

Ateş ve Nedeni Bilinmeyen Ateş

Prof.Dr.Ayşe Willke Topcu
KİDOK 2016
22-25 Kasım
Bursa

Ateş ve Nedeni Bilinmeyen Ateş

Dersin Amacı

- Ateş tanımı ve önemi
- Kısa patogeneze
- Ateşin ölçülmesi ve ateş paternleri
- Nedeni bilinmeyen ateşin (NBA) tanımı ve çeşitleri
- NBA etiyoloji ve epidemiyolojisi
- NBA li hastaya yaklaşım
- Tanıya yönelik işlemlerin öğrenilmesi

ATEŞ

- Vücut ısısının normalin üstüne çıkmasıdır
- Bir semptomdur
 - Ateşin en sık nedeni enfeksiyondur
 - Enfeksiyon hastalıklarının en sık belirtisi/bulgusu ateştir

ATEŞ

- Enfeksiyon dışındaki nedenlerle de ateş görülebilir
- Enfeksiyonlarda her zaman ateş olmaz

ATEŞ

- Normal vücut ısısı
 - $36.8 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ dir (18-40 yaş bireylerde)
- Sirkadiyen ısı ritmi (normal 24 saatlik ısı düzenlemesi)
 - Sabah: (04.00- 06.00) en düşük
 - Akşam: (16.00-18.00) en yüksektir
- **Sabah-akşam farkı $0.5-1^{\circ}\text{C}$ arasındadır**

Ateş tanımı

- $>37.5-38.3^{\circ}\text{C}$
- Bazı durumlarda farklılık gösterir

Ateş ölçümü

- Gerçek vücut ısısı (hipotalamusta düzenlenmiş ısı) pratik olarak aort kanı ile aynıdır
- Kulak zarı ve özafagus ısıları aort kanı ısına en yakın ılardır
- Oral ısı 0.25°C düşük
- Koltuk altı ısısı 0.9°C düşük
- Rektal ısı 0.5°C fazladır

Vücut sıcaklığının düzenlenmesi

- Vücut ısısının düzenlenmesi; ön hipotalamusta bulunan termoregülator merkez tarafından gerçekleştirilir
- Bu merkez, vücudun dokulardan (özellikle K.C ve kaslardan) kaynaklanan ısı üretimi ile çevresel ısı kaybını dengeleyen ve vücut ısını ortalama 37°C'de tutan bir termostat gibi görev görür

Pirojenler

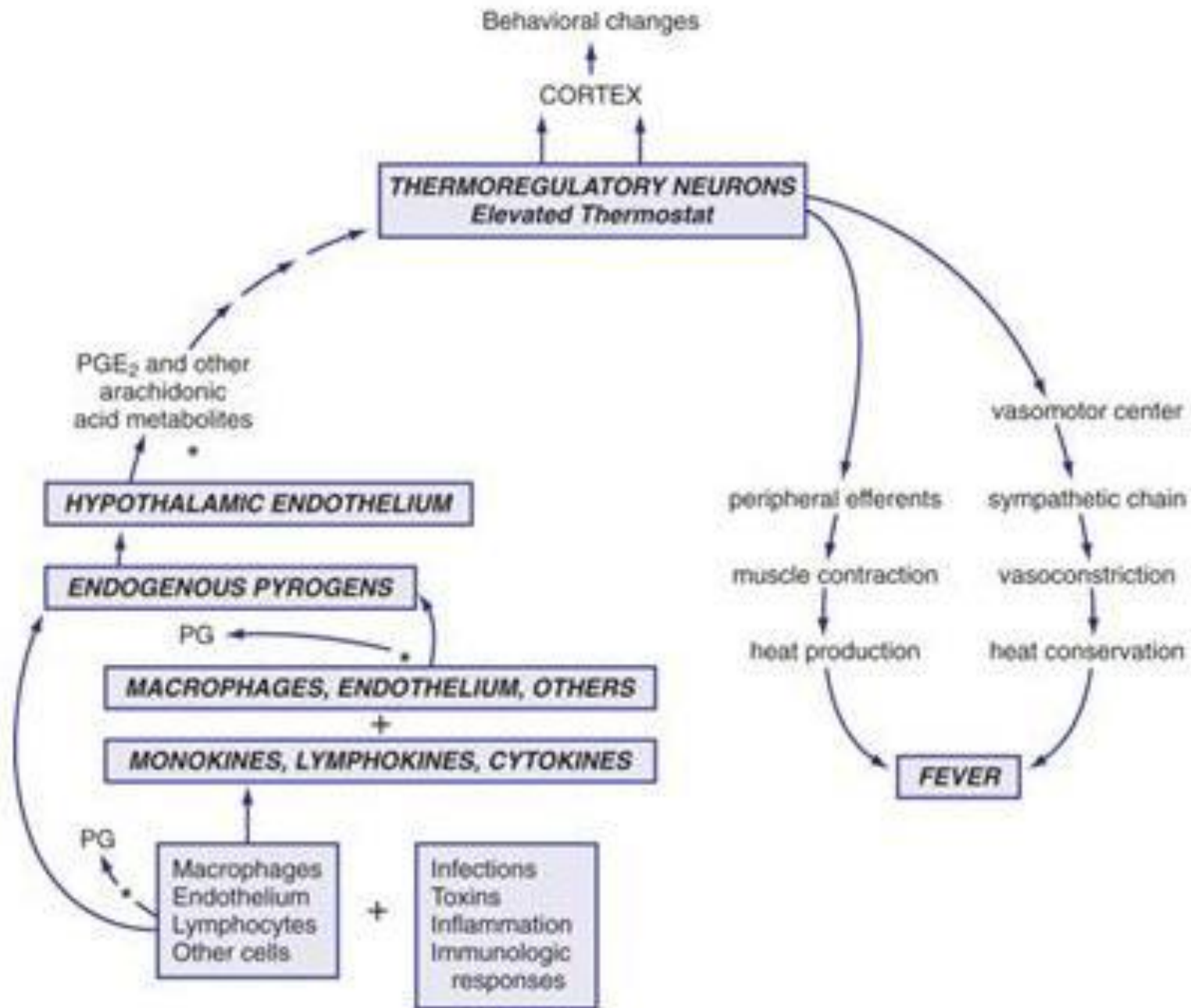
- Ateş oluşumuna neden olan maddelerdir:
 - Endojen
 - Ekzojen

Ekzojen pirojenler

- Çoğu kez mikroorganizmalar, onların ürünleri ya da toksinlerdir.
 - Örn: Gram negatif bakterilerin endotoksini
 - Gram pozitiflerin teikoik asit, peptidoglikan, ekzotoksinleri
 - Ayrıca pirojenik ekzotoksinler (süper antijenler) bu yönden önemlidir.

Endojen pirojenler

- Başta monosit ve makrofajlar olmak üzere vücudun çeşitli hücrelerinden salınan
 - İnterlökin-1 (IL-1)
 - IL-6
 - TNF- α
 - CNTF (ciliary neutrophic factor)
 - İnterferon alfa



Ateş oluşumu

- Endojen pirojenin ısı düzenleme merkezinde prostaglandin E2 (PGE2)'yi artırarak ve bazı bilinmeyen mekanizmalarla ısı düzeyinin yeni bir düzeye çekilmesini sağlar. Bunun üzerine periferik mekanizmalar devreye girerek vücut ısını yükseltirler ve korunmasını sağlarlar:
 - Kas kasılmaları ısıyı artırır
 - Vazokonstriksiyon korunmasını sağlar

PGE sentez inhibitörleri

- Aspirin
- İbuprofen
- Asetaminofen

Kullanımı ile endojen pirojenlerin etkisi ortadan kaldırır.

- Isı kaybı başlıca;
 - vazodilatasyon
 - terleme ile olur
- Endojen antipiretikler?
(ACTH, arjinin, v.s.)
- Enfeksiyon hastalıklarında sirkadiyan ritm korunur

Hipertermi

- Hipotalamik ısı ayarı normal olduğu halde vücut ısısının yüksek olmasıdır
 - Hipotalamus patolojileri (iskemi, nekroz, tümör vb)
 - Hipertroidi
 - Güneş çarpması
 - Aşırı ekzersiz
 - Kokain
 - İlaç reaksiyonları
 - Serotonin sendromu

Hipotermi

- Derin vücut ısısının 35°C veya düşük olmasıdır. Başlıca nedenleri:
 - Alkol (özellikle yaşlılarda)
 - Hipotroidizm
 - MI
 - Siroz
 - Soğuğa maruz kalma
 - Hipotalamus patolojileri v.s.
 - Sepsis

Hiperpireksi

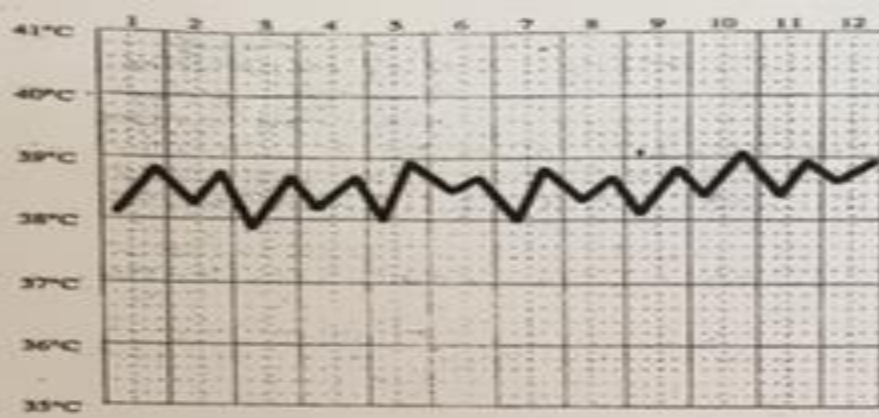
- 41.5 °C'yi geçen ateştir
- Acil durumdur
- Nedenleri:
 - İntrakraniyal kanama
 - Sepsis
 - Kawasaki send.
 - Nöroleptik malign send.
 - Troid storm

Termometreler

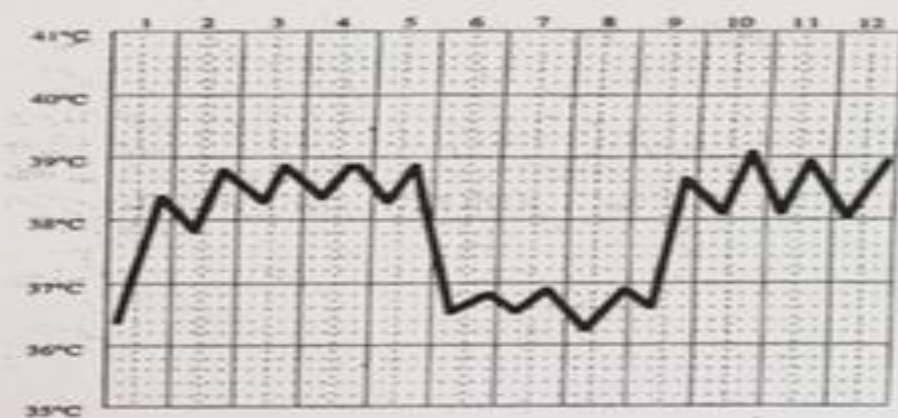
1. Civalı cam termometreler
2. Elektronik termometreler
3. Kızıl ötesi timpanik termometreler
4. Tek kullanımlık plastik termometreler

Ateş şekilleri

- Kontinyu (devamlı) ateş
 - Tifo, bruselloz, lobar pnömoni , tifüs
- İntermittan ateş
 - Apse, sepsis, sıtma
- Remittan ateş
 - Enfektif endokardit
- Ondulan ateş
 - Bruselloz, Pel-Ebstein
- Rekürren ateş:
 - Borrelia enf.



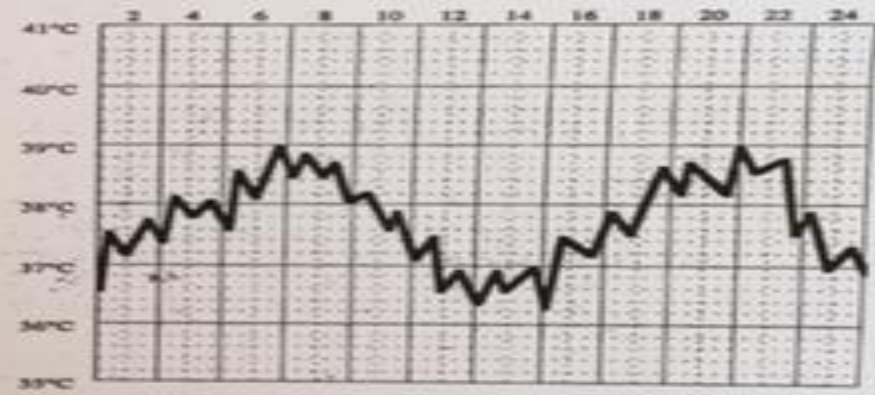
Şekil 30.1.6. Febris continue (Devamlı ateş)



Şekil 30.1.9. Febris rekurrens (Tekrarlayan ateş)



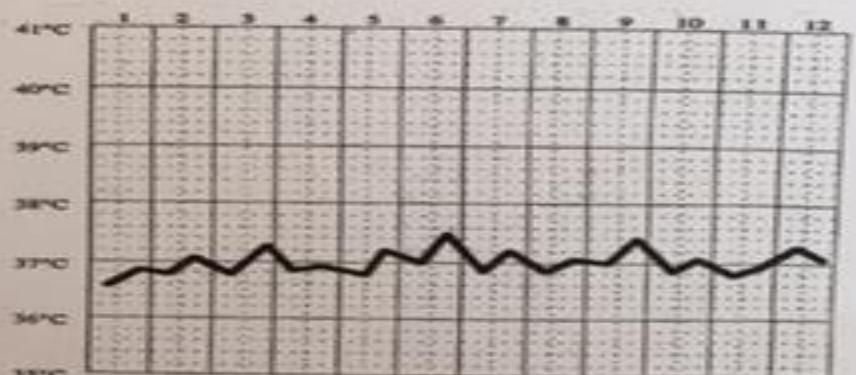
Şekil 30.1.7. Febris intermittens (Aralıklı ateş)



Şekil 30.1.10. Febris undulans (Ondulan ateş)



Şekil 30.1.8. Febris remittent (Bacaklı ateş)



Şekil 30.1.11. Subfebril ateş

Nötropenik ateş (febril nötropeni)

- Nötropenik hastada (mutlak nötrofil sayısı <500) oral veya aksiller ölçümle;
 - 38.3 °C ve üstünde veya
 - 38-38.2 °C arasında 1 saatten uzun süren ateş

Hektik ateş

- Ateş, titreme, flaşingle birlikte günlük derece farkı 5°C den fazla olan ateş;
 - Sepsis
 - Tbc

Ateşle nabız ilişkisi

- Nabız: Genellikle ateşle birlikte hızlanır
1°C'lik artış 10-20 atım hızlanmaya yol
açar. Bu olmazsa diskordans/rölatif
bradikardi denir

Örn: Tifo, tularemi, epidemik tifüs,
lejyoner hastalığı, leptospiroz

Nedeni Bilinmeyen Ateş (NBA) (Fever unknown origin: FUO)

1961 yılında Petersdorf ve Beeson tanımı

- Üç haftadan uzun süren
- Farklı ölçümlerde 38.3°C ($>101^{\circ}\text{F}$) üzerinde olan
- Hastanede bir hafta yatırılarak araştırmaya rağmen nedeni bulunamayan ateş

1991 Durack ve Street'in tanımları

- Yeni tanım: 3 haftadan uzun süren, 3 uzman vizitiyle veya yatırılarak 3 günde, veya ayaktan 7 günde tanı konulamayan ateş
 - Klasik NBA
 - Nozokomiyal NBA
 - Nötropenik NBA
 - HIV'la ilişkili NBA

NBA tanısı konmadan önce yapılacaklar

- Öykü
- Fizik muayene
- Tam kan sayımı ve lökosit formülü
- Kan kültürleri
- KCFT ve bilirubin dahil rutin biyokimya
- KCFT bozuksa hepatit A,B,C serolojisi
- Tam idrar tetkiki ve idrar kültürü
- Akciğer grafisi

NBA nedenleri

- Enfeksiyonlar
 - Sistemik
 - Fokal
- Maligniteler
 - Hematolojik maligniteler
 - Malign tümörler (hipernefroma, karaciğer tümörleri, kolon tümörü..)
- Kollajen-vasküler hastalıklar
 - Erişkin Stil hastalığı
 - Temporal arterit
 - SLE

NBA etiyolojisi %

Hastalık	Dünya	Türkiye
Enfeksiyon	21-58	29-65
Kolajen doku hastalığı	13-24	4-39
Malignite	6-31	8-26
Diğer	4-27	2-16
Tanısız	7-38	4-35

NBA nedeni enfeksiyonlar

- Tüberküloz
- Bruselloz
- Sıtma
- Salmonelloz
- Enfektif endokardit
- EBV, CMV mononukleozu
- HIV enfeksiyonu
- Karın içi apseler
- Kronik sinüzit, otitis media, pyelonefrit
- Diş eti enfeksiyonları
- Yabancı cisim enfeksiyonları

NBA epidemiyolojisini etkileyen faktörler

- Zaman
- Coğrafi bölge
- Yaş
- AIDS varlığı
- Nötropeni

NBA tanısal yaklaşım

- Öykü ve fizik muayene
- Tanısal testler
- Akut faz reaktanları
- BT
- Nükleer tıp testleri
- Biyopsi
- Tedaviden tanıya yaklaşım

NBA tanısında öykü

- Seyahat
- Hayvan teması (evcil hayvan besleme, mesleki temas, köy veya çiftlikte yaşama)
- İmmünsüpresyon (derecesi)
- İlaç ve toksin öyküsü (antibiyotikler dahil)
- Semptomların lokalizasyonu

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

NBA tanısında yapılması gereken testler

- ESR ve CRP
- Serum LDH
- Tüberküloz deri testi veya IGRA
- HIV antikoru ve yüksek risklilerde HIV RNA
- En az 3 kan kültürü (aby almadan önce)
- RF
- CPK
- Çocuk ve gençlerde heterofil antikor
- ANA
- Serum protein elektroforezi
- Batın ve toraks BT

NBA tanısında radyolojik performans

- Akc. Grafisi:
 - %8 yardımcı, %11 yalancı pozitif
- Toraks BT:
 - %20 yardımcı, %17 yalancı pozitif
- Batın BT:
 - %20 yardımcı, %28 yalancı pozitif
- PET:
 - %33 yardımcı, %14 yalancı pozitif

Bleeker-Rovers CP et a. Medicine, 2007;86:26

Akut Faz Reaktantları

- Spesifik olmasa da sık kullanılır
- ESR 100mm/st den fazla ise;
- %58 malignite (lenfoma, miyeloma, metastatik meme veya kolon kanseri)
- %25 enfeksiyon (endokardit), dev hücreli arterit, romatoid artrit bulunmuştur

NBA tanısında nükleer tıp katkısı

- İşaretli lökosit sintigrafisi tüm vücudu taraması yönüyle değerlidir
- Bir çalışmada %29 olguda yardımcı olmuştur
- PET in tanı değeri yeni yeni belirlenmeye çalışılmaktadır
- Bu testler daha sonraya bırakılmalıdır

NBA Tanısında **PET/BT'nin yeri**

- Fiyat-etkin
- Geleneksel tanı yöntemleriyle tanı konulamadığında
- Bir metaanaliz sonucuna göre olguların ~%60'ında son tanıya katkısı saptanmıştır
- Duyarlılığı: Kanserler > enfeksiyonlar enflamasyonlar > otoimmün hastalıklar

Dong MJ et al. Eur J Radiol 2011; 80: 834-44 39

NBA Tanısında Biyopsinin Yeri

- KC, LN, perikard, plevra, Kİ biyopsileri son çare olarak ve şüphe ediliyorsa yapılabilir
- Hematolojik malignitelerde daha çok işe yarar

NBA tanısına tedaviden varmak?

- Önerilmiyor
- Tanıda güçlük yaratıyor. Örn: Tbc tedavisi osteomyeliti gizleyebiliyor.
- Antibiyotikler kültür pozitifliğini etkiliyor
- Steroidler ateş seyrini değiştiriyor, tanıyı güçleştiriyor (Örn: Sarkoidoz, granülomatöz hastalıklar, vaskülit)
- Naproxen lenfoma ve enfeksiyonu ayırmada kullanılıyor, değeri kısıtlı

NBA olgularında gidişat

- %9-51 olguda neden bulunamıyor
- Bu olguların izleminde durumları iyi
- Ateş kendiliğinden geçebiliyor
- Taburculuktan sonra tanı konabiliyor
- %1 civarında NBA nedeniyle ölüm görülmüş

