
Nedeni Bilinmeyen Ateş: 17 Yıllık Deneyim

Fehmi TABAK*

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Petersdorf ve Beeson tarafından 1961 yılında kriterleri tanımlanan nedeni bilinmeyen ateş (NBA)'e infeksiyon hastalıkları, kollajenozlar ve neoplastik hastalıklar başta olmak üzere değişik hastalıklar yol açmaktadır. NBA'ya yol açan hastalıklar ülkelerin gelişmişlik derecesine ve coğrafi bölgelere göre değişiklik gösterebilmektedir. Ayrıca, mikrobiyolojik ve radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler de NBA'ya yol açan hastalıklarda değişikliklere yol açmıştır. Bu çalışmada, anabilim dalımızda 1984-2001 yılları arasında takip edilen ve NBA kriterlerini dolduran 117 olguyu geriye dönük olarak inceledik. NBA'ya olguların %34'ünde infeksiyon hastalıkları, %23'ünde kollajenozlar, %19'unda neoplastik hastalıklar ve %10'unda değişik hastalıklar yol açmıştır. Olguların %14'ünde tanı koyulamamıştır. NBA'ya en sık yol açan 3 hastalık; tüberküloz (%24), lenfomalar (%19) ve erişkinde Still hastalığı (%11)'dir. Ülkemizde NBA'ya yol açan nedenler arasındaki tüberkülozun sık görülmesi bakımından mevcut çalışma, gelişmiş ülkelere ait NBA serilerinden farklıdır. İnvaziv girişimler olguların 50/92 (%43)'sinde tanıya katkı sağlamıştır. Son adım işlem olarak yapılan laparotomi 15/20 (%75) olguda tanıya katkı sağlamıştır.

Sonuç olarak, ülkemizde NBA olgularına sıklıkla infeksiyon hastalıkları ve özellikle de tüberküloz yol açmaktadır. Bir NBA olgusu karşısında infeksiyon hastalıklarının yanısıra kollajenozlar ve neoplastik hastalıklar da düşünülerek ayırıcı tanıya gidilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Nedeni bilinmeyen ateş, Tüberküloz

SUMMARY

Fever of Unknown Origin: 17 Years Experience

Fever of unknown origin (FUO) was described by the criteria of Petersdorf and Beeson, and the aetiology includes primarily infectious, collagen-vascular, and neoplastic diseases. The distribution of the disorders causing FUO may differ according to the geographic area and the socioeconomic status of the country. Moreover the developments in radiographic and microbiologic methods have changed the spectrum of diseases causing FUO. In this study, we reviewed 117 cases fulfilling the criteria of FUO followed in our unit between 1984-2001. In 34% of the patients with FUO, the aetiology was infectious diseases, in 23% collagen vascular diseases, in 19% neoplasms, and in 10% miscellaneous diseases. In 14% of the cases the aetiology could not be found. Three leading diseases were tuberculosis (24%), lymphomas (19%), and Still's disease (11%). The study reports tuberculosis as a more frequent cause of FUO than the other FUO series reported from the developed countries. Invasive procedures helped to establish the diagnosis in 50 out of 92 patients (43%). As a final diagnostic procedure, laparotomy contributed to the establishment of the diagnosis in 15 out of 20 patients (75%).

In our country, infectious diseases and especially tuberculosis is a more frequent cause of FUO. Beside infectious diseases, collagen-vascular and neoplastic diseases should be considered in the differential diagnosis of a patient admitted with FUO.

Key Words: Fever of unknown origin, Tuberculosis

İlk olarak Petersdorf ve Beeson, 1961 yılında uzamış ve tanı koyulmakta güçlük çekilen ateşlere bir yaklaşım kolaylığı getirmek için, bu klinik tabloları nedeni bilinmeyen ateş (NBA) olarak tanımlamışlar ve bugün de geçerliliğini koruyan bu tanımlamada 3 kriter kullanmışlardır. Bu kriterler, en az 3 hafta devam eden, rektal ölçümlerde 38.3°C'nin üzerinde olan ateşle birlikte hastanede yatırılarak yapılan incelemelerde 1 hafta içinde tanının koyulamamasıdır^[1]. Son yıllarda değişik gruplarda da (nozokomiyal, nötropenik ve HIV ile infekte hastalarda) NBA tanımlamaları yapılmıştır^[2].

NBA'ya neden olan hastalıklar ülkelerin gelişmişlik derecelerine, coğrafi bölgelere ve sağlık kuruluşlarının deneyimlerine göre değişiklikler gösterebilmektedir. Ayrıca, tanı yöntemlerinde (mikrobiyolojik, radyolojik) ilerlemeler ve konak faktörlerindeki değişiklikler (ülkelerarası göçler, HIV enfeksiyonu ve implante protezli hasta sayılarındaki artış) zaman içinde NBA'ya neden olan hastalıkların dağılımında önemli ölçüde değişikliklere yol açmıştır. Özellikle, mikrobiyolojik tanı yöntemlerindeki ilerlemeler enfeksiyonların daha kısa sürede tanınmasını sağlayarak, hastalık kategorileri içinde enfeksiyonların görülme sıklıklarında azalmaya ve tanısız hastaların sıklığında rölatif bir artışa yol açmıştır.

Bu çalışmada, anabilim dalımızda son 17 yıl içinde toplumdan gelen ve uzamış ateş nedeniyle yatırılarak NBA ön tanısı koyulan olgular değişik yönlerden incelenerek, yukarıda belirtilen değişimlerin etyolojileri ülkemizde ne kadar etkilediği ve son yıllarda sıklıkla rastlanabilecek etyolojilerin ortaya konulmasına çalışıldı.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya, kliniğimizde Ocak 1984-Mart 2001 tarihleri arasında, toplumdan gelen, uzamış ateş nedeniyle yatırılarak incelenen ve NBA kriterlerine uyan toplam 117 olgu alındı. Önceden ciddi bir immünsüpresif hastalığı olduğu bilinen (HIV enfeksiyonu, lösemi ve lenfoma) ve nozokomiyal ateş ortaya çıkan olgular çalışmaya alınmadı. NBA ön tanısı alan hastaların dosyası geriye dönük olarak incelendi. Aynı süreler içinde anabilim dalımıza yatan hastaların sayısı 6791 olup, NBA olarak değerlendirilen

olguların tüm yatan hastaların %1.7'sini oluşturduğu görüldü.

NBA ön tanısı ile yatan hastalardan anabilim dalımızda ilk gün ayrıntılı anamnez alındı ve fizik muayene (funduskopik inceleme dahil) yapıldı. Laboratuvar incelemeleri olarak sedimentasyon hızı, tam kan sayımı, lökosit formülü, biyokimyasal tetkikler (AST, ALT, üre, kreatinin, CRP, proteinler, bilirubinler, LDH, alkali fosfataz), idrar tetkiki, dışkıda gizli kan, PPD, mikrobiyolojik tetkikler (Rose-Bengal testi, sıtma için yayma, kan kültürü-3 adet, endikasyona göre idrar, balgam, dışkı kültürü) ve radyolojik tetkikler (akciğer grafisi) yapıldı. Anamnez, fizik muayene ve laboratuvarından elde edilen tanısal ipuçlarının yönlendirmesi ile takip eden günlerde ilave tanısal testler (serolojik testler, FANA, RF, TSH, I-uptake, ekokardiyografi, US, BT, MRI) istendi. İlk hafta içinde invaziv olmayan yöntemlerle tanı koyulamayan olgulara klinik ve laboratuvar verilerinin yönlendirmesi ile invaziv girişimler uygulandı. İnvaziv girişimlere karşın tanısız olgularda laparotomi veya test olarak tedavi edici yaklaşımlara başvuruldu. Ayrıca, ayrıntılı fizik muayene günlük; kan sayımları, biyokimyasal testler, akciğer grafileri ise haftalık olarak tekrarlandı.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde X² testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmanın yapıldığı 17 yıllık süre içinde anabilim dalımıza yatırılan 6791 hastanın 117'si NBA kriterlerine sahip olduğu için çalışmaya alındı. Bu olguların median yaşları 35 (sınırlar, 14-76 yaş) olup; olguların 51 (%44)'i erkek, 66 (%54)'sı kadın idi. Olgularımızda hastaneye yatıştan önce ateşin median devam süresi 45 gün (sınırlar, 8-1825 gün) idi. Olguların median tanı süresi ise 22 gün (sınırlar, 8-80 gün) olarak bulundu. Olguların 16 (%14)'sına tanı koyulamadı. Tanı koyulamayan olguların 8 (%50)'inde ateş kendiliğinden gerilerken, diğer 8 olgu poliklinik takiplerine gelmediğinden izlenemedi.

Ateşin başlaması ile hastaneye yatış arasındaki süre 60 gün ve altında ise enfeksiyonlar %36 sıklığında görülmekte, bu süre 60 günün üzerinde olduğunda ise enfeksiyonların görülme sıklığı %21'e düşmek-

tedir. Ateş süresi ile infeksiyon sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (X^2 testi; $p=0.11$).

Olgularımızda NBA'ya en sık sebep olan hastalık nedeni infeksiyonlar olup, 40 (%34) olguya değişik infeksiyon hastalıkları tanıları koyulmuştur. İnfeksiyon hastalıklarını sırasıyla kollajen doku hastalıkları (27 olgu; %23), neoplastik hastalıklar (22 olgu; %19) ve değişik hastalıklar (12 olgu; %10) izlemiştir. Olgularımızda NBA'ya sebep olan hastalık kategorileri ve olguların ayrıntılı tanıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Anabilim dalımızda 1984-2001 yılları arasında izlenen NBA olguları

Hastalık kategorileri	Olgu sayısı (%)
• İnfeksiyonlar	40 (34)
Tüberküloz	28
Miliyer tüberküloz	14
Adenit tüberküloz	5
Primer tüberküloz	4
Postprimer tüberküloz	1
Pott hastalığı	1
Peritoneal	1
Perikardiyal	1
Böbrek	1
Diğer infeksiyonlar	12
Endokardit	3
CMV infeksiyonu	1
Salmonelloz	2
Sıtma	1
Kronik bruselloz	1
AIDS ve yaygın kriptokokkoz	1
Lyme hastalığı	1
Piyelonefrit	1
Parvovirüs B19 menenjit	1
• Kollajenozlar	27 (23)
Erişkin Still hastalığı	13
Sistemik lupus eritematozus	3
Temporal arterit	3
ARA	2
Wegener granülomatozu	2
Polimyaljia romatika	1
PAN	1
Juvenil romatoid artrit	1
Vaskülit	1

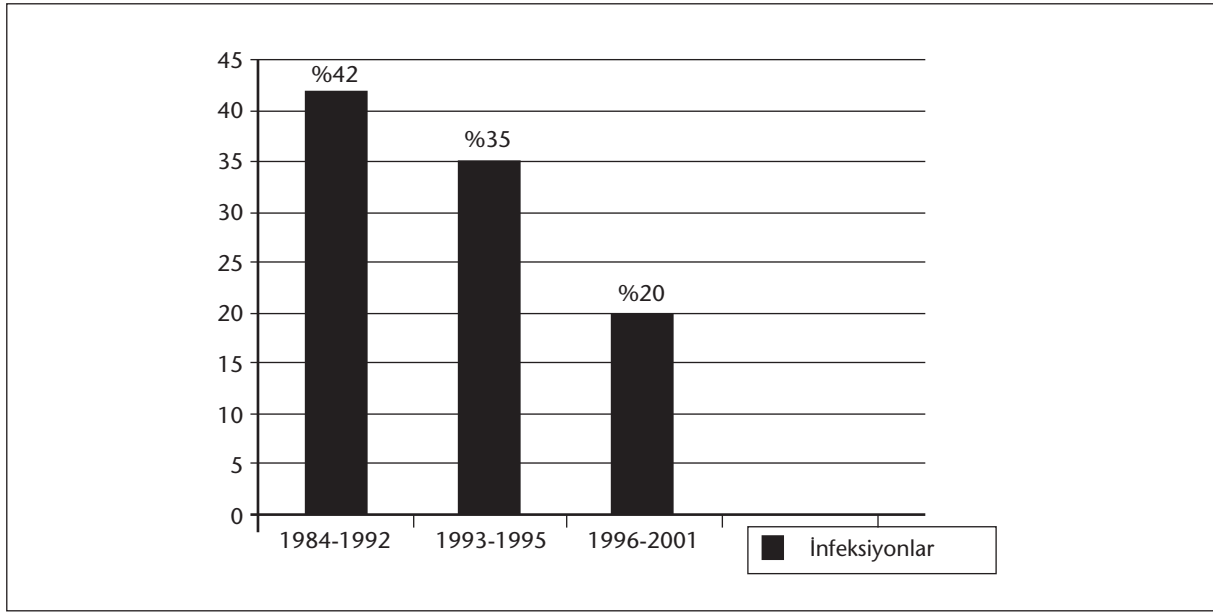
Tablo 1. Anabilim dalımızda 1984-2001 yılları arasında izlenen NBA olguları (devamı)

Hastalık kategorileri	Olgu sayısı (%)
• Neoplazmlar	22 (19)
Hodgkin hastalığı	8
NonHodgkin lenfoma	7
Hairy cell lösemi	1
Primer karaciğer karsinomu	1
Peritonitis karsinomatoza	1
Akciğer kanseri	1
Multipl miyeloma	1
Ewing sarkomu	1
Deri kanseri	1
• Değişik hastalıklar	12 (10)
Subakut tiroidit	4
Sarkoidoz	2
Siroz	2
Sweet sendromu	1
Weber-Christian hastalığı	1
Ülseratif kolit	1
Histiositoz X hastalığı	1
• Tanı koyulamayan	16 (14)

CMV: Sitomegalovirüs, ARA: Akut romatizmal ateş, PAN: Poliarteritis nodosa, AIDS: "Acquired Immun Deficiency Syndrom".

İnfeksiyon hastalıklarının görülme sıklığının yıllara göre değişimlerine baktığımızda; 1984-1992 yılları arasında infeksiyon hastalıklarının rastlanma sıklığı %42, 1993-1995 yılları arasında %35 iken, 1996-2001 yılları arasında %20'lere inmiştir. Aynı zaman aralıklarında tanı koyulamayan hastaların sıklığı ise sırasıyla %3, %20 ve %12 olarak bulundu. İnfeksiyon hastalıklarının görülme sıklığındaki değişim Şekil 1'de görülmektedir.

Tanı yöntemlerine baktığımızda olguların 45 (%38)'inde invaziv olmayan tetkik ve uygulamalar ile tanıya gidildi. Bu olguların 15 (erişkin Still hastalığı, infektif endokardit)'inde hastalık için tanımlanmış özgül kriterler, 8'inde deneysel olarak tedavi edici yaklaşımlar (tüberküloz), 8'inde serolojik yöntemler (Wright testi, Gruber-Widal testi, Lyme hastalığında ELISA testi, FANA, Parvovirüs B19-IgM, CMV-IgM), 4'ünde radyolojik görüntüleme ve 4'ünde I-up-take çalışması tanıya katkı sağladı^[3,4]. İnvaziv olmayan yöntemler ile tanı koyulamayan hastaların 50 (%43)'inde invaziv yöntemler ile tanı koyuldu. Tanı-



Şekil 1. Yıllar içinde enfeksiyon hastalıklarının görülme sıklığındaki değişim

ya katkı sağlayan invaziv yöntemler Tablo 2’de görülmektedir. Olgulara laparotomi dahil toplam 92 invaziv işlem uygulanmış olup, bu işlemlerin 50 (%54)’si tanıya katkı sağlamıştır. İnvaziv işlemlerden sonra tanıya gidilemeyen veya tanı kuşkusu olan 3 olguya öldükten sonra nekropsi uygulanarak AIDS ve yaygın kriptokokkoz, vaskülit ve endokardit tanısı koyuldu.

Tablo 2. İnvaziv işlemler ve tanıya katkısı

İşlem	Sayı	Tanıya katkı
• Laparotomi	20	15
• Lenf bezi biyopsisi	14	12
• Kemik iliği biyopsisi	13	2
• Karaciğer biyopsisi	11	2
• Kemik iliği aspirasyonu	6	0
• Bronkoskopi + TBB + BAL	10	7
• Temporal arter biyopsisi	3	3
• Nazofarenks biyopsisi	2	1
• Deri-kas biyopsisi	2	2
• Deri biyopsisi	5	1
• Kolonoskopi ve biyopsi	2	1
• Mediastinoskopi	2	2
• Torakotomi	1	1
• Kemik biyopsisi	1	1
• Toplam	92	50

TBB: Transbronşiyal biyopsi, BAL: Bronkoalveoler lavaj.

Laparotomi diğer invaziv işlemler ile tanı koyulamayan olgularda yapıldı ve olguların 15 (%75)’inde tanıya doğrudan, 2 olguda da (erişkin Still hastalığı) dolaylı olarak tanı koyulmasına katkı sağladı.

Olguların 75 (%64)’inde genellikle kronik hastalık anemisi ile uyumlu izole anemi mevcut idi. Yedi (%6) olguda bisitopeni, 5 (%4) olguda ise pansitopeni bulundu. Bu 12 olgunun 5’inde hematolojik malignite vardı. Olguların 32 (%27)’inde lökositöz mevcut olup, bunların 7’si enfeksiyon hastalıklarına, 25’i de enfeksiyon dışı hastalıklara bağlı idi. Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk (AST, ALT seviyelerinde yükselme, alkalen fosfataz seviyelerinde anormallik var veya yok) 27 (%23) olguda saptandı.

Tüberkülin deri testi pozitifliği bakılanların 31/98 (%31)’inde bulundu. Tüberkülin deri testi tüberküloz olgularının 13/24 (%54)’ünde pozitif iken, tüberküloz dışı olguların 18/74 (%24)’ünde pozitif olarak bulundu (χ^2 testi; $p = 0.006$).

TARTIŞMA

NBA olgularına yol açan hastalıklar coğrafi bölgelere, sosyoekonomik koşullara, tanı yöntemlerindeki ilerlemelere ve takip eden kliniğin deneyimlerine bağlı olarak değişiklikler gösterebilir. Özellikle son yıllarda radyolojik tanı yöntemlerinde ve girişimsel radyolojideki ilerlemelerin yanısıra mikrobiyolojik tanı yöntemlerindeki (seroloji, hızlı sonuç veren kan kültürü sistemleri) ilerlemeler NBA ön tanısı ile gelen hastalara daha çabuk tanı koyulmasını sağlamıştır. Yıllar içerisinde NBA olgularımız arasında enfeksiyon

hastalıklarının görülme sıklığı %42'lerden %20'lere kadar gerilemiştir.

NBA'ya yol açan hastalık kategorilerini incelediğimizde yurdumuzda yapılan çalışmalarda enfeksiyon hastalıkları %42-65, kollajenozlar %6-34, neoplastik hastalıklar %8-26, değişik hastalıklar %0-16 sıklığında görülürken, tanısız olgular tüm NBA olgularının %4-35'ini oluşturmaktadır (Tablo 3)^[5-11]. Uzun bir zaman dilimindeki NBA olgularını değerlendiren ve yurdumuzdaki en fazla olguyu içeren çalışmamızda bu oranlar sırasıyla %34, %23, %19, %10 olup, tanısız olguların sıklığı %14 olarak bulunmuştur. Bu verilere baktığımızda yurdumuzda görülen NBA olgularının yaklaşık yarısını enfeksiyon hastalıkları oluşturmaktadır.

Yurtdışına ve genellikle gelişmiş ülkelere ait serilerde hastalık kategorilerinde de enfeksiyonlar en sık NBA nedenidir. Bu serilerde enfeksiyon hastalıkları

%21-54, kollajenozlar %13-24, neoplazmlar %6-31 ve değişik hastalıklar %4-26.5 sıklığında bulunmuştur. Bu serilerde tanı koyulamayan hastalıkların sıklığı %7-30 arasında değişmektedir (Tablo 4)^[1,12-19]. Bu serilerdeki hastalık kategorileri yurdumuzdaki serilere benzemektedir.

de Kleijn ve arkadaşlarının serisi, NBA hakkında ileriye dönük olarak son yıllarda yapılmış önemli bir çalışmadır^[18]. Bu çalışmada enfeksiyon hastalıklarının görülme sıklığı %25.7 olup, tanı koyulamayan hastaların sıklığı %30 olarak bulunmuştur. 1996-2001 yılları arasındaki NBA olgularımızda, enfeksiyon hastalıklarının sıklığı %20 ve tanısız hastaların sıklığı %12 olarak bulunmuştur. Enfeksiyon hastalıklarının sıklığı birbirine benzer olup, eski yıllara oranla daha az görülmesinin nedenleri bu alandaki deneyimin artması ve kullandığımız mikrobiyolojik tanı yöntemlerimizdeki (hızlı hemokültür sistemleri-BAC-TEC yöntemi) ilerlemelerdir. NBA serilerindeki tanı

Tablo 3. Ülkemize ait NBA serileri

Seri, yıl, olgu sayısı	İnfeksiyon (%)	Kollajenoz (%)	Neoplazm (%)	Değişik (%)	Tanısız (%)
• Çalangu ve arkadaşları, 1984, 70	64	10	11	10	4
• Tabak ve arkadaşları, 1994, 50	42	34	16	4	4
• Mert ve arkadaşları, 1996, 50	44	6	26	16	8
• Uzun ve arkadaşları, 1996, 79	48	10	8	-	35
• Aktaş ve arkadaşları, 1997, 34	65	9	9	-	7
• Saltoğlu ve arkadaşları, 1997, 54	52	16	16	4	12
• Çoşkun ve arkadaşları, 1997, 22	50	9	18	5	18

Tablo 4. Yurtdışına ait NBA serileri

Seri, yıl, olgu sayısı	İnfeksiyon (%)	Kollajenoz (%)	Neoplazm (%)	Değişik (%)	Tanısız (%)
• Petersdorf ve arkadaşları, 1961, 100	36	13	19	25	7
• Sheon ve arkadaşları, 1963, 60	21	13	16	12	38
• Deal ve arkadaşları, 1971, 34	35	15	20	9	20
• Larson ve arkadaşları, 1982, 105	30	16	31	10	12
• Knockaert ve arkadaşları, 1992, 199	22.5	21.5	7	26.5	22.5
• Kazanjian ve arkadaşları, 1992, 86	33	16	24	18	9
• Shoji ve arkadaşları, 1994, 80	54	14	9	5	18
• de Kleijn ve arkadaşları, 1997, 167	26	24	13	5	30
• Campanella ve arkadaşları, 1998, 53	58	15	6	4	17

sız hastaların sıklığı özellikle teknolojik ilerlemelerin olduğu son yıllarda yapılan çalışmalarda %17-30 sıklığında bulunmuştur^[17-19].

İnfeksiyon hastalıkları içinde en sık karşılaştığımız hastalık tüberküloz olup, tüberkülozun da milyarder şeklidir. Çalışmamızda tüberküloz tüm enfeksiyöz et-yolojilerin %70'inden, tüm NBA olgularının ise %24'ünden sorumludur. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 1980'lerden sonra yayınlanan NBA serilerinde ise tüberkülozun rastlanma sıklığı %5 (%1.8-5)'lerin altındadır^[14-16,18]. Bu fark oldukça anlamlı olup, ülkemizin gelişmekte olan bir ülke olması ile açıklanabilir ki, NBA olgularımızı gelişmiş ülke serilerinden ayıran en önemli farklılıktır. Tüberküloz olgularının yaklaşık yarısını da (%50) milyarder tüberküloz olguları oluşturmaktadır. Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelere ait NBA serilerine örnek olarak, Hindistan'a ait 2 çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan, Handa ve arkadaşlarının yaptıkları ileriye dönük çalışmada, enfeksiyonların sıklığı %43.8 olarak bulunup, enfeksiyonların çoğunun tüberküloz olduğu bildirilmektedir^[20]. Jung ve arkadaşlarının yaptıkları diğer çalışmada ise enfeksiyonların sıklığı (%46.4) benzer bulunmasına karşın, tüberkülozun sıklığı %5.2 olarak bulunmuştur^[21]. Aynı ülkeye ait farklı verilerin olması kendi verilerimizi ülkemize benzer veya koşulları daha kötü ülkelerle karşılaştırmamızı güçleştirmektedir. Ülkemize ait NBA çalışmalarında da tüberkülozun sıklığı %14-30 arasında değişmektedir ki bu sonuçlar çalışmamız ile uyumludur^[5,9-11].

Kollajenozların rastlanma sıklıkları genellikle tüm çalışmalarda benzer olup %13-24 oranları arasında değişmektedir^[1,10-17]. Çalışmamızda da kollajenozlar %23 sıklığında saptanmıştır. Kollajenozlar içinde özellikle erişkin Still hastalığı en sık görülen hastalık olup, bu seride kollajenozların yaklaşık yarısını (%48), tüm olguların ise %11'ini oluşturmıştır. Erişkin Still hastalığının görülme sıklıkları diğer çalışmalarda tüm olguların %3.5-5.8'ini oluşturmaktadır^[14,16,18]. Tüm serilerde diğer sık görülen kollajenozlar sistemik lupus eritematozus (SLE) ve temporal arterittir. Temporal arterit olgularımızdan birine 5. yılın sonunda tanı koyulmuş olup, tanı koyulduğunda amiloidoz da gelişmiş idi^[22].

Neoplastik hastalıkların rastlanma sıklığı da kollajenozlara benzer. Tüm serilerde sıklığı %6-31 arasında değişmektedir^[1,12-19]. Çalışmamızda da neoplastik hastalıkların görülme sıklığı %19 olarak bulunmuştur. Potansiyel olarak tüm neoplastik hastalıkların seyrinde değişik nedenlere bağlı olarak ateş orta-

ya çıkabilmektedir. Tüm serilerde lenfomalar (Hodgkin ve Hodgkin dışı) baskın bir şekilde ön plandadır. Çalışmamızda da lenfomalar neoplastik hastalıkların %68'inden, tüm NBA olgularının %13'ünden sorumludur.

Olgularımızın %43'üne tanı invaziv yöntemler ile koyulmuştur. İnvaziv yöntemlerin yaklaşık yarısı (%54) tanıya katkı sağlamıştır. de Kleijn ve arkadaşlarının tanısal işlemleri irdelleyen çalışmalarında her invaziv işlem tek tek irdelenmiştir^[23]. de Kleijn ve arkadaşlarının çalışmaları ile çalışmamızdaki invaziv işlemlerin tanıya katkıları sırasıyla şu şekildedir: Kemik iliği aspirasyonunda %1, %0; karaciğer biyopsisinde %9, %18; kemik iliği biyopsisinde %18, %15; temporal arter biyopsisinde %15, %100; deri-kas biyopsisinde %20, %100 ve lenf bezi biyopsisinde %50, %85.

İnvaziv olmayan ve invaziv tanı yöntemleri ile tanı koyulamayan olgularda son işlem araştırmacı laparotomidir. Olgularımızın %17'sine laparotomi uygulanmış olup, tanıya katkısı %75 olarak bulunmuştur. Yapılan değişik çalışmalarda, son adım işlem olarak yapılan laparotominin tanıya katkısı %26-85 arasında değişmektedir^[24,25].

Sonuç olarak; NBA'ya sıklıkla (%76) enfeksiyon hastalıkları, kollajenozlar ve neoplastik hastalıklar yol açmaktadır. Çalışmamızda NBA olgularının yaklaşık yarısına (%48) tüberküloz, erişkin still hastalığı ve lenfomalar yol açmaktadır. Ülkemiz koşullarında bu verileri gözönüne aldığımızda, öncelikle bu hastalıkların düşünülerek, gerekli konsültasyonların (enfeksiyon hastalıkları, romatoloji, hematoloji-onkoloji) hızlı olarak yapılmasıyla hem tanının çabuk koyulması sağlanacak hem de gereksiz ve maliyeti yüksek olan tanısal tetkiklerin önüne geçilebilecektir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın, verilerine kaynak teşkil eden olguları büyük bir özveriyle izleyen başta hocam Prof. Dr. Yıldırım AKTUĞLU olmak üzere, çalışma arkadaşlarım Prof. Dr. Recep ÖZTÜRK ve Doç. Dr. Ali MERT'e, verileri toplamakta yardımlarını esirgemeyen Dr. Aygül ÇELİK'e teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

KAYNAKLAR

1. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: Report on 100 cases. *Medicine* 1961;40:1-30.
2. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin-reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991;11:35.

3. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992;19:424-30.
4. Durack DT, Lukes AS, Bright DK, et al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis. *Am J Med* 1994;96: 200-9.
5. Çalangu S, Kaysı A, Dilmener M, Oran M, Ergun S. Sebebi bilinmeyen ateş. *İÜ Tıp Fak Mecm* 1984;47:480-9.
6. Tabak F, Mert A, Dumankar A, Altıparmak MR, Aktuğlu Y. Nedeni bilinmeyen ateş olgularımız. *Klinik Gelişim* 1995;8:3638-41.
7. Mert A, Tabak F, Dumankar A, Aykaç İ, Süve İ, Aktuğlu Y. Nedeni bilinmeyen ateş: 50 olgu bildirisi. *Klinik Der-gisi* 1996;9:18-21.
8. Uzun Ö. Nedeni bilinmeyen ateş ve tüberküloz. *İnfeksi-yon Bülteni* 1996;1:13-6.
9. Aktaş F, Gürdoğan K, Şenol E, Hizel K, Ulutan F. Nede-ni belli olmayan ateş: 34 olgunun değerlendirilmesi. VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre-si. Kongre Özet Kitabı. 6-10 Ekim 1997, Antalya, 666.
10. Saltoğlu N, Taşova Y, Yılmaz G, Dündar İ. Nedeni bilin-meyen ateş: 54 olgunun değerlendirilmesi. VIII. Türk Kli-nik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Kongre Özet Kitabı. 6-10 Ekim 1997, Antalya, 670.
11. Coşkun D, Dağ Z, Göktaş P. Nedeni bilinmeyen ateş ol-guları. VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Has-talıkları Kongresi. Kongre Özet Kitabı. 6-10 Ekim 1997, Antalya, 667.
12. Sheon RP, van Ommen RA. Fever of obscure origin. Di-agnosis and treatment based on a series of sixty cases. *Am J Med* 1963;34:486-99.
13. Deal WB. Fever of unknown origin: Analysis of 34 pati-ents. *Postgrad Med J* 1971;50:182-6.
14. Larson EB, Featperstone HJ, Petersdorf RG. Fever of undetermined origin: Diagnosis and follow-up of 105 ca-ses, 1970-1980. *Medicine* 1982;61:269-91.
15. Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB, Babbaers HJ. Fever of unknown origin in the 1980s. *Arch Intern Med* 1992;152:51-5.
16. Kazanjian PH. Fever of unknown origin: Review of 86 patients treated in community hospitals. *Clin Infect Dis* 1992;15:968-73.
17. Shoji S, Immamura A, Imai Y, et al. Fever of unknown origin: A review of 80 patients from the Shin'etsu area of Japan from 1986-1992. *Intern Med* 1994;33:74-6.
18. de Kleijn EM, Vandenbroucke JP, Meer JWM. Fever of unknown origin (FUO). A prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria. *Medicine* 1997;76:392-400.
19. Campanella N, Pergolini M, Daher W, et al. Fever of unknown origin. Comparison of the diagnostic spectrum of 53 cases in a medical ward in an Italian hospital with those of other 9 countries. *Recenti Prog Med* 1998;89: 372-6.
20. Handa R, Singh S, Singh N, Wali JP. Fever of unknown origin: A prospective study. *Trop Doct* 1996;26:169-70.
21. Jung A, Singh MM, Jajoo U. Unexplained fever-analysis of 233 cases in a referral hospital. *Indian J Med Sci* 1999;53:535-44.
22. Altıparmak MR, Tabak F, Pamuk ON, Pamuk GE, Mert A, Aktuglu Y. A case of giant cell arteritis and secondary amyloidosis: The natural history. *Scand J Rheumatol* 2001;30:114-6.
23. de Kleijn EM, Lier HJJL, Meer JWM. Fever of unknown origin (FUO). II. Diagnostic procedures in a prospective multicenter study of 167 patients. The Netherlands FUO study group. *Medicine* 1997;76:401-14.
24. Takahashi T, Herreka MF, et al. Diagnostic laparotomy in fever of unknown origin. *Rev Invest Clin* 1991;43: 25-30.
25. Geraci JA, Weed LA, Nicols DR. Fever of obscure origin the value of abdominal exploration in diagnosis. Report of 70 cases. *JAMA* 1959;163:1306-15.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Fehmi TABAK

Yalıboyu Cad. Koruluk

Mehpare Başaran Sok.

No: 15/1

81210, Beylerbeyi-İSTANBUL

Makalenin Geliş Tarihi: 24.05.2001

Kabul Tarihi: 05.10.2001