

**Prof. Dr. Münir Büke**

## **ATEŞLİ HASTAYA YAKLAŞIM (Vücut ısısı- ateş- ateşin nedenleri- kısa ve uzun süreli nedeni bilinmeyen ateş)**

**Dersin amacı:** Vücut ısısı, ısının düzenlenmesi, vücut ısısını artıran ve düşüren dış etkenler, ateş patogenezi, oluşumu, ateşin şekilleri, klinik önemi, kısa ve uzun süreli (nedeni bilinmeyen ) ateşler, ateşli olguya yaklaşıma ilişkin bilgi ve becerileri sağlamak ve tanımlayabilmektir.

Vücut ısısı aortadaki ısı ile eşdeğerdedir. Deri altı dokularındaki yüzey ısısı çevre koşullarına bağlı olarak değişkendir ve iç organ ısılarından daha düşüktür. Metabolik yönden aktif organların ısıları daha yüksektir.Aortadaki ısı pratikte ölçülemez; bunun için kardiya düzeyine veya timpan zarına bir termometre yerleştirilerek sonuç sağlanabilir. Isı ölçümü pratikte koltukaltı, ağız ve rektumdan yapılmaktadır.Aortadaki ısıya göre (37<sup>0</sup> C) koltukaltı ısısı bir santigrat derece (36<sup>0</sup> C), ağız ısısı ise 0.2-0.4 santigrat derece (36.6<sup>0</sup> C-36.8<sup>0</sup> c) daha düşük; rektum ısısı ise 0.2 santigrat derece (37.2<sup>0</sup> C) daha yüksektir. Sağlıklı kişilerde günlük ısı değişiklikleri olmaktadır. Uyanık halde sabah saat 6 da vücut ısısı en düşük, öğleden sonra saat 16-18 arasında en yüksek düzeyde bulunur. Günlük ısı değişiklikleri 0.5-1.3 santigrat dereceler arasında kişiye özgü farklılıklar gösterir, bu değişiklik bayanlarda biraz daha fazla olmaktadır, oysa yeni doğanlarda algılanmaz.Bu tür günlük ısı değişikliklerine sirkadiyen ritim adı verilir hipotalamustaki ısı merkezinin sağlıklı işleyişinin bir göstergesidir.Yanlış algılanmaması gerekir.

**Öğrenme hedefi: Vücut ısısının anlamı, normal vücut ısısının günlük değişimi ve ısı ölçülen (koltukaltı, ağız, rektum) bölgelerle vücut iç ısısı arasındaki farklılıkların belirlenmesidir.**

**Vücut ısısının düzenlenmesi:** Isı besin maddelerinin oksidasyonu ile metabolizmanın yan ürünü olarak hücre ve dokularda durmaksızın oluşan kimyasal reaksiyonlar sonucunda oluşmaktadır. Metabolizmaları aktif organlar fazla ısı üretirler (karaciğer, kalp, endokrin bezler, kas vb.). Vücut ısısının sabit tutulması esastır. Bunun için ısı oluşumu ile ısı kaybı arasında bir dengenin oluşması gerekir.

**Isı oluşumu:** Memeliler soğuk iklimde ve ısı yükselmesi sırasında birçok mekanizmayı devreye sokarlar. Kasların tonusu ve kasılmasından, bazal metabolizması yüksek organlardan, özellikle karaciğerden, esmer yağlardan ısı oluşur. Üşüme titreme olmadan oluşan ısıda ve kutupta soğuk iklimlerde yaşayanlarda ısı esmer yağlardan oluşur. Esmer yağlar damarlardan zengin ve yüksek düzeyde mitokondriler içeririler;ensede sırtta,adrenal bezlerde, derin damar cıdarlarında bulunurlar.sempatik sinirlerle inerve edilen bu yağ dokusunda oluşan noradrenalin trigliseritleri gliserole hidrolize ederek esmer yağ dokusunda serbest yağ asitleri oluştururlar. Bu serbest yağ asitleri mitokondrilerde ısıya dönüşür; ısı enerjisi oksidatif fosforilasyonda rol oynar. Adenozin monodifosfattan adenozin difosfat ve adenozin trifosfata dönüşümü sağlayarak hücede ısıyı potansiyel enerjiye dönüştürürler. Tiroksin de ısı oluşumunda bazal metabolizmayı artırma yolu ile etkilidir. Vücut ısısının artması sonucu bazal metabolizmanın artması ile de ısı oluşumu sağlanır.deride altındaki yüzey ısısı ile iç organlarda oluşmuş ısı kan yolu ile kalp akciğer sisteminde karışarak aortadan tek ısı şeklinde dolaşım sisitemi ile tüm vücuda yayılır.

**Isı kaybı:** Deri ve deri altı damarlarından ; ışınlama (deriden infraruj ışınları salınımı ), iletişim (sıcaktan soğuğa temas), hava hareketleri (rüzgar vb.), buharlaşma (terleme ve perspirasyon) ile ısı kaybı gerçekleşir. Isı kaybı ile ısı oluşumu arasındaki denge vücut ısısının sabit tutulmasını sağlar. Ortamın sıcaklığı arttığında deri damarları genişler, kan hücum eder, terleme aktive olur, terleme ile oluşan buharlaşma ısı kaybında önemli rol oynar.

Isının düzenlenmesinde (termoregülasyon) hipotalamus, limbik sistem, retiküler formasyon, spinal kordlar ve sempatik ganglionlar hiyerarşik bir düzen içerisinde rol oynarlar. Hipotalamusun preoptik bölgesi en baş rol oynamaktadır. Deri ve spinal termoreseptörlerden kalkan uyarımlar spinotalamik yolla retiküler formasyona oradan anteriyör hipotalamusun preoptik bölgesi ve septumuna ulaşırlar. Orada algılanan uyarımlar eferent yollarla periferde yansır böylece yükselmeğe veya alçalmağa yönelik vücut ısısı ayarlanır. Vücut ısısının ayarlanmasında Hipotalamustaki ısıya duyarlı efektör nöronlar önemli rol oynarlar. Hipotalamusta sıcak ve soğuk uyarılara duyarlı nöronlar yanında bir teoriye göre klima cihazındaki gibi termostat görevi yapan ve vücut için öngörülen bir referans ısıyı (set point) sağlayan nöronlar vardır. Isı oluşumu ve ısı kaybı şeklinde gelişen ve vücudun bu nöronlar sayesinde ısı ayarlamasında, gösterilen ısıya uygun olarak vücut ısısının uyumunda ve sabit kalmasında otonom sinir sistemi başlıca rol oynar. Hipotalamus bu ısı düzenlemesini kuru havada ve hava akımının olduğu bir ortamda çevre ısısı  $65.5^{\circ}\text{C}$  ye yükselse de sürdürmektedir. Yüzde yüz nemli bir havada çevre ısısı  $34^{\circ}\text{C}$  ye ulaştığında ise vücut ısısı yükselir. Vücut ısısının soğukta açıkta kalmalarda, maraton yüzücülerinde, donma hallerinde  $29.4^{\circ}\text{C}$  nin altına düştüğünde ise ısı düzenlemesi bozulur. Günlük ısı oynamaları olmadan ısının yüksek düzeyde bulunduğu ısı felci, sıcak çarpması gibi hipertermi durumlarında; fenotiazin, antikolinergik ilaçlar, kokain kullanımlarında ısı ayarlanması bozulmaktadır. Sıcak çarpması sıcakta çalışanlarda terlemenin olmayışı, kasların erimesi, laktik asidoz, böbrek bozukluğu,  $41.1^{\circ}\text{C}$  yi aşan ateşle kendini gösterir. Bu durum ileri yaşlarda ölüm sırasında da görülür. Malin hipertermi; anestezi maddeleri özellikle solunum yolundan alınanlarla gelişir vücut ısısı devamlı artış gösterir; asidoz, metabolizma artışı, ateş ve kaslarda kasılma ve gerginlik, sertlik ile birlikte her dakika sonrasında vücut ısısı bir santigrat derece artarak kısa sürede  $46^{\circ}\text{C}$  ye ulaşır. Hipertiroidi olgularında da vücut ısısı  $40^{\circ}\text{C}$  yi nadir olarak geçer.

**Öğrenme hedefi: Vücut ısısının düzenlenmesinde ısı kaybı ve ısı oluşumu arasındaki dengenin sağlanmasını ve vücut ısısını artıran ve azaltan dış etkenler karşısında hipotalamustaki ısı düzenleme merkezinin işlevini bilebilecektir.**

**Ateş :** Ayarlanmış vücut ısısının normal sınırlar üzerinde bulunmasıdır. Genelde vücut ısısının  $38^{\circ}\text{C}$  ve üzerinde olması durumunda ateşten söz edilir. Ateşin oluşumunda ekzojen pirojen maddeler (bakteri, virüs, mantar ve parazitlerin lipopolisakkarit, peptidoglikan, lipopeptit gibi vücut maddeleri ve diğer partikül halindeki maddeler) vücuda girdiğinde; fagositoz lökositler, uyarılmış monositler, lenfosit, endotelial hücreler, glia hücreleri ve mezankim hücrelerden endojen pirojen maddelerin salınmasına neden olurlar. Özellikle aktive olmuş makrofajlardan salınan bu immünoregülatuar polipeptitler önem sırasına göre interlökin-1 (IL-1) alfa, beta, tümör nekroz faktör (TNF) alfa, İnterlökin-6 (IL-6), İnterferon (INF) gama ve diğerleridir (IL-11, CNTF, LIF, Onc M). Bu pirojen maddeler endojen kaynaklı antijen-antikor kompleksleri, komplemen, inflamatuvar safra asitleri, androjenik steroidlerin etkisi ile de salınırlar. Bu endojen pirojen maddeler kan yolu ile doğrudan hipotalamusa etki ederek **Organum**

**vasculosum lamina terminalis (OVALT)** endotel hücrelerinden PGE-2 salınımını sağlarlar. OVALT ve pirojenik sitokinlerin karşılıklı etkileşimi sonucu preoptik bölgeye giden sinyal böylece gerçekleşir ve orada ikinci bir sitokin oluşumuna neden olurlar (fosfolipaz A2/ cox2, nitrik oksit) bu da termosensitif nöronları aktive ederek set point i yükselterek artan referans ısıya uygun vücut ısısı 1-2 saat içerisinde periferde ısı oluşumunu artıran mekanizmalar devreye girerek ısı kaybı deri derialtı damarların vazokonstriksiyonu ile önlenerek sağlanmış olur. **Ateş organizmanın direncinin bir göstergesidir, enfeksiyon hastalıklarının tanımı ve tedavisinde yol göstericidir.**Günlük ölçümlerle elde edilen ateş traseleri ve şekilleri bazı durumlarda etyolojik açıdan önemli bilgiler verir.

**Öğrenme hedefi: Ateşin fizyopatolojisini bilecek ve başlıca 4 pirojenik sitokini eksiksiz sayabilecektir.**

**Ateş şekilleri:** Ateş organizmanın direncinin bir göstergesi olması yanında, enfeksiyon hastalıklarının tanımında ve tedavisinde yol gösterici özelliktedir. Modern tanı yöntemlerinin kullanılmasından önce ateş şekillerinin incelenmesi hastalıkların tanısında yüksek değere sahipti. Günümüzde de bazı ateş şekilleri ve trasesi bazı durumlarda hastalık tanısında önemini sürdürmektedir, Başlıca ateş şekilleri:

**1-Devamlı ateş( febris continue):** Yüksek derecelerde seyrederek (39.5<sup>0</sup> C-40.<sup>0</sup> C), günlük ateş farklılıkları 1<sup>0</sup> C yi geçmez.Tifo, bruselloz,psittakoz, tularemi, enfektif endokardit, riketsiya enfeksiyonları, pnömokoksik pnömoni de görülür.

**2-Aralıklı- bacaklı ateş (febris intermittent):**Ateşin birden yükselmesi, günlük ısı farkının 1<sup>0</sup> C den fazla olması 24 saatte normale dönmesi söz konusudur. Abse, akut piyelonefrit, sıtma, yaygın tüberküloz, intizamsız ateş düşürücü ilaçların kullanılmasında gözlenir. Bu tür ateşin varyantları vardır.a- günde iki kez yükselen bacaklı ateş: Kala- azar, miliyer tüberküloz, gonokoksik endokardit, juvenil romatoid artrit,(Still hastalığı) b- Gün aşırı bacaklı ateş:*Plasmodium vivax*, gün aşırı steroid alanlarda gözlenen steroid ateşi.c- Üç günde bir gelen bacaklı ateş: *Plasmodium malariae* da gözlenen ateştir.

**3-Remittan ateş ( febris remittent):** Günlük ateş farklılıkları 1<sup>0</sup> C den fazladır fakat ateş günlük süreçte normal dereceye inmez. Akut viral üst solunum yolları enfeksiyonlarında, mikoplazma enfeksiyonları , lejyoner hastalığı ve *Plasmodium falciparum* da görülür.

**4- Tekrarlayan ateş ( febris recurrens):** ateşli ve ateşsiz dönemler düzenli bir şekilde birbirini izler, giderek ateşsiz dönemlerin süresi uzar. *Borrelia recurrentis* enfeksiyonu, fare ısırgığı hastalığı, dank ateşi bu tür ateş şeklini oluştururlar.

**5- Dalgalı ateş ( febris undulans):** Ateş giderek yükselir, birkaç gün yüksek kaldıktan sonra yavaş yavaş iner birkaç gün normal kaldıktan sonra durum tekrarlanır. Brusellozda görülen ateş buna en iyi örnektir.Hodgkin de görülen Pel- Ebstein ateşi de ondulan tiptedir.

**6- subfebril ateş:** 37<sup>0</sup> C ile 38<sup>0</sup> C arasında değişen ateş şeklidir. Fokal enfeksiyonlar, tüberküloz, bazı malin hastalıklarda görülür.

**Öğrenme hedefi: Ateş şekillerinden başlıca 4 ünü sayabilecek ve ateş trasesini çizebilecek, onlara ilişkin birer hastalık örneği verebilecektir.**

**Ateşle birlikte görülen belirtiler: a- Öznel belirtiler:**Üşüme, sıcaklık hissi, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, bulantı hissi,iştahsızlık genel düşkünlük hali. **b- nesnel belirtiler:**Ateş,solunum ve nabız sayısında artma, nabız basıncında artış, deride solukluk veya kızarıklık titreme (piyojenik

enfeksiyonlar, malarya, viral enfeksiyonlar), herpes labialis (streptokok, pnömokok, menengokok enfeksiyonları), deliryum, konvülsiyon, akut faz reaktiflerinin belirginleşmesi, sedimantasyon, eritrosit, lökosit ve formülündeki değişiklikler, metabolizmanın artışı, kemiklerden kalsiyumun kana geçişinde hızlanma vb.

**Ateşin klinik önemi:** Ateşin yararlı ve zararlı etkilerini birlikte değerlendirmek ateşli olgularda davranış biçimimizi belirleme bakımından önemlidir.

**Yararlı etkileri:** 1- Ateş organizmanın direncinin yerinde olduğunu gösteren akut faz yanıtlarından biridir. 2- lenfoblastik transformasyonları ve immün sistemin fonksiyonel kapasitesini artırır. 3- Akut faz proteinlerinin sentezini ve direnci artırır. 4- Artan akut faz proteinlerinden C reaktif protein (CRP) ve amiloid A aracılığı ile opsonizasyonu, fagositozu, komplemanın aktivasyonunu, kemotaksisi artırır. 5- Lökositlerden lizozim ve laktoferrin gibi bakteri öldürücü maddelerin salgılanmasında artış oluşturur. 6- Viral enfeksiyonlarda ateşin yüksekliği virüslerin ölümünü ve interferon sentezinde artışı sağlar. 7- Kanda demir ve çinko iyonlarında azalma sonucu mikroorganizmaların çoğalmasının engellenmesi ve onlara karşı dirençte artış yapar. 8- Organizmanın homeostazında olumlu etki yapan akut faz proteinlerin sentezinde artış oluşturur ( CRP, amiloid A, haptoglobulin, alfa-1 proteaz inhibitör, alfa-1 asit glikoprotein, fibrinojen, serüloplazmin, kompleman C3-C4, C-1 esteraz inhibitör, C4b bağlayan protein, alfa-2 makroglobulin ferritin, fosfolipaz A2, plazminojen aktivatör inhibitörü, fibronektin, hemopeksin, LPS ve mannoz bağlayıcı protein vb.)

**Zararlı etkileri:** 1- Metabolizmayı artırır ( $1^{\circ}$  C artışta %10 artar). 2- Kaslarda aminoasit parçalanmasında artış (alifatik aminoasitler) ve kilo kaybı. 3- kemiklerde osteoklastik aktivite artışı ve kalsiyum azalması, idrarda aminoasit ve kalsiyum çıkışı. 4- Taşikardi nedeni ile kalp koroner yetersizlikte artış ( $1^{\circ}$  C artışta kalp atımı ve nabız 15-20 artar). 5- konvülsiyonlar ( 3-5 yaş grubu çocuklarda) 6- Fetus üzerine teratojenik etki. 7- Kanda bakır, trombosit, lökosit sayılarında, glikoneogeneziste artış, eritropoez, pre-albumin, albumin ve transferinde azalma görülür. **Zararlı etkilerinden ilk üçü hastaya iyi bir beslenme rejimi ve yerine koyma ile ortadan kaldırılabılır.**

**Ateş düşürücü yöntemlerin 4-5-6ncı şıklardaki durumlarda ise uygulanması gerekir.**

**Öğrenme hedefi:** Ateşin klinik önemini kavrayarak hangi durumlarda düşürülmesi gerektiğini eksiksiz belirleyebilecektir.

**Ateş düşürücü yöntemler:** Koroner yetersizliği ve serebrovasküler bozukluğu olan yaşlı kişilerde, konvülsiyonları olan ve konvülsiyonları önlemek için küçük çocuklarda, gebe kadınlarda (ateşin zarar verici, rizk oluşturucu özelliğinden dolayı), hipertermi durumu gösterenlerde antipiretik ilaçlar ve fizik yöntemlerle ateş düşürülmelidir. Aspirin ve asetaminofen antipiretik ilaçların başında gelirler. Ayrıca Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID) antipiretik özelliktedir. Bunlar siklooksijenaz enzimini (COX) inhibe ederek antipiretik ve analjezik etkilerini gösterirler. Bunun dışında aspirin ve NSAID ler COX a bağımlı olmadan sitokrom P450 aracılığı ile araşidonik asit metabolizmasından kriyojenik epoxyeicosanoids oluşumu yolu ile de ateşi düşürürler. Isı şok proteinleri IL-1 beta nın oluşumunu baskırlar, aspirin ve NSAID lar ısı şok proteinlerini artırırılar. Asetaminofenin varisella da kullanımı kabuk oluşumunu geciktirdiğinden ayrıca rinovirüs enfeksiyonlarında burun akıntısını artırdığından, nötralizan antikorların oluşumunu engellediğinden bu hastalıklarda kullanılmamalıdır. Ayrıca *Plasmodium falciparum* enfeksiyonlarında parazitin temizlenme sürecini uzatmaktadır. Enfeksiyonu

maskelemesi ve toksik özelliklerinden dolayı kullanılmamalıdır. Kortikosteroidler fosfolipaz A2 enzimi üzerine etki ederek ateşi düşürürler, ancak ateş düşürücü olarak kullanılmazlar. Alkol, lü, sirkeli su, soğuk, ılık su banyoları, Türk masajı, ıslak çarşafa sarma şeklinde fizik yöntemler de ateş düşürmede kullanılmaktadır. Bu durumlarda tansiyon yükselmesi, oksijen kullanımının artması, tekrar üşüme nöbetleri oluşturması söz konusudur. İndometasin ise koroner yetersizliği olan hastalarda vazokonstriksiyon yaptığından kullanılmaz.

Vücut ısısının çok yükseldiği nadir durumlarda preoptik bölgedeki termosensitif nöronlar yüksek düzeyde uyarılırlar buna karşın soğuğa duyarlı nöronlar inhibe olurlar. Bu durumlarda organizma ısının zararlı etkisinden korunmak için endojen kriyojenleri salgılar. Bunlar alfa melanosit uyarıcı hormon, arginin- vazopressin, lipokortin-1, glukokortikoidler ve IL- 10 gibi maddelerdir. IL-10 LPS kökenli ateşte TNF alfa, IL-1, IL-6 oluşumunu engelleyerek ve IL-1 antagonistlerin salınımını artırarak ve doğrudan MSS hücrelerine etki ederek ateş oluşumunu azaltırlar. Hipertermi durumlarında antipiretik ilaçlar ve fizik yöntemler birlikte uygulanır. Ateş 38<sup>0</sup> C ye düşünce bırakılmalıdır.

Ateşli hastalarda antipiretiklerle etkili bir sonuç ve koruyuculuk sağlanamamaktadır. Çocuklarda fenobarbital + antipiretik birlikte kullanıldığında ateşli periyotların nökslerinde azalma gözlenmektedir. Bakteriyel sepsislerde antipiretikler ölüm oranında bir düşüklük oluşturmamıştır. Bu ilaçların toksik etkilerinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

**Öğrenme hedefi: Ateş düşürücü yöntemleri eksiksiz bilebilecektir.**

**Ateş nedenleri: 1- Enfeksiyonlar** (bakteri, virüs, riketsiya,klamidya, mikoplazma, parazit ve mantarlarla oluşan lokal genel, septisemik, iltihaplı iltihapsiz tüm enfeksiyonlar) **2-Neoplastik hastalıklar:** solid ve metastatik tümörler, hipernefroma, akciğer, karaciğer, pankreas, kemik ve diğer dokulardaki kanserler, sarkom ve melanomlar, retiküloendotelial sistemdeki Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalar, histiyositozis, lösemiler. **3- İmmün mekanizma bozukluğuna bağlı olanlar:**konnektif doku hastalıkları, ilaç ateşleri ve diğer immünolojik bozukluklar. **4- Merkez sinir sistemi (MSS) hastalıkları:** Beyin tümörleri, beyin kanamaları, pontin kanamaları, trombozlar, ensefalitler, medulla spinalis kesilmeleri, hipotalamusta ısı merkezindeki bozukluklar. **5 Hemopoetik bozukluklar -:** Akut hemolitik hastalıklar. **6 – Vasküler bozukluklar:** Miyokard, akciğer, beyin dokusu, infarktüsleri, hematoma, dissekan anevrizmalar. **7- Metabolik kalıtsal hastalıklar:** Porfiri, hipergliseridemi, adison, hipertiroidi, familial Akdeniz ateşi, Fabry's hastalığı. **8- Psikojen ateşler:** Doğuştan hipertermi, ateş taklitçileri.

**Öğrenme hedefi: Ateş nedenlerinden önem sırasına göre en az 5 ini sayabilecektir.**

**Kısa süreli ateşler:** İki haftadan daha az süreli ateşlerdir. Çoğunda neden enfeksiyonlardır. Az oranda ilaç ateşi, tromboembolik hastalıklar, hemolitik krizler, gut ve buna benzer nedenler rol oynar.

**Enfeksiyonu düşündüren nedenler:** Hastalığın birden başlaması, ateşin üşüme, ürperme titremelerle yükselmesi, baş ağrısı, kas, eklem ağrıları, fotofobi, halsizlik, bitkinlik gibi enfeksiyonlarda görülen belirtilerin varlığı ile birlikte enfeksiyon solunum yollarında ise; nezle,boğaz ağrısı, yanma, balgamlı balgamsız öksürük, sindirim sisteminde ise; bulantı, kusma, ishalin birlikte veya tek bulunması,MSS nde ise meninks irritasyon bulguları ile birlikte beyin omurilik sıvısında (BOS) basınç, protein, hücre artışı ile birlikte olan veya olmayan değişikliklerin varlığı, Üriner sistemde ise dizüri,pollaküri,lomber ve suprapubik bölgede ağrıların varlığı, fizik bakıda karaciğer, dalak ve lenf

bezlerinin akut büyümesi, lökosit sayısı ve formülündeki değişiklikler önemlidir. Akut faz reaktiflerindeki değişiklikler de izlenmelidir. **Tüm bunlar kısa süreli ateşlerde enfeksiyon düşündürülen belirtilerdir.**

**Tüm bu bilgiler ediniminde aşağıdaki hastayı irdeleyelim.**

## **HASTA SUNUMLARI**

**Hasta sunumu 1:** 20 yaşında erkek hasta

**Yakınmaları :** Baş ağrısı , ateş, boğazında yanma, kas ve eklem ağrıları ,bitkinlik

**Öyküsü :** 2 gün öncesine kadar hiçbir şikayeti olmayan hasta birdenbire üşüme titreme ile yükselen ateş, baş ağrısı, boğazında yanma, kas ve eklem ağrıları , fotofobi yakınmaları ile hastalanmış. Baş vurduğu doktor sabah ve akşam derecelerini ölçmesini söylemiş hasta sabah derecelerini 38<sup>0</sup> C , akşam derecelerini de 40<sup>0</sup> C olarak saptamış.

**Öz ve soy geçmişi :** Kaza, ameliyat, hastalık geçirmediğini; anne, baba ve bir kardeşinin sağ ve sıhhatte olduğunu belirtiyor.

**Fizik muayene bulguları :** TA: 100/70 mmHg,ateş 40.2<sup>0</sup> C nabız :126/dk. Normal yapıda, mecburi durumu yok. Skleralar hiperemik, burunda tıkanıklık, farinks hiperemik, uvula ve palatinum hiperemik, peteşiyal lezyonlar var, boyun lenf bezleri 0.5-2 cm büyümüş.

**Laboratuvar bulguları:** Sedimantasyon 12 mm/s, eritrosit, Hb,Htc değerleri normal, Lökosit 4500/mm<sup>3</sup> **Lökosit formülü:** Stab:5, segment: 48, lenfosit: 38, monosit:9 eozinofil: yok, karaciğer testlerinde hafif yükselme , böbrek fonksiyonları ve açlık kan şekeri normal değerlerde.

**Yanıtlanması gereken sorular:**

- hasta ateş yönünden irdelendiğinde hangi tür ateş ve ateş şeklini göstermektedir?
- Bu durumda en çok ateş nedeni nelerdir?
- Hastalık sizce hangi sistemi ilgilendirmektedir, neden?
- Klinik tanınız nedir ve etyolojiye göre iki ayrı nedeni belirtiniz
- Hangi laboratuvar bulgusu sizi pratik hekimlikte tanıya götürür, hastanın verilen laboratuvar bulgularına göre son tanınız nedir?

**Doğru yanıtlar:**

- Kısa süreli ateşe uymakta, remitant ateş şeklini göstermektedir.
- Bu durumda enfeksiyonlar en çok ateş nedenidir.

- c- Hastalık boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı nedeni ile solunum sistemini ilgilendirmektedir
- d- Üst solunum yolları (tonsillo-farenjit) enfeksiyonu, bakteriyel ve viral etyolojide olabilir
- e- Pratik hekimlikte bu tür ateşli hastalarda lökosit sayımı ve lökosit formülü önemlidir. Yüksek ateşe karşın hastada lökopeni ve lenfo-monositozun görülmesi viral etyolojiyi düşündürür.

### **Nedeni bilinmeyen ateşler(NBA)**

Hekimlik pratiğinde çoğu kez bir sorun olarak çıkan hastalıklardan bir bölümü de 2-3 haftadan daha uzun süren, ateşin 38.3<sup>0</sup> C ve daha yüksek seyrettiği, hastane ortamında bir haftalık olağan laboratuvar incelemeleri sonucunda tanı konulamayan hastalıklardır. Petersdorf- Beeson ilk olarak bunlara nedeni bilinmeyen ateşli olgular(NBA) olarak tarif etmişlerdir. **Bu klasik NBA tarifi bugün** ; üç haftadan uzun süren 38<sup>0</sup> C den yüksek, iki ziyaret veya hastanede üç günlük incelemede tanı konulamayan ateşler olarak değiştirilmiştir. Klasik NBA yanında nozokomiyal, nötropenik ve immün yetmezliklerde, HIV ile ilgili görülen NBA tarifleri yapılmıştır.

**Nozokomiyal NBA:** Hastaneye yattığında hiçbir enfeksiyonu olmayan, yada bir enfeksiyonun enkübasyon döneminde olmayan, üç günlük yatış süresi sonunda 38<sup>0</sup> C ateşi olan iki günlük kültür sonuçları olumsuz olan ve üç günlük sürede tanı konulamayan ateşlerdir.

**Nötropenik NBA:** Periferik kanda nötrofil sayısının 500/mm<sup>3</sup> ün altında olan hastalarda ateşin 38<sup>0</sup> C ve üzerinde saptanması, iki günlük kültür sonuçlarının olumsuz olması ve üç günlük sürede tanı konulamamış ateşlerdir.

**İmmün yetmezliklerde görülen NBA:** HIV varlığı doğrulanmış hastalarda; hastanede üç günden fazla, ayaktan hastalarda ise üç haftadan uzun süren ateşin 38<sup>0</sup> C ve üzerinde olması; iki günlük kültür sonuçlarını da içerecek şekilde üç günlük sürede gerekli araştırmalara karşın tanısı konulamayan ateşlerdir.İmmün yetmezlik durumu; ya sitotoksik ilaçların kullanılması ve hematolojik malin hastalıklar sonucu gelişen nötropenik ve hücresele immün yetmezlik şeklinde görülmekte ya da insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonları sonucunda gelişmektedir.

**Klasik NBA da etkenler:** **1-Enfeksiyonlar:** abseler, endokarditler, bakteriyemi ile seyreden hastalıklar, tüberküloz, derin mantar enfeksiyonları, komplike üriner sistem hastalıkları, uzun süren viral enfeksiyonlar (sitomegalovirüs, enfeksiyöz mononükleoz, hepatit, koksaki B), malarya, leishmanyaz, toksoplazmoz, tripanozomyaz, amibiya, trişinoz gibi paraziter hastalıklar, melleidoz, nekrotizan lenfadenit. **2- Neoplazmalar:** Solit ve metastatik organ tümörleri, retikuloendotelial tümörler (Hodgkin , Hodgkin dışı lenfoma, malin histiyositoz, immünoblastik lenfadenopati, mükökütanöz lenf nodülü sendromu) **3- Konnektif doku hastalıkları:** Still hastalığı, sistemik lupus eritematozus, romatizmal ateş, romatoid artrit değişik şekilleri, polimiyaljiya romatika, temporal arterit, periarteritis nodoza, pan aortitis, tiroidit. **4- Merkez sinir sistemi hastalıkları:** Isı düzenleyici merkeze etki eden bozukluklar, kanama, tümör, metastaz, lösemik infiltrasyonlar, dejeneratif beyin hastalıkları, ensefalit, ağır metal zehirlenmeleri. **5- Kalıtsal hastalıklar:** Familial Akdeniz Humması, Fabry's hastalığı, hipergliseridemi, hiperkolesterolemi, progresif amiloidoz. **6- Granülomatoz hastalıklar:** Granülomatoz hepatit, rejyonel enteritidis, sarkoidoz. **7-Psikojen ateşler:** Doğuştan hipertermi, ateş taklitçileri. **8- Çeşitli nedenlere bağlı olanlar:** Ameliyat sonrası septik tromboflebit,

pulmoner emboli, radyoterapi, siklik n6tropeni, g6nl6k ısı ritminin yanlış algılanması gibi nedenlerdir. Bebeklerdeki NBA yetişkinlerinkinden farklıdır. Sıklıkla solunum yolları enfeksiyonları, 6riner sistem enfeksiyonları, endokardit, 6zellikle eklem belirtileri g6steren 6ocuklarda konnektif doku hastalıkları l6semi gibi hastalıklar d6ş6n6lmelidir. 65 yaşı 6st6 kişilerde NBA lerde kanser, intraabdominal enfeksiyonlar, t6berk6loz, endokardit gibi hastalıklar d6ş6n6lmelidir. Nozokomiyal NBA da cerrahi, intravask6ler, 6riner ve solunum yollarına ilişkin girişimler, ila6lar rizk fakt6rleridir. Bunlarda septik tromboflebit, pulmoner emboli, sin6z6t, *Clostridium difficile* enfeksiyonu, ila6 ateşleri s6k6a g6r6l6r. İmm6n yetmezliklerde g6r6len NBA lerde t6berk6loz, *Mycobacterium avium complex*, *Pneumocystis carinii* enfeksiyonları, sitomegalovir6s, toksoplazmozis, kriptomkoz, histoplazmoz, lenfoma ve kanserler 6ncelikle d6ş6n6lmelidir. N6tropenik olgularda NBA nedenlerinin 6oğunluğunu enfeksiyonlar oluşturmakta ve Gram(+) bakteriler ile oluşan enfeksiyonlara s6k6a rastlanmaktadır. Ayrıca herpes, varisella- zoster gibi viral enfeksiyonlar, h6cre i6i paraziter hastalıklar, ila6lara bağlı ateşlere s6k6a rastlanır.

**6ęrenme hedefi: Nedeni bilinmeyen ateş (NBA) veya uzun s6ren ateşin tarifini yapacak en az 5 tane 6rnek sayabilecektir.**

**Nedeni bilinmeyen ateşli hastaya yaklaşım:**1- 6ncelikle iyi bir sorgulama ile hastanın yakınmaları, yaşı mesleği, oturduğu yer, etnik 6zellikleri incelenmelidir.2- Ateşin şekli, trasesi, 6yk6s6, ateş nabız arasındaki ilişkinin saptanması yapılmalıdır. Familiyal bir hastalığın varlığı araştırılmalıdır. 3- İyi ve sık yapılan fizik muayene ile birlikte rutin kan, idrar muayeneleri, antin6kleer antikorlar, C reaktif protein, antistreptolizin O (ASO) romatoid fakt6r (RF) , hemok6lt6r, sitomegalovir6s IgM, t6berk6lin, HIV-1,2, sifilize ilişkin testlerden VDRL, RPR, TPHA, g6ę6s filmi, pelvis tomografisi, sintigrafi, manyetik rezonans g6r6nt6leme, işaretlenmiş l6kositlerle incelemeler gereken durumlarda yapılmalıdır. 4- 6zg6l laboratuvar tanı y6ntemleri a- Kan, kemik iliği, BOS , idrar, d6şki, boğaz, burun, deri, 6rogenital b6lgelerden gerekli k6lt6rler yapılmalıdır. b- grup aglutinasyonları ve gerekli serolojik testler yapılmalıdır. 5- İnvaziv işlemler: Gran6lomatoz hepatit, t6berk6loz, histoplazmoz, bruselloz, sarkoidoz, temporal arterit gibi hastalıkların tanımında biyopsi materyeli, kemik iliği aspirasyon biyopsileri ve diğer organ biyopsilerinden tanıda yararlanılır. Gerekli durumlarda bronkoskopi, peritonoskopi, endoskopi, kolonoskopi vb. tanı i6in yararlanılır.

NBA da tanı konmadan tedaviye başlanmaz. Ancak klinik ve yoğun laboratuvar araştırmaları enfeksiyonu d6ř6nd6r6yorsa ve 6zellikle ateşli n6tropenik hastalarda ağır bakteriyel enfeksiyonlar s6z konusu olabileceğinden,, k6lt6r i6in materyeller alınır alınmaz geniş spektrumlu antibiyotiklere enfeksiyon hastalıkları uzmanının 6nerisi doğrultusunda hemen başlanır.

**6ęrenme hedefi: Nedeni bilinmeyen ateşli bir hastaya yaklaşımını eksiksiz bilecektir.**

**Nedeni bilinmeyen ateşli bir hastayı irdeleyelim.**

## **Hasta sunumu 2**

67 yaşında erkek hasta

**Yakınmaları:** Ateş, boğaz ağrısı, eklem ağrısı, v6c6dunda mak6lopap6ler, d6k6nt6 ve 6ks6r6k.



**Öyküsü:** Üç-dört hafta önce boğaz ağrısı, yutma güçlüğü , ateş öksürük yakınmaları başlayınca doktora baş vuran hastaya üst solunum yolları enfeksiyonu tanısı konarak 5 günlük Amoklavlin tedavisi verilmiş , bu süre sonunda yakınmaları geçmeyen hastada üşüme titremelerle gelen 40<sup>0</sup> C ye ulaşan ve günde iki defa normale inip çıkan ateş, öksürük, sol akciğer bölgesinde yan ağrısı ile birlikte eklemelerinde ve kaslarında ağrılar başlayan hasta tetkik için anabilim dalımıza yatırıldı.

**Öz ve soy geçmişi:** Annesi ve babası yaşlılık nedeni ile vefat etmiş 5 kardeşi sağ ve sıhhatte, 20 yıl süre ile günde 1-2 paket sigara içtikten sonra bırakmış 20 yıldır içmiyor, 5 yıl önce mesane kanseri ve prostat nedeni ile ameliyat olmuş, alerji ve idyosenkrazi tarif etmiyor.

**Fizik muayene bulguları:** TA: 100/60 mmHg, ateş; 38.5<sup>0</sup> C, nabız:92/dk, hafif dispnesi var, bilinç açık, dizlerde ve omuz eklemlerinde ısı artışı , şişlik ve hareket kısıklığı, karın , sırt, kasık ve bacaklarda makülöpapüler döküntüler var, dilde ve ağız mukozasında pamukçuk, Akciğer orta ve alt zonlarında solunum sesleri azalmış raller duyuluyor. Diğer sistem bulguları normal.

**Laboratuvar bulguları:** Lökosit: 22.500/ mm<sup>3</sup>, segment :82, lenfosit:13, Monosit: 6, eozinofil : yok, Hb: 13.7 gr/ dL, trombosit:509.00/mm<sup>3</sup>, sedimantasyon : 74mm/s AKŞ: 207 mg/dL, üre: 32 mg/dL, kreatinin:0.95 mg/dL, ALT:89 U/L, AST: 96 U/L, total bilirubin: 1.20 mg/dL, ALP: 505 U/L, LDH:492 U/L, GGT: 73 U/L,Na: 131 mEq/L, K:5.2 mEq/L, Ca: 7.6 mg/dL, total protein: 6gr/ dL, albumin: 2.6 gr/dL, ASO, RF, ANA testleri olumsuz, Ferritin: 11282 ng/ml, Wright, testi olumsuz. İdrar: sarı görünümde, dansite: 1030, eser albumin(+), şeker, bilirubin olumsuz, ürobilinojen (+) . kan kültürü olumsuz, PA: Akciğer grafisinde sol alt zonda homojen dansite artışı, Toraks BT: her iki hemitoraksta ve sağda kısmen lokalizasyon gösteren plevral sıvı.Batın ultrasonografisinde sol böbrek orta polde basit 2 cm büyüklüğünde kist, prostat bezi izlenmedi.Kan, kemik iliği, plevral sıvı kültürleri olumsuz.

**Yanıtlanması gereken sorular:**

- Hasta ateş süresi ve şekli yönünden hangi ateşe uymaktadır.
- NBA ler içinde yurdumuzda ve dünyada en sık rastlanan üç hastalık grubunun adını sırasıyla bildiriniz.
- Hastada enfeksiyonu düşündürülen ve dışlayan belirtiler nelerdir?
- Enfeksiyon dışı sıklıkla görülen hastalık grubu hangileridir?
- Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları hangi hastalık tanısını düşündürmektedir?
- Hastalığın tedavisinde neler yapılmalıdır?

**Soruların yanıtları:**

- Hastanın yakınmaları ve ateşinin 3-4 hafta önce başlamış olması , 40<sup>0</sup> C ye kadar ulaşan ateşin günde iki defa üşüme titremeler le çıkıp inmesi; hastalığın nedeni bilinmeyen ateşler (NBA) veya uzun süren ateşler içinde bir hastalığın varlığını düşündürmektedir. Günde iki defa ateşin bir santigrat dereceden fazla (40<sup>0</sup> C) yükselerek normale inmesi ateş şekillerinden bacaklı (intermittent) ateşin bir varyantını düşündürmektedir. Günde iki defa yükselen ve normale inen bu tür ateşte; kala-azar, gonokoksik endokardit, Miliyer tüberküloz, Still hastalığında (erişkin tipi juvenil romatoid artrit) görülür.
- NBA ler içerisinde sıklıkla: 1- enfeksiyonlar 2- neoplastik hastalıklar 3- kollajen doku hastalıkları görülür.
- Hastada enfeksiyon hastalıklarına yönelten bulgular; yüksek ateş, boğaz ağrısı, öksürük, yan ağrısı, eklem ve kaslarda ağrı, vücudunda makülöpapüler döküntüler akciğer dinleme ve radyolojik

bulguları, yüksek sedimantasyon, lökositöz ,lökosit formülünde segment artışı, CRP artışı ; enfeksiyonu düşündüren bulgulardır. Enfeksiyonu dışlayan bulgular, kültürlerin bakteriler ve mikobakteriyumlar yönünden olumsuz oluşu, yurdumuzda sıkça rastlanan ve her türlü hastalığı taklit edebilen brusellozun, bakteriyolojik ve serolojik yönden olumsuz bulunması ,fokal bir enfeksiyon odağının bulunmayışı enfeksiyon dışı hastalıkları düşündürmüştür.

d- Enfeksiyon dışı hastalıklardan 2.sırada Neoplastik hastalıklar gelmektedir. Hasta 5 yıl önce mesane kanseri nedeni ile ameliyat olmuş ve prostatı alınmış olmasına karşın tümör markerleri, laboratuvar incelemeleri ve radyolojik incelemelerin olumsuz olması bu yöndeki düşünceden uzaklaştırmıştır. 3. sıklıkta görülen kollajen doku hastalıklarının araştırılmasında ilk akla gelen sistemik lupus eritematozus (SLE), ,romatizmal ateş,Still hastalığı akla gelenlerdir özellikle artrit, serözit, ateş, deri döküntüleri, yüksek sedimantasyon yüksekliği , SLE ve Stil hastalığında görülen belirtilerdir.Hastada ANA,RF, ASO gibi testlerin olumsuz olması , erkek olması erişkin de görülen Still hastalığını ön plana çıkarmıştır. Bu tür hastalarda ferritin düzeyinin çok yüksek bulunması tanı yönünden anlamlıdır. Hastamızda da çok yüksek bulunmuştur.

e- Hastada boğaz ağrısı, yüksek ateş,öksürük, akciğerlerde plevral sıvı birikimi ,diz ve omuz eklemlerinde artrit, kas ağrıları, deride yama tarzında makülopapüler döküntüler, yüksek sedimantasyon (74mm/s), lökositöz (22.500 /mm<sup>3</sup>), CRP yüksekliği, Ferritinin çok yüksek bulunması(11.282 ng/ml) Still hastalığı tanısını koydurmuştur.

f-Hastaya uygulanan kortikosteroid+ NSAİ ilaçlardan yarar sağlanmış sonra Romatoloji biriminin önerisi ile haftada 7.5-5 mg metotroksat ile tedavisi sürdürülmüştür.