bu olguda kullanılmış olma durumunda etkili olabileceğine dair veriler literatürde mevcuttur.^{2,4}

Yazarın hastanın ilk başvuru filminde de şüpheli bir pnömotoraks varlığı yönündeki düşüncesini saygı ile karşılıyorum. Akciğer grafisi yorumlama konusunda aşikar bir görüntünün olmadığı böylesi durumlarda yorum farklılığı olması son derece normaldir. Biz ilk filmde pnömotoraks lehine bir bulgu olmadığı düşüncesindeyiz. Ancak, elimizde ilk güne ait ileri bir görüntüleme olmuş olsa idi daha net yorum yapabirdik.

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda respiratuvar sinsityal virüs bronşiyolitlerinin tedavisinde klaritromisin kullanımının faydalı olduğu ifade edilmiştir.³ Biz de klinik bulguları çoğunlukla akut bronşiyolit ile uyumlu olan hastamızın tedavisinde, bu amaçla klaritromisin tercih ettik. Ayrıca, yazarın da belirttiği gibi makrolid grubundan azitromisinin de bu hastalarda etkin olduğunu destekleyen çalışmalar olmasına rağmen; rutin kullanımını önermeyen çalışmalar da mevcuttur.^{5,6}

Saygılarımla

Çapan Konca

Kaynaklar

1. Goyal S, Agrawal A. Ketamine in status asthmaticus: A review. *Indian J Crit Care Med.* 2013;17:154-61.
2. Jat KR, Azad C, Guglani V. Use of ketamine for refractory wheezing in an infant. *Indian Pediatr.* 2012;49:587-8.
3. Tahan F, Ozcan A, Koc N. Clarithromycin in the treatment of RSV bronchiolitis: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J.* 2007;29:91-7.
4. Kshirsagar V, Ahmed V, Colaco S. Use of Ketamine in Refractory Bronchospasm- A Study of 20 Cases. *JKIMSU.* 2013;2:60-8.
5. Pinto LA, Pitrez PM, Luisi F, de Mello PP, Gerhardt M, et al. Azithromycin Therapy in Hospitalized Infants with Acute Bronchiolitis is Not Associated with Better Clinical Outcomes: A Randomized, Double-Blinded, and Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Pediatr.* 2012;161:1104-8.
6. Bacharier LB, Guilbert TW, Mauger DT, Boehmer S, Beigelman A, et al. Early Administration of Azithromycin and Prevention of Severe Lower Respiratory Tract Illnesses in Preschool Children With a History of Such Illnesses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314:2034-44.