

## Nedeni Bilinmeyen Ateş: 66 Olgunun Analizi

Serkan Öncü<sup>1</sup>, M. Bülent Ertuğrul<sup>2</sup>, A. Atahan Çağatay<sup>2</sup>, Halit Özsüt<sup>2</sup>, Haluk Eraksoy<sup>2</sup>, Semra Çalangu<sup>2</sup>

**Özet:** Çalışmamızın amacı İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından izlenen nedeni bilinmeyen ateş (NBA) nedenlerini ortaya koymak ve bunları daha önce fakültemizde ve diğer merkezlerde yapılan çalışmalar ile karşılaştırmaktır. Haziran 1998 - Haziran 2002 yılları arasında NBA tanısı ile izlenen 66 hasta geriye dönük olarak incelendi. Nötropenik (nötrofil < 500 mm<sup>3</sup>) hastalar, hastaneye yattıktan sonra ateşi yükselen hastalar ve insan immün yetmezliği virusu (HIV) olumlu olduğu bilinen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Altmış altı hastanın 37 (%56.1)'si erkek, 29 (%43.9)'u kadın, ortalama yaşları 44.12 ± 19.26 (18-89) idi. Ateş nedeni olarak 29 (%43.9) hastada infeksiyon hastalığı, 26 (%39.4) hastada kollajen damarsal hastalık, beş (%7.6) hastada malignite ve bir (%1.5) hastada ilaç, etyolojiden sorumlu bulundu. Beş (%7.6) hastada ise tanı konulamadan ateşin ortalama altı haftada kaybolduğu gözlemlendi. Tüm hastalıklar dikkate alındığında ateş nedeni olarak karşımıza en sık çıkan hastalık tüberküloz (n=15) idi. Bunu sırası ile erişkin Still hastalığı (n=5), romatoid artrit (n=4), bruselloz (n=4), infektif endokardit (n=3), polimyyalgi rheumatica (n=3), diş infeksiyonu (n=3), Basedow-Graves hastalığı (n=2), Behçet hastalığı (n=2), lenfoma (n=2), ailevi Akdeniz ateşi (n=2), ankilozan spondilit (n=2) ve diğerleri izliyordu. Sonuç olarak, çalışmamızda infeksiyon hastalıkları NBA nedenleri arasında en sık görülen hastalık grubuydu. Bunun yanında kollajen damarsal hastalıkların NBA nedeni olarak önemli oranda arttığı saptandı.

**Anahtar Sözcükler:** Ateş, etyoloji.

**Summary:** Fever of unknown origin. Analysis of 66 cases. This study was conducted in Istanbul Medical Faculty. The aim of the study was to establish the causes of FUO (fever of unknown origin) cases and to compare them with previous studies conducted in Istanbul Medical Faculty and other medical centers. Between the dates of June 1998 - June 2002 all FUO cases were evaluated retrospectively. Neutropenic (neutrophil <500 mm<sup>3</sup>) patients, HIV (human immunodeficiency virus) positive patients and patients whose fever arised after hospitalization were excluded from the study. Of the 66 patients, 37 (56.1%) were male and 29 (43.9%) were female. The mean age of the patients were 44.12 ± 19.26 (18-89). Infectious diseases (n=29, 43.9%), collagen vascular diseases (n=26, 39.4%), malignancies (n=5, 7.6%) and drug (n=1, 1.5%) were diagnosed as the cause of fever. In five (7.6%) patients the cause of the fever could not be diagnosed. Tuberculosis (n=15) was the most frequent disease as the cause of FUO. It was followed by adult Still disease (n=5), rheumatoid arthritis (n=4), brucellosis (n=4), infective endocarditis (n=3), polymyalgia rheumatica (n=3), focal tooth infection (n=3), Basedow-Graves disease (n=2), Behçet's disease (n=2), lymphoma (n=2), familial Mediterranean fever (n=2), anklylosing spondilitis (n=2) and others. In summary, infectious diseases were the most common cause of FUO. But collagen vascular diseases were detected as the cause of significant proportion of FUO cases.

**Key Words:** Fever, etiology.

### Giriş

Ateş, vücut ısısının gün içerisinde gözlenen değişiklikleri dışında artışı olarak tanımlanmaktadır (1). Normal vücut ısısı 37°C ile 38°C arasında değişmektedir ve gün içerisinde en yüksek düzeylerine saat 16.00-18.00 sularında erişmektedir (2). Ateş infeksiyon hastalıklarının en sık saptanan bulguları

arasında olmakla birlikte, kollajen damarsal hastalıklar, malign hastalıklar ve diğer bazı hastalıkların seyri de gözlenebilmektedir (3). Ateş nedeni ile kliniklere başvuran hastaların çoğunluğuna tanı konulmaktadır. Bu hastaların bir bölümünde ise yapılan inceleme ve araştırmalara rağmen ateş nedeni uzun süre saptanamamaktadır. Bu tablo nedeni bilinmeyen ateş (NBA) olarak ilk kez 1961 yılında Petersdorf ve Beeson (4) tarafından, en az üç hafta çeşitli ölçümlerde 38.3°C'nin üzerinde devam eden ve hastanede yatarak yapılan bir haftalık incelemeye karşın nedeni saptanamamış ateş olarak tanımlanmıştır. Günümüzdeki olanaklar dikkate alındığında Petersdorf ve Beeson (4)'un yapmış olduğu tanımlamada az da olsa değişiklikler yapılmıştır. Bir hafta yoğun bir şekilde araştırıldığı halde, üç haftadan daha uzun süren ve çeşitli ölçümlerde 38.3°C üzerinde saptanan ateş, günümüzde kabul gören NBA tanımıdır (5). Geçtiğimiz yıllar içerisinde ülkemizde NBA nedenleri-

- (1) Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın
- (2) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

3. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi (26-30 Eylül 2001, Antalya) ve X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana)'nde bildirilmiştir.

**Tablo 1. NBA Olgularının Hastalık Nedenleri**

Hastalık	Sayı	(%)
İnfeksiyon	29	43.9
Tüberküloz	15	22.7
Bruselloz	4	6.1
İnfektif endokardit	3	4.5
Diş infeksiyonu	3	4.5
Ampiyem	1	1.5
İntraabdominal apse	1	1.5
Tifo	1	1.5
İnfeksiyöz mononükleoz	1	1.5
Kollajen damarsal hastalık	26	39.4
Erişkin Still hastalığı	5	7.6
Romatoid artrit	4	6.1
Polymyalgia rheumatica	3	4.5
Behçet hastalığı	2	4.5
FMF	2	3.0
Basedow-Graves hastalığı	2	3.0
Ankilozan spondilit	2	3.0
Sistemik lupus erythematosus	1	1.5
Temporal arterit	1	1.5
Takayasu arteriti	1	1.5
Crohn hastalığı	1	1.5
Akut romatizmal ateş	1	1.5
Polyarthritis nodosa	1	1.5
Malignite	5	7.6
Lenfoma	2	3.0
Renal karsinom	1	1.5
Rektal karsinom	1	1.5
Myelodisplastik sendrom	1	1.5
Diğer	1	1.5
Tanı yok	5	7.6
Toplam	66	100

ni ortaya koymak amacıyla birçok çalışma yapılmıştır (6-16). Çalışmamızın amacı İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından son yıllarda izlenen NBA nedenlerini ortaya koymak ve bunları daha önce fakültemizde ve diğer merkezlerde yapılan çalışmalar ile karşılaştırmaktır.

### Yöntemler

Çalışmamızda Haziran 1998 - Haziran 2002 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda NBA tanısı ile izlenen 66 hasta geriye dönük olarak incelendi. Ateş süresi üç haftadan uzun süren, ateşinin yüksekliği çeşitli ölçümlerde en az 38.3°C bulunan ve en az bir hafta yoğun bir şekilde araştırıldığı halde tanısı konulamayan hasta NBA tanısı ile servisimizde araştırıldı. Nötropeni (nötrofil < 500 mm<sup>3</sup>) hastalar, hastaneye yattıktan sonra ateşi yükselen hastalar ve insan immün yetmezliği virusu (HIV) olumlu olduğu bilinen

hastalar çalışma dışı bırakıldı. Rutin laboratuvar yöntemleri arasında yer alan akciğer grafisi, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), biyokimya testleri (glikoz, ALT, AST, ALP, GGT, BUN, kreatinin, LDH, CPK), idrar tahlili, tüberkülin testi, periferik yayma, Gruber-Widal testi, Wright aglütinasyon testi ve rutin kültürler (kan, idrar, boğaz) tüm olgularda yapıldı. Ateşe eşlik eden klinik bulgulara göre tanıya yönelik araştırmalar (gastrointestinal sistem radyografisi, ultrasonografi, organ biyopsileri, laparoskopi, araştırıcı laparotomi gibi) rutin olmayarak, gerekli görülen olgularda yapıldı. Olgular ateş nedeni olabilecek beş farklı hastalık grubuna göre sınıflandırıldı. Bu sınıflandırmaya göre hastalıklar [1] infeksiyonlar, [2] kollajen damarsal hastalıklar, [3] malign hastalıklar, [4] diğer hastalıklar ve [5] tanı konulamayanlar olarak gruplandırıldı.

### Sonuçlar

NBA tanısı ile izlenen toplam 66 hastanın 37 (%56.1)'si erkek, 29 (%43.9)'u kadın idi. Hastaların ortalama yaşları 44.12 ± 19.26 (18-89) idi. Hastaların yakınmalarının yatış öncesi ortalama 9.4 ± 4.0 hafta önce başladığı saptandı. Ateş nedeni olarak 29 (%43.9) hastada infeksiyon, 26 (%39.4) hastada kollajen damarsal hastalık, beş (%7.6) hastada malignite ve bir (%1.5) hastada ilaç etyolojiden sorumlu bulundu. Beş (%7.6) hastada ise tanı konulamadan ateşin ortalama altı haftada (4-8 hafta) kaybolduğu gözlemlendi (Tablo 1).

Tüm hastalıklar dikkate alındığında ateş nedeni olarak karşımıza en sık çıkan hastalık tüberküloz (n=15) idi. Bunu sırası ile erişkin Still hastalığı (n=5), romatoid artrit (n=4), bruselloz (n=4), infektif endokardit (n=3), polymyalgia rheumatica (n=3), diş infeksiyonu (n=3), Basedow-Graves hastalığı (n=2), Behçet hastalığı (n=2), lenfoma (n=2), ailevi Akdeniz ateşi (FMF) (n=2), ankilozan spondilit (n=2) ve diğerleri izliyordu (Tablo 1).

Hastaların 33 (%48.5)'ünde tanı amaçlı invazif girişim yapılırken, 35 (%51.5) hastada tanı invazif olmayan araştırmalar ile konuldu. Cinsiyet, yaş, beyaz küre (BK) ve ESR değerlerinin hastalık gruplarına göre dağılımı Tablo 2'de görülmektedir.

Tüberküloz olguları arasında akciğer tüberkülozuna rastlanmadı. Olguların dördü disemine tüberküloz, 11'i akciğer dışı tüberküloz olarak saptandı. Akciğer dışı tüberküloz tanısı alan üç hastada granülomatöz hepatit, iki hastada plörezi, iki hastada peritonit, iki hastada meningoensefalit, bir hastada os-

**Tablo 2. Hastalık Gruplarında Cinsiyet, Yaş, ESR ve BK Dağılımları**

	İnfeksiyon		Kollajen Damarsal Hastalık		Malignite	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
<b>Cinsiyet</b>						
Erkek	22	(71)	12	(46.2)	3	(60)
Kadın	9	(29)	14	(53.8)	2	(40)
Yaş	44.3 ± 18.4		40.8 ± 9.9		56 ± 24.6	
ESR	66.4 ± 24.2		73.6 ± 13.9		65.4 ± 31.2	
BK	8948 ± 4990		11865 ± 6787		9168 ± 6313	

teomyelit ve bir hastada kolit saptandı. Hastaların tümünde tanı için invazif yöntemler kullanıldı. Üç hastaya tüberküloz tanısı mikrobiyolojik yöntemler ile konulurken diğer hastalara tanı patolojik inceleme sonucunda ve başlanan tüberküloz tedavisine yanıt ile konuldu. Tüberkülin testi 5 olguda <5 mm idi.

Erişkin Still hastalığı tanısı konulan beş hastanın dördü erkek, biri kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 25.4 (18-36) idi. Ateş dışında en sık saptanan yakınma boğaz ağrısı (n=4) ve eklemelerde ağrı (n=4) idi. Bunları sırası ile döküntü (n=2), kilo kaybı (n=2) ve öksürük (n=1) izliyordu. Hastalarda ortalama ESR, BK, ferritin değerleri sırası ile 80.6 mm/saat (68-90), 21 180/mm<sup>3</sup> (12500-36200) ve 3 544 ng/ml (1 509-9 507) idi.

Romatoid artrit tanısı konulan tüm hastaların bakılan romatoid faktör (RF)'leri olumsuz idi.

Bruselloz olguları arasında atipik seyirli formlara rastlanmadı. Olguların tümünde hastaneye yatış öncesinde yapılan Wright testi olumsuz idi.

İnfektif endokardit tanısı konulan bir hastada etken olarak viridans streptokoklar saptandı. Diğer hastaların kan kültürleri steril kaldı.

Tanısı konulamayan toplam beş hastanın ortalama ateş süreleri altı hafta idi. Hastaların dördü kadın idi. Hastaların hastanemizde ortalama kalış süreleri iki hafta (1-3 hafta) idi. Hastaların poliklinik izlemlerinde yakınmalarının yinelemediği gözlemlendi.

### İrdeleme

Ateş, insanların bir hastalık belirtisi olarak hekime başvurmalarını sağlayan önemli yakınmalardan biridir. İnfeksiyon hastalıkları çoğunlukla ateşten sorumlu olan hastalık grubudur. Viral infeksiyonlar da ateş nedeni olabileceğinden, ateş çoğunlukla tedaviye gerek kalmaksızın kendiliğinden uzun sayılabilecek bir süre içerisinde kaybolmaktadır. Tedavi gerektiren infeksiyonlar içerisinde ateş nedeni olabilecek hastalıkların büyük bölümüne birinci basamak sağlık taraması sırasında kolaylıkla tanı konulmakta ve tedavi edilmektedir. Bununla birlikte, infeksiyon dışı hastalıkların da ateş nedeni olabileceği unutulmamalıdır. Ateş nedeni olarak infeksiyon hastalıklarının sorumlu olabileceği düşüncesi, yaygın ve uygunsuz antibiyotik kullanımına neden olmaktadır. Bu yaklaşım çalışmamıza alınan hastalarda da gözlemlendi. Antibiyotiklerin çok masum ilaçlar olmadıkları düşünülecek olursa bu şekilde uygunsuz kullanımların hastanın sağlığını tehdit edebileceği ve mali açıdan yük getireceği unutulmamalıdır.

Ülkemizde NBA ile ilgili günümüze kadar çeşitli çalışmalar yapılmıştır (6-16). Tüm bu çalışmalar dikkate alındığında infeksiyon hastalıkları NBA'da etyolojiden sorumlu en sık hastalık grubu olarak karşımıza çıkmaktadır. İlk olarak Çalan ve arkadaşları (6), 1976-1983 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde NBA kriterlerine uyan hastaları geriye dönük olarak araştırmışlardır. O tarihten itibaren Türkiye'de yapılmış pek çok çalışmada NBA'da saptanan hastalık dağılımları sırası ile infeksiyon hastalıkları (%32-70), kollajen damarsal hastalıklar (%4-53.3), malign hastalıklar (%6-16.6) ve diğerleri (%3.7-18) olarak belirlenmiştir (6-16). Dünyada Petersdorf ve Beeson (4)'ün NBA'yı tanımladıkları yıldan itibaren yapılan çalışmalarda infeksiyon hastalıklarının

ülkemizdeki serilere kıyasla daha seyrek buna karşın başta malign hastalıklar olmak üzere diğer hastalıkların daha sık olarak saptandığı gözlenmiştir (17-22). Bu farkın gelişmişlik düzeyi, coğrafi özellikler, çalışmaların yapıldığı dönem ve süreler, laboratuvar olanakları ve hastaların yaşlarındaki farklardan kaynaklandığı düşünülebilir. Yine de serilerin çoğunluğunda infeksiyonların ilk sırayı alan "neden" olarak yer aldığı görülmektedir. Çalışmamızda infeksiyon hastalıkları diğer NBA serilerdekine benzer şekilde en sık saptanan hastalık grubu idi. İnfeksiyon hastalıklarının sırası ile kollajen damarsal hastalıklar ve malign hastalıklar izliyordu. Kollajen damarsal hastalıkların NBA etyolojisinde infeksiyona yakın bir oranda yüksek sıklıkta saptanmış olması çalışmamızın en çarpıcı sonucudur. Bu sıklık (%38.2) daha önce ülkemizde yapılmış çalışmalar dikkate alındığında saptanan en yüksek değerdir. Kollajen damarsal hastalıkların bu oranda yüksek sıklıkta saptanması, hastaların yoğun bir şekilde araştırıldığı dönemde infeksiyon tanısının eskisine kıyasla daha kolay konulmasının sonucu olarak görece artışına bağlandı.

Çalışmamızda tüberküloz NBA etyolojisinden sorumlu en sık hastalık olarak saptandı. Bu sonuç ülkemizde bu konu ile ilgili yapılan diğer çalışmalar ile uyumludur (6-16). Olguların tümünün akciğer dışı tüberküloz olduğu gözlemlendi. Bu sonuç akciğer tüberkülozu olan hastaların belirti ve bulgularının bir sonucu olarak ilk basamak araştırmalar sırasında kolaylıkla akla geldiği ve tanı konulduğunu düşündürmektedir. Olguların tümünün akciğer dışı infeksiyon olması nedeniyle tüm hastalarda tanı amacıyla invazif girişimler yapıldı. Akciğer dışı tüberküloz olgularının tanımlarının invazif yöntemlerle konuluyor olması, ülkemiz gibi tüberküloz olgularının yaygın olduğu bir ülkede akciğer dışı tüberküloz olgularının NBA sıralamasında ilk sırada yer almasını açıklamaktadır.

Tüberkülozun ardından en sık rastladığımız infeksiyon hastalığı bruselloz idi. Bruselloz saptanan hastaların tümünde, hastanemize yatış öncesinde, bruselloz düşünülmüş fakat bakılan Wright testi olumsuz saptanmıştı. Tipik bruselloz bulguları olan hastaların yinelenen Wright testleri olumlu idi. Hastaların tümünde tam olmayan antikor ya da prozon olayına rastlandı. Brusellozun ülkemizde yaygın olduğu düşünülecek olursa, bruselloz olabileceği düşünülen hastalarda, Wright testinin olumsuz olarak bildiriminden önce mutlaka tam olmayan antikor ve prozon olayı açısından araştırılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Diş infeksiyonunun NBA nedeni olarak birçok hastalığa kıyasla sık rastlanması çalışmamızın çarpıcı sonuçlarından biridir. Diş infeksiyonu tanısı konulan hastaların hekimde bu tip infeksiyonu düşündürecek yakınmaları yoktu. Basit bir diş incelemesi ve seri diş grafileri ile tanı konulan hastaların hastanemize yatış öncesi ve sonrası ateşini açıklamaya yönelik yapılan işlemlerin fazlalığı ve kaybedilen zaman dikkate alınacak olursa, NBA nedeniyle incelemeye alınan hastalarda diş incelemesinin ilk basamak araştırmalar arasında olması gerektiği sonucuna ulaşılmaktadır.

Çalışmamızda en sık rastladığımız ikinci hastalık erişkin Still hastalığı idi. Hastaların çoğunluğunun genç erişkin ve erkek olması dikkat çekicidir. Hastalarda ateş dışında en sık rastlanan yakınmalar boğaz ağrısı ve eklem ağrısı idi. Tüm hastaların laboratuvar araştırmalarında yüksek ESR, diğer hastalıklardan farklı olarak yüksek ferritin ve yüksek BK değerleri

saptandı. Kanımızca, genç erişkin NBA'lı hastalarda erişkin Still hastalığı daima ön planda ayırıcı tanıya alınması gereken hastalıktır. BK ve ESR değerleri, NBA'ya yol açan birçok hastalıkta yüksek bulunduğundan ayırıcı tanıda çok büyük katkılar sağlamamaktadır. Buna karşılık ferritin değeri birçok hastalıkta yüksek saptansa da, erişkin Still hastalığında saptanan düzeylere çoğunlukla ulaşmamaktadır. Bu nedenle NBA nedeni ile izlenen genç erişkin hastalarda, klasik bulguların herhangi birinin varlığında ferritin düzeylerinin ilk yapılması gereken testler arasında olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda NBA nedeni olarak rastladığımız sık hastalıklarından bir diğeri romatoid artrit idi. Hastaların ateş dışında romatoid artritin tipik bulgularından olan eklem bulguları da vardı. Tüm hastaların bakılan RF'si olumsuz idi. Hastanemiz dışında uzun süre, ateş ve eklem yakınmaları nedeni ile incelenen hastaların romatoid artrit olabileceği düşünülmüş; fakat RF'nin olumsuz bulunması nedeniyle diğer olası hastalıklar üzerinde durulduğu ve tanıda gecikildiği saptandı. Romatoid artrit tipik klinik ve laboratuvar bulguları ile kolay tanı konulabilen bir hastalıktır. Bu nedenle NBA ile karşımıza hastalıkların tipik şekillerinden çok atipik şekillerinin karşımıza çıkabileceği bilinmelidir.

Polymyalgia rheumatica, ateş nedeniyle araştırdığımız hastalarda karşılaştığımız sık hastalıklardan bir diğeri idi. Polymyalgia rheumatica tanısı konulan hastaların tümünün kadın ve ortalama yaşlarının 70 üzerinde olması dikkat çekicidir. Hastaların ateş dışında belirgin olan yakınmaları, yorgunluk hissi ve yaygın vücut ağrısı idi. Fizik incelemelerinde ateş dışında bir özellik saptanamayan hastalara tanıları malign ve diğer kollajen damarsal hastalıklar dışlandıktan sonra konuldu. Düşük doz steroid başlanan hastaların çok kısa süre içerisinde yakınmaları geriledi. Ateş yakınması ile başvuran ileri yaşlardaki bayan hastalarda polymyalgia rheumatica en başta akla gelecek hastalık olsa da, bu yaşlarda başta malign olmak üzere diğer hastalıklar dışlanmalıdır. Erken dönemde başlanacak steroid tedavisinin birçok hastalığın bulgularını silebileceği ve bu nedenle tanıyı geciktirebileceği unutulmamalıdır.

Behçet hastalığı, birçok organ sistemini tutabilen ve yineleyen bir hastalıktır (23). Ateş, Behçet hastalığının seyriinde nadir olarak rastlanan bir bulgudur. Çalışmamızda NBA nedeni ile araştırılan iki hastaya Behçet hastalığı tanısı konuldu. Hastaların fizik incelemelerinde ateş dışında bir özellik saptanmadı. Kliniğimize yatmadan önce uzun süre araştırılan ve bir tanıya ulaşamayan hastaların ayrıntılı olarak alınan öykülerinde yineleyen oral ve genital ülserlerin olduğu saptandı. Hastaların, yineleyen ülserleri bir hastalık bulgusu olarak görmedikleri ve ancak özellikle sorgulanınca bu bilgileri verdikleri gözlemlendi. Bu sonuç NBA nedeni ile araştırılan hastalarda öykü alınırken mutlaka bu tip bilgilerin sorgulanması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda toplam iki hastaya Basedow-Graves hastalığı tanısı konuldu. Kliniğimize NBA nedenini araştırmak amacı ile yatırılan hastaların yapılan ayrıntılı fizik incelemelerinde tiroid bezlerinin eleğir olduğu saptandı. Hastaların tanısı, saptanan yüksek tiroid hormonları sonrasında çekilen sintigrafisi ve patolojik inceleme sonucu konuldu. Hastaların tarafımıza gönderilmeden önce NBA olarak araştırılmaları, hastalara iyi bir fizik inceleme yapılmadığını düşündürmektedir.

FMF ülkemizin de içinde bulunduğu Akdeniz bölgesi ülkelerinde sık rastlanan bir hastalıktır (24). Yineleyen ateş, eklem ve karın ağrıları hastalığın sık rastlanan tipik bulgularındandır. Buna karşın, bazen bu tipik bulguların hepsi bir arada bulunmamaktadır. Bu nedenle yineleyen ateş bazen bu hastalığın belirgin bulgusu olabilmektedir. FMF tanısı konulan hastaların ayrıntılı öykülerinde yineleyen ateşli dönemlerinde diğer bulgularının da olduğu öğrenildi.

Çalışmamızda bir hastada NBA nedeni olarak intraabdominal apse saptandı. Apse retroperitoneal alanda idi. Hastanın hastaneye yatışı öncesinde ve sonrasında çekilen karın ultrasonografi (USG)'lerinde apse görülemedi. Ateş dışında karın ağrısı yakınması ön planda olan hastada intraabdominal apse olabileceği düşünülerek, retroperitoneal alanda yerleşebilen bu tip infeksiyonların tanısında bilgisayarlı tomografiden daha duyarlı olan manyetik rezonans (MR) görüntüleme tekniği kullanıldı. İntraabdominal apse düşünülen hastalarda ilk başvurusu gereken görüntüleme tekniği USG'dir. Fakat retroperitoneal alanda yerleşik apse çoğunlukla USG ile görülememektedir. Bu nedenle intraabdominal yerleşimli apsesi olabileceğinden şüphelenilen hastalarda USG görüntüleme tekniği ile herhangi bir sonuca ulaşamadığında BT ya da MR görüntüleme tekniklerine başvurulmalıdır.

NBA olgularının çoğunda tanı koymak mümkün olmuştuk, beş (%7.4) olguda tanı konulamadı. Bu oran diğer çalışmalarda tanısı konulamayan olgu sıklıklarından daha düşük olmakla birlikte anlamlı farklar saptanmamıştır (6-16). Tanısı konulamayan hastaların poliklinik izlemlerinde hastaların belirtileri yinelemedi ve tüm laboratuvar bulguları normal seyretti. Gelişen tanı yöntemleri ve bu yöntemlerin kullanılmasının yaygınlaşması sonucu tanısı konulamayan olgu sıklığının ilerleyen yıllarda azalacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, NBA tanısı ile kliniklere başvuran hastalarda infeksiyon hastalıkları halen ilk sırada yer almaktadır. Buna karşın kollajen damarsal hastalıklarda NBA nedeni olarak önemli bir artış söz konudur. Çalışmamızdan anlaşılacağı üzere iyi bir öykü ve iyi bir fizik inceleme halen hastalıkların tanılarının konulmasından altın standarttır. Laboratuvar sonuçları bazen hekimleri düşündükleri ve kolaylıkla tanısı koyabilecekleri hastalıklardan uzaklaştırabilmektedir.

## Kaynaklar

1. Mackowiak PA, Wasserman SS, Levine MM. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA* 1992; 268: 1578-80
2. Webb P. Daily activity and body temperature. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1993; 66: 174-7
3. Cunha BA. Fever of unknown origin in the elderly. *Geriatrics* 1982; 37: 30-6, 9-40, 4
4. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine* 1961; 40: 1-30
5. Hirschmann JV. Fever of unknown origin in adults. *Clin Infect Dis* 1997; 24:291-300; quiz 1-2
6. Çalangu S, Kayısı A, Dilmener M, Oran M, Ergun S. Nedeni bilinmeyen ateş (70 vakanın değerlendirilmesi). *Tıp Fak Mecm (İstanbul)* 1984; 47: 480-9
7. Çalangu S, Dilmener M, Eraksoy H, Özüt H, Moral E, Ertör O, Şirazi R. Fever of unknown origin: report of 40 cases [Abstract]. *In: 4th European Congress of Clinical Microbiology* (Nice, 17-20 April 1989) *Book of Abstracts*, 1989: 278
8. Doyuk E, Özgüneş İ, Çolak H, Usluer G, Erben N. Nedeni bilinme-

- yen ateş: 84 olgunun değerlendirilmesi [Özet]. In: *X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) *Program Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001: 362
9. Gündeş SB, Mutlu B, Akhan S, Vahaboğlu H, Willke A. Nedeni bilinmeyen ateş: 45 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2002; 39-42
  10. Karan MA, Erten N, Araz M, Taşcıoğlu C, Kayısı A. Nedeni bilinmeyen ateş: 26 vaka bildirisi. *Klimik Derg* 1995; 124-6
  11. Mert A, Tabak F, Dumankar A, Aykaç İ, Süve İ, Aktuğlu Y. Nedeni bilinmeyen ateş: 50 olgu bildirisi. *Klimik Derg* 1996; 18-21
  12. Saltoğlu N, Taşova Y, İnal S, Mıdıklı D, Aksu H, Dünder İH. Nedeni bilinmeyen ateş: 84 olgunun değerlendirilmesi [Özet]. In: *X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (15-19 Ekim 2001, Adana) *Program Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2001: 365
  13. Tabak F, Mert A, Dumankar A, Altıparmak MR, Aktuğlu Y. Nedeni bilinmeyen ateş olgularımız. *Klin Gelişim* 1995; 3638-41
  14. Türkyılmaz M, İnce D, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Fever of unknown origin: report of 53 cases [Abstract]. In: *10th Mediterranean Congress of Chemotherapy* (20-25 October 1996, Antalya, Turkey) *Abstract Book*. İstanbul: Turkish Society of Chemotherapy and İstanbul University, 1996: 113
  15. Willke A, Ergönül Ö. Nedeni bilinmeyen ateş: 25 olgunun incelenmesi [Özet]. In: Willke A, Ünal S, Doğanay M, ed. *7. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (11-15 Eylül 1994, Ürgüp) *Program ve Kongre Tutanakları*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1994: 321
  16. Yenen OŞ, Çavuşlu Ş, Keskin K, Gül S, Koçak N, Danacı M. Nedeni bilinmeyen ateş: 12 olgu sunumu. *Klimik Derg* 1993; 83-6
  17. Deal WB. Fever of unknown origin. Analysis of 34 patients. *Postgrad Med* 1971; 50: 182-8
  18. Frayha R, Uwaydah M. Fever of unknown origin. A study of forty-nine cases. *J Med Liban* 1973; 26: 49-58
  19. Howard P, Hahn HH, Palmer PL, Hardin WJ. Fever of unknown origin: a prospective study of 100 patients. *Tex Med* 1977; 73: 56-9
  20. Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG. Fever of undetermined origin: diagnosis and follow-up of 105 cases, 1970-1980. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61: 269-92
  21. Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in the 1980s. An update of the diagnostic spectrum. *Arch Intern Med* 1992; 152: 51-5
  22. Kazanjian PH. Fever of unknown origin: review of 86 patients treated in community hospitals. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 968-73.
  23. Agca M. Behcet's disease. *N Engl J Med* 2000; 342: 587; author reply 8-9
  24. Cook GC. Periodic disease, recurrent polyserositis, familial Mediterranean fever, or simply 'FMF'. *Q J Med* 1986; 60: 819-23