

Olgu 1

Doç. Dr. Rıdvan KARAALİ

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Olgu

- 37 y/K
- İran doğumlu, evli, 2 çocuk annesi, ev hanımı
- Kronik hastalık tanısı yok
- Düzenli ilaç kullanımı yok (Ara ara NSAID, tiyokolşikosid kullanımı)
- Servikal herni? (servikal vertebra MRI)
- Soy geçmişte özellik yok
- Sigara, alkol vb. alışkanlık yok

Olgu

- 20 günlük İran seyahati sonrası 15.06.2018'de Türkiye'ye dönüş
- Ateş, üşüme-titreme, karın ağrısı, kuru öksürük, gece terlemesi
- Dış merkez başvuruları (07/18)
 - Dispepsi, peptik ülser, astım, akut bronşit, renal kolik
- Tedaviler
 - Antibiyotikler (sefuroksim, diritromisin)
 - Semptomatik tedaviler (buscopan, levopront, lorklast, esom vb.)

Laboratuvar

- Ateş, üşüme-titreme, karın ağrısı, gece terlemesi (08/18)

Wbc:17400/mm³

Crp:145 mg/L

TFT: N

Neu:83,6%

ESR:59 mm/1hr

TİT: 5 leu

Hg:9,4 g/dl

BUN:25 mg/dL

Hct:29,4%

Kr:0,53 mg/dL

PAAG: Doğal

Plt:749.000/mm³

ALT:64

MCV:80 fl

AST:38

MCH:25

Tb/db:0,5/0,3

MCHC:32

ALP:390(30-150)

RDW:13,9

GGT:197(5-40)

Serolojik incelemeler

Rose Bengal:-

Brusella IgG

IgM: -

Anti HIV -

Anti HCV -

HBsAg -

AntiHBs -

Anti-HBc IgG

- IgM

EBV VCA IgM-

EBV VCA IgG:+(44)

Anti CMV IgM:-

Anti HAV IgM:-

Anti HAV IgG:+(113)

Anti Toxo IgM:-

VDRL RPR:-

Görüntülemeler

- Tüm Karın MRI: **Minimal irregüler duvar kontrastlanması gösteren toplam 4 adet lezyon** izlenmiştir. Tariflenen lezyonlar **komplike kistik radyolojik özellikler** göstermektedir. Her iki böbrekte fokal kaliektaziler mevcuttur.
- Kist Hidatik IHA: 1/160 >>> 1/80 (negatif)

Ateş, karın ağrısı, gece terlemesi – dış merkeze yatış (09/18)

Wbc:18,8

BUN:15,9

TSH: N

Neu:78%

Kr:0,5

TİT: N

Hg:9,2

ALT:44

Hemokültür:Ø

Hct:28,3

AST:30

İdrar kültürü:Ø

Plt:699

Tb/Db:0,48/0,31

Balgamda ARB:-

Crp:24

ALP:345

Rose Bengal:-

ESR:103

GGT:196

PAAG: N

Ferritin:503

aFP (-)

CEA:-

CA19/9:-

CA15/3:-

CA125:-

RF:-

ASO:-

- Koledokopati?, Hemanjiom?
- Seftriakson, Kreon
- ALP, GGT düşüş

Ateşinin 2. ayı

- Hg: 9,2>8>7,5
- ES replasmanı
- Yayma: Giemsa boyalı preparatında eritrositlerin içerisinde kromatin benzeri yapılar
- Sıtma kuşkusu ile Artemisinin tedavisi başlanarak CTF - Enfeksiyon Hast. AD'na sevkediliyor (ateşinin 65. günü)

Nedeni Bilinmeyen Ateş tanım



- Uzamış ve nedeni bilinmeyen ateş ilk kez 1961 yılında Petersdorf ve Beeson tarafından tanımlanmıştır
- 38.3°C'nin üzerinde en az 3 haftadır süren ve hastanede 1 haftalık tetkike rağmen nedeni ortaya konulamayan ateş olarak tanımlanmıştır.

Nedeni Bilinmeyen Ateş (NBA) Tanımlarının Özeti

Kriterler	Petersdorf & Beeson 1961	Durack & Street 1991	De Kleijn 1997	Wright 2021	Delphi Paneli 2024
Ateş eşiği	≥38.3 °C	≥38.0 °C	≥38.3 °C	≥38.0 °C	≥38.3 °C (≥3 ölçümde)
Ateş süresi	≥3 hafta	≥3 hafta	≥3 hafta	≥3 hafta	≥3 hafta
Değerlendirme ortamı	Yatan hasta	Yatan veya ayakta	Yatan veya ayakta	Yatan veya ayakta	Yatan veya ayakta
Değerlendirme süresi	1 hafta	3 gün	Belirtilmemiş (NA)	Belirtilmemiş (NA)	Belirtilmemiş (NA)
Minimum tetkik seti	Önerilmez	Önerilmez	Gerekli	Önerilir*	Önerilir*

- Laboratuvar testleri: Tam kan sayımı, biyokimya, CRP, ESR, ferritin, TSH, romatoid faktör, ANCA, ANA
- Mikrobiyoloji testleri: Kan kültürleri (≥3 set), idrar analizi, HIV serolojisi, tüberkülin testi veya IGRA
- Görüntüleme testleri: Abdominal USG, PA-L akciğer grafisi, BT/MR

*Standart minimum tetkik seti bu incelemeleri içerir.

NBA Tanımında Zaman İçinde Değişiklikler

- 3 haftalık süre (akut ve kendini sınırlayan enfeksiyonları dışlamak için) değişmeden kalmıştır.
- Ateş eşiği güncellenmiştir.
- İmmünsüprese hastalar tanım dışında bırakılmıştır.
- Zaman temelli incelemeler yerine standart minimal tetkik seti kullanılmaya başlanmıştır.
- Ayaktan değerlendirmelerin sayısı artmıştır.

CTF Yatış

- Bilinç bulanıklığı, bulanık görme, bulantı-kusma
- Kilo kaybı (6kg/2ay)
- Ateş: 36,6 Nb:72 TA:100/60 Sat:98%(oh)
- GD: orta-kötü, bilinç konfüze, ajite
- Nörolojik muayene: Ense sertliği yok, meninks irritasyon bulgusu yok.
- Karın sağ üst kadrant hassasiyeti dışında diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi.
- Periferik LAP bulunamadı

Laboratuvar

Wbc:19,3

Neu:83%

Hg:9,4

Hct:28,7

MCV:79,2

MCH:25,9

MCHC:32,7

RDW:15,6

Plt:606.000

Üre:29

Kr:0,44

Alb:2,92

AST:11

ALT:10

ALP:159

GGT:62

Tb/db:0,36/0,31

INR:1,5

CRP:237

PCT:0,1

Ferritin:1319

ESR:112 mm/s

TSH:0,88

sT3:2,08

sT4:1,42

TiT: N

PAAG

- Hemokültür-idrar kültürü
- Piperasilin/Tazobaktam
- Beyin BT- Diffüzyon MRI: Kranial patoloji saptanmadı.
- Göz dibi muayenesi: Bilateral papillomaküler bölgede 2-3 adet noktasal hemoraji alanları izlendi (kusmaya sekonder?). Görme azalmasını açıklayacak patoloji izlenmedi.

- Kalın damla periferik yayma preparatında sıtma bulgusu gözlenmedi.
- Sıtma hızlı antijen testi : Negatif.
- Dışkıda direkt parazitik inceleme negatif, lökosit-eritrosit görülmedi, trofozoid ve kisti görülmedi.
- 2. gün: Artemisinin son dozu
- 4. gün: Genel durum daha iyi, ateşsiz.

Wbc:19>15,3>13,5

CRP:237>180>116

- 5. gün: ateş (38,8°C)
- Hemokültür ve idrar kültürü : Üreme yok
- Periferik yayma: Nötrofilik lökositoz, anizositoz
- Protein elektroforezi: Poliklonal gamopati
- B₂ microglobulin:1800
- IgG, IgA, IgM: N
- C3:1,49 C4:0,26

Görüntülemeler

- Toraks BT: Bilateral akciğer parenkimi doğal görünümde. Pnömonik infiltrasyon yok. Solda en geniş yerinde 15 mm plevral effüzyon. En geniş yerinde 12 mm perikardial effüzon.
- Karın BT: Hafif hepatomegali. Sağ perirenal yoğunluk artışları gözlemlendi. Sol böbrekte milimetrik kalküller mevcut.
- Splenomegali yok

- 8. gün: Ateşin devamı, CRP ve lökosit sayısında progresyon, MAS?

Wbc:21,3(13,5)

CRP:232(116)

Ferritin:1319

Fibrinojen:783

TG:103 (<200)

LDH:172 (<250)

INR:1,34

MAS dışlanıyor.

Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) - 2024 tanı ölçütleri

Kriter	Tanım / Eşik Değer	Açıklama
Ateş (Fever)	$\geq 38,5$ °C	> 7 gün ateş varlığı HLH tanısında temel klinik bulgudur.
Splenomegali	Dalak kenarı kostal sınırın ≥ 2 cm altına inmiş	Fizik muayenede saptanır.
Sitopeni (≥ 2 hücre hattında)	- Hemoglobün <9 g/dL (<10 g/dL yenidoğanlarda) - Trombosit <100 $\times 10^9$ /L - Nötrofil <1,0 $\times 10^9$ /L	En az iki hücre hattında sitopeni bulunması gerekir.
Hipofibrinojenemi veya Hipertrigliseridemi	- Fibrinojen ≤ 150 g/dL - Trigliserid ≥ 300 mg/dL	Koagülasyon ve lipid metabolizması bozukluğunu gösterir.
Hiperferritinemi	Ferritin ≥ 500 µg/L	Yüksek ferritin düzeyi makrofaj aktivasyonunun göstergesidir.
Hemofagositoz	Kemik iliği veya diğer dokularda gösterilmesi	Morfolojik olarak hemofagositozun saptanması gerekir.
Yükselmiş çözünür CD25 (sIL-2R α)	≥ 2400 ünite/mL	Artmış T hücre aktivasyonunun biyokimyasal göstergesidir.

Serebral bulguların varlığı, transaminaz, bilirubin ve laktat dehidrogenaz artışı destekleyici bulgulardır.

Yukarıdaki kriterlerden **en az 5 tanesi**

Ne yapmalıyız?

NBA Nedenleri

❖ Enfeksiyonlar

❖ Enfeksiyon dışı inflamatuvar hastalıklar (NİİH)

❖ Maligniteler

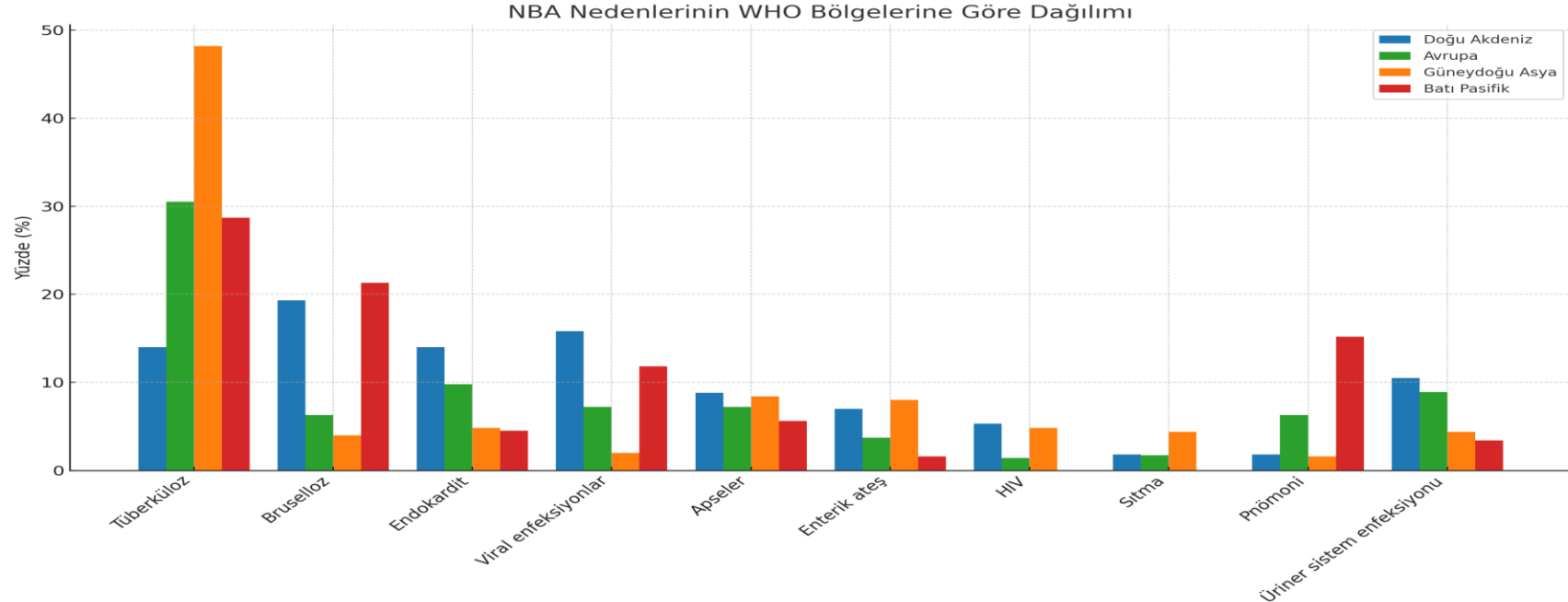
❖ Diğer durumlar

❖ Tanı konulamayan

- 📌 Nedenlerin dağılımı coğrafi bölgeye ve hastanın yaşına göre değişiklik gösterebilir.
- 📌 Vakaların çoğu, **sık görülen hastalıkların atipik prezentasyonlarından kaynaklanmaktadır.**

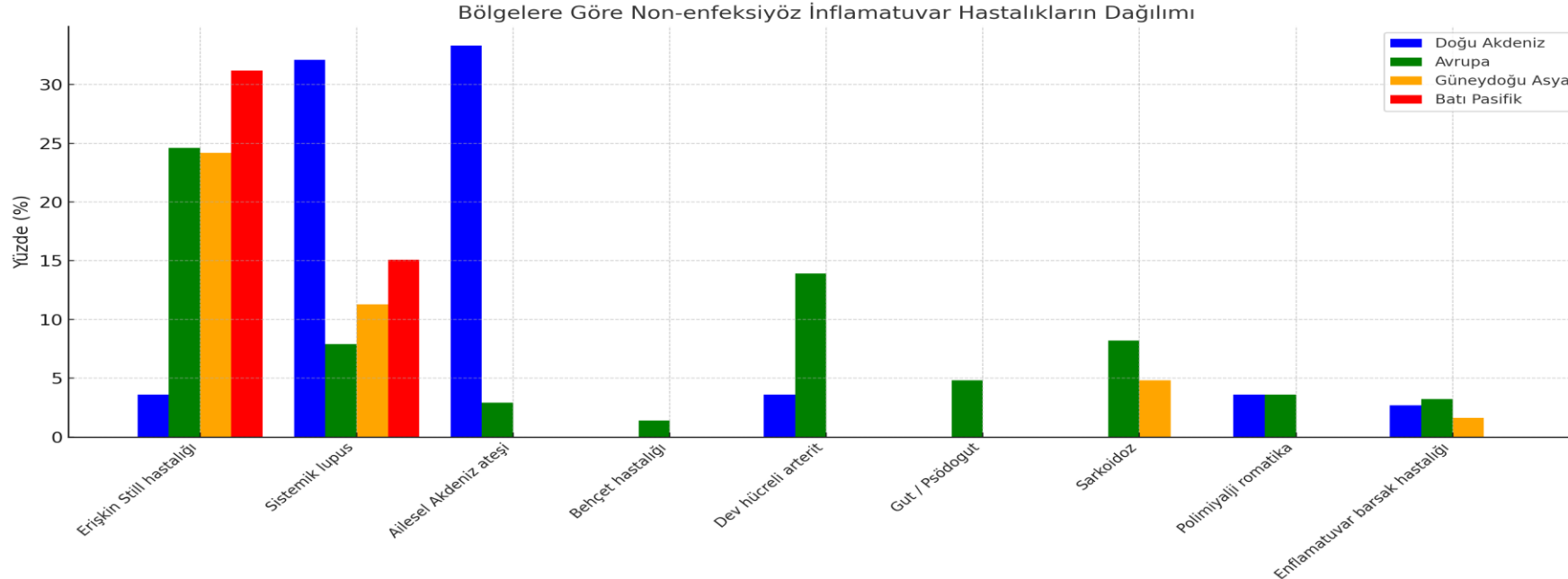
WHO Bölgelerine Göre NBA Enfeksiyon Nedenleri (2667 hastayı içeren 19 prospektif çalışma)

Tanı	Doğu Akdeniz (%)	Avrupa (%)	Güneydoğu Asya (%)	Batı Pasifik (%)
Tüberküloz	14.0	30.5	48.2	28.7
Bruselloz	19.3	6.3	4.0	21.3
Endokardit	14.0	9.8	4.8	4.5
Viral enfeksiyonlar	15.8	7.2	2.0	11.8
Apseler	8.8	7.2	8.4	5.6
Enterik ateş	7.0	3.7	8.0	1.6
HIV	5.3	1.4	4.8	0
Sıtma	1.8	1.7	4.4	0
Pnömoni	1.8	6.3	1.6	15.2
Üriner sistem enfeksiyonu	10.5	8.9	4.4	3.4



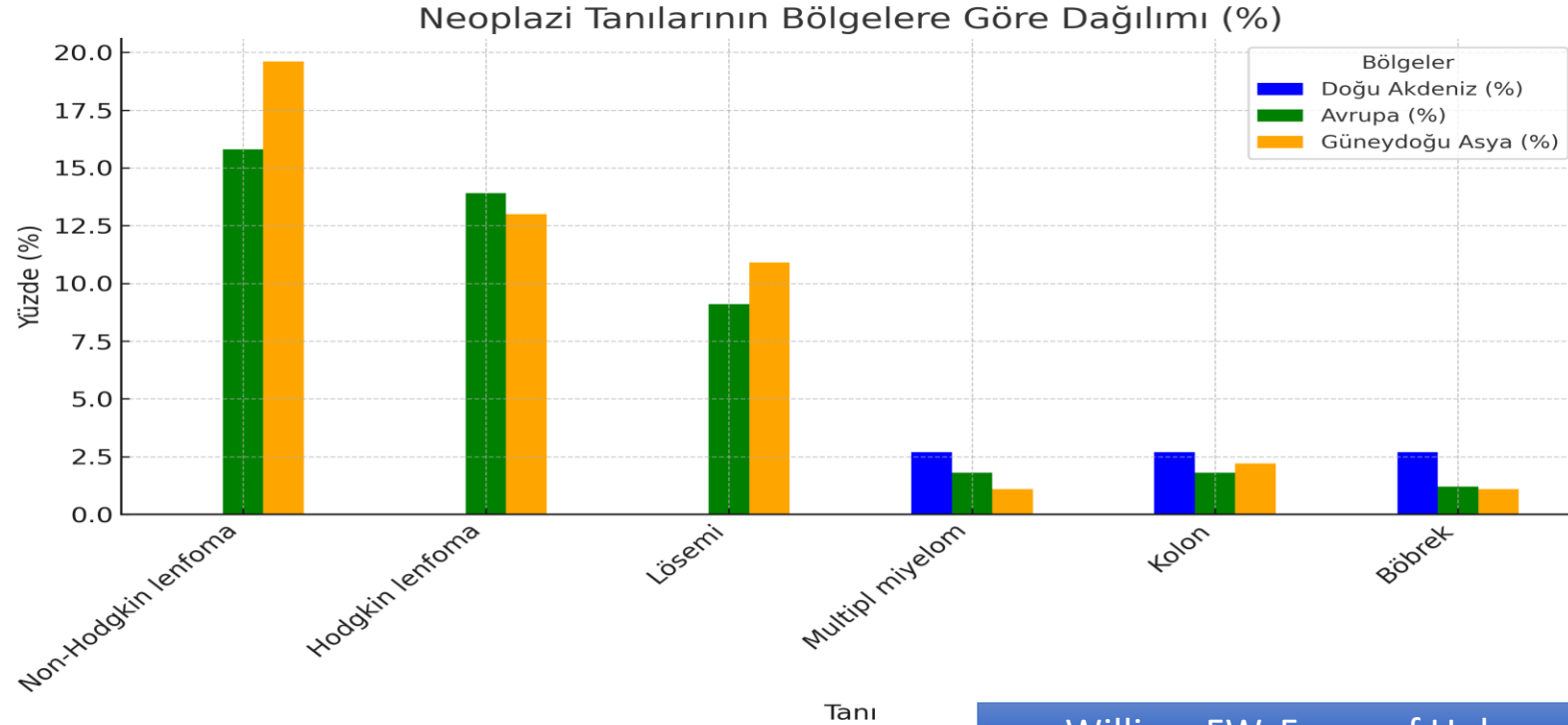
WHO Bölgelerine Göre NBA Non-enfeksiyöz İnflamatuvar Hastalıklar (2667 hastayı içeren 19 prospektif çalışma)

Tanı	Doğu Akdeniz (%)	Avrupa (%)	Güneydoğu Asya (%)	Batı Pasifik (%)
Erişkin Still hastalığı	3.6	24.6	24.2	31.2
Sistemik lupus	32.1	7.9	11.3	15.1
Ailese Akdeniz ateşi	33.3	2.9	NR	NR
Behçet hastalığı	NR	1.4	NR	NR
Dev hücreli arterit	3.6	13.9	NR	NR
Gut / Psödogut	NR	4.8	NR	NR
Sarkoidoz	NR	8.2	4.8	NR
Polimiyalji romatika	3.6	3.6	NR	NR
Enflamatuvar barsak hastalığı	2.7	3.2	1.6	NR



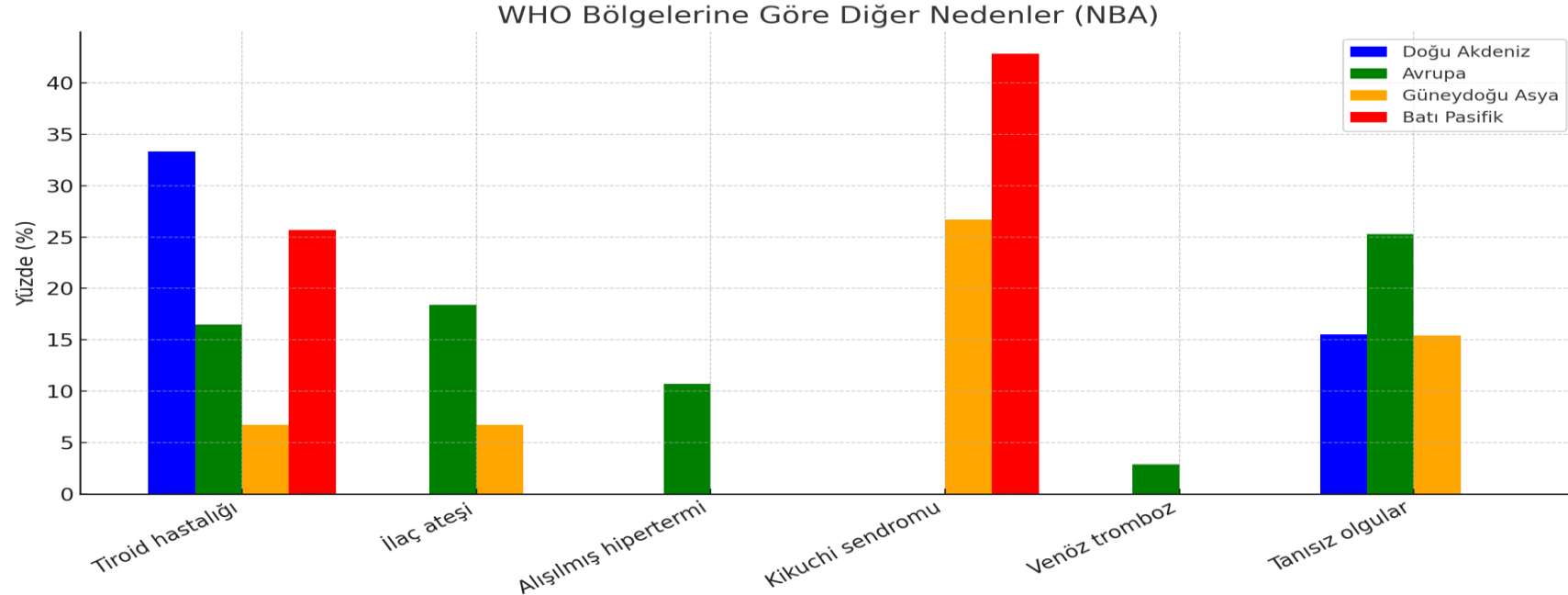
WHO Bölgelerine Göre NBA Neoplazi Hastalıklar (2667 hastayı içeren 19 prospektif çalışma)

Tanı	Doğu Akdeniz (%)	Avrupa (%)	Güneydoğu Asya (%)	Batı Pasifik (%)
Non-Hodgkin lenfoma	NR	15.8	19.6	NR
Hodgkin lenfoma	NR	13.9	13.0	NR
Lösemi	NR	9.1	10.9	NR
Multipl miyelom	2.7	1.8	1.1	NR
Kolon	2.7	1.8	2.2	NR
Böbrek	2.7	1.2	1.1	NR



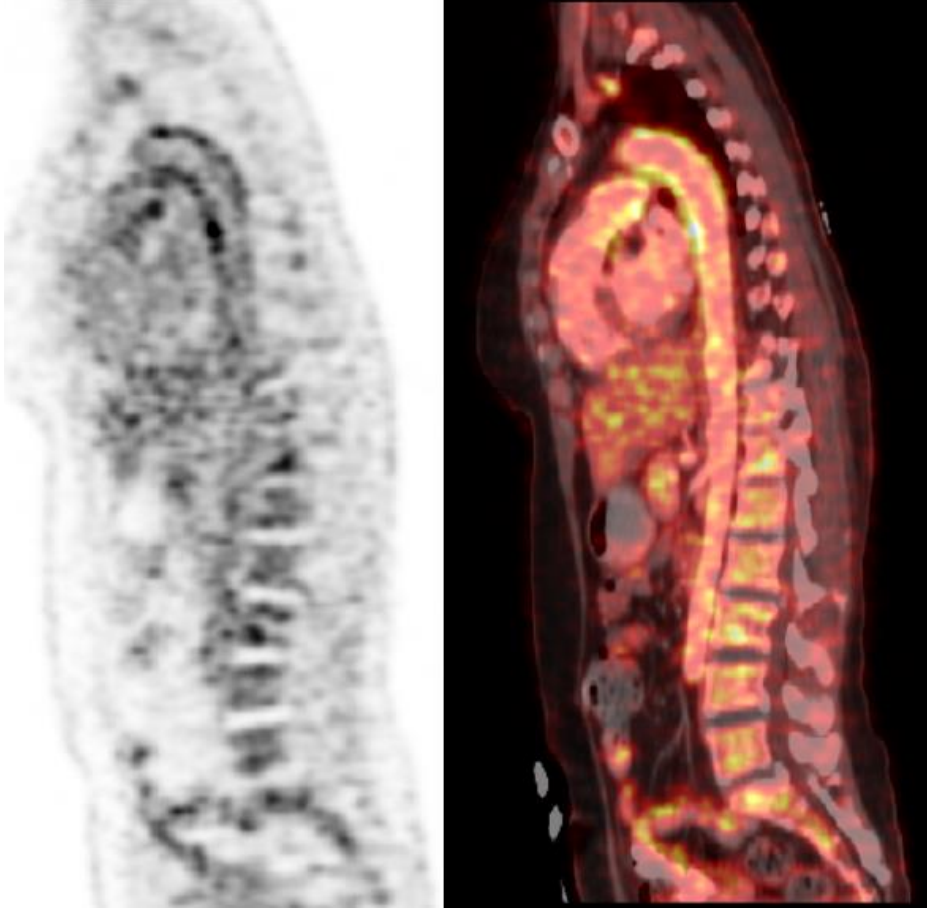
WHO Bölgelerine Göre NBA Diğer nedenleri(2667 hastayı içeren 19 prospektif çalışma)

Tanı	Doğu Akdeniz (%)	Avrupa (%)	Güneydoğu Asya (%)	Batı Pasifik (%)
Tiroid hastalığı	33.3	16.5	6.7	25.7
İlaç ateşi	NR	18.4	6.7	NR
Alışılmış hipertermi	NR	10.7	NR	NR
Kikuchi sendromu	NR	NR	26.7	42.8
Venöz tromboz	NR	2.9	NR	NR
Tanısız olgular	15.5	25.3	15.4	NR

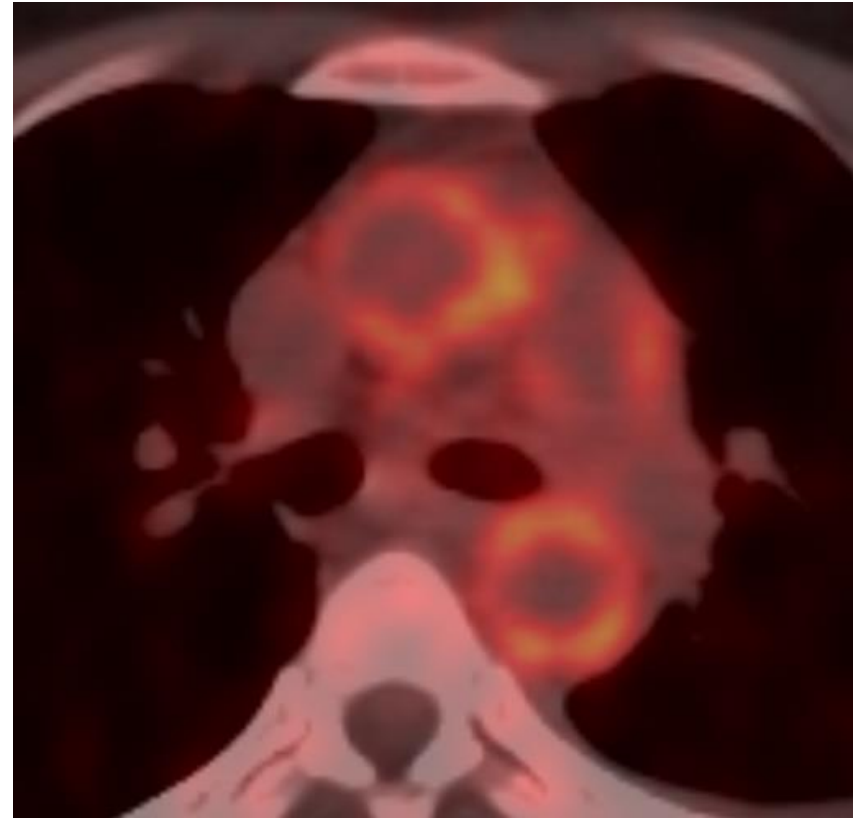
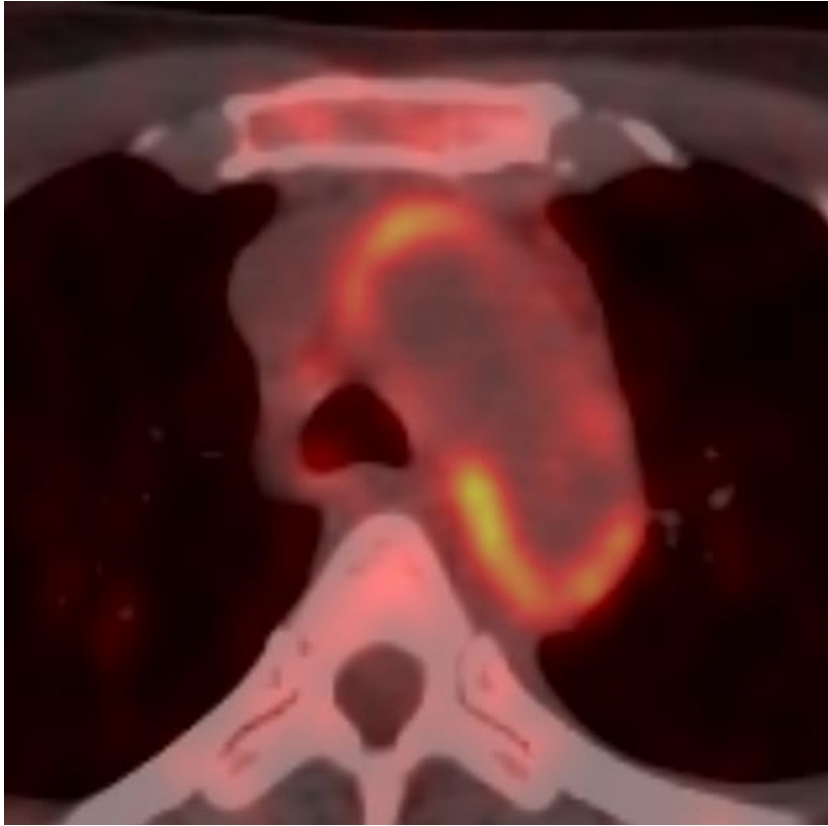


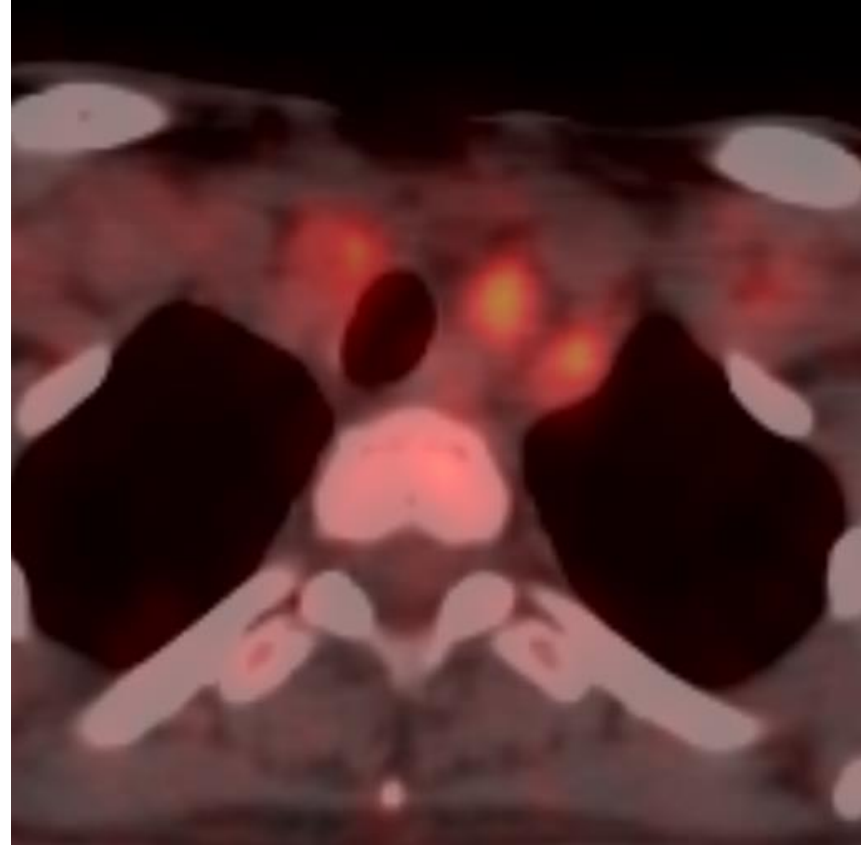
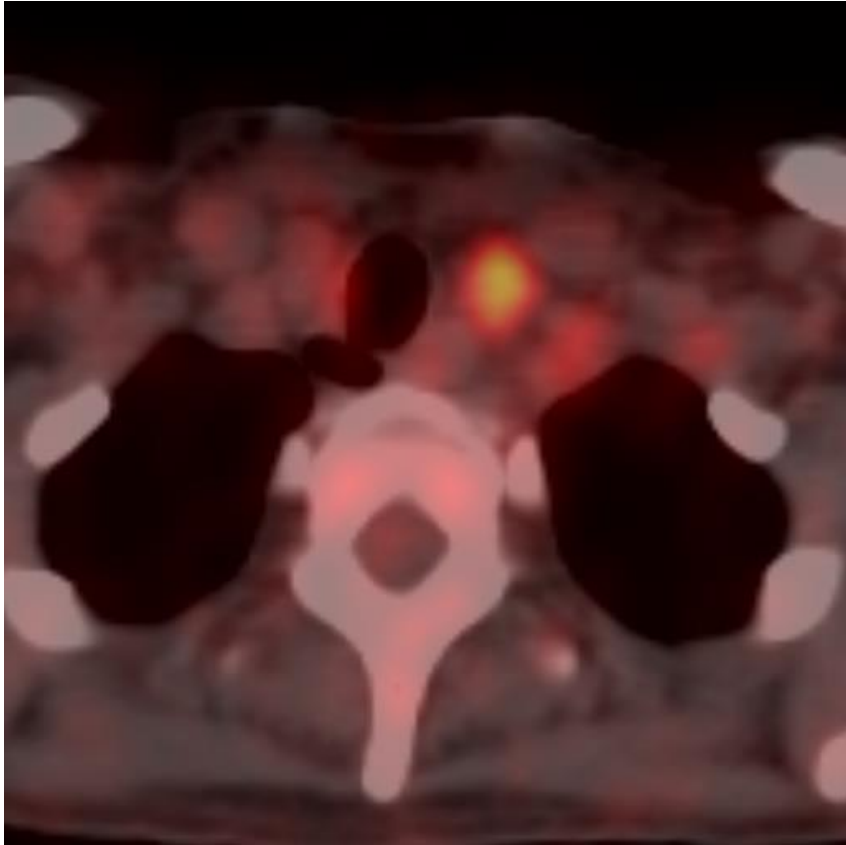
- Ateşleri devam eden hastanın kültürleri tekrarlanıyor.
- Mevcut kültürlerinde üreme yok.
- Ekokardiografi – özellik yok
- FDG-PET/CT planlanıyor.

21/09 PET CT



Assendan, arkus, intratorasik desenden, hiatus düzeyinde abdominal aortada, sağ brakiosefalik, sol common karotis ve subklavian arter proksimallerinde, boyunda bilateral common karotis arter lojunda izlenen yer yer fokalite veren vasküler cidarlarla uyumlu artmış FDG tutulumları **aktif vaskülit** ile uyumlu değerlendirildi.





Romatoloji Konsültasyonu

- Tanı: **Takayasu arteriti**
- Tedavi: Pulse steroid 1 gr/gün (3 gün), Deltacortil 1x40 mg (1 ay), siklofosfamid
- Karotis USG
- İntrakranial MR Anjiyografi
- Renal Doppler USG
- Görüntülemelerde patolojik bulgu saptanmadı.

- Pulse steroidin 2. günü ateş geriledi.
- Tedavinin 7. günü
WBC: 12600/mm³ CRP:7 mg/dl ESR: 50 mm/saat
- Romatoloji polikliniğinden takip edilmek üzere taburcu edildi.

Takayasu arteriti

- Takayasu arteriti (TAK), öncelikle aortu ve ana dallarını etkilediği için büyük damar vaskülitisi olarak sınıflandırılır.
- Ayrıca, diğer büyük damar vaskülitisi olan dev hücreli (temporal) arterit (GCA) ile bazı histolojik ve klinik özellikleri benzer.
- Hastalar başlangıçta konstitüsyonel semptomlarla başvurabilir, ancak daha sonra damar hasarıyla ilişkili semptomlar geliştirebilir.

- Vakaların % 80-90'ı kadın
- Başlangıç yaş 10-40
- Dünya çapında yaygın olup, en yaygın olduğu bölge Asya'dır.

FM

- Hastalığın erken evrelerinde yorgunluk, kilo kaybı ve ateş gibi konstitüsyonel semptomlar
- Aort ve dallarının tutulumuna bağlı olarak, hastalar ekstremitelerde topallama, dirençli hipertansiyon ve anjina dahil olmak üzere çeşitli klinik bulgular
- Fizik muayenede özellikle kan basıncının doğru ölçülmesi, nabızların palpasyonu, üfürümlerin tanımlanması ve dikkatli kalp oskültasyonu üzerinde durulmalıdır.

Tanı

- Tanısal laboratuvar testi yoktur
- Tanı konulması ve vasküler tutulumun yaygınlığının belirlenmesi için görüntüleme çalışmaları esastır.
- Konstitüsyonel semptomlar, hipertansiyon, nabızlarda azalma veya kaybolma ve/veya arteriyel üfürümler olan bir hastada tanı düşünülmelidir.
- Çoğu durumda tanı, aort ve/veya dallarının klinik bulguları ve spesifik görüntüleme bulgularına dayanarak konur.

Nedeni Bilinmeyen Ateşin Yaygın Nedenleri

Alt Grup	Nedenler
Enfeksiyon	Bakteriyel: Tüberküloz (ekstrapulmoner/yaygın), Endokardit, Bruselloz , Abdominal/pelvik apseler, Diş apseleri, Sinüzit, İdrar yolu enfeksiyonu Viral: Sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüsü
Enfeksiyon dışı inflamatuvar hastalıklar	Bağ dokusu hastalıkları, Erişkin Still hastalığı , Romatoid artrit, Sistemik lupus eritematozus (SLE), Granülomatöz hastalıklar, Crohn hastalığı, Sarkoidoz Vaskülit sendromları: Dev hücreli arterit , Polimyaljia romatika, Temporal arterit
Malignite	Lenfoma (Hodgkin ve non-Hodgkin) , Lösemi, Kolorektal kanser
Diğer	Tiroidit, ilaç kaynaklı ateş , Yapay ateş (factitious fever), Tromboembolik hastalık,

 Not: Literatürde 200'den fazla NBA nedeni tanımlanmıştır.

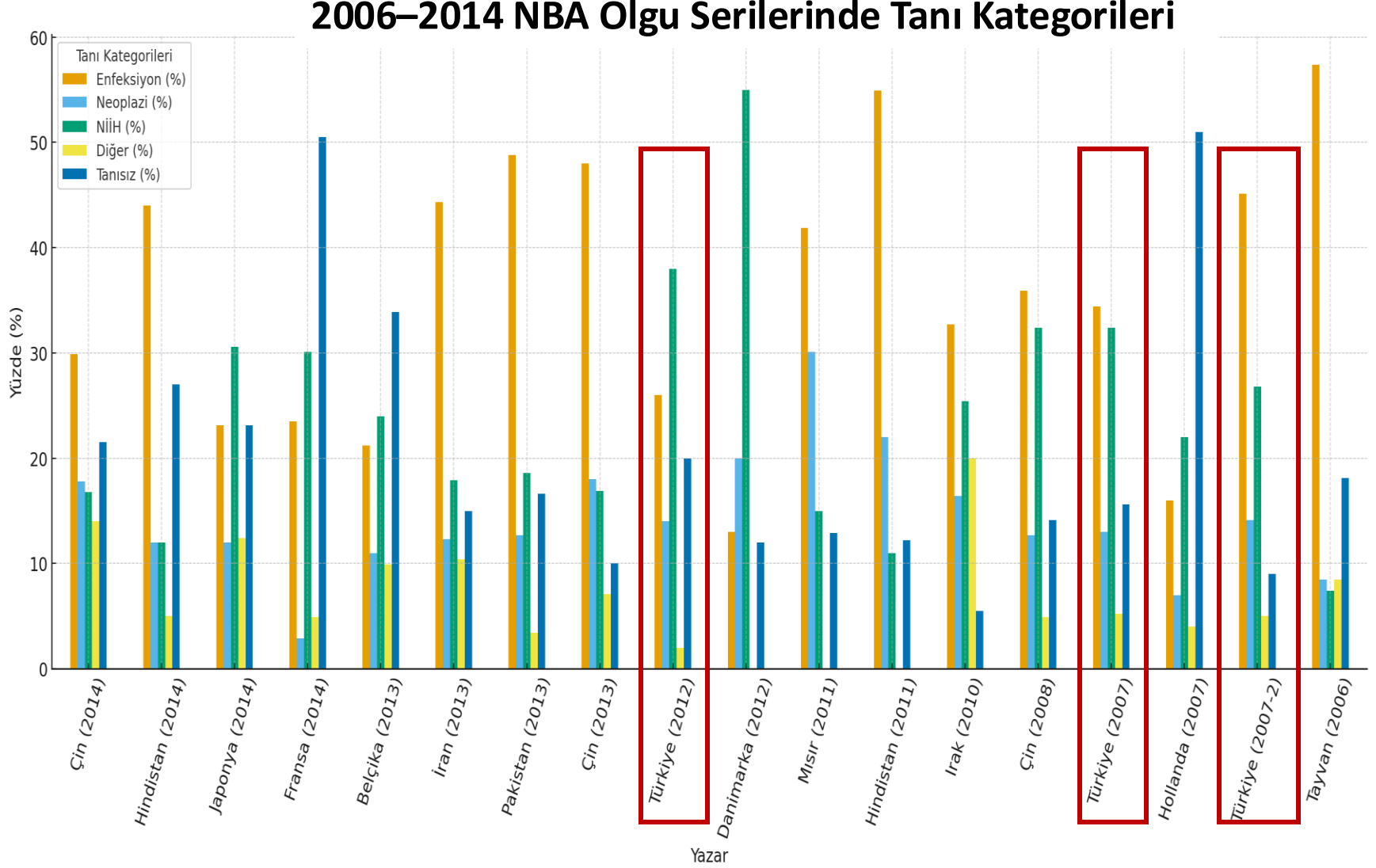
 Nedenlerin dağılımı **yaş, coğrafi bölge ve gelişmişlik düzeyine** göre değişiklik gösterebilir.

 Vakaların çoğu, sık görülen hastalıkların **atipik prezentasyonlarından** kaynaklanmaktadır.

Seçilmiş Olgu Serilerinin Genel Özellikleri 2006–2014 Sistematiik inceleme

Yazar	Yıl	Ülke	Bölge	Gelir Düzeyi	Çalışma Modeli	FUO Kriteri	Dönem	Hasta Sayısı	E/K Oranı	Ortalama Yaş	Minimal Workup
Yu	2014	Çin	Uzak Doğu	Üst-orta	1	1	2010–2011	107	54/53	48 (15–94)	Hayır
Mir	2014	Hindistan	Güney Asya	Alt-orta	2	1	2010–2012	91	62/29	NA (16–80)	Hayır
Naito	2014	Japonya	Uzak Doğu	Yüksek	1	1	2011	121	69/52	59 (19–94)	Hayır
Robine	2014	Fransa	Avrupa	Yüksek	1	1	2002–2012	103	54/49	57 (19–84)	Evet
Vanderschueren	2014	Belçika	Avrupa	Yüksek	3	3	2000–2010	436	NA	50 (NA)	Evet
Alavi	2013	İran	Orta Doğu	Üst-orta	1	3	2007–2011	106	57/49	50 (18–76)	Hayır
Mahmood	2013	Pakistan	Güney Asya	Alt-orta	1	1	2006–2011	205	111/94	38 (NA)	Hayır
Shi	2013	Çin	Uzak Doğu	Üst-orta	2	2	2004–2010	997	466/531	43 (14–85)	Hayır
Mete	2012	Türkiye	Orta Doğu	Üst-orta	1	1	2001–2009	100	53/47	45 (16–75)	Evet ^c
Pedersen	2012	Danimarka	Avrupa	Yüksek	1	1	2005–2010	52	36/16	48 (34–64)	Hayır
Ali-Eldin	2011	Mısır	Orta Doğu	Alt-orta	2	3	2009–2010	93	45/48	40 (16–85)	Hayır
Bandyopadhyay	2011	Hindistan	Güney Asya	Alt-orta	2	2	2008–2009	164	82/82	42 (NA)	Hayır
Adil Khalil	2010	Irak	Orta Doğu	Üst-orta	1	2	2002–2008	55	27/28	43 (10–76)	Hayır
Hu	2008	Çin	Uzak Doğu	Üst-orta	NA	2	2002–2003	142	69/69	44 (14–81)	Evet ^c
Kucukardali	2007	Türkiye	Orta Doğu	Üst-orta	2	1	2003–2004	154	83/71	41 (17–75)	Hayır
Bleeker-Rovers	2007	Hollanda	Avrupa	Yüksek	2	2	2003–2005	73	33/40	54 (26–87)	Hayır
Colpan	2007	Türkiye	Orta Doğu	Üst-orta	3	3	2001–2004	71	40/31	42 (16–80)	Hayır
Chin	2006	Tayvan	Uzak Doğu	Yüksek	2	1	2001–2002	94	57/37	56 (18–86)	Hayır

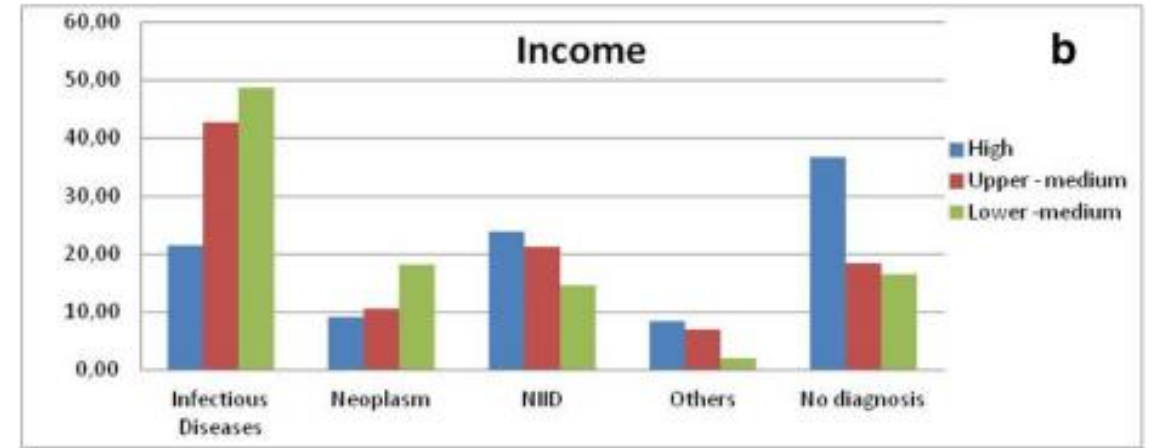
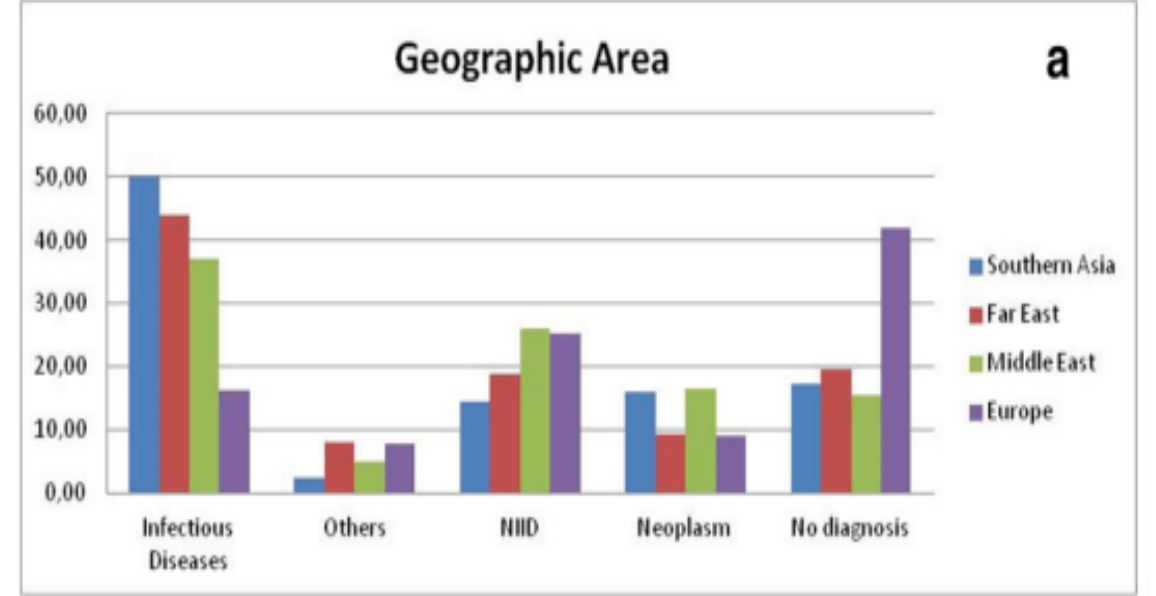
Yazar	Yıl	Hasta Sayısı	Enfeksiyon (%)	Neoplazi (%)	NİİH (%)	Diğer (%)	Tanıksız (%)
Çin	2014	107	29.9	17.8	16.8	14.0	21.5
Hindistan	2014	91	44.0	12.0	12.0	5.0	27.0
Japonya	2014	121	23.1	12.0	30.6	12.4	23.1
Fransa	2014	103	23.5	2.9	30.1	4.9	50.5
Belçika	2013	436	21.2	11.0	24.0	9.9	33.9
İran	2013	106	44.3	12.3	17.9	10.4	15.0
Pakistan	2013	205	48.8	12.7	18.6	3.4	16.6
Çin	2013	997	48.0	18.0	16.9	7.1	10.0
Türkiye	2012	100	26.0	14.0	38.0	2.0	20.0
Danimarka	2012	52	13.0	20.0	55.0	0.0	12.0
Mısır	2011	93	41.9	30.1	15.0	0.0	12.9
Hindistan	2011	164	54.9	22.0	11.0	0.0	12.2
Irak	2010	55	32.7	16.4	25.4	20.0	5.5
Çin	2008	142	35.9	12.7	32.4	4.9	14.1
Türkiye	2007	154	34.4	13.0	32.4	5.2	15.6
Hollanda	2007	73	16.0	7.0	22.0	4.0	51.0
Türkiye	2007	94	45.1	14.1	26.8	5.0	9.0
Tayvan	2006	94	57.4	8.5	7.4	8.5	18.1
Toplam	-	3164	37.8	11.6	20.9	6.5	23.2



NİİH: Non-enfeksiyöz inflamatuvar hastalıklar (bağ dokusu hastalıkları, romatizmal hastalıklar, vaskülitler, granüloamatöz hastalıklar).

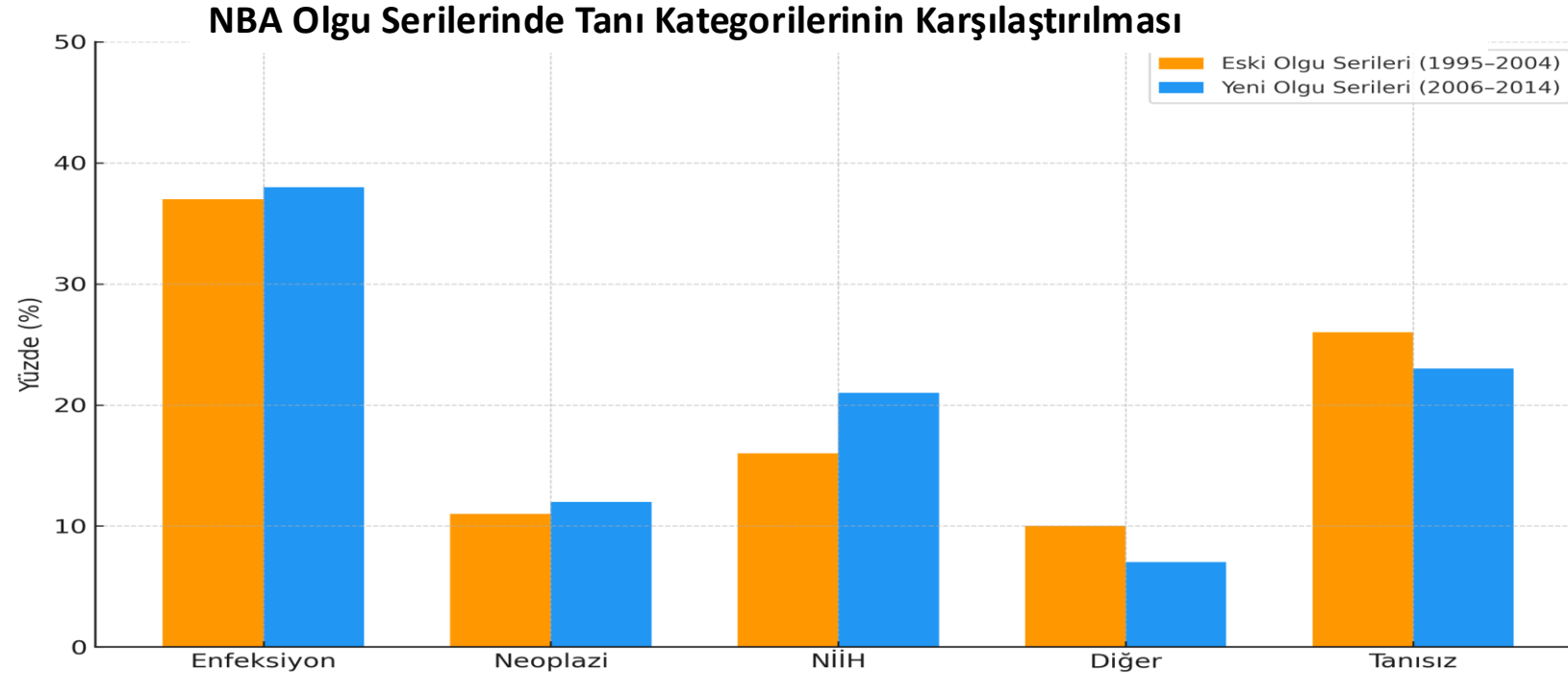
Tanı	n (%)	Olgu Serisi Sayısı
Mikobakteriyel hastalıklar	440 (36.8%)	17
Endokardit	119 (9.9%)	15
Bruselloz	58 (4.8%)	9
İnternal apseler	49 (4.1%)	11
Salmonelloz	43 (3.6%)	9
CMV enfeksiyonları	43 (3.6%)	7
İdrar yolu enfeksiyonları	40 (3.3%)	11
HIV/AIDS	20 (1.7%)	4
Osteoartiküler enfeksiyonlar	18 (1.5%)	5
Lenfomalar	169 (58.5%)	9
Solid tümörler	25 (8.7%)	4
Lösemiler	17 (5.9%)	7
Diğer kanserler	14 (4.8%)	5
Miyelodisplastik sendrom	11 (3.8%)	7
Kolon kanserleri	10 (3.5%)	5
Multipl miyelom	8 (2.8%)	6
Gastrik kanserler	5 (1.7%)	3
Castleman hastalığı	4 (1.4%)	3
Erişkin Still hastalığı	177 (27.6%)	15
Sistemik Lupus Eritematosus	71 (11.1%)	14
Vaskülitler	63 (9.8%)	8
Romatizmal Polimyalji	44 (6.9%)	8
Dev Hücreli Artrit	32 (5.0%)	6
Mikst bağ dokusu hastalıkları	31 (4.8%)	5
Sarkoidoz	21 (3.3%)	7
Romatoid Artrit	17 (2.6%)	6
Wegener Granülomatozu	14 (2.2%)	4
Poliarteritis nodosa	13 (2.0%)	5

En sık tanılar- coğrafi bölge /gelir düzeye göre dağılımı



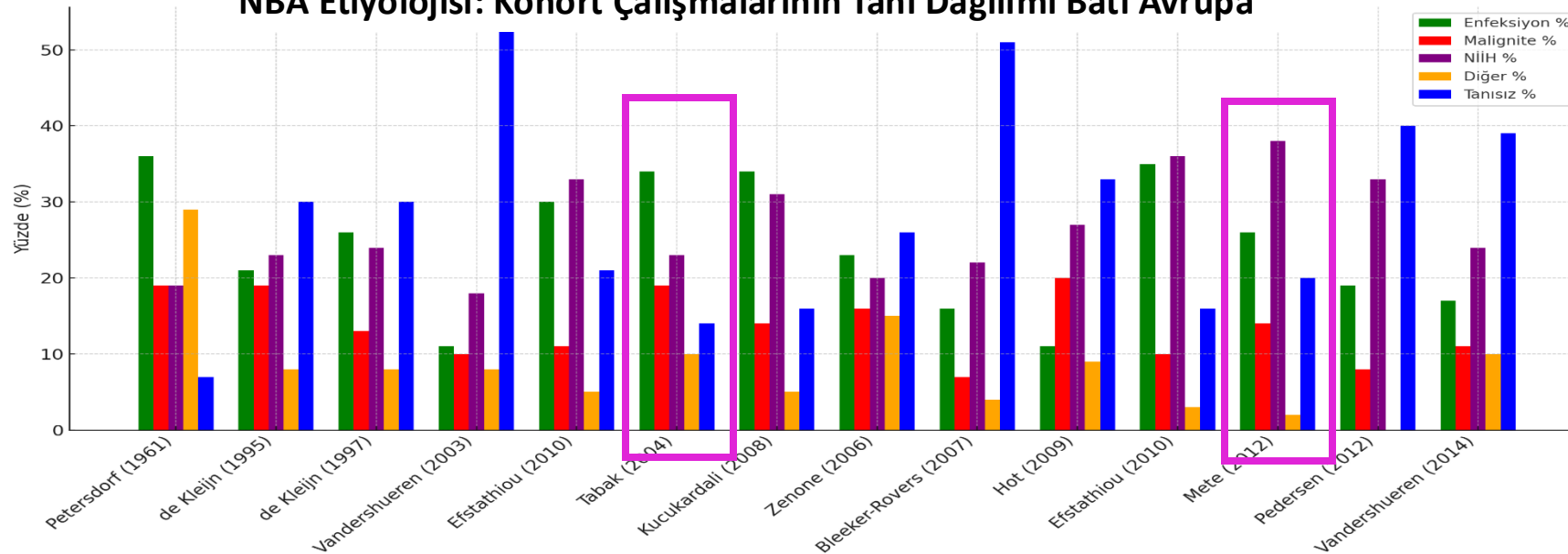
NBA Olgu Serilerinde Tanı Kategorilerinin Karşılaştırılması

Değişken	Eski Olgu Serileri (1995–2004)	Yeni Olgu Serileri (2006–2014)	p-değeri
Hasta sayısı	1488	3164	–
Erkek (%)	56,2	49,6	–
Ortalama yaş	40,6	45,8	–
Enfeksiyon Hastalıkları	545 (37%)	1197 (38%)	0,428
Neoplazi	167 (11%)	366 (12%)	0,731
NiiH	236 (16%)	661 (21%)	<0,001
Diğer	155 (10%)	206 (7%)	<0,001
Tanısız	385 (26%)	734 (23%)	0,051



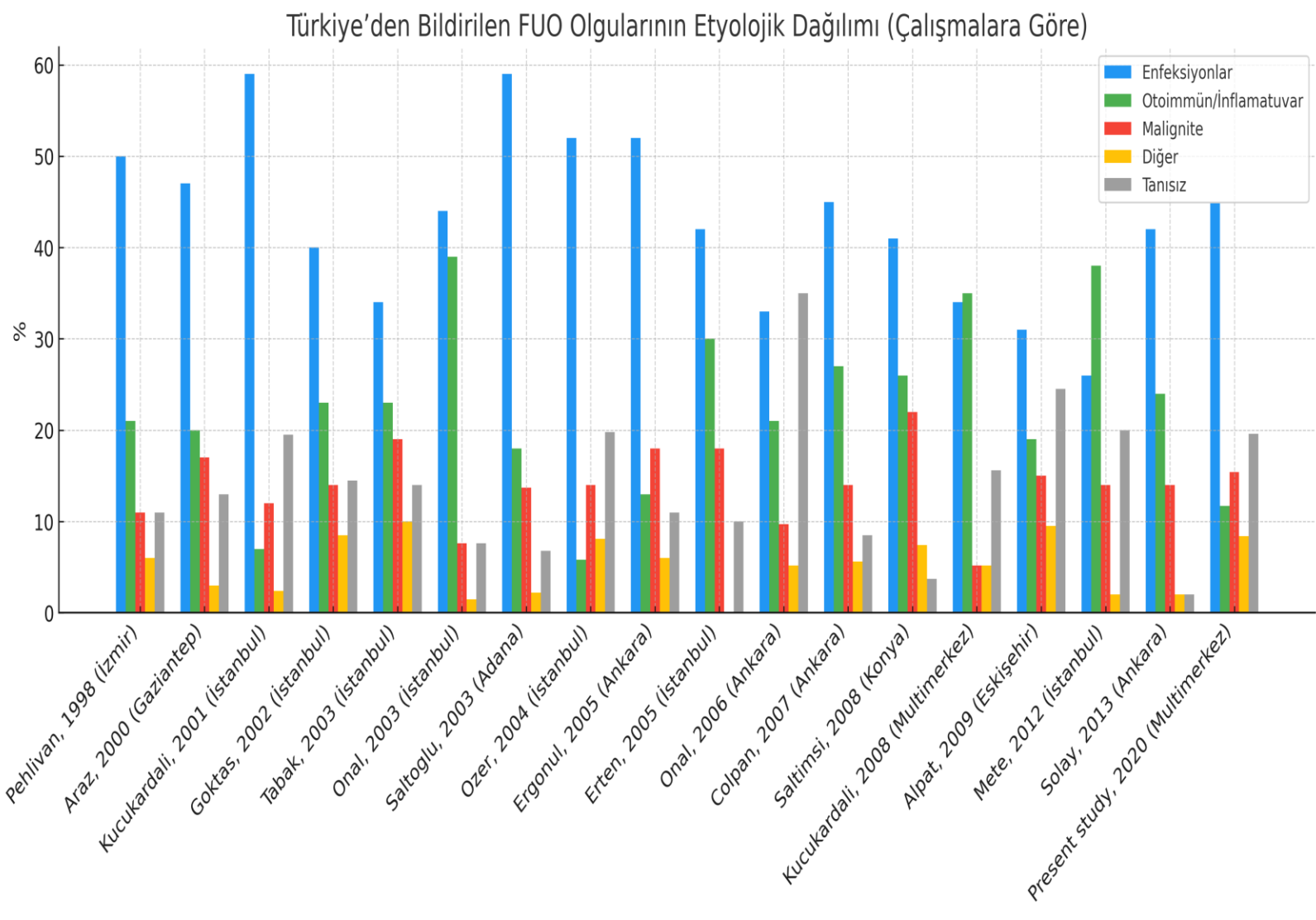
Çalışma (Yıl)	Enfeksiyon %	Malignite %	NİİH %	Diğer %	Tanısız %
Petersdorf (1961)	36	19	19	29	7
de Kleijn (1995)	21	19	23	8	30
de Kleijn (1997)	26	13	24	8	30
Vanderscheuren (2003)	11	10	18	8	53
Efstathiou (2010)	30	11	33	5	21
Tabak (2004)	34	19	23	10	14
Kucukardali (2008)	34	14	31	5	16
Zenone (2006)	23	16	20	15	26
Bleeker-Rovers (2007)	16	7	22	4	51
Hot (2009)	11	20	27	9	33
Efstathiou (2010)	35	10	36	3	16
Mete (2012)	26	14	38	2	20
Pedersen (2012)	19	8	33	0	40
Vanderscheuren (2014)	17	11	24	10	39

NBA Etiyolojisi: Kohort Çalışmalarının Tanı Dağılımı Batı Avrupa



Türkiye’den Bildirilen NBA Olgularının Etiyolojik Dağılımı

Referans (Yıl, Bölge)	Olgu Sayısı	Enfeksiyon (%)	Otoimmün / İnflamatuvar (%)	Malignite (%)	Diğer (%)	Tanısız (%)
Pehlivan, 1998 (İzmir)	62	50,0	21,0	11,0	6,0	11,0
Araz, 2000 (Gaziantep)	30	47,0	20,0	17,0	3,0	13,0
Kucukardali, 2001 (İstanbul)	82	59,0	7,0	12,0	2,4	19,5
Goktas, 2002 (İstanbul)	35	40,0	23,0	14,0	8,5	14,5
Tabak, 2003 (İstanbul)	117	34,0	23,0	19,0	10,0	14,0
Oncu, 2003 (İstanbul)	66	44,0	39,0	7,6	1,5	7,6
Saltoglu, 2003 (Adana)	87	59,0	18,0	13,7	2,2	6,8
Ozer, 2004 (İstanbul)	86	52,0	5,8	14,0	8,1	19,8
Ergonul, 2005 (Ankara)	80	52,0	13,0	18,0	6,0	11,0
Erten, 2005 (İstanbul)	57	42,0	30,0	18,0	0,0	10,0
Onal, 2006 (Ankara)	82	33,0	21,0	9,7	5,2	35,0
Colpan, 2007 (Ankara)	71	45,0	27,0	14,0	5,6	8,5
Saltimsi, 2008 (Konya)	27	41,0	26,0	22,0	7,4	3,7
Kucukardali, 2008 (Çok merkez)	154	34,0	35,0	5,2	5,2	15,6
Alpat, 2009 (Eskişehir)	53	31,0	19,0	15,0	9,5	24,5
Mete, 2012 (İstanbul)	100	26,0	38,0	14,0	2,0	20,0
Solay, 2013 (Ankara)	43	42,0	24,0	14,0	2,0	2,0
Present study, 2020 (Çok merkez)	214	44,9	11,7	15,4	8,4	19,6



Yenilmez et al. **Fever of unknown origin (FUO) on a land on cross-roads between Asia and Europa**; a multicentre study from Turkey. Int J Clin Pract 2021; 75(6)



Fever of unknown origin in Turkey: evaluation of 87 cases during a nine-year-period of study

Nese Saltoglu*, Yesim Tasova, Durdane Midikli, Hasan S.Z. Aksu, Aslihan Sanli, Ismail H. Dündar

Table 1 Causes of fever unknown origin.

Diagnostic category	No of patients (<i>n</i> = 87)	%
Infections	51	58.6
Collagen vascular disease	16	18.3
Neoplasm	12	13.7
Miscellaneous	2	2.2
No diagnosis	6	6.8

Table 2 Infectious causes of fever unknown origin and diagnosis.

Infections (n = 51)		Diagnostic methods
Bacterial infection (n = 41)		
Tuberculosis (n = 15)	(n = 2) Pulmonary tuberculosis (n = 7) Miliary tuberculosis (n = 2) Pott disease (n = 2) Renal tuberculosis (n = 1) Splenic tuberculosis (n = 1) Tuberculous peritonitis (n = 2) Brucella endocarditis	Serial chest radiographs and CT Liver or bone-marrow biopsy Clinical follow-up + vertebral CT Renal biopsy Laparotomy Examination of ascite fluid + laparotomy Clinical follow-up + repeated echocardiography, +/- hemoculture
Infective endocarditis (n = 6)	(n = 1) <i>S. aureus</i> endocarditis (n = 3) Culture negative end (n = 3) Spondylitis	Repeated serology and clinical follow-up, blood cultures + CT + radionuclide bone scan with technetium-99
Brucellosis (n = 5)	(n = 1) Orchitis (n = 1) Neutropenic patient (n = 1) Typhoid fever	Repeated serology and clinical follow-up Serology + radiographs
Salmonellosis (n = 3)	(n = 2) Chronic osteomyelitis (n = 3) Chronic pyelonephritis (n = 2) Prostatitis	Abdominal USG, i.v pyelography, and/or blood cultures Transrectal ultrasonography
Urinary tract infection (n = 5)	(n = 2) Amebic liver abscess (n = 2) Splenic abscess (n = 1) Retrocaecal abscess (n = 1) Retroperitoneal abscess	Indirect hemagglutination test + repeated abdominal USG + Ultrasonography/CT + laparotomy Ultrasonography/CT + laparotomy
Intraabdominal abscess (n = 6)		Repeated serological examination + sputum cultures + chest radiography
Atypical pneumonia (n = 1)		MRI + paranasal sinus biopsy + histopathological examination
Fungal infection (n = 4)	Rhinocerebral mucormycosis	Bone marrow aspiration Cerebral CT + stereotaxic brain biopsy + histopathological examination
Parasiter infection (n = 4)	(n = 3) Visceral leishmaniasis (n = 1) Cerebral toxoplasmosis	Serology: IgM positivity + clinical findings Lumber puncture + MRI
Viral infection (n = 2)	(n = 1) Cytomegalovirus infection (n = 1) Encephalitis	

CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging; IHA, indirect hemagglutination.

Table 3 Non-infectious causes of FUO and diagnosis.

Aetiology	Diseases	Diagnostic methods
Collagen vascular disease (<i>n</i> = 16)	(<i>n</i> = 6) Vasculitic syndromes (<i>n</i> = 4) Adult Still's disease (<i>n</i> = 3) Systemic lupus erythematosus (<i>n</i> = 2) Behçet's disease (<i>n</i> = 1) Juvenile ankylosing spondylitis	Clinical follow-up, Skin biopsy ANA (-), AntiDNA (-) Clinical follow-up; ANA/antiDNA (-), high serum ferritin level, leucocytosis, Rash Clinical findings; ANA (+), antiDNA (+) in serial Immunological investigation; skin biopsy Radionuclide bone scan with technetium; cervical MRI, immunological investigation
Neoplasm (<i>n</i> = 12)	(<i>n</i> = 4) Non-Hodgkin lymphoma (<i>n</i> = 1) Hodgkin lymphoma (<i>n</i> = 4) Chronic myeloid leukemia (<i>n</i> = 2) Gastrointestinal tractus Ca	Bone marrow biopsy; CT Bone marrow biopsy CT; colon graphy, rectal biopsy
Miscellaneous (<i>n</i> = 2)	(<i>n</i> = 1) Pons glioma (<i>n</i> = 1) Subacute thyroiditis (<i>n</i> = 1) Granulomatous hepatitis	Cerebral CT; biopsy Thyroid ultrasonography; clinical signs Liver biopsy

Türkiye’de NBA Etyolojisi ve Bölgesel Dağılımı 2015-2019 n:214

Etyoloji	Toplam (n=214)	Batı Türkiye (n=130)	Doğu Türkiye (n=84)
Enfeksiyonlar	%44,9	%39,2	%60,7
Bruselloz	10,7%	4,6%	23,8%
Ekstrapulmoner Tbc	6,5%	6,9%	5,9%
Pulmoner Tbc	0,9%	1,5%	5,9%
Enfektif Endokardit	4,2%	6,9%	0%
Pnömoni	3,3%	3,8%	2,3%
Diğer enfeksiyonlar	4,6%	3,8%	5,9%
Maligniteler	%15,4	%16,4	%14,3
Lenfoma	5,6%	6,9%	3,6%
Lösemi	1,4%	1,5%	1,2%
Multipl Miyelom	0,9%	0,8%	1,2%
Solid Tümörler	7,0%	6,1%	8,3%
Otoimmün/inflamatuvar	%11,7	%10,0	%14,3
Still Hastalığı	6,1%	9,2%	1,2%
Romatoid Artrit	2,8%	0,8%	6,0%
Dev Hücreli Arterit	0,9%	1,5%	0%
SLE	0,9%	0,8%	1,2%
Diğer otoimmün	1,0%	0%	5,0%
Diğer	%19,6	%25,3	%10,7
Tiroidit	1,4%	0,8%	2,4%
İlaç Ateşi	0,9%	0,8%	1,2%
Pulmoner Emboli	0,5%	0%	1,2%
Sarkoidoz	0,5%	0%	1,2%
HLH	0,5%	0%	1,2%
ARF	0,5%	0%	1,2%
Tanısız	%19,6	%25,3	%10,7

Yaş

Tanı Kategorisi	≥65 yaş (n, %)	<65 yaş (n, %)	Toplam n	p	OR	%95 GA (Alt)	%95 GA (Üst)
Enfeksiyonlar	10 (34.48)	36 (46.49)	46	0.227	0.61	0.27	1.37
Maligniteler	5 (17.24)	27 (14.59)	32	0.710	1.22	0.43	3.47
Otoimmün/ İnflamatuvar	2 (6.90)	23 (12.43)	25	0.388	0.52	0.12	2.34
Diğer	2 (6.90)	15 (8.11)	17	0.834	0.84	0.18	3.88
Tanısız	10 (34.48)	14 (18.38)	24	0.046	2.34	1.00	5.48

Bölge

Tanı Kategorisi	Batı Türkiye (n, %)	Doğu Türkiye (n, %)	Toplam n	p	OR	%95 GA (Alt)	%95 GA (Üst)
Enfeksiyonlar	45 (34.62)	51 (60.71)	96	<0.001	0.34	0.19	0.60
Maligniteler	21 (16.15)	12 (14.29)	33	0.826	1.09	0.50	2.37
Otoimmün/ İnflamatuvar	20 (15.38)	5 (5.95)	25	0.036	2.87	1.07	7.73
Diğer	11 (7.69)	6 (8.33)	17	0.864	0.92	0.33	2.58
Tanısız	33 (26.92)	9 (10.71)	42	0.004	3.07	1.39	6.78

Yenilmez et al. **Fever of unknown origin (FUO) on a land on cross-roads between Asia and Europa**; a multicentre study from Turkey. Int J Clin Pract 2021; 75(6)

Türkiye – NBA Olgu Serileri: Genel Dağılım ve En Sık Alt Tanılar (n=857)

Kategori	Alt Tanı / Genel Tanı	Olgu (n)	Yüzde (%)
Enfeksiyonlar	Genel	403	47,0
	Tüberküloz	147	36,4*
	Bruselloz	51	12,6*
	Enfektif endokardit	39	9,6*
KVH	Genel	137	15,9
	Erişkin başlangıçlı Still hastalığı	49	35,7*
	Sistemik lupus eritematozus	23	16,7*
Neoplaziler	Genel	126	14,7
	Hodgkin lenfoma	32	25,3*
	Non-Hodgkin lenfoma	32	25,3*
Diğer	Genel	53	6,1
	Subakut tiroidit	16	30,1*
	Ailevi Akdeniz Ateşi	7	13,2*
Tanısız	Genel	138	16,1

*Alt tanılardaki yüzdeler, ilgili kategori içindeki oranı göstermektedir.

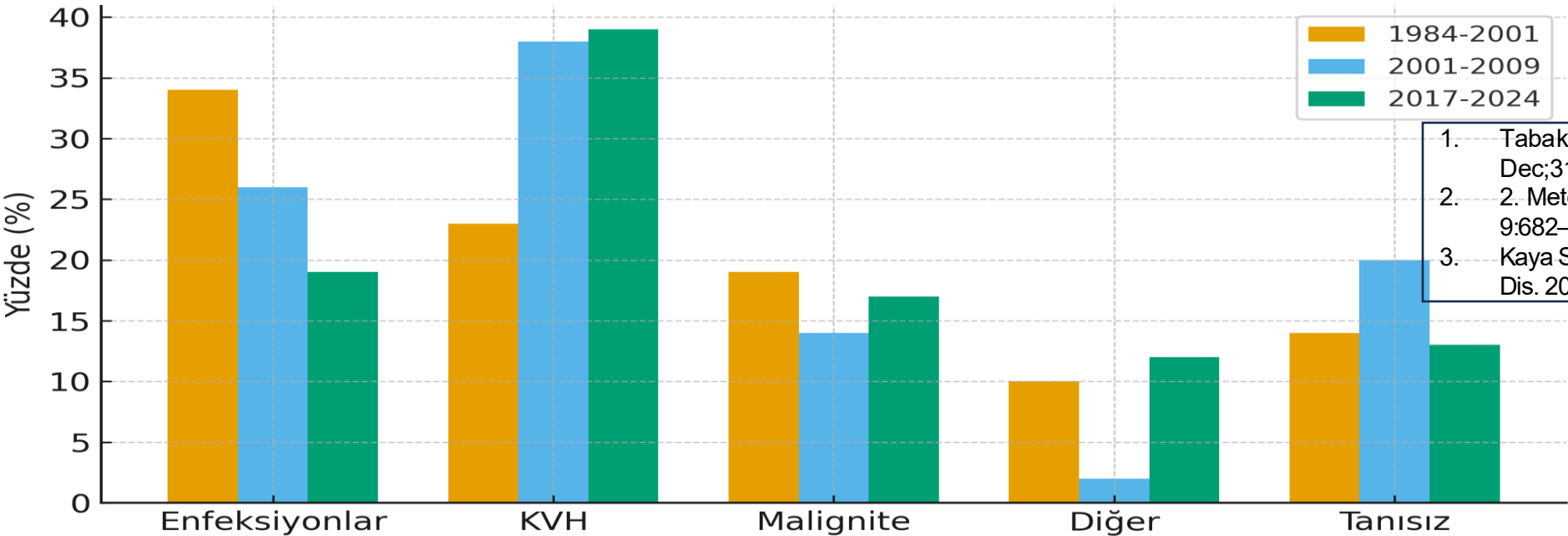
Gelişmiş ve Gelişmekte Olan Ülkelerde NBA Nedenleri

Bölge/Ülke Grubu	Baskın Neden(ler)	İkincil Nedenler	Tanısız Oranı	Olası Nedenler / Açıklamalar	Görüntüleme ve Erişim
Gelişmekte Olan Ülkeler	Enfeksiyonlar	Malignite, NiiH	Orta–yüksek	Tüberküloz, bruselloz gibi spesifik enfeksiyonların daha yüksek görülmesi; geç başvuru, eşlik eden komorbiditeler	BT/MRG/FDG-PET/BT’ye erişim sınırlı olabildiğinden tanı gecikebilir; temel görüntüleme ön planda
Gelişmiş Ülkeler	NiiH (otoimmün/romatizmal hastalıklar, vaskülit, granülomatöz hastalıklar)	Enfeksiyonlar, Malignite	Belirgin olarak daha yüksek	Spesifik enfeksiyonların daha düşük insidansı (ör. TB, bruselloz); ileri yaş popülasyon	BT/MRG/FDG-PET/BT’ye geniş erişim ; ileri görüntüleme tanısallığını artırır; ancak tanı konulamayan olgular kayda değer yüksek

NBA Olgu Serilerinde Tanı Kategorilerinin Dönemsel Karşılaştırması- Cerrahpaşa

Tanı	1984-2001 (%) (n:117) Tabak et al.	2001-2009 (%) (n:100) Mete et al.	2017-2024 (%) (n:100) Kaya/Saltoğlu (Tez)	p-değeri
Enfeksiyonlar	34	26	19	0.041 (Anlamlı azalma (p<0.05))
KVH	23	38	39	0.018 (Anlamlı artış (p<0.05))
Malignite	19	14	17	
Diğer	10	2	12	
Tanısız	14	20	13	

NBA Olgu Serilerinde Tanı Kategorilerinin Dönemsel Karşılaştırması



1. Tabak F et al. Infection. 2003 Dec;31(6):417-20.
2. Mete B,et al. Int J Med Sci 2012; 9:682–9.
3. Kaya S, Saltoğlu N. BMC Infect Dis. 2025

Nedeni Bilinmeyen Ateş (NBA) - Tanısal Yaklaşım Algoritması

Potansiyel Tanısal İpucu (PTİ)

Adım	İçerik
1	Ateşin doğrulanması (≥ 38.0 – 38.3 °C)
2	Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene
3	Temel laboratuvar testleri (hemogram, biyokimya, CRP, ESR, kültürler)
4	İlk görüntüleme (PA akciğer grafisi, abdominal USG)
5	İleri tetkikler (FDG-PET/BT, BT/MR, serolojiler, biyopsiler)
6	Multidisipliner değerlendirme
7	Tanı ve nedene yönelik tedavi

2. Ayrıntılı anamnez ve detaylı fizik muayene

Tüm belirti, bulgu ve anormallikler olası bir tanıya işaret edebilir.

▪ Detaylı ve tekrarlanan anamnez:

- ✓ Önceki hastalık öyküsü
- ✓ İlaç kullanımı (reçeteli/reçetesiz)
- ✓ Aile öyküsü
- ✓ Seyahat öyküsü
- ✓ Cinsel öykü
- ✓ Mesleki veya hobiye bağlı olağandışı maruziyetler
- ✓ Hayvan teması

• Fizik Muayene:

- ✓ Gözler
- ✓ Temporal arterler
- ✓ Lenf nodları
- ✓ Karaciğer ve dalak
- ✓ Önceki invaziv girişim bölgeleri
- ✓ Deri ve mukozaların tam muayenesi

NBA’de Fizik Muayene Bulguları ve Potansiyel Etyolojiler

Bulgular	Potansiyel Etyoloji
Asimetrik nabız ve/veya kollar arasında tansiyon farkı	Takayasu arteriti
Epididimit, orşit veya epididimal nodül	Behçet hastalığı; Epstein–Barr virüs; renal tüberküloz
Sabahları ateş yükselmesi	Miliyer tüberküloz, Poliarteritis nodoza, Tifo ateşi
Bradikardi ile seyreden ateş (facet bulgusu)	Santral sinir sistemi malignitesi, Lenfoma, ilaç ateşi; yapay ateş
İzole hepatomegali	Hepatik neoplazi, Metastatik karsinom, granümatöz hepatit, Renal neoplazi
Yaygın Lenfadenopati	Epstein–Barr virüs (primer); HIV, Sarkoidoz, Sistemik lupus eritematozus
Yeni üfürüm	Atriyal miksoma, Enfektif endokardit
Oral ülserler	Behçet hastalığı, Sistemik lupus eritematozus
Döküntü	Sarkoidoz, Still hastalığı, Sistemik lupus eritematozus
Roth lekeleri	Enfektif endokardit
Spinal hassasiyet	Vertebral osteomyelit, Perinefrik apse
Splenomegali	Siroz, Sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüsü, Miliyer tüberküloz, Malarya
Günde iki kez ateş yükselmesi	Malarya, Miliyer tüberküloz, Still hastalığı, Viseral leishmaniasis
Lakrimal bez büyümesi	Romatoid artrit; Sjögren sendromu
Perianal ağrı veya fluktuasyon	Perianal apse; prostatik apse

Not: Bu bulgular yüksek özgüllük taşıyabilir; ancak yoklukları tanıyı dışlamaz (düşük sensitivite).

Cunha BA et al. Fever of unknown origin: a clinical approach. Am J Med. 2015;128(10)
Aisha D et al. (Am Fam Physician. 2022; 105(2): 137-143.

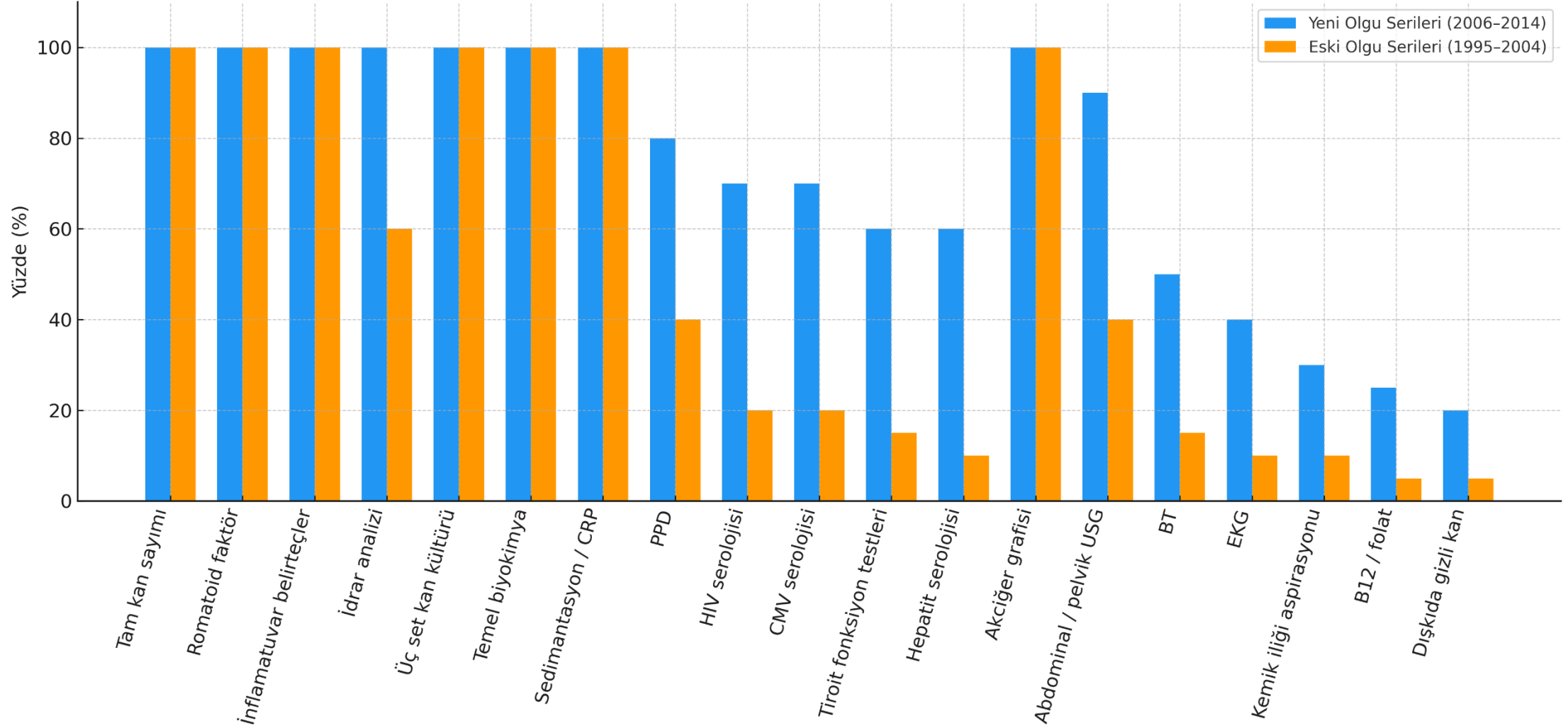
Delphi Konsensüsüne Göre Minimal Tetkik Seti

Tetkik Türü	İçerik
Kan testleri	Tam kan sayımı; biyokimya (Ca, KCFT); ESR, CRP, ferritin; TSH; RF; ANCA; ANA
Mikrobiyoloji	Kan kültürü ≥ 3 set (5 gün); idrar analizi $\pm$ kültür; HIV seroloji; TDT veya IGRA
Görüntüleme	Abdomen USG + PA-L akciğer grafisi veya Toraks/Abdomen/Pelvis BT

Wright WF, et. Al. Open Forum Infect Dis 2024;11

Minimal Tanısal İnceleme Karşılaştırması

Şekil 2 - Minimal Tanısal İnceleme Karşılaştırması



3. Temel laboratuvar testleri (hemogram, biyokimya, CRP, ESR, kültürler)

Test Grubu	Önerilen Tetkikler
Temel Laboratuvar	Tam kan sayımı (periferik yayma), Eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, Elektrolit paneli, Protein elektroforezi Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, TSH, Ferritin
Ek Biyokimya / İmmünoloji	Laktat dehidrogenaz (LDH), Kreatin kinaz (CK), İmmünolojik ve viral serolojik testler (ANA, Anti- ds DNA, RF) Prokalsitonin
Mikrobiyoloji	İdrar analizi + kültür, Üç set kan kültürü, Serolojik testler: EBV, CMV, HIV, Hepatit A, B, E
Tüberküloz Testleri	PPD veya İFN-γ salınım testi
Görüntüleme	Akciğer grafisi, USG, BT, MRI, FDG-PET/BT
Kardiyovasküler Tetkikler	Ekokardiyografi, Alt ekstremitte venöz Doppler ultrasonografi

Nedeni Bilinmeyen Ateş (NBA) – Tanımlar ve Yönetim (Karşılaştırma)

Kriter / Öneri	Petersdorf & Beeson (1961)	Durack & Street (1991)	Wright (2022)	Delphi Panel (2023)
Ateş Eşiği	≥38.3 °C	≥38.3 °C	≥38.0 °C	≥38.3 °C
Ateş Süresi	≥3 hafta	≥3 hafta	≥3 hafta	≥3 hafta
Tanı Konulamama Kriteri	≥1 hafta hastanede inceleme sonrası tanısız	≥3 gün hastanede veya ≥3 gün ayaktan inceleme sonrası tanısız	Standart minimal tetkik setine rağmen tanısız	Minimal standart tetkikler sonrası hâlen tanısız
Epidemiyoloji	Dikkate alınmadı	Dikkate alınmadı	Belirtilmedi	Yerel epidemiyoloji, seyahat, prevalans dikkate alınmalı
Değerlendirme Ortamı	Yatan hasta	Yatan/ayaktan	Yatan/ayaktan	Yatan/ayaktan
Değerlendirme Süresi	1 hafta	3 gün	Belirtilmedi	Belirtilmedi
İlk Laboratuvar Testleri	Belirtilmedi	Belirtilmedi	Tam kan, ESR, CRP, biyokimya, ferritin, RF, ANA	Tam kan sayımı (periferik yayma), biyokimya, kalsiyum, LFT, ESR, CRP, ferritin, TSH, RF, ANCA, ANA
İlk Görüntüleme	Yok	Yok	Akciğer BT, toraks USG, abdomen/pelvis BT	Toraks/abdomen/pelvis BT; akciğer grafisi daha az önerilir
Nükleer Tıp Görüntüleme	Yok	Yok	18FDG-PET/BT (yüksek duyarlılık, invazif değil, erken kullanılmalı)	18FDG-PET/BT (ilk basamak başarısızsa; enfeksiyon/malignitede daha faydalı; negatif sonuç → spontan remisyon olasılığı ↑)
Moleküler Tanı	Belirtilmedi	Belirtilmedi	Geniş tabanlı moleküler testler (NGS, 16S rRNA PCR, D1/D2, ITS dizileme); rutin öneri yok	Patojen-spesifik testler negatifse, NGS ve geniş tabanlı yöntemler önerilir (örn. Brucella, M. tuberculosis, Leishmania donovani)
Genetik Test	Belirtilmedi	Belirtilmedi	Öneri yok	Tekrarlayan/periodyk ateşler ve otoinflamatuvar hastalık şüphesinde önerilir
Hastalık Sınıflaması	12 grup (enfeksiyon, malignite, kollajen doku vb.)	4 tip (klasik, nozokomiyal, nötropenik, HIV ile ilişkili)	5 grup (enf., malignite, NİİH vb.)	5 grup (enfeksiyonlar, neoplazmalar, enfeksiyöz olmayan inflamatuvar bozukluklar, diğer hastalıklar ve teşhis edilmemiş hastalıklar.)
Ampirik Tedavi	Seçilmiş olgular (örn. endokardit, tüberküloz, tifo, tularemi)	Yalnızca immünsüprese/nötropenik hastalarda	Bazı klinisyenlerce pratik olarak uygulanmakta; çoğunlukla başarısız, tanıyı geciktirebilir	Diğer yöntemler başarısızsa veya tedavinin gecikmesi ciddi risk taşıyorsa önerilir

NBA'da FDG-PET(/BT) Kullanımı

Başlık	Açıklama
FDG-PET Prensibi	FDG, aktif inflamatuvar hücreler tarafından artmış oranda tutulur → Enfeksiyon, NİİH ve malignitede görülür
NBA'da Avantaj	Spesifik olmaması farklı nedenlerin ortaya konmasını sağlar
Tanısal Katkı	FDG-PET: %40, FDG-PET/BT: %54; FDG-PET/BT anatomik lokalizasyonu net gösterir
Sonuç	FDG-PET/BT: non-invaziv, yüksek tanısal verim, NBA araştırmasında erken dönemde uygulanmalı

Catharina MM et al. Clinical Medicine 2015,15 (3): 280–4

FDG-PET/BT'nin Tanıya Katkısı

82 hastaya tetkik sürecinde FDG-PET/BT çekilmiştir.

Bu hastaların 49'unda (%59,7) FDG-PET/BT'nin tanıya katkısı olduğu görülmüştür.

n (%)	KVH	Enfeksiyon	Malignite	Diğer	p
PET tanısal	15 (44,1)	14 (100)	14 (87,5)	6 (75,0)	
PET tanısal değil	19 (55,9)	0 (0,0)	2 (12,5)	2 (25,0)	
Toplam	34 (100)	14 (100)	16 (100)	8 (100)	0,004

Kaya S, Saltoğlu N. BMC Infect Dis. 2025

Nükleer Tıp – 18FDG-PET/BT

Özellik	Bilgi
Tercih edilen yöntem	18FDG-PET/BT
Tanısal katkı	%84–98
En yararlı	Enfeksiyon ve malignite olguları
Özel kullanım	Dev hücreli arterit – arter inflamasyonu
Negatif sonuç	Ateşin kendiliğinden düzelme olasılığı 6 kat ↑
Kısıtlılıklar	Fizyolojik tutulum; maliyet ve erişim sorunları

18F-FDG PET/BT'nin NBA'daki Rolü

Başlık	Açıklama
Tanım	NBA'da invazif olmayan, yüksek tanısal değere sahip görüntüleme yöntemi
Avantajları	• Yüksek çözünürlük • Kronik enfeksiyonlarda yüksek duyarlılık • Daha düşük radyasyon (konvansiyonel yöntemlere göre)
Kullanım Yeri	Maliyeti nedeniyle genellikle ikinci basamakta (ilk basamak negatifse) kullanılır
Tanısal Katkı	Özgül belirti olmayan enfeksiyonlarda belirgin tanısal katkı sağlar
Zamanlama	Ateş veya enflamatuvar parametrelerin yüksek olduğu dönemde tercihen 1 hafta içinde yapılmalıdır.
Maliyet-Etkinlik	• Gereksiz tetkikleri azaltır • Yatış süresini kısaltır • Ampirik antibiyotik kullanımını azaltır

NBA Tanısal Yaklaşım

Kategori	İçerik
Minimal Tetkikler	Rutin testler yalnızca %25 tanısal; seroloji en yararlı; periferik yayma (sıtma)
Görüntüleme	Akciğer grafisi %60, Toraks BT %82, Abd USG %86, Abd BT %92, EKO %5
Delphi Seti	Kan testleri, 3 set kan kültürü, idrar analizi, HIV, TDT/IGRA, USG + akciğer grafisi/BT
Özel Testler	CMV PCR, EBV PCR, Brusella ELISA, Tbc kültür/PCR, Ferritin, ANA/anti-dsDNA, ANCA
Nükleer Tıp	18FDG-PET/BT: %84–98 duyarlılık; enfeksiyon/malignite en yararlı; negatif → prognoz iyi
Venöz Dopler	NBA'da %2–6; nadir; tipik bulgu olmayabilir; diğer testler sonrası önerilir
İnvaziv	Kemik iliği biyopsisi %25 katkı; histopatoloji <%50 ama ipucu varsa yapılmalı
Moleküler	NGS/16S rRNA PCR %54 katkı; 2023 çalışması: 190 patojen; öneri: enfeksiyon şüphesi güçlü olgular

Nedeni Bilinmeyen Ateş (NBA) – Çalışma Bulguları

Başlık	Özet Bulgular
Genel Spektrum	NBA çok geniş bir hastalık yelpazesini kapsar; enfeksiyonlar en sık neden olmakla birlikte NİİH oranı son yıllarda artmaktadır.
Tanısız NBA	Gelişmiş tanısal yöntemlerin en yoğun olduğu bölgelerde bile tanısız NBA yüksek oranda kalmaktadır. Bu durum hâlâ tanımlanamayan hastalıkların varlığını düşündürür.
Tanısal Yaklaşım	NBA tanısında tek tip küresel standart algoritma uygun değildir. Yaklaşım, yerel epidemiyoloji, sık görülen nedenler ve mevcut kaynaklara göre uyarlanmalıdır.
Tanım Standartları	NBA için ortak kabul gören minimal tanısal tetkik setinin benimsenmesi, çalışmalarda karşılaştırılabilirliği ve genellenebilirliği artıracaktır.
Sonuç	Tıbbi tanı ve tedavilerdeki ilerlemelere rağmen NBA klinisyenler için hâlâ önemli bir zorluktur. Bu alanda ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

NBA Yönetimi – Nasıl Yönetelim?

İlke	Açıklama
Tedavi erteleme	Tedavi, mümkün olduğunca altta yatan neden belirlenene kadar ertelenmelidir.
Non-spesifik tedavi	Nadiren etkilidir ve kesin tanıyı geciktirebilir.
Ampirik antibiyotik/kortikosteroid	NBA olgularında genellikle başarısızdır.
Ampirik tedavinin sakıncası	Spesifik tedavi gerektiren tanıları maskeleyebilir.
İstisnalar	Tedavinin ertelenemeyeceği özel durumlar

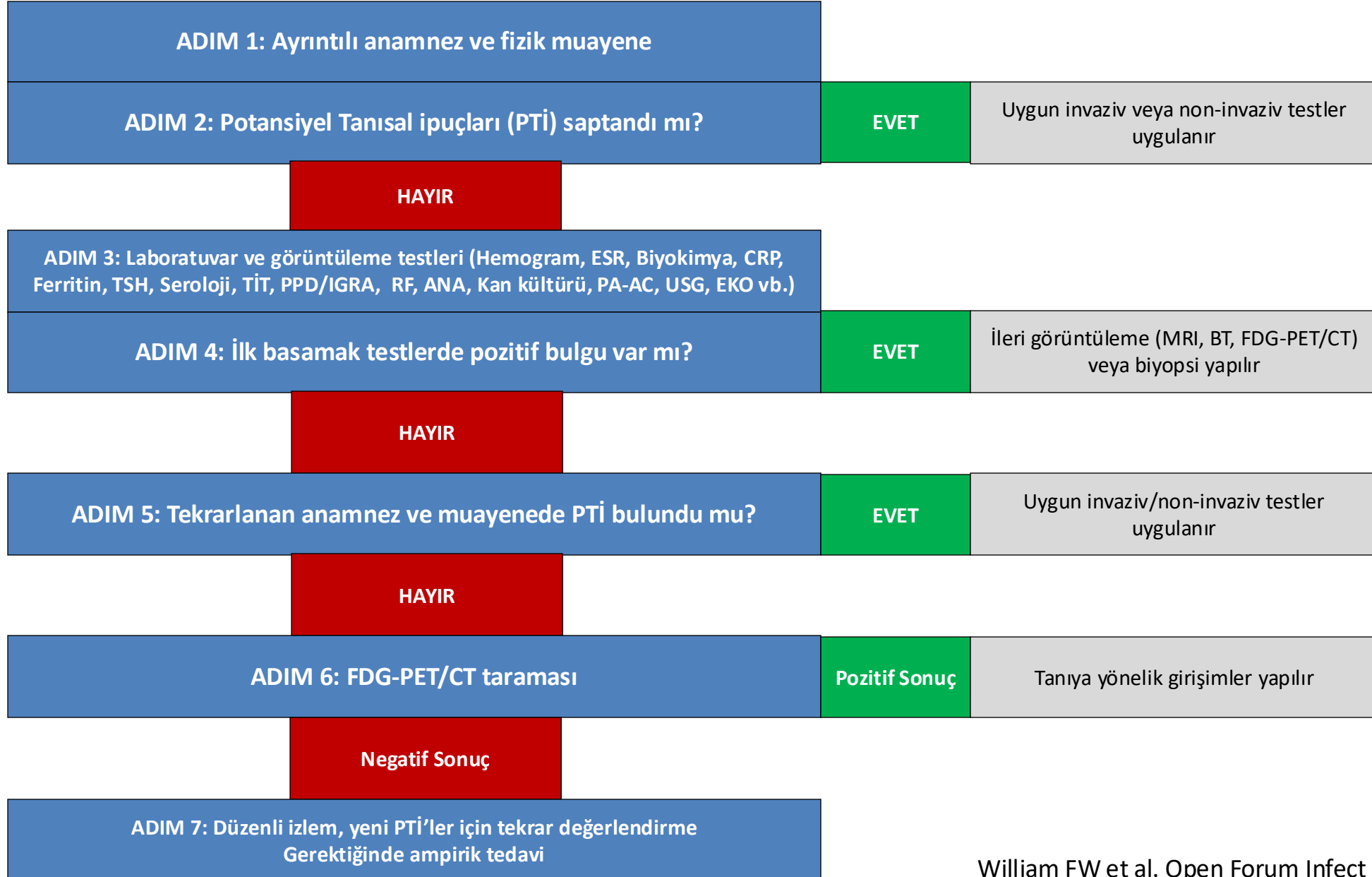
Ampirik Tedavinin Ertelenmemesi Gereken Durumlar

Durum	Önerilen Yönetim
İmmünsüprese/nötropenik hasta, ciddi bakteriyel enfeksiyon riski	Kültür sonrası geniş spektrumlu antipsödomonal antibiyotik
Dev hücreli arterit + görme yakınması	Kortikosteroid başlanmalı; biyopsi/görüntüleme ile tanı doğrulanmalı
Hemodinamik instabil + sepsis riski yüksek	Ampirik antibiyotik başlanmalı
Tüberküloz için güçlü klinik şüphe	Sonuç beklenmeden ampirik anti-Tbc tedavi başlanmalı

NBA: Güncel Tartışmalar ve Klinik Yaklaşım

Başlık	Özet Bulgular
Tanısal Sınırlar	Hastalık saptamada 38.0–38.3°C eşiği duyarlılığı azaltabilir. Yeni normal değerlerin belirlenmesi için yüksek profilli çalışmalar gereklidir.
NBA'nın Zorluğu	Heterojen yapısı, çok merkezli kaliteli çalışmaların azlığı ve geniş tanısal seçenekler nedeniyle kllinik yargı temel rol oynamaktadır.
Yeni Tanısal Araçlar	18FDG-PET/BT umut verici, kullanımına dair kanıtlar giderek artmaktadır
Tarihsel Perspektif	1961'de Petersdorf ve Beeson döneminde NBA çoğunlukla enfeksiyonlarla sınırlıyken, günümüzde çok daha geniş bir spektrumu vardır.
Klinik Yaklaşım	Ayrıntılı öykü, dikkatli muayene, uygun test seçimi ve sürekli yeniden değerlendirme genellikle tanıyı ortaya çıkarır. Genellikle sık görülen, bilinen hastalığın atipik formda ortaya çıkmasıdır
Sonuç	Tanı konamayan olgularda ateş çoğu zaman ciddi komplikasyon olmadan kendiliğinden gerileyebilir. NBA, modern tıpta klinik sanatın önemini vurgulamaktadır.

NBA Tanısal Algoritma



WANTED BY THE **FBI**

BANK ROBBERY

UNLAWFUL FLIGHT TO AVOID CONFINEMENT - ARMED ROBBERY

Photograph taken October 24, 1945

Photograph taken April 3, 1945



WILLIAM FRANCIS SUTTON

Ana Mesajlar

Çoğu olgu nadir hastalık değil; sık hastalıkların atipik sunumudur.

Değerlendirmede yerel/ulusal hastalık yaygınlığı (epidemiyoloji) başlangıçta dikkate alınmalıdır.

Sutton yasası (PTİ): Önce olası olanı ara.

PTİ yok, akut faz yüksek: erkenden FDG-PET/BT.

≥10 yıl deneyimli klinisyen takibi tercih edilir.

Multidisipliner yaklaşım: Enfeksiyon–Romatoloji–Hematoloji–Onkoloji.

Etyoloji netleşene dek mümkünse ampirik tedavi ertelenmelidir.

Tıp sanatı belki de hiçbir yerde NBA tanısında temel bir prensip olarak olduğundan daha fazla takdir edilmemiştir.

TEŞEKKÜRLER