

Nedeni Bilinmeyen Ateş

Dr. M. Bülent Ertuğrul

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.



Tanımlar

1955 Keefer ilk kez detaylandırmış

1961 NBA (Petersdorf ve Beeson)

1991 Durack ve Street'in tanımlamaları

- ✓ Klasik NBA
- ✓ Nozokomiyal NBA
- ✓ Nötropenik NBA
- ✓ HIV'la ilişkili NBA

Nedeni Bilinmeyen Ateşin Bilinen Nedenleri

➤ İnfeksiyonlar

- ✓ Sistemik
- ✓ Fokal

➤ Habis hastalıklar

- ✓ Hematolojik maligniteler
- ✓ Habis tümörler (hipernefroma, karaciğer tümörleri, kolon tümörü..)

➤ Kollajen-vasküler hastalıklar

- ✓ ESH
- ✓ Temporal arterit
- ✓ SLE

İnfeksiyonlar

- ✓ Tüberküloz
- ✓ Bruselloz
- ✓ Sıtma
- ✓ Salmonelloz
- ✓ İnfektif endokardit
- ✓ EBV, CMV mononukleozu
- ✓ HIV infeksiyonu
- ✓ Karın içi apseler
- ✓ Kronik sinüzit, otitis media, pyelonefrit..
- ✓ Dişeti infeksiyonları
- ✓ Yabancı cisim infeksiyonları

NBA Nedenleri Sıklığı (%)

| Hastalık | Dünya | Türkiye |
|------------|---------|---------|
| İnfeksiyon | 21 - 58 | 29 - 65 |
| Kollajenoz | 13 - 24 | 4 - 39 |
| Malignite | 6 - 31 | 8 - 26 |
| Diğer | 4 - 27 | 2 - 16 |
| Tanısız | 7 - 38 | 4 - 35 |

Tanı Yaklaşımı

➤ ÖYKÜ

➤ FİZİK MUAYENE

➤ LABORATUAR İŞLEMLERİ

Tanı Yaklaşımı

➤ ÖYKÜ

➤ FİZİK MUAYENE

➤ LABORATUAR İŞLEMLERİ

Öykü

- Ateşin başlangıç zamanı
- Ateşin niteliği (titreme, terleme...)
- Ateş eğrisinin özelliği (subfebril, bacaklı...)
- Yolculuk öyküsü
- Hayvan teması
- Yakın çevrede benzer hastalık
- Ameliyat vb. girişimler
- Aşılar

Öykü

- Baş, boğaz, eklem, karın ağrısı
- Öksürük
- İştahsızlık, kilo kaybı
- Defekasyon değişikliği
- Disüri
- Bilinen diğer hastalıklar (DM, karaciğer-böbrek-kan hastalığı..)
- Kullanılan ilaçlar

Tanı Yaklaşımı

➤ ÖYKÜ

➤ FİZİK MUAYENE

➤ LABORATUAR İŞLEMLERİ

Fizik Muayene

- Genel durum
- Döküntü, lenfadenomegali
- Solunum sistemi
- Dolaşım sistemi
- Sindirim sistemi
- Üriner sistem
- Kemik-eklem muayenesi
- Nörolojik muayene



Öykü ve Fizik Muayeneye Göre

➤ Yerel kliniği var

- ✓ LAP → Servikal, aksiller
- ✓ Karın ağrısı
- ✓ Eritema nodosum
- ✓ Öksürük
- ✓ Artralji/artrit/miyalji
- ✓ Tipik döküntü
- ✓ Temporal bölgede ağrı

➤ Yerel kliniği (yakınma, bulgu) yok

Tanı Yaklaşımı

➤ ÖYKÜ

➤ FİZİK MUAYENE

➤ LABORATUAR İŞLEMLERİ

İlk 3 Gün

- Ayrıntılı öykü ve fizik muayene
- Akc grafisi (Milier TB)
- Brusella tüp aglütinasyon testi
- Hemogram ve periferik yayma (MNS, MDS, pansitopeni)
- Tam idrar tetkiki (Steril piyüri; renal TB?, hematüri; hipernefroma)
- Kan kültürü (İE)
- Rutin biyokimya (LDH, karaciğer fonksiyon testleri)
- ESH, CRP
- ANA, RF (ESH, SLE, İE)

4 - 7. günler

- Çok kesitli toraks BT
- Karın- pelvis BT
- PPD
- Anti-HIV
- Göz dibi; milier TB, BS, sarkoidoz
- Eko;
 - ✓ Kardiyak üfürüm varsa veya yapay kapak varsa veya hemokültürde tipik İE etkeni üretilmişse → Duke kriterleri

7. Günden sonra (invasif işlemler)

- **Lenf bezi;** yüzeysel / derin LAP varsa
- **Kemik iliği;** bisitopeni / pansitopeni varsa
- **Temporal arter**
- **Karaciğer;** karaciğer fonksiyon testleri bozuk ise
- **Mediastinoskopi;** LAP varsa
- **Laparoskopi/laparotomi;** LAP, SM varsa

Tanı Yöntemlerinde Kullanılanlar

Modifiye Duke kriterleri

- ✓ Duyarlılığı ~ %90, özgüllüğü %99
- ✓ NBA'li bir hastada İE kuşkusuna varsa önerilir

Toraks / Karın-pelvis BT

- ✓ Duyarlılığı %70, özgüllüğü %70
- ✓ Tanıya katkısı (dolaylı; hedefi belirler) ~ %20 (önerilir)
- ✓ Toraks içi ve karın içi yakınması olmasa da

Karaciğer biyopsisi

- ✓ Tanıya katkısı ~%20 (önerilir)

Tanı Yöntemlerinde Kullanılanlar

Kİ aspirasyonu ve biyopsisi

ESH, CRP; Her hastada

- ✓ Yapılmasının veya yapılmamasının verisi yok; öneri için veri yetersiz

Empirik tedavi (AB, anti-TB, KS)

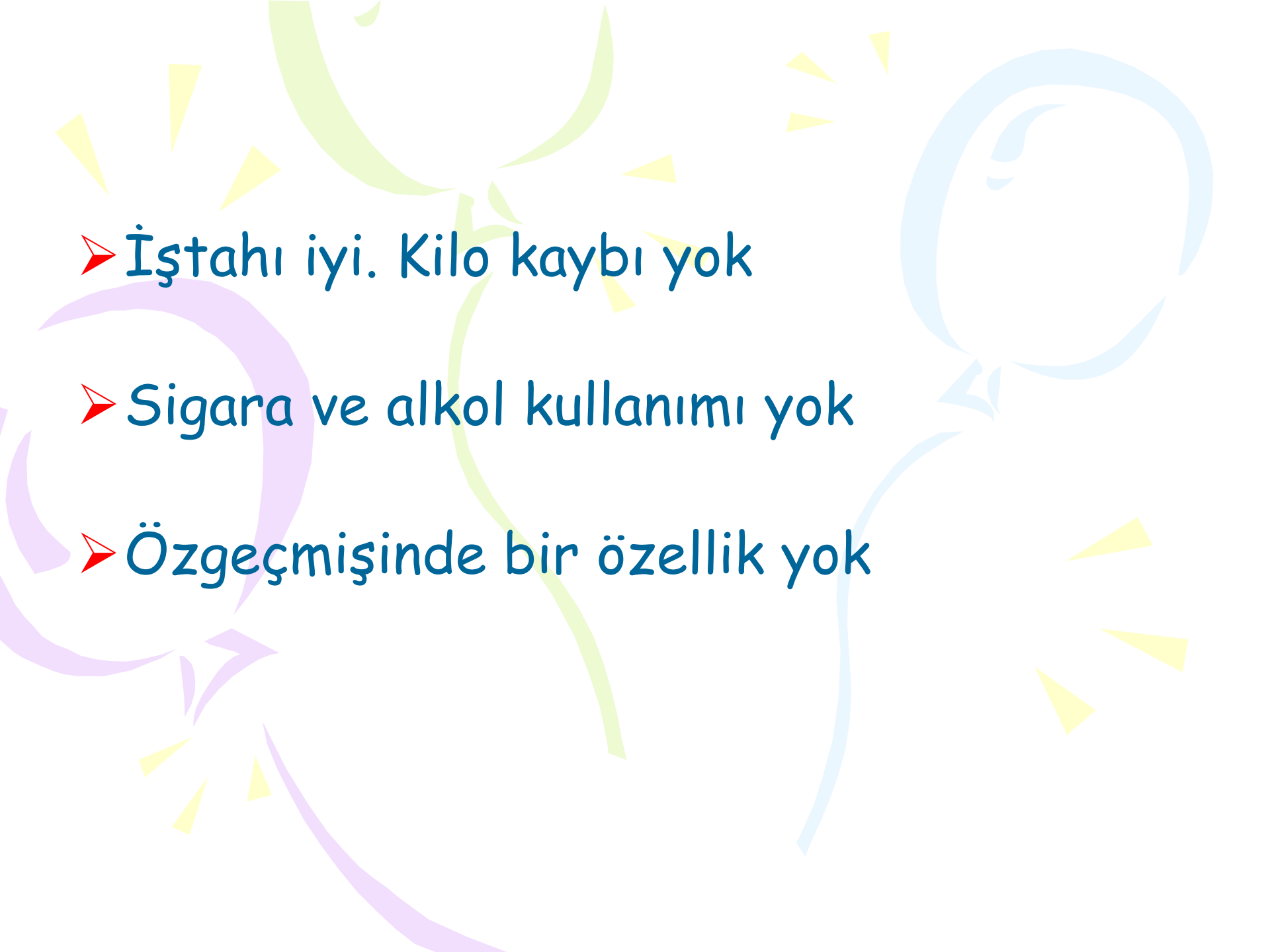
- ✓ Tanıyı gizler veya karıştırabilir; öneri için veri yetersiz
- ✓ Yalnız immüdüskünlerin NBA'inde tanıya gidilememiş ve hastanın durumu kötüleşiyorsa TB kan kültürü alınıp empirik anti-TB başlanmalı
- ✓ Temporal arterit düşündüklerimizde; KS

PET/BT'nin yeri

- Fiyat-etkin
- Geleneksel tanı yöntemleriyle tanı konulamadığında
- Bir metaanaliz sonucuna göre olguların ~%60'ında son tanıya katkısı saptanmıştır
- Duyarlılığı: Kansерler > İnfeksiyonlar, İnflamasyonlar > otoimmün hastalıklar

Olgu

- 39 yaşında kadın hasta
- Acil servise ateş ve göğüs ağrısı yakınması ile başvurdu
- Bir hafta önce boğaz ağrısı ve ateş nedeniyle amoksisilin-klavulonik asit 3x1gr tedavisi almış
- Ateşi düşmemiş

- 
- İştahı iyi. Kilo kaybı yok
 - Sigara ve alkol kullanımı yok
 - Özgeçmişinde bir özellik yok

Fizik Muayene

- Ateş 38.7°C
- Farinks normal, LAP yok
- Akciğer sesleri doğal
- Kalp taşikardik, 2/6 sistolik üfürümü mevcut
- Hepatosplenomegali yok, karın serbest
- Ürogenital muayene normal
- Ekstremiteler muayenesi normal

➤ Ön Tanınız Nedir?

➤ Hangi incelemeleri yaparsınız?



Laboratuvar Tetkikleri

- Lökosit: 14800/ml. Formül parçalı hakim
- Hb. 10.4 gr,
- ESH: 101mm/saat, CRP: 37,4
- ALT: 60 IU/L, AST:77 IU/L, AF:82 IU/L
GGT: 56 IU/L
- Fe: 11 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (31-144), TDBK: 282 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (N), Fe saturasyon %4 (20-30), Transferrin 197 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (N), Ferritin: 814 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (5-148)
- Gruber-Widal, Wright testleri negatif
- İdrar: Normal

Laboratuvar Tetkikleri

- Akciğer grafisi; akciğer normal, kardiomegali mevcut
- Kan kültürü: Üreme yok.
- İdrar kültürü: Üreme yok.
- Kalın damla: Plasmodium görülmedi.
- Karın USG normal
- HBV, HCV, CMV, EBV negatif

- **Transtoraskik EKO:** Mitral stenoz, 1,7 cm perikardiyal efüzyon, 2. derece mitral yetmezlik, 2 - 3. derece aort kapak yetmezliđi
- **Transözofagial EKO:** Aort kapağında 0,6x0,5 cm boyutlarında vejetasyon
- **Tedavi:** Seftriakson + gentamisin

Antibiyotiğin 5. günü

- Ateşi devam ediyor ($\geq 39^{\circ}\text{C}$)
- Kan kültürleri negatif, ne yapalım?
- Transözofagial EKO: Vejetasyon devam ediyor, apse yok
- Karın USG: normal
- Toraks BT: Plevral efüzyonu mevcut
- Plevral efüzyon incelemesi: Eksüdatif, ARB negatif, TB PZR negatif (daha sonra belli oldu, TB kültür de negatif)
- Seftriaksonu kestik, sefazolin başladık, ardından sefazolini de kestik ve ampisilin-sulbaktam başladık

Antibiyotiğin 20. günü

- Ateşi devam ediyor,
- Kan kültürleri negatif, ne yapalım?
- Transözofagial EKO: Vejetasyon devam ediyor, apse yok
- ALT: 356 IU/L, AST:391 IU/L, AF:82 IU/L
GGT: 56 IU/L
- Karın USG: normal
- Toraks BT: Masif plavral efüzyonu mevcut
- ANA, ANCA, RF negatif

Antibiyotiğin 20. günü

- TIT: Proteinürisi var
- BUN: 48 mg/dl, kreatinin: 1,6 mg/dl, potasyum: 2,7 mEq/L
- Gentamisin kesildi
- Ateşli dönemde naproksene yanıt var
- Ferritin: 10938 $\mu\text{g/dl}$
- Erişkin Still Hastalığı ön tanısı ile başlangıçta naproksen ardından steroid başlandı

A Rare Presentation of Endocarditis in Adult-onset Still's Disease in Diagnosis of Fever of Unknown Origin

BULENT M. ERTUGRUL, GULIZ UYAR, BARCIN OZTURK and SERHAN SAKARYA

J Rheumatol 2012;39;198-199

<http://www.jrheum.org/content/39/1/198>

- ✓ Ateşi düştü
- ✓ Plevral ve perikardiyal efüzyonu geriledi
- ✓ Karaciğer enzimleri normale döndü
- ✓ Proteinüri kayboldu, böbrek fonksiyonları düzeldi
- ✓ 1 ay sonra transözofagial EKO kontrolünde aort kapakta vejetasyonu yok

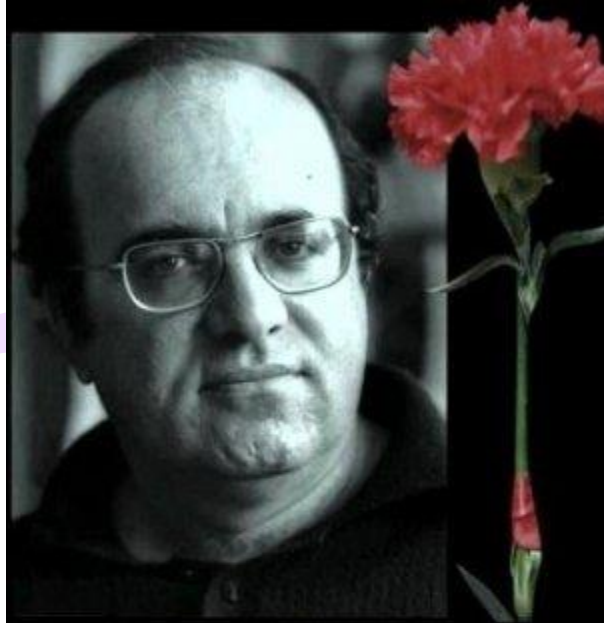
Erişkin Still Hastalığı

➤ Majör belirteçler;

- ✓ Ateş (1 haftadır süren $\geq 39^{\circ}\text{C}$)
- ✓ Atralji (2 haftadır süren)
- ✓ Döküntü (ateşli dönemde başlayıp ateş düşüncü kaybolan)
- ✓ Lökositoz

➤ Minör belirteçler;

- ✓ Boğaz ağrısı
- ✓ LAP ve/veya splenomegali
- ✓ Karaciğer disfonksiyonu
- ✓ ANA ve RF negatifliği



"Ben Atatürkçüyüm,
ben cumhuriyetçiyim,
ben laikim,
ben anti-emperyalistim,
ben bağımsız Türkiye'den yanayım,
ben özgürlükçüyüm,
ben insan hakları savunucusuyum,
ben terörün karşısındayım,
ben yobazların, vurguncuların,
hırsızların, çıkarıcıların düşmanıyım!
Öyleyse vurun, parçalayın!
Her parçamdan benim gibiler,
beni aşacaklar çıkacaktır"



*Vurulduk
ey halkım
unutma bizi...*

**Unutmadık,
Unutmayacağız...**



Sabrınız için teşekkürler...