

Correspondence address
Yazışma adresi

Berker OKAY
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul, Türkiye
drberkerokay@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 06 Temmuz 2023

Kabul Tarihi / Accepted : 05 Şubat 2024

E-Yayın Tarihi / E-Published : 01 Eylül 2024

Cite this article as
Bu makalede yapılacak atıf

**Okay B., Güler A., Mengi N.,
Arvas E., Hayzaran O., Akkoç G.**
Lenfadenopati Tanısı ile Servis Yatışı
Olan Çocukların Retrospektif Olarak
Değerlendirilmesi

Akd Tıp D 2024;10(3): 434-442

Berker OKAY
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-1506-9110

Ahsen GÜLER
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul, Türkiye
ORCID ID: 0009-0001-3726-2579

Nazife MENGİ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul, Türkiye
ORCID ID: 0009-0003-9797-5559

Emin ARVAS
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul, Türkiye
ORCID ID: 0009-0004-1840-2355

Ozan HAYZARAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul, Türkiye
ORCID ID: 0009-0001-3482-5380

Gülşen AKKOÇ
Marmara Üniversitesi,
Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
İstanbul, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-1444-1187

Lenfadenopati Tanısı ile Servis Yatışı Olan Çocukların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Hospitalized Children with a Diagnosis of Lymphadenitis

ÖZ

Amaç:

Lenfadenopati çoğunlukla enfeksiyona sekonder ortaya çıkmakla beraber nadiren altta yatan malign bir hastalığın belirtisi de olabilir. Klinisyenler için zorluk, altta yatan ciddi hastalığı atlamamak için dikkat ederken, bir yandan da agresif değerlendirmeyi ne zaman yapması gerektiğini belirlemektir. Çalışmamızda, konu hakkındaki bilgilerimizi artırmak ve klinisyene tanı koymada ve tedaviyi belirlemede yardımcı olacak özellikleri belirlemek istedik.

Gereç ve Yöntemler:

Retrospektif olarak 01.03.2019-31.10.2022 tarihleri arasında hastanemiz çocuk servislerinde lenfadenopati tanısı ile yatan, 1 ay-18 yaş aralığındaki hastalar dahil edildi (n=35). Lenfadenopatinin saptandığı bölgeye göre hastalar üç gruba ayrıldı: i) aksiller lenfadenopati, ii) servikal lenfadenopati ve iii) inguinal lenfadenopati.

Bulgular:

Çalışmada hastaların 21'i (%60) erkekti ve hastaların yaş ortancası 75 (7-191) aydı. En sık Epstein Barr Virusü (%38) saptanırken, doku ve abse kültüründe en sık metisiline dirençli Staphylococcus aureus (%37,5) üremesi görüldü. Ampisilin-sulbaktam (%91,4) ve klindamisin (%60) en sık uygulanan tedavilerdi. Hastaların %82,9'u başlangıç tedavisi ile klinik olarak düzeliyordu, altı hastanın tedavisi tekrar düzenlendi. Hastaların yatış süresi 8 (2-24) gün, hastanede intravenöz tedavi süresi 8 (2-21) gün olarak saptandı. Servikal ve inguinal lenfadenopati gruplarında C-reaktif proteini ve eritrosit sedimentasyon hızı değerleri aksiller gruba göre istatistiksel anlamlı yüksek saptandı (p<0.001). Laktat dehidrogenaz düzeyleri ise inguinal lenfadenopati olan grupta diğer iki gruba göre anlamlı yüksekti (p<0.001).

Sonuç:

Servis yatış ihtiyacı olan tüm hastalardan, gerekli endikasyonlara göre mikrobiyolojik etkenlere yönelik tahlilleri gönderilmesi tedavi etkinliği ve süresinin belirlenmesi

açısından uygun olabileceğini düşünmekteyiz. Ülkemizde Metisiline dirençli Staphylococcus aureus görülme sıklığı sebebiyle klindamisin tedavisinin ampirik başlanması düşünülebilir. Antibiyoterapinin en az 7 gün verilmesi komplikasyon ve relapsları önleyebilir.

Anahtar Kelimeler:

Antibiyotik Direnci, Çocuk, Lenfadenopati

ABSTRACT

Objective:

Lymphadenitis mostly occurs secondary to infection; it may rarely be a symptom of an underlying malignant disease. In this study, we wanted to increase our knowledge on the subject and to identify features that will help the clinician to diagnose and determine the treatment.

Materials and Methods:

Patients aged between 1 month and 18 years who were diagnosed with lymphadenitis in the Pediatric Services between 01.03.2019 and 31.10.2022 were included in the retrospective study. Patients were divided into three groups according to the region of lymphadenitis: i) axillary lymphadenitis, ii) cervical lymphadenitis and iii) inguinal lymphadenitis.

Results:

Twenty-one of the patients were male and the median age of the patients was 75 (7-191) months. While Epstein Barr Virus was detected most frequently (39%), methicillin-resistant Staphylococcus aureus (37.5%) growth was most common in tissue and abscess cultures. Ampicillin-sulbactam (91.4%) and clindamycin (60%) were the most common treatments. While 82.9% of the patients improved clinically with the initial treatment, the treatment of six patients was adjusted. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate levels in cervical and inguinal lymphadenitis groups were statistically significantly higher than in the axillary group ($p<0.001$). Lactate dehydrogenase levels were significantly higher in the inguinal group than in the other two groups ($p<0.001$).

Conclusion:

We think that it may be appropriate to perform microbiological analysis in patients who need ward hospitalization. Due to the prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in our country, empirical initiation of clindamycin treatment may be considered. Administration of antibiotics for at least 7 days can prevent complications and relapses.

Key Words:

Antibiotic Resistance, Child, Lymphadenitis

GİRİŞ

“Lenfadenopati”, lenf düğümlerinin iltihabi sürecini ifade eder (1, 2). Lenfadenopati, çocuklarda yaygın saptanılan bir fizik muayene bulgusudur. Genellikle kendi başına klinik olarak önemli değildir. Ancak, altta yatan malignite gibi ciddi bir hastalığın belirtisi de olabilir. Klinisyenler için zorluk, altta yatan ciddi hastalığı olan çocuklarda zamanında, spesifik tanıları koyarken çoğu çocuğun agresif değerlendirmesini ve biyopsisini önlemektir (1, 2). Lenfadenopatinin en sık nedenleri enfeksiyon hastalıkları ve otoimmün hastalıklar iken, malignite ihtimali de göz ardı edilmemelidir (3). Çocuklarda periferik lenfadenopati genellikle iyi huyludur ve kendi kendini sınırlar. Özellikle birinci basamakta ilk başvuru sırasında her hastada altta yatan etiyojolojiyi belirlemek gerekli değildir (4). Değerlendirmenin aciliyeti ve kapsamı hastada “B semptomları” olarak da adlandırılan ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi semptomların bulunup bulunmadığına göre belirlenir. Servis yatışı gerektiren hastalar; ileri tetkik gereken, intravenöz antibiyoterapi ihtiyacı duyan, B semptomları taşıyan veya anemi hepatosplenomegali ya da atipik yerleşimli lenfadenopati saptanılan ve sistemik hastalık açısından tarama ve daha detaylı incelemelere gerek duyulan hastalardır (5). Bu durumlarda biyopsi gibi daha agresif işlemler yapılabilir.

Lenfadenopati ile başvuran hastalarda görüntülemenin yapılacağı zaman ve durumlar hakkında net kılavuz bulunmamaktadır. Fakat yatışı gerektiren, tedaviye rağmen klinik gerileme saptanmayan, malignite açısından risk faktörü taşıyan hastalarda ultrasonografi tercih edilebilir.

Lokalize lenfadenopatiler servikal, supraklaviküler, aksiller, inguinal ve epitrokleolar olarak ayrılabilir. Supraklaviküler ve epitrokleolar lenfadenopati sıklıkla patolojik bir durumu gösterir ve malignite ile ilişkili olabilir (6). Ön servikal lenf nodları, çeşitli baş ve boyun enfeksiyonlarında ve toksoplazmoz, Epstein-Barr virüsü (EBV) veya sitomegalovirüs enfeksiyonu, stafilokok enfeksiyonları gibi sistemik enfeksiyonlarda genişler. Büyümüş servikal nodları olan hastaların sadece dörtte birinde başka bir ciddi hastalık vardır (3). Bartonella henselae'nin sebep olduğu kedi tırmığı hastalığı da dahil olmak üzere enfeksiyonlar, aksiller lenfadenopatinin yaygın nedenleridir (7). Çocuklarda inguinal lenfadenopati, lenf nodları çok büyük (>3 cm) olmadıkça genellikle spesifik bir neden ile ilişkili değildir (8).

Biz bu çalışmamızda, çocuk servisimizde lenfadenopati tanısı ile yatarak tedavi alan hastaları tarayarak, konu hakkındaki bilgilerimizi artırmak ve klinisyene tanı koymada yardımcı olacak özellikleri belirlemek istedik. Ayrıca hangi hastalara görüntüleme gerektiğini ve tedavinin hangi koşullarda intravenöz olarak devam etmesinin önerildiği durumları saptamayı amaçladık. Lenfadenopati ile başvuran hastaların ilk ve ikinci basamak tetkikleri belirleme, tedaviye etkin başlama, optimal tedavi süresi, ayaktan tedaviye uygunluk durumlarını netleştirmeyi hedefledik.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Olguların Seçimi ve Tanımlanması

Çalışmamıza 01.03.2019-31.10.2022 tarihleri arasında hastanemiz Çocuk Servislerinde lenfadenopati sebebiyle yatan, 1 ay-18 yaş aralığında olan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, şikayetleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar sonuçları, görüntüleme [ultrasonografi (USG), manyetik rezonans görüntüleme (MR), bilgisayarlı tomografi (BT)] raporları, saptanan lenfadenopatinin boyutu-şekli-hareketliliği-lokalizasyonu, doku/abse kültürleri ve mikrobiyolojik etkenlerin antikor veya antijen sonuçları, periferik yayma özellikleri, biyopsi gerekliliği, tedavi değişiklik ihtiyacı, ilk semptom ile tanı arasında geçen süre, yatışı sırasında aldığı antibiyoterapi ve süresi, tedavi değişiklik ihtiyacı olup olmadığı, taburculuk sonrası ayaktan tedavi ile ilaç etken maddeleri ve süresi hastane bilgi sistemi üzerinden dosyalarına not edilerek değerlendirildi.

Lenfadenopatinin saptandığı bölgeye göre hastalar üç gruba ayrıldı: i) aksiller lenfadenopatisi olanlar, ii) servikal lenfadenopatisi olanlar ve iii) inguinal lenfadenopatisi olanlar. Tüm tanımlar servisten sorumlu çocuk enfeksiyon uzmanı tarafından konuldu.

Laboratuvar Değerlerinin ve Tedavinin Yorumlanması

Serumdan Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT), Ürik asit, Laktat dehidrogenaz (LDH), Potasyum ve C-Reaktif Proteini (CRP) testleri Beckman Coulter AU5800 cihazında çalışılmıştır. K2EDTA içeren plastik tüplere alınan venöz kandan Lökosit, Nötrofil, Lenfosit, Hemogloblin ve Trombosit testleri Sysmex XE-2100 cihazında, Eritrosit sedimentasyon hızı (Erythrocyte Sedimentation Rate; ESR) testi VES-MATIC CUBE 30 cihazında çalışılmıştır. CRP için pozitif değer 5 mg/L'nin üstü değerler olarak belirlenmiştir. Lökosit ve nötrofilin için yaşa göre normal değerler kullanıldı (9). Periferik yaymalar servisten sorumlu uzman doktor tarafından incelendi. Adenovirus, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2), Influenza A/B ve Resprituvar sinsityal virus (RSV) tahlilleri, Biospeedy ters transkriptaz kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu tespit kiti kullanılarak oro-nazofaringeal sürüntüler (Bioksen ArGe Teknik Co. Ltd; Türkiye) üzerinde yapıldı. Mycoplasma pneumoniae, Epstein Barr virüs (EBV), Parvovirus B19, Rubella virüs ve Toxoplasma gondii antikorları, serum örneklerinden (IgM-IgG) ELİSA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) ile çalışıldı. Stafilokok, streptokok ve enterokok üremeleri için numuneler uygun besiyerlerine ekilerek takip edildi. Tedavi süreleri ve antibiyoterapi rejimleri hastane bilgi sistemi üzerinden elde edildi. Taburculuk sonrası yazılmış olan reçeteler ve hastanın kontrole geldiğinde sisteme işlenmiş olan anamnezleri üzerinden tedavi süresi, yeni tedavi ve oral tedavi süresi hesaplandı. Tüm hastaların taburculuk sonrası birinci ve dördüncü aylarda kontrole çağrıldığı, bu süre zarfında relaps saptanmadığı görüldü.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 for Windows programı kullanıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum (min.), maksimum (maks.) ve medyan (alt ve üst sınır) olarak verildi. Sayısal değişkenler normal dağılım koşulu sağlanamadığında bağımsız ikiden çok grup karşılaştırmaları Kruskal Wallis testi ile yapıldı. Gruplarda oranların karşılaştırmaları Ki Kare testi ile analiz edildi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Etik Kurul Onayı

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik izin alındı (12.04.2023 tarih ve 76-2023 karar nolu). Çalışma, Araştırma ve Yayın Etiğine, Helsinki Deklarasyonu İlkeleri'ne uyularak gerçekleştirildi.

BULGULAR

Lenfadenopati Olgularının Demografik, Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Çalışmaya dahil edilen 35 hastanın 21'i (%60) erkekti ve hastaların yaş ortancası 75 (7-191) aydı (ortalama ve standart sapma $75,6 \pm 52,8$ ay). Başvuru şikayetleri sıralandığında şişlik (%94,3), ağrı (%77,1) ve ateş (%37,1) en sık şikayetlerdi. Hastaların %42,9'unda başvuru esnasında etkilenen lenf nodu bölgesinde kızarıklık varken, %54,3'ünde lenf nodu hareketsizdi. İki hastada (%5,7) eşlik eden hepatosplenomegali mevcuttu. Hastaların laboratuvar değerleri Tablo I'de gösterilmiştir.

On altı hastanın (%45,7) antikor taylorlerinde ve sürüntü antijenlerinde mikrobiyolojik etkenler saptandı. En sık Epstein Barr Virüsü (%38), Mycoplasma pneumoniae (%12,5), Rhinovirus (%12,5) ve Parvovirus B19 (%12,5) aktif enfeksiyonu saptandı. Influenza (%6,25), Rubella (%6,25) ve Toxoplasma gondii (%6,25) diğer saptanan etkenlerdi. Sekiz hastanın (%22,9) doku/abse kültürlerinde bakteriyel enfeksiyonlar saptandı, yarısından çoğunda stafilokok üremesi görüldü. Metisiline dirençli staphylococcus aureus (MRSA) (%37,5), metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA) (%25) ve birer hastada da enterococcus raffinosus, koagülaz negatif Staphylococcus ve Streptococcus anginosus görüldü.

Yedi hastaya biyopsi yapıldı, alınan patoloji örneklerinde ikisinde abse ile uyumlu görünüm, ikisinde kronik nekrotizan granümatöz iltihap ve iki hastada kedi tırnağı hastalığı ile uyumlu görünüm saptanırken, bir hastanın biyopsi sonucu normal görüldü. Periferik yayma yapılan tüm hastaların sonuçları normal saptandı, atipik hücre, downey hücresi veya blast görülmeydi.

Tablo I. Laboratuvar Bulguları

	Aksiller LAP	Servikal LAP	Inguinal LAP	Toplam
	Ort.±SD Min.-Maks. (Median)	Ort.±SD Min.-Maks. (Median)	Ort.±SD Min.-Maks. (Median)	Ort.±SD Min.-Maks. (Median)
Lökosit /uL	9578,3 ± 2015,8	12900,0 ± 6623,6	11810,0 ± 4689,0	12081,4 ± 5698,1
Nötrofil /uL	2000-8770 (5195)	2150-18400 (5055)	3450-12900 (5570)	2000-18400 (5055)
Lenfosit /uL	2300-5930 (3015)	990-8600 (3190)	1420-7510 (3385)	990-8600 (3250)
Trombosit/uL	338833 ± 94200	316571 ± 116412	280375 ± 64586	312114 ± 102521
Hemoglobin g/dL	12,6 ± 1,3	12,1 ± 1,7	11,5 ± 1,2	12,0 ± 1,6
*CRP mg/dL	0-13,2 (0,65)	0,4-219,2 (30,4)	0,3-224,5 (69,2)	0-224,5 (15,6)
†ESR mm/saat	2-39 (12)	4-111 (39)	2-42 (36,5)	2-111 (31,5)
‡AST IU/L	26-108 (28)	17-231 (31)	17-38 (30,5)	17-231 (31)
§ALT IU/L	11-39 (15)	6-201 (17)	8-14 (10)	6-201 (14)
Ürik Asit mg/dL	4,0 ± 1,2	3,3 ± 1,4	3,6 ± 0,8	3,5 ± 1,3
¶LDH U/L	223-326 (279)	207-369 (287)	473-2213 (1343)	207-2213 (295)
Potasyum mEq/L	4,3 ± 0,7	4,5 ± 0,4	4,3 ± 0,3	4,4 ± 0,4

*CRP: C-reaktif protein

†ESR: Eritrosit sedimantasyon hızı

‡AST: Aspartat aminotransferaz

§ALT: Alanin aminotransferaz

¶LDH: Laktat dehidrogenaz

Ampisilin-sulbaktam (%91,4) ve klindamisin (%60) en sık tedaviler olarak görüldü. İki hastaya azitromisin, iki hastaya amikasin ve birer hastaya metronidazol, seftriakson, teikoplanin verildiği görüldü. Azitromisin verilen hastaların ikisi de kedi tırmığı hastalığı tanısı almış hastalardı. Hastaların %82,9'u başlangıç tedavisi ile klinik olarak düzeliirken altı (%17,1) hastanın tedavisi değiştirildi. İki hastaya dördü anti-tüberküloz tedavi başlanırken, birer hastanın tedavisi mevcut tedaviye cevap olmadığı için teikoplanin, seftriakson, azitromisin ve gentamisin olarak düzenlendi.

Hastaların yatış süresi 8 (2-24) gün, hastanede intravenöz tedavi süresi 8 (2-21) gün olarak saptandı. İlk semptom ile tanı arasında geçen ortalama süre 7 (1-40) (ortalama ve standart sapma 10,1 ± 11,5) gün olarak görüldü. Ayaktan alınan oral tedavi süresi ise 1 (0-180) gündü. Tedavi süresi 180 gün olan iki hastanın da anti-tüberküloz tedavisi

aldığı görüldü. Anti-tüberküloz tedavi alan hastalar çıkarıldığında oral tedavi süresi 1 (0-6) gün idi. Kontrol tarihine kadar sistemden takip edilen hiçbir hastada relaps veya komplikasyon görülmedi.

Grupların Karşılaştırılması

Aksiller lenfadenopati grubunda (Grup 1) altı hasta (%17,1), servikal lenfadenopati grubunda (Grup 2) 21 hasta (%60) ve inguinal lenfadenopati grubunda (Grup 3) sekiz hasta (%22,9) vardı. Grup 1'in yaş ortancası [133 (68-191) ay], Grup 2 [66 (13-167) ay] ve Grup 3'ten [56,5 (7-139) ay] daha yüksekti ama istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.161). Şikayet ve bulguların dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir.

Lenfadenopatinin saptandığı bölge ve son tanıların değerlendirilmesi Tablo III'te sunulmuştur.

Tablo II. Grupların şikayet ve bulguları

	Toplam		Aksiller LAP		Servikal LAP		Inguinal LAP		P*	
	n	%	n	%	n	%	n	%		
ŞİKAYET										
Ateş	13	37,1	0	0,0	11	52,4	2	25,0	0,062	
Ağrı	27	77,1	3	50,0	17	81,0	7	87,5	0,287	
Şişlik	33	94,3	6	100	21	100	6	75,0	0,067	
BULGULAR										
Kızarıklık	15	42,9	2	33,3	9	42,9	4	50,0	0,898	
Lap hareketli mi?	Hayır	19	54,3	2	33,3	10	47,6	7	87,5	0,075
	Evet	16	45,7	4	66,7	11	52,4	1	12,5	
Diğer bulgu (Hepato-splenomegali)	2	5,7	0	0,0	1	4,8	1	12,5	0,659	
Ultrasonografi (mm) Median (Min.-Maks.)	23	(8,5-65)	28	(17-43)	22	(8,5-60)	25,5	(10-65)	0,503**	

*Ki-kare testi, **Kruskal Wallis Test

Tablo III. Lenfadenopatinin bulunduğu bölge ve son tanılar değerlendirilmesi

Son Tanılar	Aksiller LAP (n, %)	Servikal LAP (n, %)	Inguinal LAP (n, %)
Metisilin Duyarlı Staphylococcus ureus	1 (%16,7)	1 (%4,8)	0 (%0)
Metisilin Dirençli Staphylococcus aureus	0 (%0)	2 (%9,6)	1 (%12,5)
Koagulaz Negatif Staphylococcus	0 (%0)	1 (%4,8)	0 (%0)
Streptococcus Anginosus	0 (%0)	1 (%4,8)	0 (%0)
Enterococcus Raffinosus	0 (%0)	1 (%4,8)	0 (%0)
Hansola Bordetella	1 (%16,7)	1 (%4,8)	0 (%0)
Mycoplasma Pneumoniae	1 (%16,7)	1 (%4,8)	0 (%0)
Mycobacterium Tuberculosis	0 (%0)	2 (%9,6)	0 (%0)
Epstein Barr Virusu	0 (%0)	5 (%23,8)	1 (%12,5)
Rhinovirus	0 (%0)	2 (%9,6)	0 (%0)
İnfluenza	0 (%0)	1 (%4,8)	0 (%0)
Rubella	0 (%0)	1 (%4,8)	0 (%0)
Parvovirus B19	1 (%16,7)	1 (%4,8)	0 (%0)
Toxoplazma	1 (%16,7)	0 (%0)	0 (%0)
Abse	0 (%0)	2 (%9,6)	0 (%0)

Grupların tedavi ve yatış sürelerinin karşılaştırmaları Tablo IV’te gösterilmiştir.

Tablo IV. Gruplar arasında tedavi ve yatış sürelerinin karşılaştırılması

Tedavi değişikliği	Yok	Aksiller LAP		Servikal LAP		Inguinal LAP		p*
		4	66,7%	17	81,0%	8	100%	
	Var	2	33,3%	4	19,0%	0	0,0%	0,309**
Yatış Günü		6-18 (10,5)		2-24 (7)		3-16 (7,5)		0,324
Min.-Maks. (Median)								
Tedavi Süresi		6-18 (8,5)		2-21 (7)		3-16 (7,5)		0,512
Min. -Maks. (Median)								
İlk Semptom İle Tanı Arasında Süre Min. -Maks. (Median)		2-60 (19,5)		1-35 (7)		2-30 (4)		0,149
Ayaktan Aldığı Oral Tedavi		0-7 (1)		0-180 (1)		0-1 (0)		0,029
Min. -Maks. (Median)								
Toplam Tedavi Süresi		0-13 (8,5)		0-180 (8)		0-7 (0)		0,018
Min. -Maks. (Median)								

**Kruskal Wallis Testi, *Ki-kare testi,

ALT değeri Grup 2’de iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p=0.017$). Yine Grup 2 ve Grup 3’te CRP ve ESR düzeyleri Grup 1’e göre istatistiksel anlamlı yüksek saptandı ($p<0.001$). LDH düzeyleri ise Grup 3’te diğer iki gruba göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Gruplar arasında lökosit düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.126$). Grupların ayaktan aldığı oral tedavi ve tedavi sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (sırasıyla $p=0,029$ $p=0,018$). Grup 2’nin ayaktan aldığı oral tedavi ve tedavi süresi Grup 3’ten yüksekti (sırasıyla $p=0,010$ $p=0,004$). Tüberküloz hastaları çıkarılarak tekrar bakıldığında oral tedavi ve toplam tedavi süreleri aralarında istatistiksel fark görülmedi ($p=0.212$).

TARTIŞMA

Çalışmamız tanımlayıcı bir çalışma olup, birincil çıkarımımız servis yatışı ihtiyacı olan hastalarda viral ve bakteriyel etkenler açısından dikkatli olunması gerektiğini düşünmemizdir. Ayrıca basit bir tahlil olan periferik yaymanın lenfadenopati sebebiyle servis yatışı planlanan her hastaya yapılması, özgül bulgular varlığında viral antikor/antijen sonuçları çıkana kadar yol gösterici olacağına inanıyoruz. MRSA sıklığı sebebiyle ülkemizde bu hastalarda klindamisin tedavisinin ampirik başlanması düşünülebilir. Yakın tarihli yapılmış çalışmalar erkek sayısının çalışmamızdaki gibi daha fazla olduğunu göstermiştir (10, 11). Ancak diğer çalışmalara göre yaş ortalamaları çalışmamızdan daha küçüktü (10, 11). Çalışmamızdaki yaş grubu ortalaması biraz daha yüksekti, bu durumun coğrafi sebeplere bağlı olması düşünülebilir. Özellikle okul çağındaki erkek çocuklarda lenfadenopati sebebiyle

servis yatışı ihtimali açısından daha dikkatli olunması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların en sık başvuru sebepleri şişlik, ağrı ve ateşti. Lenfadenopati tanısı konulan çocukların en sık başvuru sebepleri çalışmamıza benzer şekilde ağrı, şişlik ve ateşti (12, 13). Saptanan ek sık sebep genellikle EBV olarak görüldü (11, 14, 15). Çalışmamızda da EBV en sıkken, onu diğer üst solunum yolu enfeksiyonu sebepleri takip etti. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'deki en sık parazitik enfeksiyon sebebi olan Toxoplazma gondii de saptadığımız etkenler arasındaydı (16). Yine diğer bir sık sebep olan Bartonella henselae'nin sebep olduğu kedi tırmığı hastalığı da iki hastada mevcuttu. Çoğu vaka da serolojik testler ile tanı koymak zordur ve biyopside histolojik olarak granülatöz görünüm mevcuttur (17). Tanısı zor konulabilen bu durumlar için hastalardan anamnez alırken dikkat etmek, tanı ve tedavide hekimin işlerini kolaylaştırabilir. Ayrıca her ne kadar bizim çalışmamızda periferik yaymalar normal görülmüş olsa da en sık sebeplerin ayrımı için çok değerlidir. EBV'de Downey hücrelerinin görülmesi, seroloji sonuçları çıkana kadar yol gösterici olabilir (15, 18).

Çalışmamıza servise yatırılan hastalar dahil edildiği için tüm hastaların görüntülemesi vardı. Ulusal rehberler ile tam bir fikir birliği olmamasına karşı bazı uzmanlar ultrasonografinin birinci basamak tetkikleri arasında olmaması gerektiğini söylemektedir (19). Fakat yatış gerektiren, tedaviye rağmen klinik gerileme saptanmayan, malignite açısından risk faktörü taşıyan hastalarda ultrasonografi tercih edilebileceğini düşünmekteyiz. Yatış öncesinde abse mevcudiyetini saptamak ve tedaviye cevabın kontrolünü sağlamak için ultrasonografi; basit, hızlı ve ucuz bir yöntem olarak kullanılabilir.

Yapılan çalışmalarda bölgesel olarak metisilin dirençli stafilokok oranlarının çok değişken olduğu görülmüştür (10, 15, 20). Özellikle ABD gibi metisilin dirençli suşların yüksek olduğu ülkelerde ampirik tedavinin bu durum göz önüne alınarak başlanması önerilmektedir (21). Avrupa ve Doğu Asya'da metisilin duyarlı suşlar daha fazla iken ülkemizde metisilin dirençli suş oranının yüksek olduğu görülmektedir (22, 23). Çalışmamızda da en sık olarak MRSA görülmüş olup, ülkemizde ampirik tedavi rejimi planlanırken bu durumun göz önüne alınması gerektiğini ve ileriye yönelik daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Avustralya ve Avrupa gibi MRSA yaygınlığının düşük olduğu bölgelerde, en yaygın patojenler olmaya devam eden MSSA ve Grup A Streptokoklara karşı güçlü bakterisidal aktivitesi nedeniyle birinci basamak tedavi olarak dar spektrumlu beta-laktam antibiyotikler önerilmektedir (24). Bizim çalışmamızda hastalarımızın %90'ından fazlası ampicilin-sulbaktam ile tedavi edildi. Yarısından çoğuna bu tedavinin yanına klindamisin tedavisi eklendi. Klindamisin deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında

kullanımı genellikle MRSA'ya karşı etkinliğinin yanı sıra anti-toksin etkileri, yumuşak dokulara mükemmel penetrasyonu ve büyümenin durağan fazında bakterileri öldürmedeki etkinliğine dayanır (25, 26). Ama son zamanlarda klindamisin direncinin de yükseldiği ile ilgili yayınların artışı klindamisin kullanımını öncesinde de dikkatli bir karar vermeyi gerektirmektedir (27). Çalışmamızda yalnızca bir hastaya üçüncü kuşak sefalosporin başlandığı görüldü. Küresel olarak artan antimikrobiyal direnç oranları göz önüne alındığında büyük ölçüde üçüncü kuşak sefalosporinler dahil olmak üzere aşırı antibiyotik kullanımı yakından düzenlenmelidir (28). Bu, özellikle bakteriyel lenfadenopati gibi dar spektrumlu ajanların tercih edildiği hastalarda daha da önemli hale gelmektedir. Bakteriyel lenfadenopati bağlamında dar spektrumlu antimikrobiyallerin uygun kullanımını sağlamak için önlemler alınması gerekecektir. Bugüne kadar, hiçbir randomize kontrollü çalışma, yetişkinlerde veya çocuklarda akut bakteriyel lenfadenopati veya deri ve yumuşak doku enfeksiyonları için klindamisin içeren ve içermeyen beta-laktamların kullanımını karşılaştırmamıştır. Bu konular hakkında geniş kapsamlı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda ampicilin-sulbaktam ve klindamisin tedavi rejimi ile hastaların beşte dördünün düzeldiği görüldü. Tedavisi değiştirilen hastaların ikisinin tüberküloz lenfadenopati saptanması sebebiyle tedavinin değiştirildiği anlaşıldı. Ayrıca azitromisin başlanan iki hasta da kedi tırmığı tanısı almış hastalardı. Çoğu kedi tırmığı hastalığı kendi kendini sınırlar ama yayılım ve iç organ tutulumu ihtimaline karşı uzmanlar azitromisin antibiyoterapisi ile tedavisini önermektedir (29). Ayrıca tedavi ile semptom süresinin kıaldığı bildirilmiştir (30). Kedi tırmığı hastalığında azitromisin tedavisi ile ilgili çalışmalar mevcutken, diğer antibiyoterapiler ile ilgili daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda hastaların yatış süresi 8 (2-24) gün, hastanede intravenöz tedavi süresi 8 (2-21) gün saptandı. Ayaktan alınan oral tedavi süresi ise 1 (0-6) gündü. Yakın tarihli yapılmış bir çalışmada komplike olmayan hastalıkta $3,7 \pm 2,2$ gün, komplike hastalıkta $5,1 \pm 2,8$ gün hastanede iv tedavi aldığı toplam tedavi süresinin ise komplike olmayan hastalığı olan çocuklar toplam $9,7 \pm 3,4$ gün ve komplike hastalık grubunda $13,5 \pm 5,8$ gün olduğu görülmüştür (10). Uzmanlar genellikle çalışmamızda olduğu gibi ortalama yedi günlük tedavinin yeterli olduğu konusunda hemfikirlerdir (31). Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için hastaları komplike ve komplike olmayan şekilde ayırt edemedik. Özellikle taburculuk sonrası oral tedavi kullanım sürelerinin, prospektif bir çalışma yapılarak tam olarak tespit edilmesi çocuklarda tedavi protokolünün belirlenmesi adına yararlı olabilir. Çalışmamızda, neredeyse hastaların tamamına yakınının tüm tedavisi yatış süresi boyunca hastanede tamamlanmış olup, taburculuk sonrası oral tedavi ile devam etmek yerine klinik olarak tamamen düzelme olana kadar hastane

yatışının devam ettiği fark edilmiştir. Bu da bazı durumlarda hem maliyet hem de zaman açısından, hem hekimi hem de hastayı yoran bir durum olabilmektedir. Hangi hastaların erken taburcu edilerek oral tedavi ile takip edilebileceğini gösterecek ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Özellikle okul yaş grubu çocuklarda, okula gidilmeyen gün sayısının azaltılması açısından önemlidir. Yine çalışmamızda ilk semptom ile tanı arasında geçen süre 7 (1-40) ($10,1 \pm 11,5$) gün olarak görüldü. Yakın dönemli bir çalışmada da ilk semptom ile başvuru arasındaki süre $4,2 \pm 3,1$ gün olarak bulunmuştur (10). Ülkemizde semptomlar sonrası başvurunun erken teşhis ve doğru tedavi ile hastaların yatış süresinin azaltılabileceği, komplikasyon ve nüks olmadan hastaların normal hayatına dönmesinin sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

Diğer çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da en sık servikal lenfadenopati hastası vardı (10, 22). Grup 1'in yaş ortalaması, diğer iki gruptan yüksekti. Tarafımızca bu konu ile ilgili bir literatür bilgisi bulunamamıştır. Ama bu durumun, aksiller lenfadenopati ailelerin ve küçük yaşta çocukların fark etmesindeki zorluk sebebiyle, daha yüksek yaş gruplarında görüldüğünü düşünmekteyiz.

Grupların karşılaştırılmasında Grup 2'de ALT seviyelerinin anlamlı yüksek olmasının sebebinin, çalışmamızda EBV'nin en sık Grup 2'de görülmesi ve EBV'ye bağlı ALT yüksekliklerinin olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz (32). Grup 2 ve Grup 3 hastalarında CRP ve Sedim düzeylerinin Grup 1 hastalarından yüksek olmasının sebebi, Grup 1'de dahil hastaların semptom ile hastane başvurusu arasında geçen sürenin diğer iki gruba göre yüksek olması, lenfadenopatilerin genellikle kendi kendilerini sınırlaması sebebiyle başvuru anında akut faz reaktanlarında düşüklük saptanmış olabiliriz (4). LDH düzeylerinin Grup 3'te yüksek olma sebebi ise hepatosplenomegali saptanan hastanın bu grupta olması yüzünden olabilir (33).

Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmamız kısıtlılığı tek merkez ve retrospektif bir çalışma olmasıydı. Verilerine erişilemeyen hastalar olduğu gibi, uzun süreli takipleri yapılamadığından nüks görülme durumu belirsizdir. Çoğu lenfadenopati hastasının oral tedavi ile ayaktan tedavi edilmesi sebebiyle servis yatış sayısının az olması da bir kısıtlılıktı. Hastaların komplike ve komplike olmayan şeklinde ayırt edilememesi çalışmanın kısıtlılıklarındandı. Ayrıca kontrol grubunun olmaması da diğer bir kısıtlılık olarak kabul edilebilir.

SONUÇ

Servis yatış ihtiyacı olan tüm hastalardan, gerekli endikasyonlara göre mikrobiyolojik etkenlere yönelik tahlillerin gönderilmesi tedavi etkinliği ve süresinin belirlenmesi açısından uygun olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca aksiller Lenfadenopati başvuru sürelerinin gecikmesi sebebiyle, muayene için gelen her çocukta bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Lenfadenopatiler, dar spektrumlu beta-laktam tedavisi ile düşük relaps veya komplikasyon oranları ile tedavi edilebilir. Ülkemizde MRSA sıklığı sebebiyle bu hastalara ek olarak klindamisin tedavisinin ampirik başlanması düşünülebilir. Antibiyoterapinin en az 7 gün verilmesi komplikasyon ve relapsları önleyebilir.

Türkiye'de lenfadenopati etiyojisi hakkında epidemiyolojik veriler bilinmediğinden, bu konuda geniş hasta sayısına sahip ve çok merkezli çalışmaların planlanması gerekmektedir.

Etik Komite Onayı:

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemere, kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygundur ve çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik izin alınmıştır (12.04.2023 tarih ve 76-2023 karar nolu).

Hasta Onamı:

Retrospektif yapılmış bir çalışma olduğu için hasta onamı alınmamıştır.

Yazar Katkıları:

Fikir/Kavram – B.O., A.G., G.A.; Tasarım – B.O., N.M., E.A., O.H.; Denetleme/Danışmanlık – B.O., G.A., A.G., N.M.; Kaynaklar/Malzemeler – Tüm Yazarlar; Veri Toplanması/İşlenmesi – G.A., E.A., O.H., N.M.; Analiz/Yorum – A.G., N.M., E.A., O.H.; Literatür Taraması – B.O., A.G., G.A.; Yazıyı Yazan – B.O., A.G., G.A.; Eleştirel İnceleme – Tüm Yazarlar.

Çıkar Çatışması:

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek:

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. Faraz M, Rosado FGN. Reactive Lymphadenopathies. *Clin Lab Med* 2021; 41(3):433-51.
2. Pecora F, Abate L, Scavone S, Petrucci I, Costa F, Caminiti C, Argentiero A, Esposito S. Management of Infectious Lymphadenitis in Children. *Children (Basel)* 2021; 27;8(10):860.
3. Peters TR, Edwards KM. Cervical lymphadenopathy and adenitis. *Pediatr Rev* 2000; 21(12):399-405.
4. Oguz A, Karadeniz C, Temel EA, Citak EC, Okur FV. Evaluation of peripheral lymphadenopathy in children. *Pediatr Hematol Oncol* 2006; 23(7):549-61.
5. Ling RE, Capsomidis A, Patel SR. Urgent suspected cancer referrals for childhood lymphadenopathy. *Arch Dis Child* 2015; 100(11):1098-9.
6. Celenk F, Gulsen S, Baysal E, Aytac I, Kul S, Kanlikama M. Predictive factors for malignancy in patients with persistent cervical lymphadenopathy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273(1):251-6.
7. Huang W, Tang X, Malysz J, Han B, Yang Z. The spectrum of pathological diagnoses in non-sentinel axillary lymph node biopsy: A single institution's experience. *Ann Diagn Pathol* 2020; 49:151646.
8. Hamilton W, Pascoe J, John J, Coats T, Davies S. Diagnosing groin lumps. *BMJ* 2021; 372:n578.
9. Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 8th Edition, Saunders, Philadelphia 2015.
10. Howard-Jones AR, Al Abdali K, Britton PN. Acute bacterial lymphadenitis in children: a retrospective, cross-sectional study. *Eur J Pediatr* 2023; 182(5):2325-33.
11. Venturini E, Grillandini C, Bianchi L, Montagnani C, Chiappini E, Galli L. Clinical features and outcomes of lymphadenopathy in a tertiary children's hospital. *J Paediatr Child Health* 2020; 56(8):1277-82.
12. Friedmann AM. Evaluation and management of lymphadenopathy in children. *Pediatr Rev* 2008; 29(2):53-60.
13. Zeppa P, Cozzolino I. Paediatric Lymphadenopathies. *Monogr Clin Cytol* 2018; 23:60-76.
14. Deosthali A, Donches K, DelVecchio M, Aronoff S. Etiologies of Pediatric Cervical Lymphadenopathy: A Systematic Review of 2687 Subjects. *Glob Pediatr Health* 2019; 6:2333794X19865440.
15. Yakut N, Kepenekli E. Evaluation of Cervical Lymphadenopathy in Children: Is Epstein-Barr Virus Infection Predictable? *Med Bull Haseki* 2021; 59:145-51.
16. Ioachim HL, Medeiros LJ. Toxoplasmas lymphadenitis. Ioachim's lymph node pathology. *Lippincott Williams & Wilkinspp* 2009; 159-64.
17. Jabcuga CE, Jin L, Macon WR, Howard MT, Oliveira AM, King RL. Broadening the Morphologic Spectrum of Bartonella henselae Lymphadenitis: Analysis of 100 Molecularly Characterized Cases. *Am J Surg Pathol* 2016; 40(3):342-7.
18. Feder HM Jr, Rezuke WN. Infectious mononucleosis diagnosed by Downey cells: sometimes the old ways are better. *Lancet* 2020; 395(10219):225.
19. Desai S, Shah SS, Hall M, Richardson TE, Thomson JE; Pediatric Research in Inpatient Settings (PRIS) Network. Imaging Strategies and Outcomes in Children Hospitalized with Cervical Lymphadenitis. *J Hosp Med* 2020; 15(4):197-203.
20. Demongeot N, Akkari M, Blanchet C, Godreuil S, Prodhomme O, Leboucq N, Mondain M, Jezioriski E. Pediatric deep neck infections: Clinical description and analysis of therapeutic management. *Arch Pediatr* 2022; 29(2):128-32.
21. Neff L, Newland JG, Sykes KJ, Selvarangan R, Wei JL. Microbiology and antimicrobial treatment of pediatric cervical lymphadenitis requiring surgical intervention. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; 77(5):817-20.
22. Bishop EJ, Grabsch EA, Ballard SA, Mayall B, Xie S, Martin R, Grayson ML. Concurrent analysis of nose and groin swab specimens by the IDI-MRSA PCR assay is comparable to analysis by individual-specimen PCR and routine culture assays for detection of colonization by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J Clin Microbiol* 2006; 44(8):2904-8.
23. Baek MY, Park KH, We JH, Park SE. Needle aspiration as therapeutic management for suppurative cervical lymphadenitis in children. *Korean J Pediatr* 2010; 53(8):801-4.

24. Healy CM, Baker CJ. Cervical lymphadenitis. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ. (Eds), Elsevier, Philadelphia 2018; 124.
25. Stevens DL, Gibbons AE, Bergstrom R, Winn V. The Eagle effect revisited: efficacy of clindamycin, erythromycin, and penicillin in the treatment of streptococcal myositis. *J Infect Dis* 1988; 158(1):23-8.
26. Stoehr GP, Yu VL, Johnson JT, Antal EJ, Townsend RJ, Wagner R. Clindamycin pharmacokinetics and tissue penetration after head and neck surgery. *Clin Pharm* 1988; 7(11):820-4.
27. White BP, Siegrist EA. Increasing clindamycin resistance in group A streptococcus. *Lancet Infect Dis* 2021; 21(9):1208-9.
28. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022; 399(10325):629-55.
29. Carithers HA. Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients. *Am J Dis Child* 1985; 139(11):1124-33.
30. Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, Sisler CL, Chan DS, Vincent JM, Person DA, Claybaugh JR, Witter RR, Weisse ME, Regnery RL, Slater LN. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(6):447-52.
31. McMullan BJ, Andresen D, Blyth CC, Avent ML, Bowen AC, Britton PN, Clark JE, Cooper CM, Curtis N, Goeman E, Hazelton B, Haeusler GM, Khatami A, Newcombe JP, Osowicki J, Palasanthiran P, Starr M, Lai T, Nourse C, Francis JR, Isaacs D, Bryant PA; ANZPID-ASAP group. Antibiotic duration and timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children: systematic review and guidelines. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(8):e139-52.
32. Shi T, Shen Y, Zhang W, Qian M, Chen X, Huang L, Tian J. Diversity of adenosine deaminase in children with EBV-related diseases. *Ital J Pediatr* 2022; 48(1):148.
33. Ishii T, Sasaki Y, Maeda T, Komatsu F, Suzuki T, Urita Y. Clinical differentiation of infectious mononucleosis that is caused by Epstein-Barr virus or cytomegalovirus: A single-center case-control study in Japan. *J Infect Chemother* 2019; 25(6):431-6.