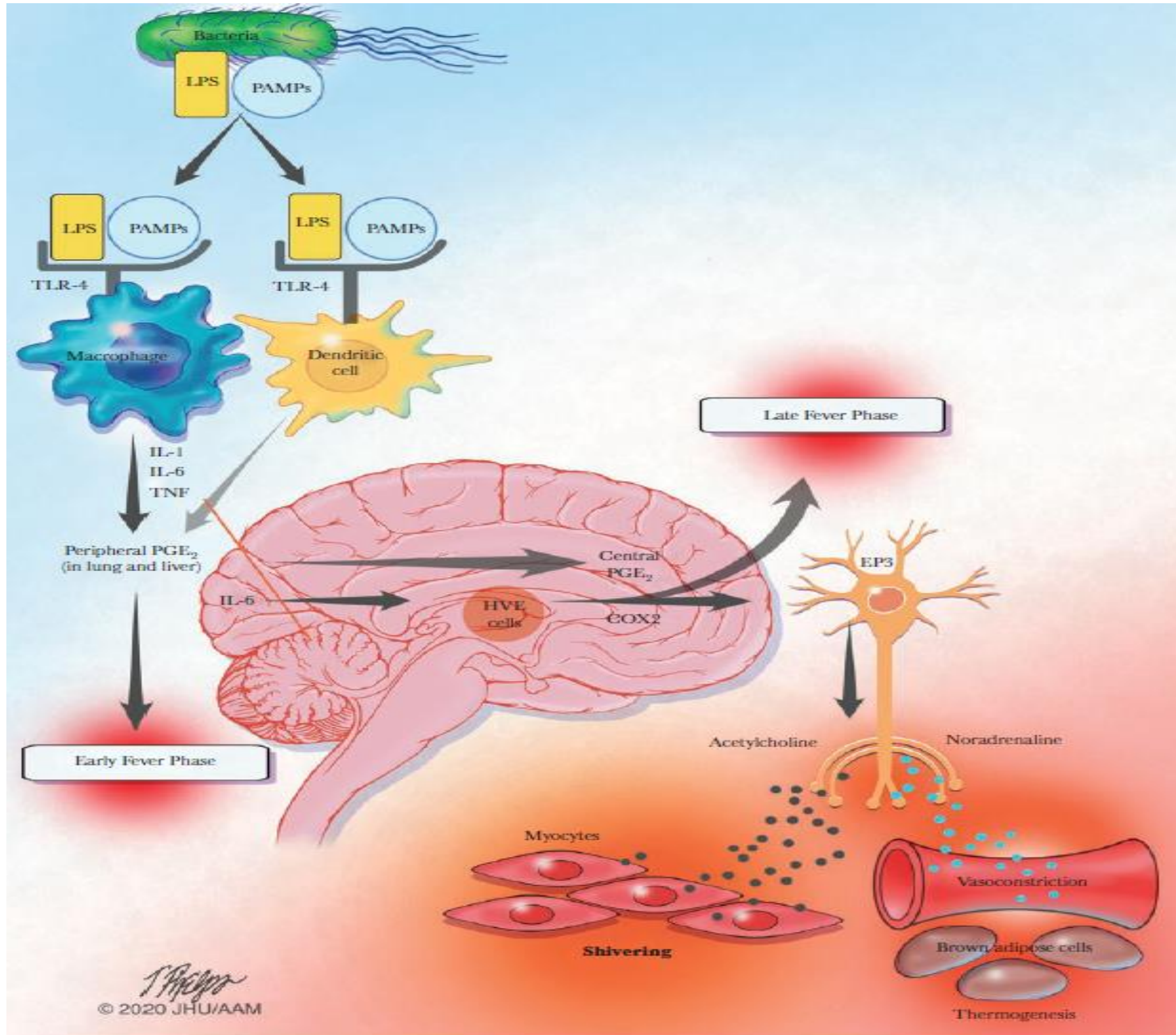


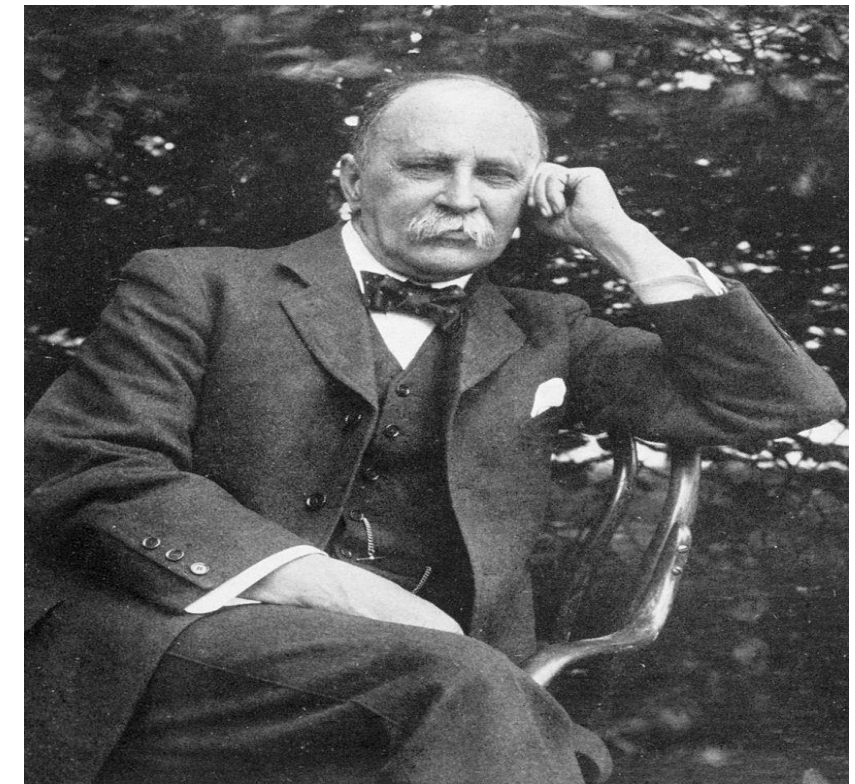
Πυρετός Αγνώστου Αιτιολογίας

Ε. ΜΠΟΥΤΑΤΗ



Humanity has but three great enemies: fever, famine, and war; of these by far the greatest, by far the most terrible, is fever.

William Osler



ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ ΣΩΜΑΤΟΣ

- Μέση θερμοκρασία μασχάλης : 35.97 C
- Μέση θερμοκρασία στόματος : 36.57 C
- Μέση θερμοκρασία τυμπάνου : 36.64 C
- Μέση θερμοκρασία ορθού : 37.04 C

- Κιρκάδιος ρυθμός: Χαμηλότερη θερμοκρασία στις 6 πμ - Υψηλότερη θερμοκρασία στις 4-6 μμ

ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΠΥΡΕΤΟΥ

ΔΙΑΦΩΝΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ ΣΩΜΑΤΟΣ – ΠΥΡΕΤΟ

Από τους πλέον αποδεκτούς ορισμούς για τον πυρετό είναι πρωϊνή θερμοκρασία στόματος $\geq 37.2^{\circ}\text{C}$ ή θερμοκρασία $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$ οποιαδήποτε ώρα ή $> 38.3^{\circ}\text{C}$ σε θερμομέτρηση από το ορθό

- Παρόμοια αποδεκτός ορισμός για τον πυρετό είναι ενδογενής άνοδος θερμοκρασίας $\geq 38^{\circ}\text{C}$ τουλάχιστον για 1 φορά, ανεξαρτήτως του επιπέδου δραστηριότητας, γευμάτων, ώρας της μέρας, ανατομική πλευρά μέτρησης, τύπου θερμομέτρου, ηλικίας, περιβαλλοντικών συνθηκών
- Παραδοχές για πυρετό στις κλινικές μελέτες :
 - Από το ορθό $> 38.0^{\circ}\text{C}$
 - Από το στόμα $> 37.5^{\circ}\text{C}$ ή $> 38.1^{\circ}\text{C}$
 - Από τη μασχάλη $\geq 37.0^{\circ}\text{C}$, $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$, $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$ ή $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$

ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΥΡΕΤΟΥ ΑΓΝΩΣΤΟΥ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ FEVER OF UNKNOWN ORIGIN (FUO)

*Petersdorf &
Beeson(1961)*

“Πυρετός > 38.3°C σε αρκετές μετρήσεις, που μένει αδιάγνωστος τουλάχιστον 3 εβδομάδες, παρά την ενδονοσοκομειακή διερεύνηση επί **1 εβδομάδα**”

*Durack and Street
(1991)*

Αναθεώρηση ορισμού

“Πυρετός αδιάγνωστος παρά τη διερεύνηση επί **3 ημέρες** ενδονοσοκομειακά ή μετά από 3 εξωνοσοκομειακές επισκέψεις”

▪ Πλην του **κλασικού FUO** προστίθενται 3 ακόμα κατηγορίες FUO:

1) **Νοσοκομειακός**, 2) **Ουδετεροπενικός**, 3) **Σχετιζόμενος με HIV**

ΣΥΓΧΡΟΝΟΣ ΟΡΙΣΜΟΣ FUO

- Θερμοκρασία $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ σε 2 τουλάχιστον μετρήσεις
- Διάρκεια ≥ 3 εβδομάδες ή πολλαπλά εμπύρετα σε ≥ 3 εβδομάδες
- Όχι ανοσοκαταστολή
 - ΟΧΙ ουδετεροπενία για ≥ 1 εβδομάδα στους προηγούμενους 3 μήνες από την έναρξη του πυρετού
 - ΟΧΙ γνωστή HIV-λοίμωξη
 - ΟΧΙ υπογαμμασφαιριναιμία
 - ΟΧΙ χρήση 10 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου για ≥ 2 εβδομάδες εντός 3 μηνών πριν από την έναρξη του πυρετού

Διάγνωση ΑΒΕΒΑΙΗ παρά τη λήψη λεπτομερούς ιστορικού, φυσικής εξέτασης και των εξής εξετάσεων:

- ΤΚΕ, CRP
 - Γενική αίματος (με λευκά και τύπο)
 - Ηλεκτρολύτες, Κρεατινίνη, Ολική πρωτεΐνη, Ηπατικά
 - ANA (AntiNuclear Antibodies), RF (Rheumatoid Factor)
 - Μικροσκοπική εξέταση ούρων
 - 3 αιμοκαλλιέργειες
 - Καλλιέργεια ούρων
 - Ακτινογραφία θώρακος
 - US κοιλίας
- Φυματινοαντίδραση ή IGRA

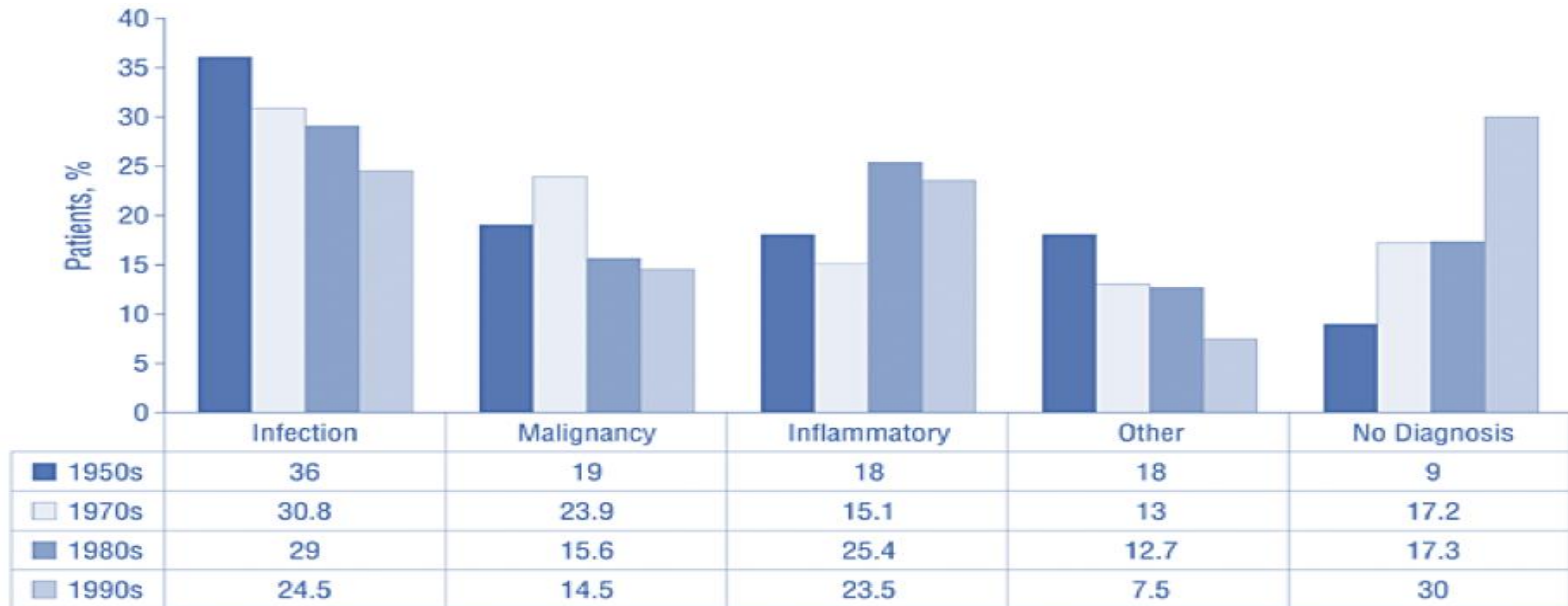


AITIA FUO

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ FUO

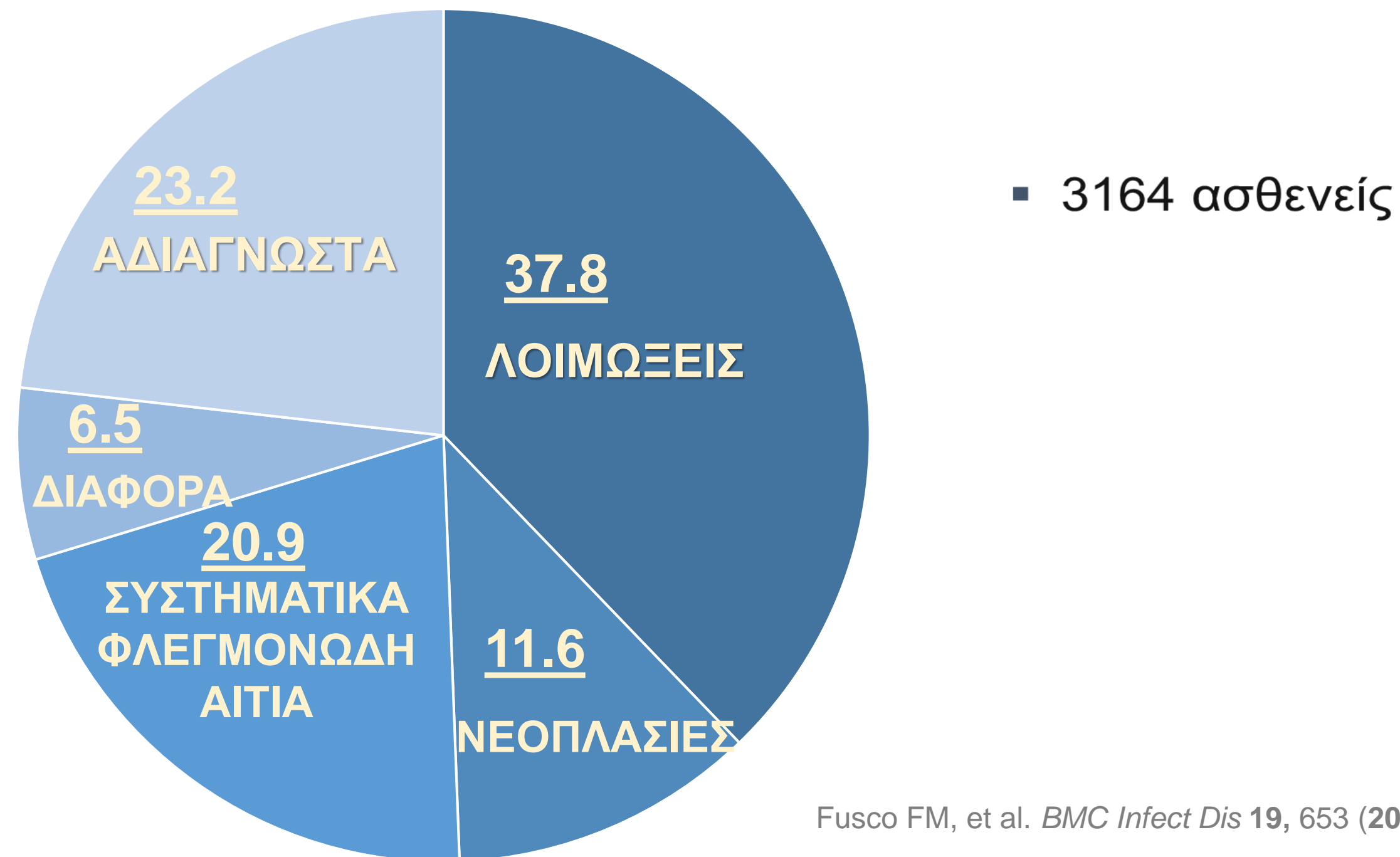
- Από τις εκατοντάδες των διαταραχών (>200) που προκαλούν FUO, τα αίτια μπορούν να ομαδοποιηθούν σε 5 κατηγορίες:
 - ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ
 - ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ
 - ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ, Μη λοιμώδη, Φλεγμονώδη αίτια (Ρευματολογικά ή νοσήματα συνδετικού ιστού)
 - ΔΙΑΦΟΡΑ ΑΙΤΙΑ (Φαρμακευτικός πυρετός, Τεχνητός πυρετός, Κακοήθης υπερθερμία κλπ)
 - ΑΔΙΑΓΝΩΣΤΑ
- Οι σχετικές συχνότητες διαφέρουν ανάλογα με τη χρονική στιγμή, τη γεωγραφική περιοχή, την ηλικία των ασθενών και του είδους ιατρικής πρακτικής

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΑΙΤΙΩΝ FUSO 1966-2000

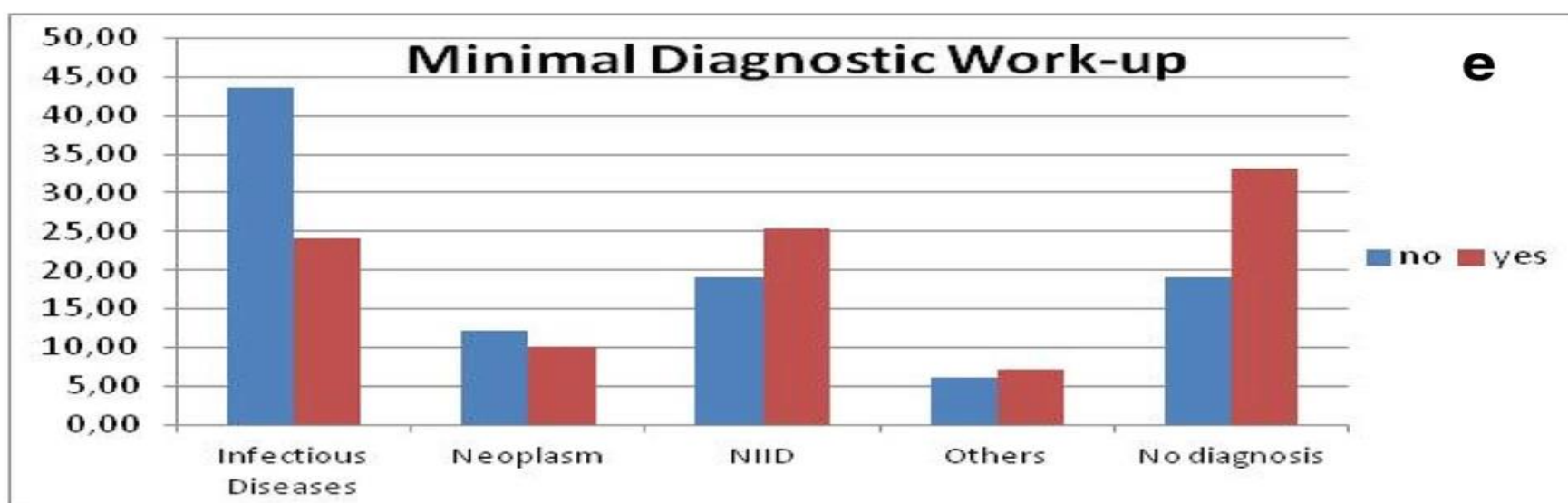
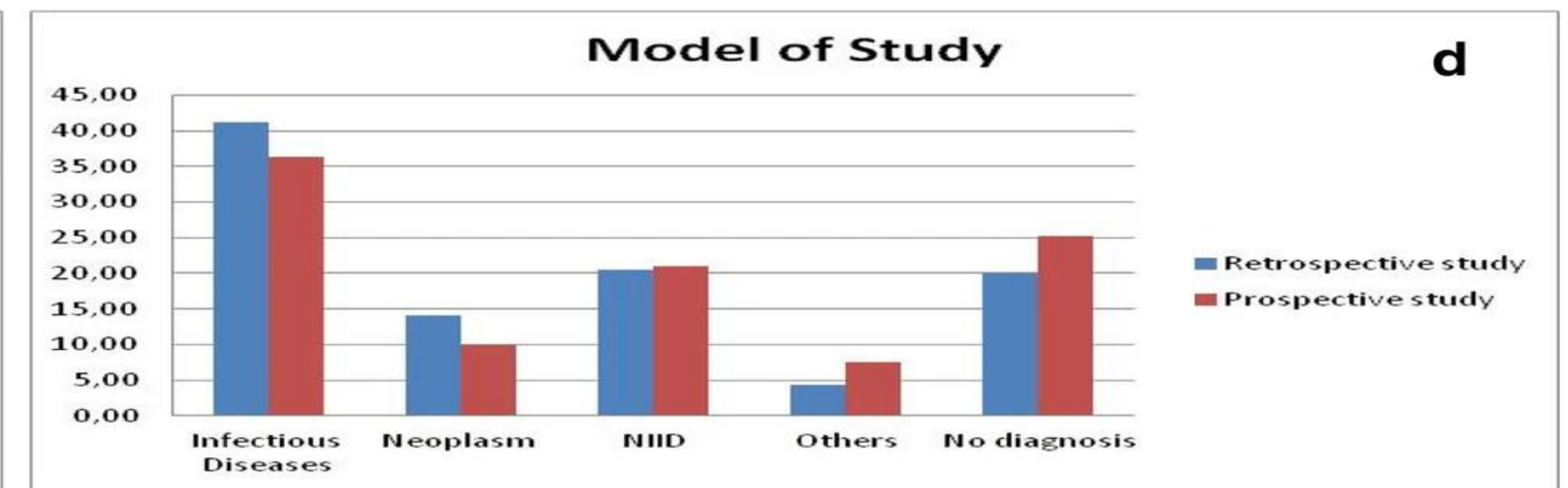
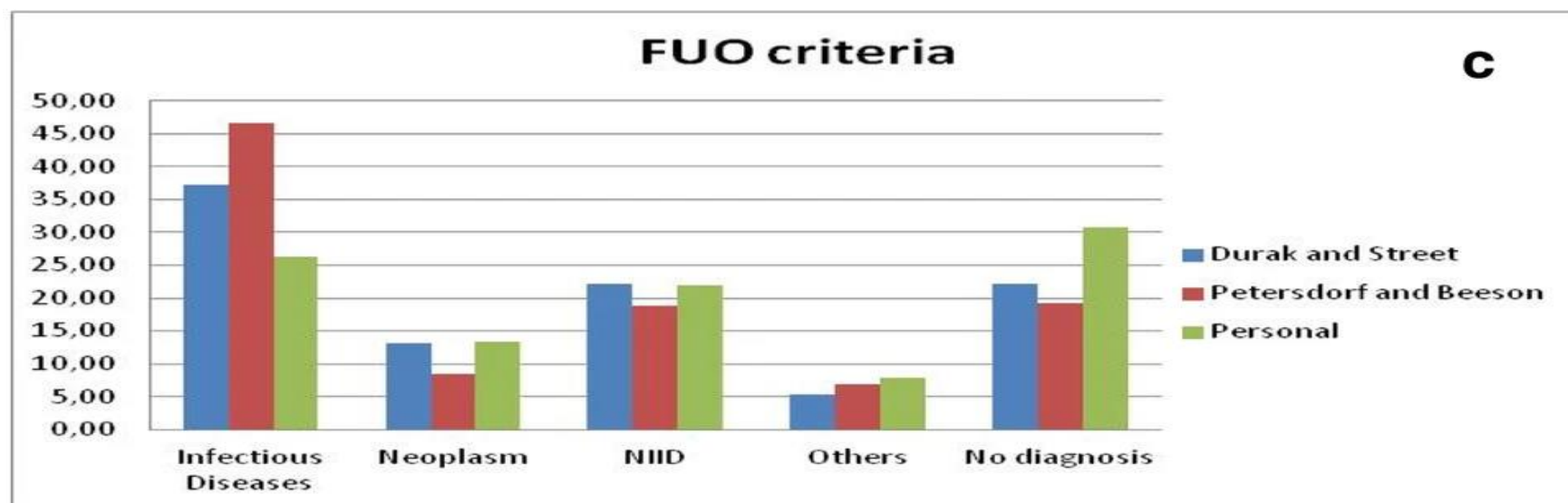
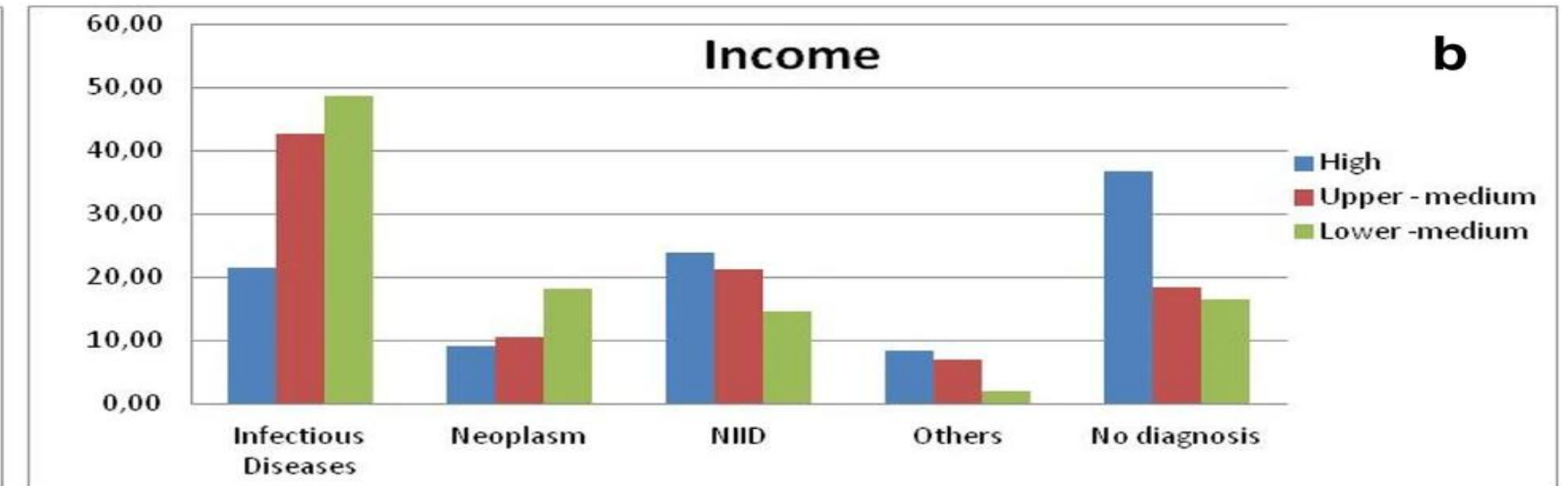
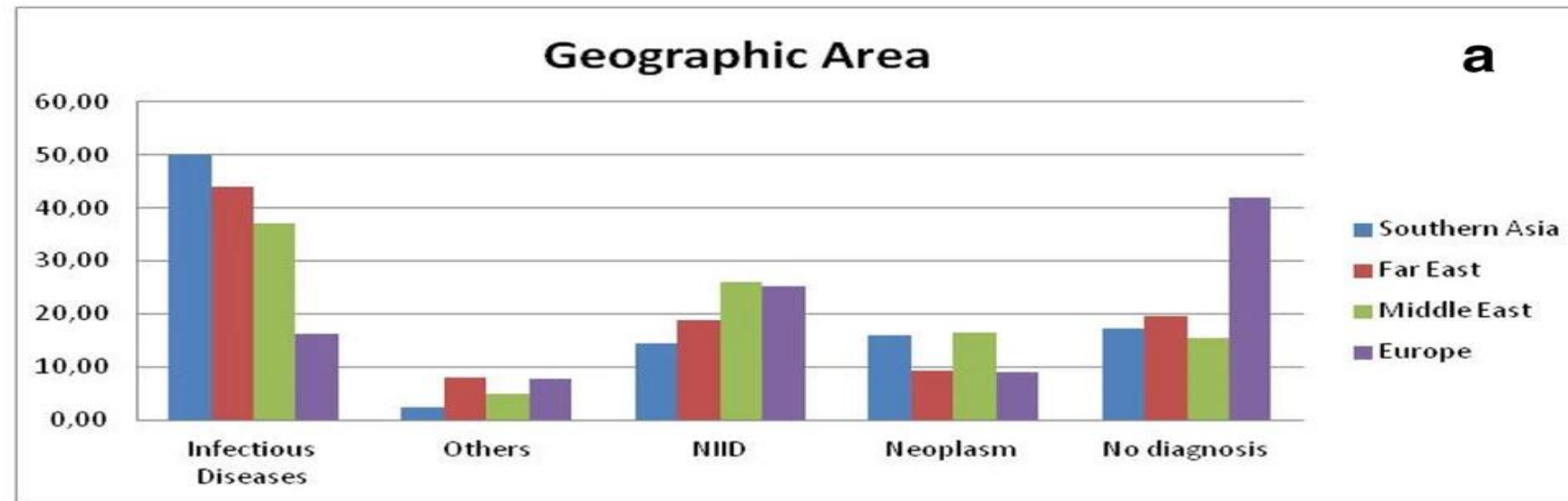


ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ σε 18 σειρές περιστατικών 2006-2014

% ΑΙΤΙΩΝ ΑΠΟ ΣΕΙΡΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ 2004-2014



Fever of unknown origin (FUO): WHICH ARE THE FACTORS INFLUENCING THE FINAL DIAGNOSIS ? A 2005–2015 systematic review



Fusco FM, et al. *BMC Infect Dis* 19, 653 (2019)

Ο FUSO συχνότερα οφείλεται σε **άτυπη παρουσίαση μιας συνήθους οντότητας**,
παρά σε μία σπάνια διαταραχή...



ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΣΥΝΗΘΩΝ & ΑΣΥΝΗΘΩΝ ΑΙΤΙΩΝ ΠΑΡΑΤΕΙΝΟΜΕΝΟΥ ΕΜΠΥΡΕΤΟΥ

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΣΥΝΗΘΗ ΑΙΤΙΑ	ΑΣΥΝΗΘΗ ΑΙΤΙΑ
ΛΟΙΜΩΔΗ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Φυματίωση (κυρίως εξωπνευμονική) ▪ Ενδοκαρδιτίδα με αρνητικές καλλιέργειες ▪ Λοιμώξεις από τον Epstein-Barr ▪ Λοιμώξεις από τον CMV 	<p>Μπαρτονέλλωση (κυρίως <i>B. henselae</i>)</p> <p>Βρουκέλλωση</p> <p>Κρυπτογενή αποστήματα</p> <p>Σαλμονέλλωση</p> <p>Ουρολοιμώξεις</p> <p>Οξεία λοίμωξη HIV</p> <p>Οξεία ηπατίτιδα A, B, E</p> <p>HPV-6, HPV-7</p> <p>Λοιμώξεις οστών & αρθρώσεων</p>
ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Λέμφωμα (Hodgkin και non-Hodgkin) ▪ Λευχαιμία ▪ Συμπαγείς όγκοι (ca νεφρού, μελάνωμα) 	<p>Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο</p> <p>Αδενoca κόλου</p> <p>Πολλαπλούν μυέλωμα</p> <p>Ca στομάχου</p> <p>Μεσοθηλίωμα</p> <p>Νόσος Castleman</p>

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΣΥΝΗΘΩΝ & ΑΣΥΝΗΘΩΝ ΑΙΤΙΩΝ ΠΑΡΑΤΕΙΝΟΜΕΝΟΥ ΕΜΠΥΡΕΤΟΥ

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΣΥΝΗΘΗ ΑΙΤΙΑ	ΑΣΥΝΗΘΗ ΑΙΤΙΑ
ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ	<ul style="list-style-type: none">▪ Νόσος Still▪ ΣΕΛ▪ Ρευματική πολυμυαλγία▪ Κροταφική αρτηρίτιδα▪ Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου	<p>Ρευματοειδής αρθρίτιδα</p> <p>Οζώδης πολυαρτηρίτιδα</p> <p>Σαρκοείδωση</p> <p>Κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα, νόσος του Still</p> <p>Νόσος Kawasaki</p>

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΣΥΝΗΘΩΝ & ΑΣΥΝΗΘΩΝ ΑΙΤΙΩΝ ΠΑΡΑΤΕΙΝΟΜΕΝΟΥ ΕΜΠΥΡΕΤΟΥ

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΣΥΝΗΘΗ ΑΙΤΙΑ	ΑΣΥΝΗΘΗ ΑΙΤΙΑ
ΔΙΑΦΟΡΑ	<ul style="list-style-type: none">▪ Φαρμακευτικός πυρετός<ul style="list-style-type: none">- Αντιμικροβιακά- Αντιχολινεργικά- Αλλοπουρινόλη- ΜΣΑΦ- Αντιαρρυθμικά- Αντικαταθλιπτικά• Χρόνια πνευμονική εμβολήΥπερθυρεοειδισμός• Αιμάτωμα	<ul style="list-style-type: none">▪ Υποξεία θυρεοειδίτιδα▪ Νεκρωτική λεμφαδενίτιδα▪ Αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊσιοκυττάρωση▪ Τεχνητός πυρετός

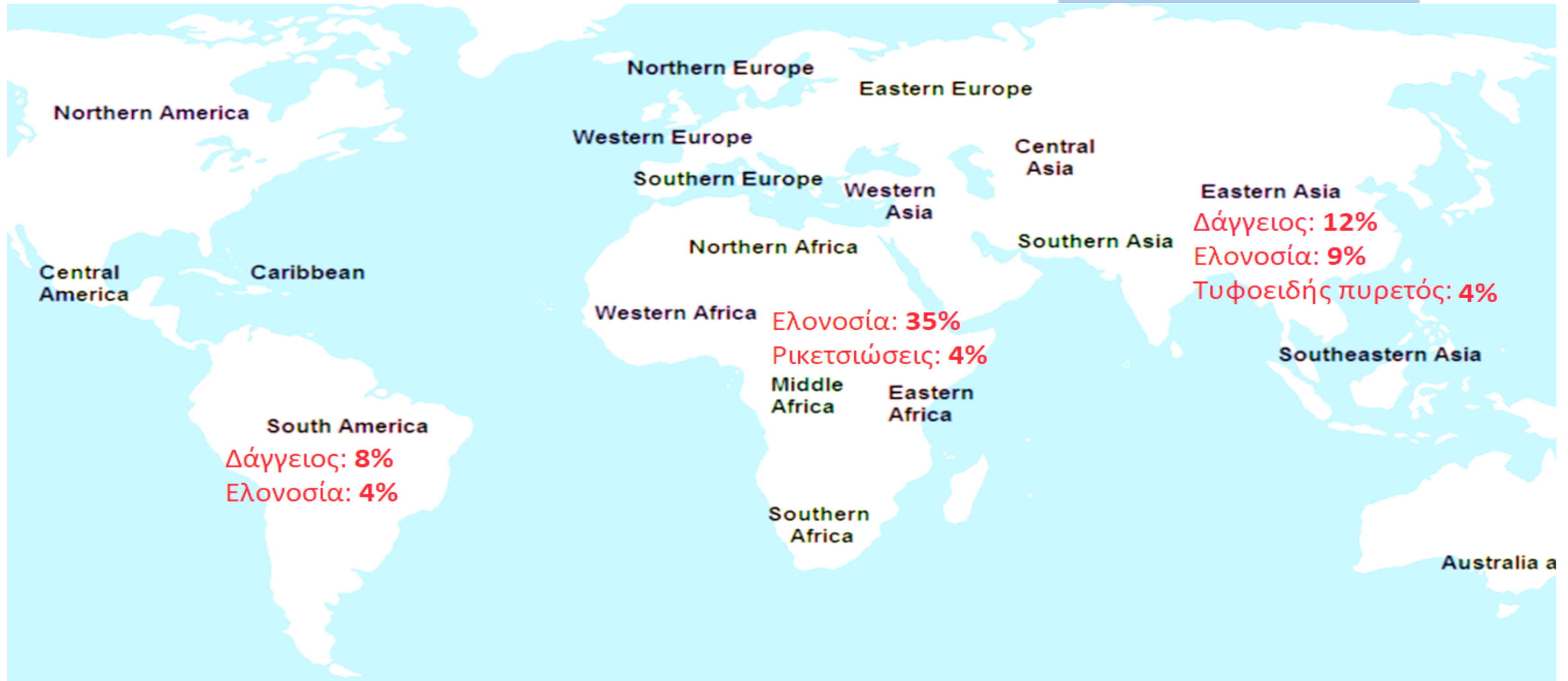
ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΣΥΝΗΘΩΝ & ΑΣΥΝΗΘΩΝ ΑΙΤΙΩΝ ΠΑΡΑΤΕΙΝΟΜΕΝΟΥ ΕΜΠΥΡΕΤΟΥ

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΣΥΝΗΘΗ ΑΙΤΙΑ	ΑΣΥΝΗΘΗ ΑΙΤΙΑ
ΣΕ ΕΠΙΣΤΡΕΦΟΝΤΑ ΤΑΞΙΔΙΩΤΗ	Ελονοσία Δάγγειος πυρετός	Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού Ουρολοιμώξεις Ηπατίτιδα Α, Β, Ε Λεπτοσπείρωση Σχιστοσωμίαση Κυστικέρκωση Γναθοστομίαση Τυφοειδής πυρετός Οξεία HIV Οξεία TBC

Etiology and Outcome of Fever After a Stay in the Tropics

E. Bottieau, et al. *Arch Intern Med* 2006;166:1642-48

N = 1743



ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ FUD

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ

1. Η αναθεώρηση των Durack & Street έγινε γιατί η έγκαιρη αντιμετώπιση του FUD είναι για ορισμένες κατηγορίες κριτικής σημασίας
2. Παρά τις επανειλημμένες αναθεωρήσεις του ορισμού και της εισαγωγής βελτιωμένων ορολογικών, εργαστηριακών και απεικονιστικών τεχνολογιών, αρκετοί FUDs παραμένουν αδιάγνωστοι...
3. Το πιο ενδιαφέρον μάθημα από τον «κλασικό FUD» είναι ότι σε πολλές περιπτώσεις οι πληροφορίες από το ιστορικό και τη φυσική εξέταση θα πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερο !

ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ FUO

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ

Και το HL και το NHL από τις συνηθέστερες κακοήθειες με παρατεταμένο χαμηλό πυρετό (σχετικά λίγοι ασθενείς με υψηλό πυρετό)

Σε κακοήθη/νεοπλασματικό FUO, ανεξήγητα υψηλή **Αλκαλική Φωσφατάση** παραπέμπει σε **λέμφωμα**

ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ FVO

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

- **ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΝΕΦΡΟΥ** Υψηλός πυρετός
Πολλές διαφορετικές παρουσιάσεις
(« the internist's tumor»)
- **ΟΞΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ** Παρατεταμένος πυρετός

Πιθανή αιματουρία νέας έναρξης, AP
κιρσοκήλη, μάζα στην πλάγια κοιλιακή χώρα

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ FVO

Αποστήματα	26,9%
Φυματίωση	18,5%
Ιογενείς λοιμώξεις	11,1%
Λοιμώξεις ουροποιητικού	12,0%
Μετεγχειρητικές λοιμώξεις	4,6%
Ενδοκαρδίτιδα	8,4%
Άλλες λοιμώξεις	18,5%

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ FUO

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

Η Υποξεία Βακτηριακή
ενδοκαρδίτιδα σήμερα ασυνήθης
αιτία FUO

- Πυρετός συνήθως 38.9 °C

Περιφερικές εκδηλώσεις (πχ οζίδια Osler,
γραμμοειδείς υπονύχιες αιμορραγίες κλπ) είναι
πιθανότερο να ανευρεθούν σε ασθενή με επί μακρό
βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Άτυπη κλινική εικόνα
- Αρνητικές καλλιέργειες αίματος (*Chlamydia*, *Coxiella burnetii*, *Bartonella*)
- Βραδέως αναπτυσσόμενα παθογόνα αίτια (HACEK: *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*)
- Χρήση αντιμικροβιακών παραγόντων
- Μαραντική ενδοκαρδίτιδα (παρανεοπλασματική εκδήλωση, ΣΕΛ)

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

ΑΠΟΣΤΗΜΑΤΑ

Πυρετός συνήθως 38.9 °C

Συχνότερα αποστήματα στην κοιλιά ή πύελο, συνήθως σε προηγούμενο χειρουργείο ή με υποκείμενες νόσους στην κοιλιά/πύελο

- Τα αποστήματα κοιλίας συχνά επιπλέκουν εκκολπωματίτιδα ή σκωληκοειδίτιδα
- Σε εκκολπωματίτιδα, ο σχηματισμός αποστημάτων μπορεί να έχει προηγηθεί εβδομάδες ή και μήνες
- Υπερήλικες ή ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς ενδέχεται να μην παρουσιάζουν τυπική συμπτωματολογία

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ FUO

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

Υποψία σε προηγούμενη έκθεση ή κατοικία σε ενδημική περιοχή.

Παγκόσμια, η εξωπνευμονική TB /
/ κεγχροειδής TB αποτελεί συνήθη αιτία
FUO

- Θετική Mantoux ή θετική IGRA (interferon- γ release assay) επιβοηθητική, αλλά αρνητικές στο 50% των FUO που οφείλονται σε TB
- Λανθάνουσα TB σε ασθενείς που λαμβάνουν στεροειδή, ανοσοκατασταλτικά ή ανοσοκατασταλμένους μπορεί να επανενεργοποιήσει TB
- Η κεγχροειδής TB έχει λίγα εντοπισμένα σημεία και μοναδικό σύμπτωμα μπορεί να είναι υψηλός πυρετός το πρωί

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ FUO

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

ΤΥΦΟΕΙΔΗΣ ΠΥΡΕΤΟΣ

Σημαντική αιτία FUO σε ιστορικό ταξιδιού/μολυσμένου φαγητού
Η ροδάνθη και η σπληνομεγαλία μπορεί εύκολα να διαλάθουν της προσοχής

Συνήθως υψηλός πυρετός τις πρωινές ώρες και σχετική βραδυκαρδία

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ	ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ
ΛΟΙΜΩΔΗΣ ΜΟΝΟΠΥΡΗΝΩΣΗ	Τυπική παρουσίαση στους νέους	<ul style="list-style-type: none">- Μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς συχνά χωρίς φαρυγγαλγία και αυχενική λεμφαδενοπάθεια- PTLD (post-transplant lymphoproliferative disorder) σε λήπτες μοσχεύματος θετικού στον EBV

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ FUO

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ	ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ
CMV	<p>Σημαντική αιτία FUO σε φυσιολογικά και σε ανοσοκατασταλμένα άτομα.</p> <p>Ο CMV μπορεί να επανενεργοποιηθεί σε συστηματική νόσηση (πχ ΣΕΛ, σοβαρή σήψη), σε BMT ή σε υψηλού κινδύνου χημειοθεραπευτικά σχήματα.</p>	<p>Συνήθης παρουσίαση με κόπωση και πυρετό, ειδικά σε ανοσοεπαρκείς</p> <p>Θα πρέπει να τίθεται στη δ.δ. σε ανοσοκατασταλμένους</p>

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ FUSO

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ	ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ
ΒΡΟΥΚΕΛΛΩΣΗ	<p>Σε ενδημικές περιοχές (Μεσόγειο, Περσικό κόλπο, Ινδία), συνήθως από λήψη απαστερίωτων γαλακτομικών ή επαφής με ζώα</p> <p>Η λήψη/επαφή μπορεί να έχει συμβεί εβδομάδες/μήνες πριν την έναρξη του πυρετού</p>	<p>Η βρουκέλλωση έχει «προτίμηση» για εντόπιση στα οστά, ΚΝΣ, γεννητικό (επιδιδυμο-ορχίτιδα).</p> <p>Η διάγνωση βασίζεται κυρίως σε ορολογικές εξετάσεις ± καλ/εια</p>

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ FUO

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ	ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ
ΝΟΣΟΣ ΕΞ ΑΜΥΧΗΣ ΓΑΛΗΣ (CSD)	<ul style="list-style-type: none">- Τυπικά εμφανίζεται 1–2 εβδ. μετά την αρχική αμυχή- Εκσεσημασμένη περιοχική λεμφαδενοπάθεια- Η πύλη εισόδου είναι κατά κανόνα πλήρως επουλωμένη όταν ο ασθενής παρουσιάζει FUO- Ενίοτε, μπορεί να εμφανιστεί ως γενικευμένη CSD πχ μηνιγγίτιδα, ενδοκαρδίτιδα, οφθαλμο-λεμφαδενικό σύνδρομο Parinaud ή με μεμονωμένη οφθαλμική εμπλοκή	Έκθεση σε γάτα είναι βασικό στοιχείο για δδ της CSD από άλλες αιτίες περιοχικής λεμφαδενοπάθειας, όπως τοξοπλάσμωση ή λέμφωμα

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ FUO

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ

Συνηθέστερη αιτία FUO.

ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ (GCA)

Αν και κλασικά συνοδεύεται από

/ ΚΡΟΤΑΦΙΚΗ

κεφαλαλγία, άλγος στη σιαγόνα,

ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ (TA)

ευαισθησία στην περιοχή της

κροταφικής αρτηρίας, παρατεταμένος

πυρετός μπορεί να είναι το μοναδικό

σύμπτωμα

- Συνήθως σε άτομα >50 ετών με αυξημένη

ΤΚΕ

-Η βιοψία της κροταφικής αρτηρίας είναι

διαγνωστική

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ FVO

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ	ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ (ΣΕΛ)	<p>Ο ΣΕΛ στην έξαρση της νόσου μπορεί να παρουσιαστεί με παρατεινόμενο εμπύρετο</p> <p>Ο πυρετός συνήθως υψηλός</p>	<p>Ενώ η λευκοπενία είναι χαρακτηριστικό εύρημα στην έξαρση του ΣΕΛ, η λευκοκυττάρωση μπορεί να προέρχεται από συνυπάρχουσα λοίμωξη</p>

ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ FUO

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ	ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ
ADULT ONSET STILL'S DISEASE / ADULT JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS (JRA)	<ul style="list-style-type: none">▪ Σημαντική αιτία FUO στους ενήλικες και ο μοναδικός ρευματολογικός FUO που συνοδεύεται από εκσεσημα-σμένη λευκοκυττάρωση ($>20 \times 10^9/L$)▪ Κλασική παρουσίαση με καθημερινό πυρετό, που συχνά προηγείται της εμφάνισης αρθρίτιδας▪ Ένα εξαφανιζόμενο «salmon-colored» εξάνθημα στο κορμό μπορεί να προηγείται ή να συνοδεύει τον πυρετό και τις αρθραλγίες▪ Πιθανή συνύπαρξη λεμφαδενοπάθειας	<ul style="list-style-type: none">- Ευρήματα από τους οφθαλμούς, αρθρίτιδα σε <4 αρθρώσεις και ηπατοσπληνομεγαλία σε FUO υποδηλώνει JRA- Ο RF και τα ANA είναι αρνητικά, ενώ ανευρίσκεται εκσεσημασμένη αύξηση της φερριτίνης



ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ FUO

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ	ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ
ΦΑΡΜΑΚΑ	<ul style="list-style-type: none">▪ Διάγνωση εξ αποκλεισμού▪ Ασθενείς σε καλή κατάσταση παρά τον πυρετό▪ Έλλειψη σημειολογίας, πλην σχετικής βραδυκαρδίας▪ Συχνά ανεύρεση άτυπων λεμφοκυττάρων (<5%) ή ηωσινόφιλων	<ul style="list-style-type: none">- Με την απόσυρση του υπεύθυνου φαρμάκου ο πυρετός εξαφανίζεται εντός 72 ωρών- Ο φαρμακευτικός πυρετός συνήθως οφείλεται σε φάρμακα που λαμβάνονται επί μήνες ή και έτη

ΔΙΑΦΟΡΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ & ΑΙΤΙΑ ΣΕ ΠΥΡΕΤΟ ΑΓΝΩΣΤΟΥ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΡΩΪΝΟΣ ΠΥΡΕΤΟΣ	ΛΟΙΜΩΔΗ : Κεγχροειδής TBC, Τυφοειδής πυρετός, N. Whipple ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ: Οζώδης πολυαρθρίτις
ΣΧΕΤΙΚΗ ΤΑΧΥΚΑΡΔΙΑ	ΛΟΙΜΩΔΗ: Τριχίνωση ΔΙΑΦΟΡΑ: Πνευμονική εμβολή, Ψυχογενής πυρετός
ΣΧΕΤΙΚΗ ΒΡΑΔΥΚΑΡΔΙΑ	ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ : Λέμφωμα ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ: Τυφοειδής πυρετός, Λεπτοσπείρωση, N. Λεγιοναρίων, Πυρετός Q, Ελονοσία, Μπαμπεσίωση, Ερλίχωση/αναπλάσμωση
ΔΙΠΛΟΣ ΑΜΦΗΜΕΡΙΝΟΣ (double-quotidian), δηλ. 2 εξάρσεις ημερησίως	ΛΟΙΜΩΔΗ: Σπλαχνική λεισμανίαση, Κεγχροειδής TBC, Μικτές λοιμώξεις ελονοσίας ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ: Νόσος Still ενηλίκων (JRA) ΔΙΑΦΟΡΑ: Φάρμακα (αντιπυρετικά)
ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΩΝ ΠΥΡΕΤΟΣ (διφασικός “camel-back” fever pattern)	ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ : Λέμφωμα Hodgkin (πυρετός Pel-Ebstein) ΛΟΙΜΩΔΗ : Λεπτοσπείρωση, Βρουκέλλωση ΔΙΑΦΟΡΑ: Φάρμακα (αντιπυρετικά)



ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ FUD

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ FUD



- Πολλοί αλγόριθμοι εργαστηριακών εξετάσεων για FUD
- Οι αλγόριθμοι πρέπει να χρησιμοποιούνται με στοιχεία από το ιστορικό, τη φυσική εξέταση, εργαστηριακές ή απεικονιστικές εξετάσεις

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ ΦΥΟ

- Επαναλαμβανόμενη λεπτομερής λήψη ιστορικού
- Επαναλαμβανόμενη πλήρης φυσική εξέταση (& εξέταση δέρματος-βλεννογόνων, λεμφαδένων, κροταφικών αρτηριών, ευαισθησίας παραρρινίων, οδόντων/στοματικής κοιλότητας, θυρεοειδούς, ψηλάφηση κοιλιάς, εξέταση ουρογεννητικού/ορθού
- Διακοπή άχρηστων φαρμάκων

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ FYO

- Επαναλαμβανόμενη λεπτομερής λήψη ιστορικού
- Επαναλαμβανόμενη πλήρης φυσική εξέταση (& εξέταση δέρματος-βλεννογόνων, λεμφαδένων, κροταφικών αρτηριών, ευαισθησίας παραρρινίων, οδόντων/στοματικής κοιλότητας, θυρεοειδούς, ψηλάφηση κοιλιάς, εξέταση ουρογεννητικού/ορθού
- Διακοπή άχρηστων φαρμάκων

ΘΕΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ



ΚΑΤΑΛΛΗΛΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

ΘΕΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ



ΚΑΤΑΛΛΗΛΕΣ & ΕΙΔΙΚΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ



Γενική αίματος, ηλεκτρολύτες, ηπατικά, γενική ούρων, καλ/εια αίματος, ούρων, ΤΚΕ, α/α θώρακα, Mantoux



CT άνω-κάτω κοιλιάς με σκιαγραφικό

ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ



ΕΝΤΑΞΗ ΣΤΗΝ ΠΙΘΑΝΟΤΕΡΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ



ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ

ΜΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ

ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

ΔΙΑΦΟΡΑ

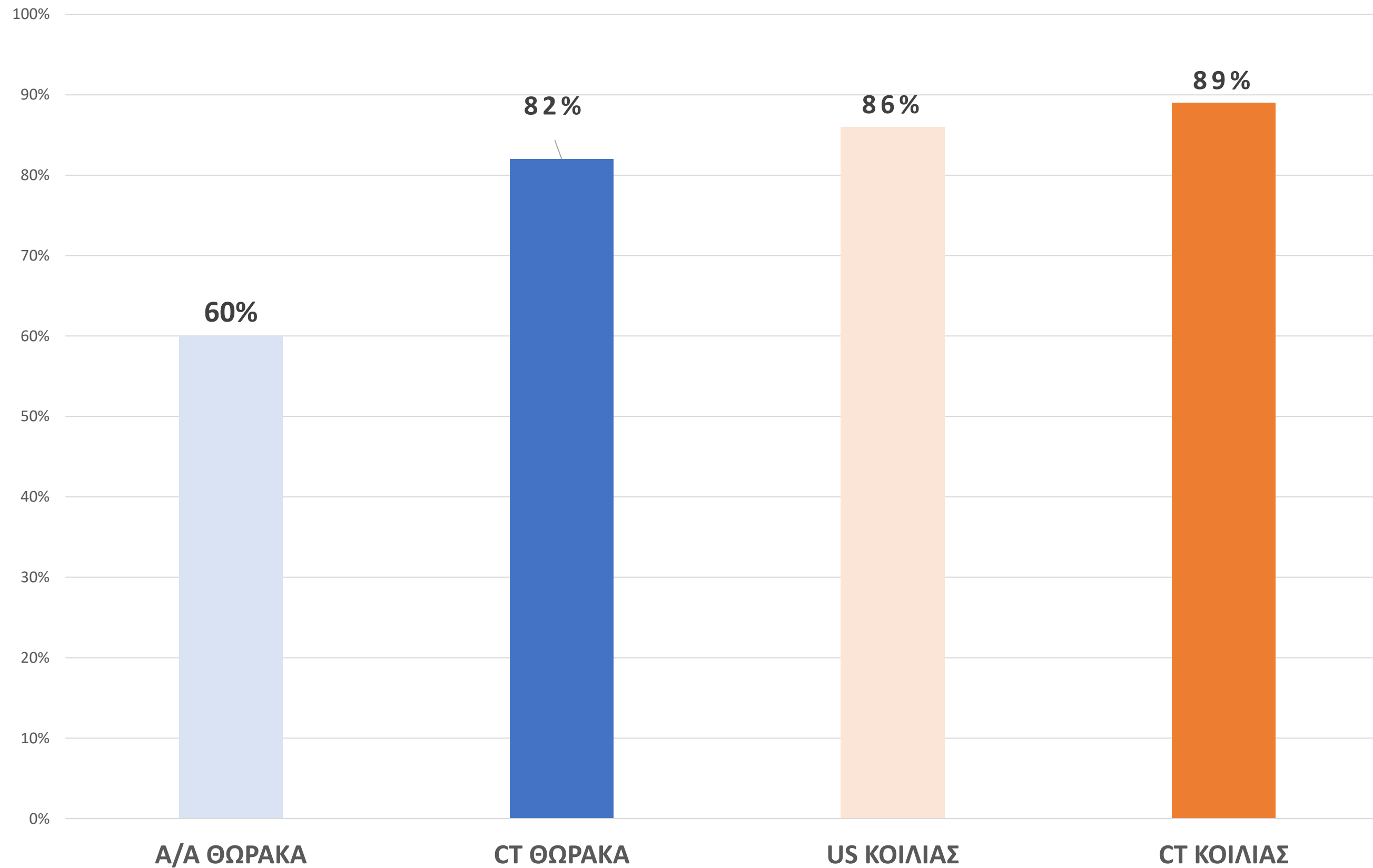
ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ FVO

ΕΝΤΑΞΗ ΣΤΗΝ ΠΙΘΑΝΟΤΕΡΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ

<u>ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ</u>	<u>ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ</u>		<u>ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ</u>	<u>ΔΙΑΦΟΡΑ</u>
	<u>ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ</u>	<u>ΜΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ</u>		
Καλ/ειες ούρων/πτυέλων για AFB VDRL, HIV. Ορολογικός έλεγχος για CMV, EBV	Περιφερικό επίχρισμα Η/ΣΗ πρωτεϊνών ορού	Μαστογραφία, CT θώρακα με σκιαγραφικό, ενδοσκόπηση ανώτερου-κατώτερου πεπτικού, σπινθηρογράφημα οστών, σπινθηρογράφημα με Ga ⁵⁷	Ρευματοειδής παράγων, ANA	Κατάλληλη διαγνωστική προσέγγιση βάσει του ιστορικού
ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	
Διαθωρακικό –Διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα, ΟΝΠ, α/α ή CT παραρρινίων, σπινθηρογράφημα με Ga ⁶⁷	Βιοψία μυελού οστών	MRI εγκεφάλου, βιοψία ύποπτων δερματικών βλαβών ή λεμφαδένων, ηπατική βιοψία, διαγνωστική λαπαροσκόπηση	Βιοψία κροταφικής αρτηρίας, βιοψία λεμφαδένων	

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ FVO

ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ



Bleeker-Rovers CP, et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)*; 86:26-38 (2007)

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ FUO

- Παρ' ότι η CT και η MRI έχουν βοηθήσει πολύ στην αξιολόγηση του FUO, νεότερες τεχνικές όπως η ^{18}F FDG-PET (^{18}F fluorodeoxyglucose–positron emitted tomography) και η MRI απεικόνισης διάχυσης (DWI) (diffusion weighted images) παρέχουν τη δυνατότητα ταυτοποίησης εστιακών φλεγμονωδών ή λοιμωδών διαδικασιών προτού οι ασθενείς να πληρούν τα κριτήρια για FUO ή όταν οι παραδοσιακές μελέτες απεικόνισης δεν έχουν αποδώσει

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΦΥΟ

^{18}FDG PET ($^{18}\text{Fluoro-2-Deoxy Glucose Positron Emission Tomography}$) ΚΑΙ PET/CT

- Ευαισθησία των ^{18}FDG PET και PET/CT : 85%–86%
- Ιδιαίτερα χρήσιμα για εντοπισμό βλαβών για περαιτέρω αξιολόγηση, πχ λήψη βιοψίας

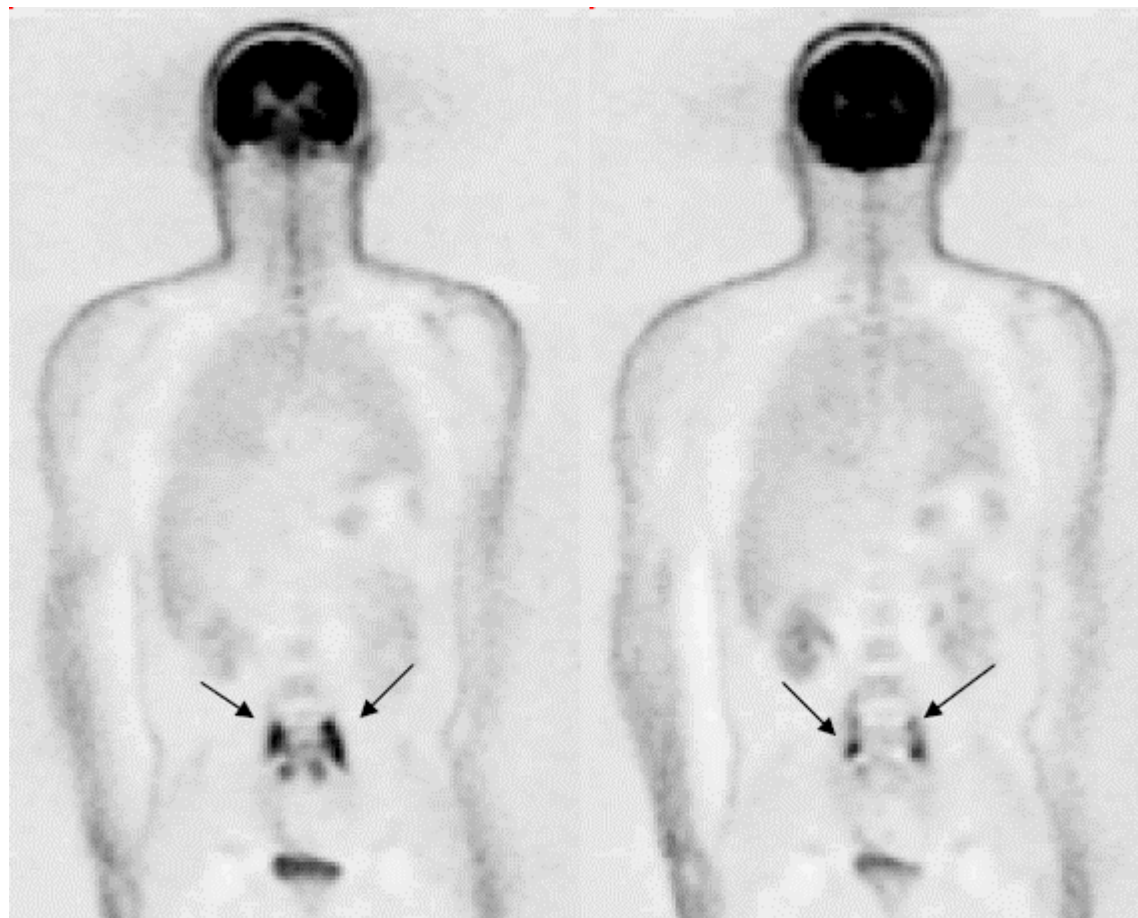
ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ FUO

¹⁸FDG PET (¹⁸Fluoro-2-Deoxy Glucose Positron Emission Tomography) ΚΑΙ PET/CT

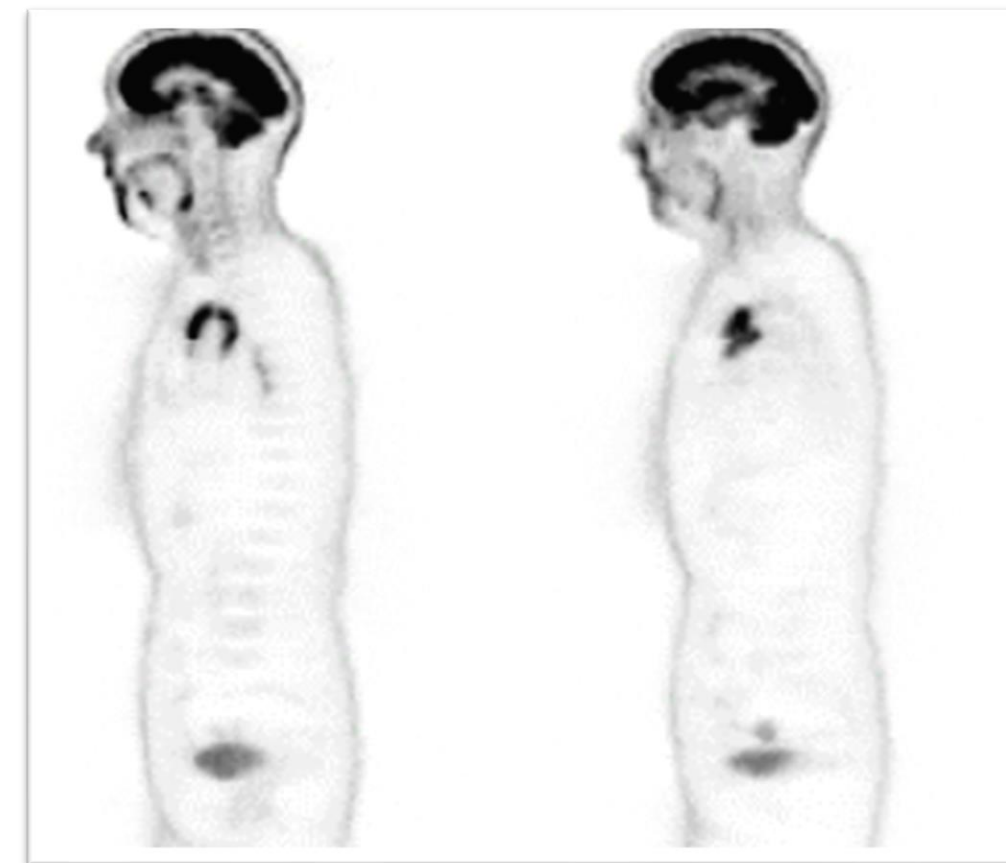
Από έτους πυρετός (38,5°C) με εφιδρώσεις, απώλεια βάρους.

ΤΚΕ : 93 mm/h, CRP 69 mg/L..

ΜΟΛΥΣΜΕΝΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ



ΑΟΡΤΙΤΙΔΑ



Καλλιέργεια του απομακρυνθέντος υλικού ανέπτυξε *Staph. warneri*

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ FUO

- Παρ' ότι η πρόγνωση εξαρτάται από την αιτία του πυρετού και τη φύση πιθανής υποκείμενης νόσου, οι περισσότεροι ασθενείς με παρατεινόμενο αδιάγνωστο FUO έχουν ευνοϊκή έκβαση
- Σε παλιότερες σειρές κλασικού FUO θνησιμότητα 12%–35%
- Σε πρόσφατη ανάλυση (2000-2010) με 436 ανοσοεπαρκείς ενήλικες με αδιάγνωστο FUO, που ετέθησαν σε παρακολούθηση για 2 χρόνια, η θνησιμότητα ήταν 6.9% και σε ασθενείς χωρίς υποκείμενο νεόπλασμα ήταν <6%

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ FUO

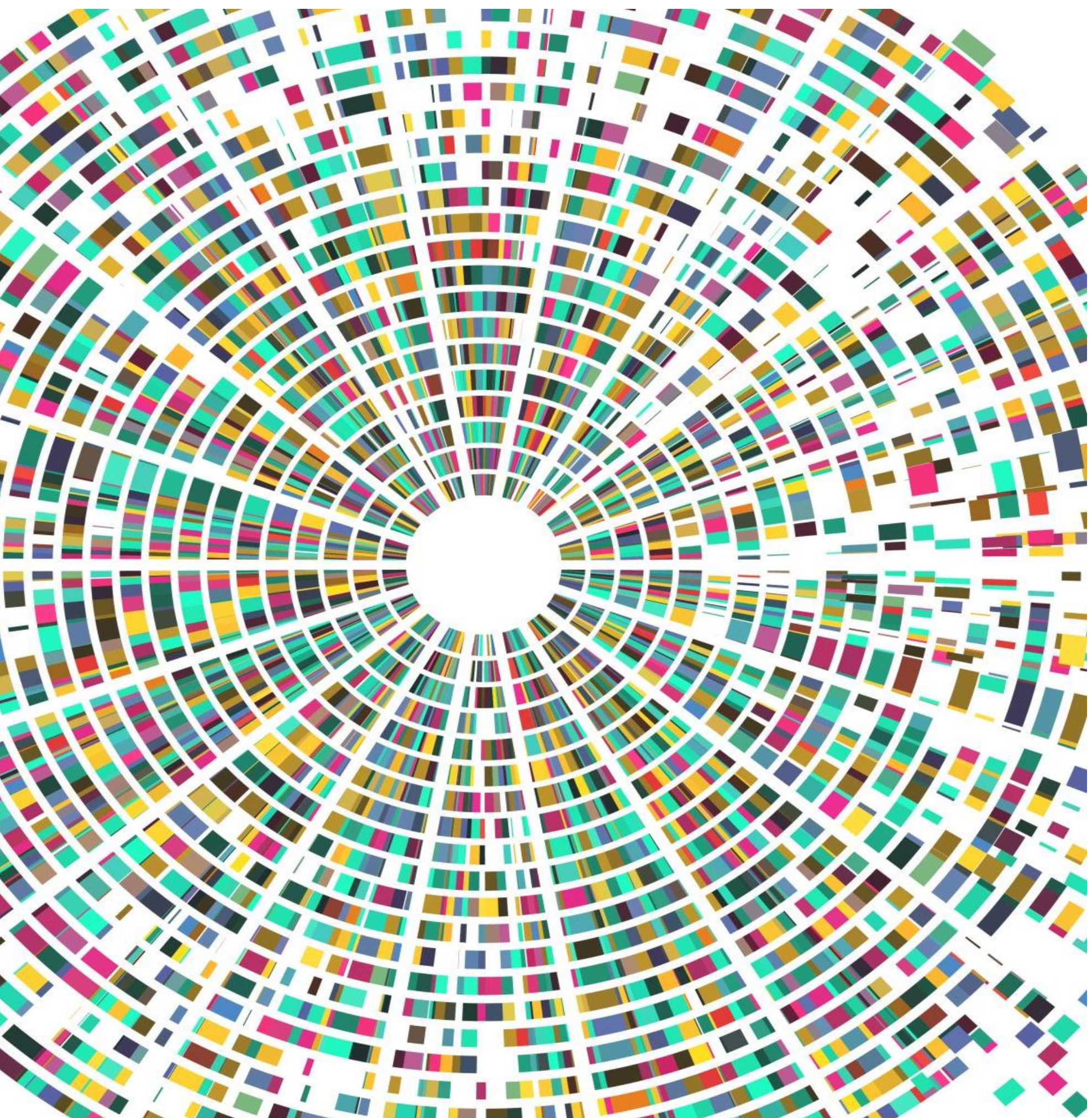
- **Αυτόματη υποχώρηση, με ή χωρίς τελική διάγνωση, έχει αναφερθεί έως και στο 75% των ασθενών με FUO**
- Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση 13 αναδρομικών μελετών αναφέρεται μέσο ποσοστό αυτόματης υποχώρησης του FUO **20%** (εύρος: 6%–45%)
 - Σε 418 ασθενείς με αρνητικό ^{18}F FDG-PET/CT, η επίπτωση αυτόματης υποχώρησης του FUO κυμάνθηκε από 20% έως 78%
 - Τα αίτια του FUO ήταν: 31% Λοιμώξεις, 25% Φλεγμονώδεις νόσοι, 14% κακοήθειες και 3% διάφορα
 - Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ασθενείς με αρνητικό ^{18}F FDG-PET/CT έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα για αυτόματη υποχώρηση του πυρετού και ευνοϊκή πρόγνωση έναντι εκείνων με θετικό παθολογικό εύρημα

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ FUO

- Βασικό αξίωμα στην αντιμετώπιση του FUO είναι ότι δεν τίθεται εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία οπότεδήποτε είναι δυνατό, σε μη ουδετεροπενικό, μη ανοσοκατασταλμένο, σε μη βαρέως πάσχοντα ασθενή.
- Η προσέγγιση αυτή βασίζεται στη συχνά επαναλαμβανόμενη παρατήρηση ότι μη ειδική θεραπεία σπάνια θεραπεύει το FUO και πιθανώς καθυστερεί την ορθή διάγνωση

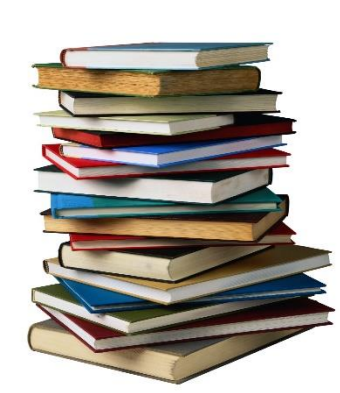
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η διερεύνηση του FUO δεν μπορεί να είναι ίδια για όλες τις περιπτώσεις, αλλά πρέπει να εξειδικεύεται ανάλογα με τα ευρήματα από το ιστορικό, τη συμπτωματολογία και τα ευρήματα από τη φυσική εξέταση
- Μη ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνάρτηση με την κλινική κατάσταση του ασθενή, το ιστορικό και τη φυσική εξέταση
- Η αντιμετώπιση του FUO δεν πρέπει να είναι εμπειρική σε όλες τις περιπτώσεις και εξαρτάται απόλυτα από την υποκείμενη κατάσταση του ασθενή
- Αν και η διάγνωση δεν είναι εφικτή στο 10-15% των περιπτώσεων FUO θα πρέπει να εκτελούνται διαγνωστικές εξετάσεις (πχ PET scans ή παρεμβατικές διαγνωστικές εξετάσεις) για να μη χαθούν σοβαρές αιτίες FUO



Πυρετός Αγνώστου Αιτιολογίας

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1

Γυναίκα 56 ετών, άνεργη, από την Εύβοια, με ιστορικό ηπατίτιδας C (χρήστης ενδοφλέβιων τοξικών ουσιών στο παρελθόν), εμφανίζει από τριμήνου υποτροπιάζοντα- ανά 15θήμερο - επεισόδια πυρετού έως 40.1 °C, διάρκειας 2-3 ημερών.

Αναφέρει ακούσια απώλεια 4-5 kg και κόπωση.

Επίσης αιτιάζεται για αρθραλγίες στα άκρα.



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1 (Συνέχεια...)

Για τα ανωτέρω έχει επισκεφθεί 5-6 φορές το ΚΥ της περιοχής της και έχει υποβληθεί σε εργαστηριακό έλεγχο που προσκομίζει:

Γενική αίματος, Γενική και Καλ/εια ούρων, Συνήθεις βιοχημικές εξετάσεις, Α/α θώρακα : χωρίς παθολογικά ευρήματα

Κατά την παρουσίαση της ασθενούς στα ΤΕΠ η κλινική εξέταση αποκάλυψε μόνο όψη πάσχουσας και πυρετό 39.7°C με ρίγος



1. Έχει η ασθενής FUO ;
2. Ποια είναι η διαφορική διάγνωση (δδ) ;
3. Τι επιπλέον εργαστηριακές και διαγνωστικές εξετάσεις απαιτούνται ;
4. Πως θα αντιμετωπίσετε την ασθενή και τι θα της λέγατε για την πρόγνωση ;



- 1. Έχει η ασθενής FUO ;**
2. Ποια είναι η διαφορική διάγνωση (δδ) ;
3. Τι επιπλέον εργαστηριακές και διαγνωστικές εξετάσεις απαιτούνται ;
4. Πως θα αντιμετωπίσετε την ασθενή και τι θα της λέγατε για την πρόγνωση ;

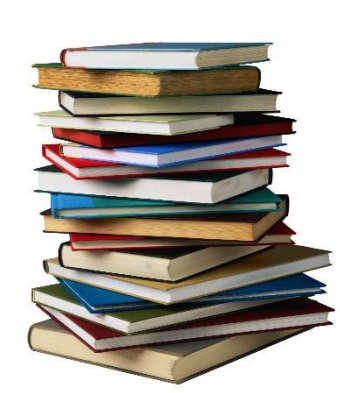
ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΥΡΕΤΟΥ ΑΓΝΩΣΤΟΥ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ (FUO)

FUO	Πυρετός ≥ 38.3 (συχνά κύματα) διάρκειας ≥ 3 εβδομάδες για τον οποίο διερεύνηση μιας εβδομάδος (3 επισκέψεις σε ιατρείο ή νοσηλεία σε νοσοκομείο) δεν οδήγησε σε διάγνωση
Νοσοκομειακός FUO	Πυρετός ≥ 38.3 που εμφανίζεται εντός του νοσοκομείου σε ασθενείς χωρίς λοίμωξη στην εισαγωγή και που παραμένει αδιάγνωστη μετά από 3 ημέρες κατάλληλης διερεύνησης με τουλάχιστον 2 ημέρες επώασης των καλλιεργειών
FUO σε έδαφος ουδετεροπενίας	Πυρετός ≥ 38.3 σε ασθενείς με ουδετεροπενία (ουδετερόφιλα $< 500/\mu\text{L}$ ή που αναμένεται η πτώση τους σε 1-2 ημέρες και άλλη ανοσοανεπάρκεια, εφ' όσον παραμένει αδιάγνωστος ύστερα από 3 ημέρες κατάλληλης διερεύνησης, συμπεριλαμβανομένων αρνητικών καλλιεργειών μετά από 48 ώρες
FUO σε έδαφος HIV λοίμωξης	Πυρετός ≥ 38.3 επί > 4 εβδομάδες σε εξωτερικούς ασθενείς ή > 3 ημέρες σε νοσηλευόμενους ασθενείς με επιβεβαιωμένη HIV λοίμωξη, εφ' όσον η διάγνωση παραμένει αβέβαιη ύστερα από 3 ημέρες κατάλληλης διερεύνησης με τουλάχιστον 2 ημέρες επώασης των καλλιεργειών

ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΥΡΕΤΟΥ ΑΓΝΩΣΤΟΥ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ (FUO)

FUO

Πυρετός ≥ 38.3 (συχνά κύματα) διάρκειας ≥ 3 εβδομάδες για τον οποίο διερεύνηση μιας εβδομάδος (3 επισκέψεις σε ιατρείο ή νοσηλεία σε νοσοκομείο) δεν οδήγησε σε διάγνωση



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1

Γυναίκα 56 ετών, άνεργη, από την Εύβοια, με ιστορικό ηπατίτιδας C (χρήστης ενδοφλέβιων τοξικών ουσιών στο παρελθόν), εμφανίζει **από τριμήνου** υποτροπιάζοντα- ανά 15θήμερο - **επεισόδια πυρετού έως 40.1 °C**, διάρκειας 2-3 ημερών.

Αναφέρει ακούσια απώλεια 4-5 kg και κόπωση.

Επίσης αιτιάται για αρθραλγίες στα άκρα.

Για τα ανωτέρω **έχει επισκεφθεί 5-6 φορές** το ΚΥ της περιοχής της και έχει υποβληθεί σε εργαστηριακό έλεγχο που προσκομίζει:



1. Έχει η ασθενής FUO ;
- 2. Ποια είναι η διαφορική διάγνωση (δδ) ;**
3. Τι επιπλέον εργαστηριακές και διαγνωστικές εξετάσεις απαιτούνται ;
4. Πως θα αντιμετωπίσετε την ασθενή και τι θα της λέγατε για την πρόγνωση ;

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΛΑΣΙΚΟΥ FUO

- **ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ [~28%]** (25% σε ηλικία >65)
- **ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ [~17%]** (12% σε ηλικία >65%)
- **ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ, ΜΗ ΛΟΙΜΩΔΗ, ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΑΙΤΙΑ [~21%]** (31% σε ηλικία >65)
- **ΔΙΑΦΟΡΑ ΑΙΤΙΑ** (πχ Φαρμακευτικός πυρετός κλπ [~15%])
- **ΑΔΙΑΓΝΩΣΤΑ [~ 19%]**

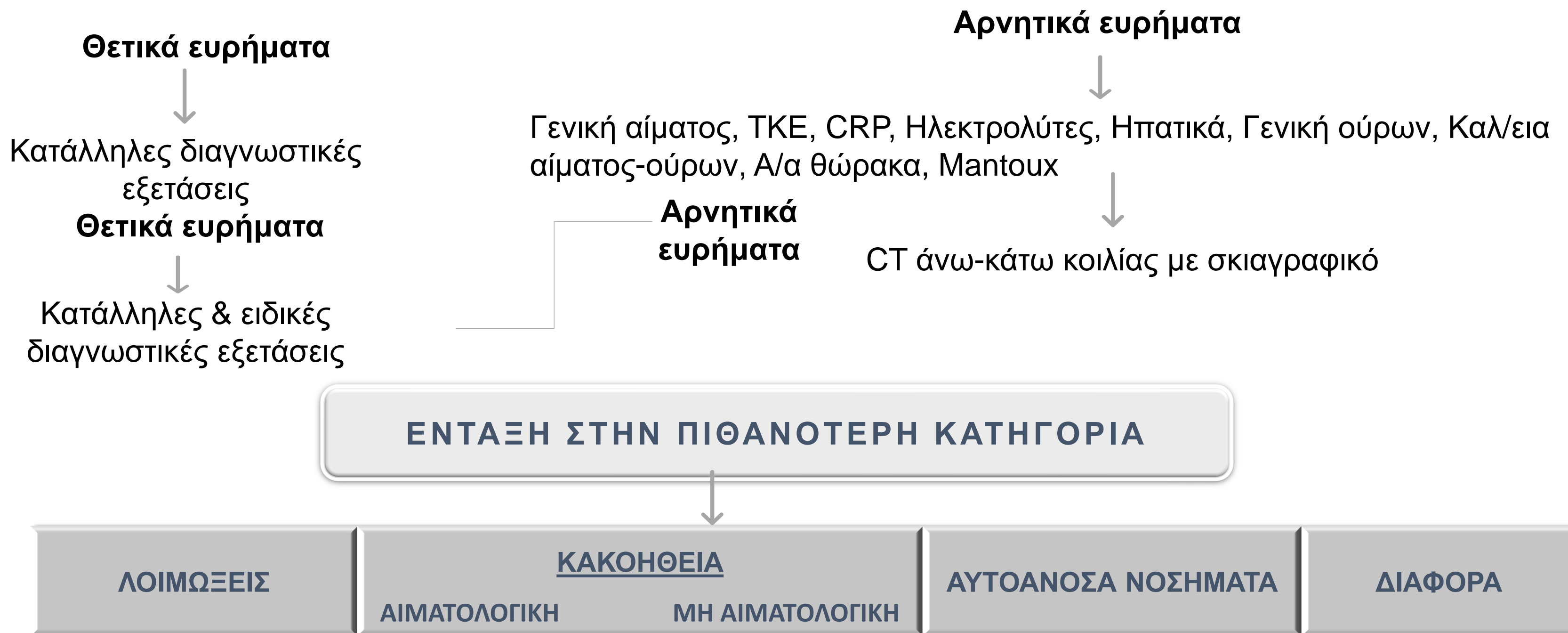
* Οι σχετικές συχνότητες διαφέρουν ανάλογα με τη χρονική στιγμή, τη γεωγραφική περιοχή, την ηλικία των ασθενών και του είδους ιατρικής πρακτικής



1. Έχει η ασθενής FUO ;
2. Ποια είναι η διαφορική διάγνωση (δδ) ;
- 3. Τι επιπλέον εργαστηριακές και διαγνωστικές εξετάσεις απαιτούνται ;**
4. Πως θα αντιμετωπίσετε την ασθενή και τι θα της λέγατε για την πρόγνωση ;

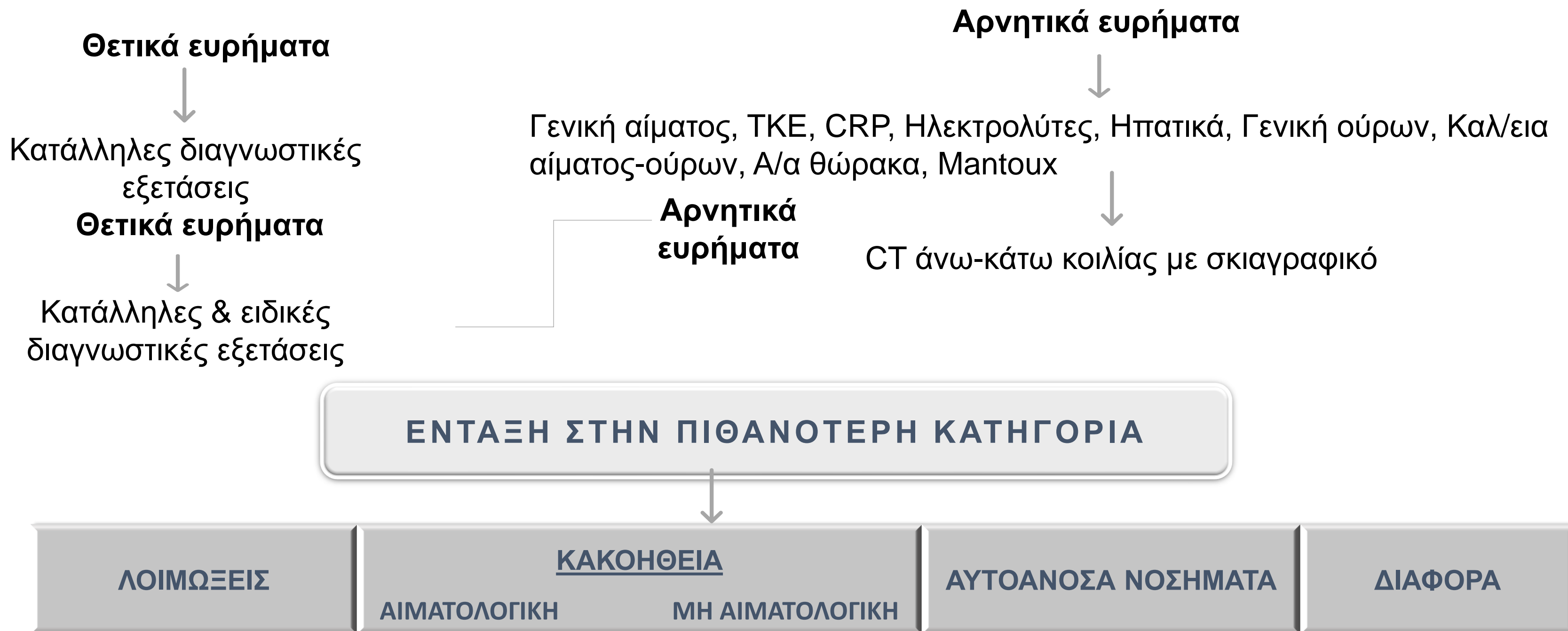
ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ FVO

- Επαναλαμβανόμενη λεπτομερής λήψη ιστορικού
- Επαναλαμβανόμενη πλήρης φυσική εξέταση, συμπεριλαμβανομένης εξέτασης δέρματος-βλεννογόνων, λεμφαδένων, κροταφικών αρτηριών, ευαισθησίας παραρρινίων, οδόντων και στοματικής κοιλότητας, θυρεοειδούς, ψηλάφηση κοιλιάς, εξέταση ουρογεννητικού και ορθού
- Διακοπή άχρηστων φαρμάκων



ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ FVO

- Επαναλαμβανόμενη λεπτομερής λήψη ιστορικού
- Επαναλαμβανόμενη πλήρης φυσική εξέταση, συμπεριλαμβανομένης εξέτασης δέρματος-βλεννογόνων, λεμφαδένων, κροταφικών αρτηριών, ευαισθησίας παραρρινίων, οδόντων και στοματικής κοιλότητας, θυρεοειδούς, ψηλάφηση κοιλιάς, εξέταση ουρογεννητικού και ορθού
- Διακοπή άχρηστων φαρμάκων





ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1 (Συνέχεια...)

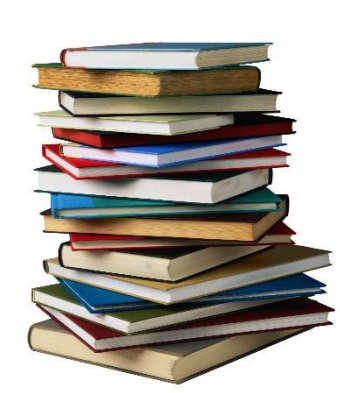
Η ασθενής εισήλθε στην Κλινική για περαιτέρω έλεγχο και αντιμετώπιση

Οι εξετάσεις που έγιναν στα ΤΕΠ είναι οι εξής



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

	ΤΙΜΕΣ	Φυσιολ. τιμές
Λευκά (WBC)	3.400	4.0-10.0 x10 ³ /μl
Ουδετερόφιλα (NEUT)	75 %	2.0-7.0 x 10 ³ /μl (40-80%)
Λεμφοκύτταρα (LYMPH)	24 %	1.0-3.0 x 10 ³ /μl (20-40%)
Μονοκύτταρα (MONO)	1 %	0.2-1.0 x 10 ³ /μl (2-10%)
Ηωσινόφιλα (EO)	0 %	0.0 - 0.5 x 10 ³ / μl (<1-6%)
Βασεόφιλα (BASO)	0 %	0.0 – 0.1 x 10 ³ / μl (<1-2%)
Ερυθρά (RBC)	5.2	4.6-5.8 x10 ⁶ /μl ♂ 3.9-5.2 x 10 ⁶ /μl ♀
Αιματοκρίτης (Ht)	41	42 - 52% ♂ 37 - 48% ♀
Αιμοσφαιρίνη (Hb)	11,5	13-17.5 g/dl ♂ 12-16 g/dl ♀
MCV	87	88 ± 7 fl (L ⁻¹⁵)
MCH	30	30 ± 2.5 pg (27-32.5 pg)
MCHC	31	32 ± 2% (30-34%)
Αιμοπετάλια (PLT)	149000	150-400 x 10 ³ /μl



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

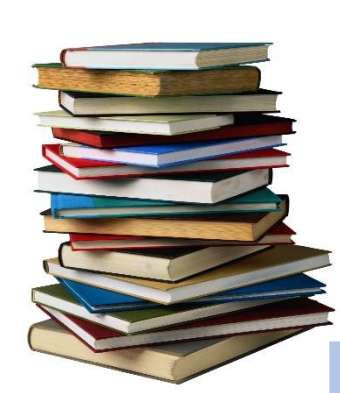
	ΤΙΜΕΣ	Φυσιολ. τιμές
Λευκά (WBC)	3.400	4.0-10.0 x10 ³ /μl
Ουδετερόφιλα (NEUT)	75 %	2.0-7.0 x 10 ³ /μl (40-80%)
Λεμφοκύτταρα (LYMPH)	24 %	1.0-3.0 x 10 ³ /μl (20-40%)
Μονοκύτταρα (MONO)	1 %	0.2-1.0 x 10 ³ /μl (2-10%)
Ηωσινόφιλα (EO)	0 %	0.0 - 0.5 x 10 ³ / μl (<1-6%)
Βασεόφιλα (BASO)	0 %	0.0 – 0.1 x 10 ³ / μl (<1-2%)
Ερυθρά (RBC)	5.2	4.6-5.8 x10 ⁶ /μl ♂ 3.9-5.2 x 10 ⁶ /μl ♀
Αιματοκρίτης (Ht)	41	42 - 52% ♂ 37 - 48% ♀
Αιμοσφαιρίνη (Hb)	11,5	13-17.5 g/dl ♂ 12-16 g/dl ♀
MCV	87	88 ± 7 fl (L ⁻¹⁵)
MCH	30	30 ± 2.5 pg (27-32.5 pg)
MCHC	31	32 ± 2% (30-34%)
Αιμοπετάλια (PLT)	149000	150-400 x 10 ³ /μl



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

	ΤΙΜΕΣ
ΤΚΕ	112
CRP	14

Γενική ούρων		
Ειδικό βάρος:	1013	1010-1025
pH:	6	6
Λευκοκυτταρική εσπεράση:	(-)	Αρνητ.
Νιτρώδη:	(-)	Αρνητ.
Πρωτεΐνη:	(-)	Αρνητικό ή ίχνη (< 30 mg/dl)
Γλυκόζη:	(-)	Αρνητ.
Επιθηλιακά κύτταρα:	1-2	0-4 κοπ
Ερυθρά αιμοσφαίρια:	15-20	0-4 κοπ
Πυοσφαίρια:	(-)	0-4 κοπ
Μικρόβια – Μύκητες:	Ουδέν	
Κρύσταλλοι:	Ολίγοι	Αρνητ.



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Λοιπά γενικά βιοχημικά :

α/α θώρακα :

Καλ/εια αίματος :

Καλ/εια ούρων :

κφ

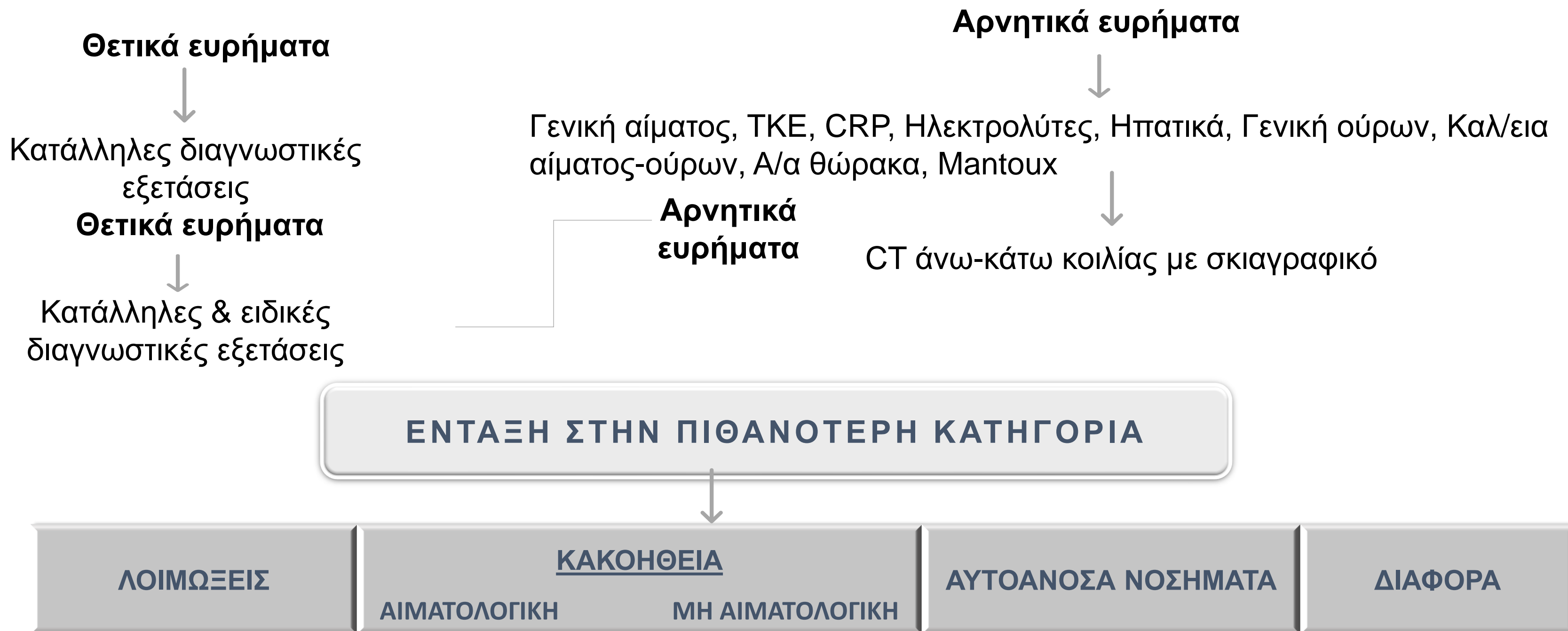
χωρίς παθολογικά ευρήματα

(-)

(-)

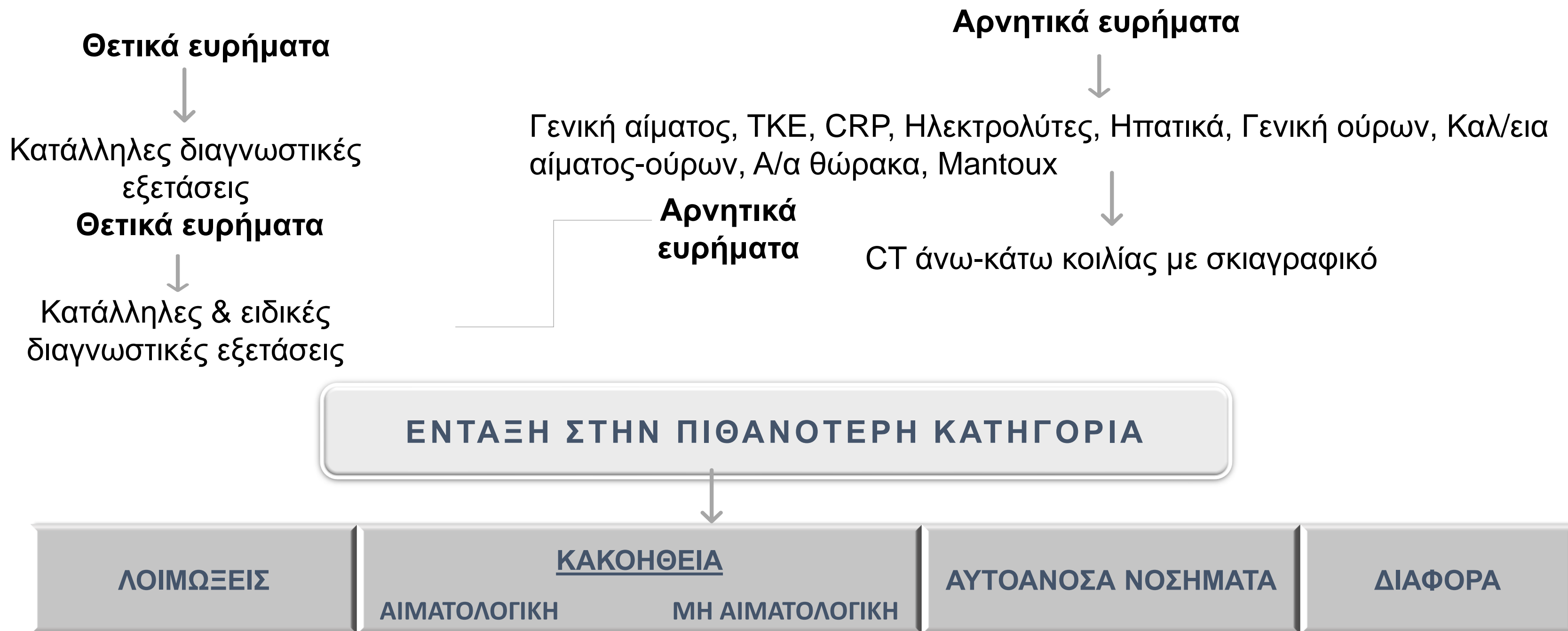
ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ FVO

- Επαναλαμβανόμενη λεπτομερής λήψη ιστορικού
- Επαναλαμβανόμενη πλήρης φυσική εξέταση, συμπεριλαμβανομένης εξέτασης δέρματος-βλεννογόνων, λεμφαδένων, κροταφικών αρτηριών, ευαισθησίας παραρρινίων, οδόντων και στοματικής κοιλότητας, θυρεοειδούς, ψηλάφηση κοιλιάς, εξέταση ουρογεννητικού και ορθού
- Διακοπή άχρηστων φαρμάκων



ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ FVO

- Επαναλαμβανόμενη λεπτομερής λήψη ιστορικού
- Επαναλαμβανόμενη πλήρης φυσική εξέταση, συμπεριλαμβανομένης εξέτασης δέρματος-βλεννογόνων, λεμφαδένων, κροταφικών αρτηριών, ευαισθησίας παραρρινίων, οδόντων και στοματικής κοιλότητας, θυρεοειδούς, ψηλάφηση κοιλιάς, εξέταση ουρογεννητικού και ορθού
- Διακοπή άχρηστων φαρμάκων





ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1 (Συνέχεια...)

Από την ασθενή ελήφθη εκ νέου ιστορικό και αποκαλύφτηκε ότι επί αρκετούς μήνες η ασθενής είχε συμπτωματολογία συμβατή με φαινόμενο Raynaud.







ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ FVO

ΕΝΤΑΞΗ ΣΤΗΝ ΠΙΘΑΝΟΤΕΡΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ

<u>ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ</u>	<u>ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ</u>		<u>ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ</u>	<u>ΔΙΑΦΟΡΑ</u>
	<u>ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ</u>	<u>ΜΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ</u>		
Καλ/ειες ούρων/πτυέλων για AFB VDRL, HIV. Ορολογικός έλεγχος για CMV, EBV	Περιφερικό επίχρισμα Η/ΣΗ πρωτεϊνών ορού	Μαστογραφία, CT θώρακα με σκιαγραφικό, ενδοσκόπηση ανώτερου-κατώτερου πεπτικού, σπινθηρογράφημα οστών, σπινθηρογράφημα με Ga ⁵⁷	Ρευματοειδής παράγων, ANA	Κατάλληλη διαγνωστική προσέγγιση βάσει του ιστορικού
ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	
Διαθωρακικό –Διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα, ΟΝΠ, α/α ή CT παραρρινίων, σπινθηρογράφημα με Ga ⁶⁷	Βιοψία μυελού οστών	MRI εγκεφάλου, βιοψία ύποπτων δερματικών βλαβών ή λεμφαδένων, ηπατική βιοψία, διαγνωστική λαπαροσκόπηση	Βιοψία κροταφικής αρτηρίας, βιοψία λεμφαδένων	

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ FVO

ΕΝΤΑΞΗ ΣΤΗΝ ΠΙΘΑΝΟΤΕΡΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ

<u>ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ</u>	<u>ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ</u>		<u>ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ</u>	<u>ΔΙΑΦΟΡΑ</u>
	<u>ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ</u>	<u>ΜΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ</u>		
Καλ/ειες ούρων/πτυέλων για AFB VDRL, HIV. Ορολογικός έλεγχος για CMV, EBV	Περιφερικό επίχρισμα Η/ΣΗ πρωτεϊνών ορού	Μαστογραφία, CT θώρακα με σκιαγραφικό, ενδοσκόπηση ανώτερου-κατώτερου πεπτικού, σπινθηρογράφημα οστών, σπινθηρογράφημα με Ga ⁵⁷	Ρευματοειδής παράγων, ANA	Κατάλληλη διαγνωστική προσέγγιση βάσει του ιστορικού
ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	
Διαθωρακικό –Διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα, ΟΝΠ, α/α ή CT παραρρινίων, σπινθηρογράφημα με Ga ⁶⁷	Βιοψία μυελού οστών	MRI εγκεφάλου, βιοψία ύποπτων δερματικών βλαβών ή λεμφαδένων, ηπατική βιοψία, διαγνωστική λαπαροσκόπηση	Βιοψία κροταφικής αρτηρίας, βιοψία λεμφαδένων	



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1 (Συνέχεια...)

Από την ασθενή ελήφθη εκ νέου ιστορικό και αποκαλύφτηκε ότι επί αρκετούς μήνες η ασθενής είχε συμπτωματολογία συμβατή με φαινόμενο Raynaud.

Εστάλη «κολλαγονικός» έλεγχος και βρέθηκαν :

ANA = 1:>640 σε στικτό λεπτό φθορισμό ↑

Anti-ds (double stranded) DNA=12 ↑

anti-Smith antibody (99% ειδικότητα για το Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο) +



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1 (Συνέχεια...)

Από την ασθενή ελήφθη εκ νέου ιστορικό και αποκαλύφτηκε ότι επί αρκετούς μήνες η ασθενής είχε συμπτωματολογία συμβατή με φαινόμενο Raynaud.

Εστάλη «κολλαγονικός» έλεγχος και βρέθηκαν :

ANA = 1:>640 σε στικτό λεπτό φθορισμό ↑

Anti-ds (double stranded) DNA=12 ↑

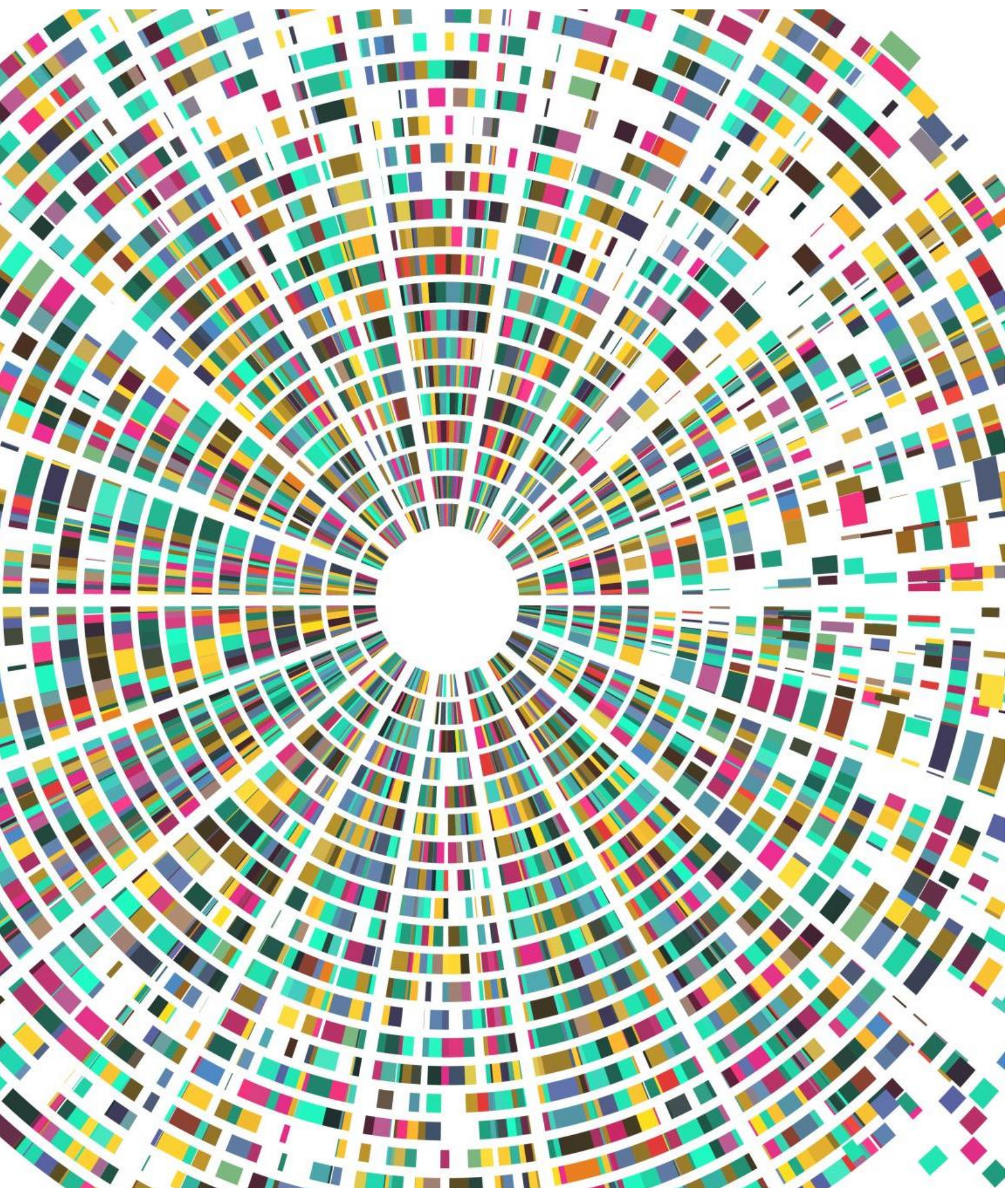
anti-Smith antibody (99% ειδικότητα για το Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο) +



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 1 (Συνέχεια...)

Στη συνέχεια η ασθενής ανέπτυξε αναιμία, λευκοπενία (σε >2 περιπτώσεις), επίμονη λευκωματουρία.

Ετέθη σε αγωγή με κορτικοστεροειδή, ανθελονοσιακά, μεθοτρεξάτη και χαμηλές δόσεις ασπιρίνης με ύφεση των συμπτωμάτων και βελτίωση των εργαστηριακών εξετάσεων.



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2



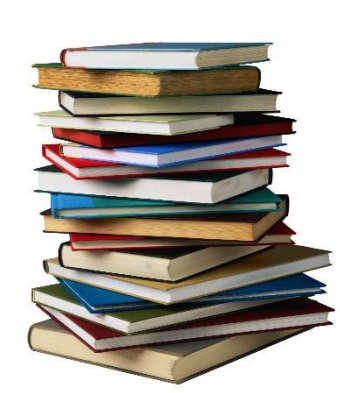
ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2

Άνδρας 52 ετών, υπάλληλος σε κρεοπωλείο, προσέρχεται στα ΤΕΠ αιτιώμενος για επεισόδια πυρετού έως $39,5^{\circ}\text{C}$ με ρίγος και άφθονους νυκτερινούς ιδρώτες, από 2μήνου. Αναφέρει ότι κατά τη διάρκεια των πυρετικών κυμάτων έχει καταβολή.

Ωστόσο μεταξύ των πυρετικών κυμάτων αισθάνεται σχετικά καλά.

Αναφέρει επίσης ευαισθησία στα ιγμόρεια και ρινική συμφόρηση. Από 24ώρου αναφέρει αποβολή αίματος με τις κενώσεις του.

Για τα ανωτέρω έχει επισκεφτεί 5-6 φορές τον προσωπικό του γενικό ιατρό

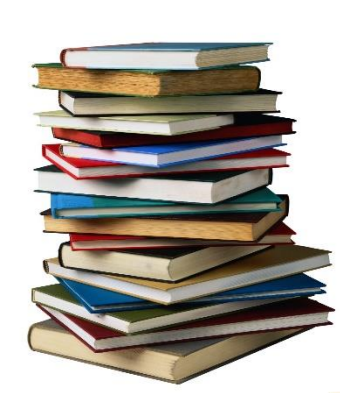


ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2 (Συνέχεια...)

Δεν έχει κατοικίδια, ούτε έχει ταξιδέψει τα τελευταία 2 χρόνια.

Από το ατομικό του αναμνηστικό αναφέρει γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση από 3ετίας, για την οποία λαμβάνει ομεπραζόλη 20 mg X2/d, αρτηριακή υπέρταση από 10ετίας, για την οποία από 4μήνου λαμβάνει diltiazem 300 mg/d, αιμορροειδοπάθεια.

Είναι παντρεμένος με 2 υγιή παιδιά-αγόρια, ηλικίας 21 και 17 ετών.



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2 (Συνέχεια...)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ:

Όψη καλή. Ασθενής προσανατολισμένος.

ΑΠ 140/84

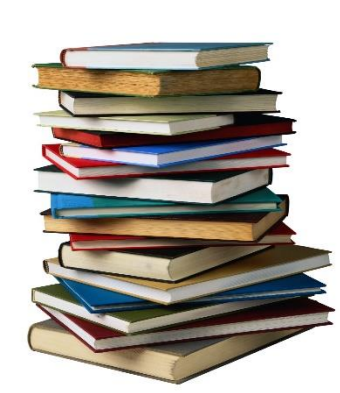
RR 24

HR 71

ΘΣ **39.2⁰** C

Λοιπή κλινική εξέταση χωρίς αξιόλογα ευρήματα, πλην εξέρυθρων παρισθημάτων και ευαισθησία τη πίεσει στα ιγμόρεια.

Δακτυλική εξέταση: λήκυθος κενή



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

	ΤΙΜΕΣ	Φυσιολ. τιμές
Λευκά (WBC)	11000	4.0-10.0 x10 ³ /μl
Ουδετερόφιλα (NEUT)	67 %	2.0-7.0 x 10 ³ /μl (40-80%)
Λεμφοκύτταρα (LYMPH)	18 %	1.0-3.0 x 10 ³ /μl (20-40%)
Μονοκύτταρα (MONO)	14 %	0.2-1.0 x 10 ³ /μl (2-10%)
Ηωσινόφιλα (EO)	1%	0.0 - 0.5 x 10 ³ / μl (<1-6%)
Βασεόφιλα (BASO)	0 %	0.0 – 0.1 x 10 ³ / μl (<1-2%)
Ερυθρά (RBC)	5.2	4.6-5.8 x10 ⁶ /μl ♂ 3.9-5.2 x 10 ⁶ /μl ♀
Αιματοκρίτης (Ht)	45	42 - 52% ♂ 37 - 48% ♀
Αιμοσφαιρίνη (Hb)	14	13-17.5 g/dl ♂ 12-16 g/dl ♀
MCV	87	88 ± 7 fl (L ⁻¹⁵)
MCH	30	30 ± 2.5 pg (27-32.5 pg)
MCHC	31	32 ± 2% (30-34%)
Αιμοπετάλια (PLT)	160000	150-400 x 10 ³ /μl



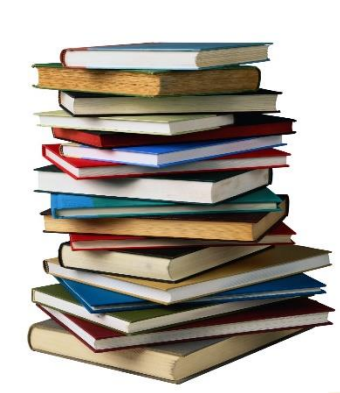
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

	ΤΙΜΕΣ	Φυσιολ. τιμές
Λευκά (WBC)	11000	4.0-10.0 x10 ³ /μl
Ουδετερόφιλα (NEUT)	67 %	2.0-7.0 x 10 ³ /μl (40-80%)
Λεμφοκύτταρα (LYMPH)	18 %	1.0-3.0 x 10 ³ /μl (20-40%)
Μονοκύτταρα (MONO)	14 %	0.2-1.0 x 10 ³ /μl (2-10%)
Ηωσινόφιλα (EO)	1%	0.0 - 0.5 x 10 ³ / μl (<1-6%)
Βασεόφιλα (BASO)	0 %	0.0 – 0.1 x 10 ³ / μl (<1-2%)
Ερυθρά (RBC)	5.2	4.6-5.8 x10 ⁶ /μl ♂ 3.9-5.2 x 10 ⁶ /μl ♀
Αιματοκρίτης (Ht)	45	42 - 52% ♂ 37 - 48% ♀
Αιμοσφαιρίνη (Hb)	14	13-17.5 g/dl ♂ 12-16 g/dl ♀
MCV	87	88 ± 7 fl (L ⁻¹⁵)
MCH	30	30 ± 2.5 pg (27-32.5 pg)
MCHC	31	32 ± 2% (30-34%)
Αιμοπετάλια (PLT)	160000	150-400 x 10 ³ /μl



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

	ΤΙΜΕΣ
ΤΚΕ	54
CRP	12
A/A Θώρακα	Ινώδη στοιχεία ΔΕ κορυφής
Λοιπά γενικά εργαστηριακά : κφ	



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2 (Συνέχεια...)

Ο ασθενής εισήχθη στο νοσοκομείο για περαιτέρω διερεύνηση
3^η ημέρα νοσηλείας και ο ασθενής συνεχίζει να πυρέσσει έως 40.1⁰C



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2 (Συνέχεια...)

Πλην των συνήθων εργαστηριακών, έγιναν και οι εξής εξετάσεις:

- Πολλαπλές καλλιέργειες αίματος
- Καλλιέργεια ούρων
- Καλλιέργεια κοπράνων
- CT θώρακος – παραρρινίων
- Ορολογικός έλεγχος για HIV, EBV, CMV, HSV
- Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων
- ANA
- Mantoux



1. Έχει ο ασθενής FUO ;
2. Ποια είναι η διαφορική διάγνωση (δδ) ;
3. Τι επιπλέον εργαστηριακές και διαγνωστικές εξετάσεις απαιτούνται ;
4. Πως θα αντιμετωπίσετε την ασθενή και τι θα του λέγατε για την πρόγνωση ;



- 1. Έχει ο ασθενής FUO ;**
2. Ποια είναι η διαφορική διάγνωση (δδ) ;
3. Τι επιπλέον εργαστηριακές και διαγνωστικές εξετάσεις απαιτούνται ;
4. Πως θα αντιμετωπίσετε την ασθενή και τι θα του λέγατε για την πρόγνωση ;



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2

Άνδρας 52 ετών, υπάλληλος σε κρεοπωλείο, προσέρχεται στα ΤΕΠ αιτιώμενος για επεισόδια πυρετού έως $39,5^{\circ}\text{C}$ με ρίγος και άφθονους νυκτερινούς ιδρώτες, από 2μήνου. Αναφέρει ότι κατά τη διάρκεια των πυρετικών κυμάτων έχει καταβολή.

Ωστόσο μεταξύ των πυρετικών κυμάτων αισθάνεται σχετικά καλά.

Αναφέρει επίσης ευαισθησία στα ιγμόρεια και ρινική συμφόρηση. Από 24ώρου αναφέρει αποβολή αίματος με τις κενώσεις του.

Για τα ανωτέρω έχει επισκεφτεί 5-6 φορές τον προσωπικό του γενικό ιατρό



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2 (Συνέχεια...)

Πλην των συνήθων εργαστηριακών, έγιναν και οι εξής εξετάσεις:

- Πολλαπλές καλλιέργειες αίματος
- Καλλιέργεια ούρων
- Καλλιέργεια κοπράνων
- CT θώρακος – παραρρινίων
- Ορολογικός έλεγχος για HIV, EBV, CMV, HSV
- Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων
- ANA
- Mantoux

ΣΥΓΧΡΟΝΟΣ ΟΡΙΣΜΟΣ FVO

- Θερμοκρασία $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ σε 2 τουλάχιστον μετρήσεις
- Διάρκεια ≥ 3 εβδομάδες ή πολλαπλά εμπύρετα σε ≥ 3 εβδομάδες
- Όχι ανοσοκαταστολή
 - ΟΧΙ ουδετεροπενία για ≥ 1 εβδομάδα στους προηγούμενους 3 μήνες από την έναρξη του πυρετού
 - ΟΧΙ γνωστή HIV-λοίμωξη
 - ΟΧΙ υπογαμμασφαιριναιμία
 - ΟΧΙ χρήση 10 mg πρεδνιζόνης ή ισοδύναμου για ≥ 2 εβδομάδες εντός 3 μηνών πριν από την έναρξη του πυρετού
- Διάγνωση αβέβαιη παρά τη λήψη λεπτομερούς ιστορικού, φυσικής εξέτασης και των εξής διαγνωστικών εξετάσεων:
 - ΤΚΕ, CRP
 - Γενική αίματος (με λευκά και τύπο)
 - Ηλεκτρολύτες, Κρεατινίνη, Ολική πρωτεΐνη, Ηπατικά
 - ANA (AntiNuclear Antibodies), RF (Rheumatoid Factor)
 - Μικροσκοπική εξέταση ούρων
 - 3 αιμοκαλλιέργειες
 - Καλλιέργεια ούρων
 - Ακτινογραφία θώρακος
 - US κοιλίας
 - Φυματινοαντίδραση



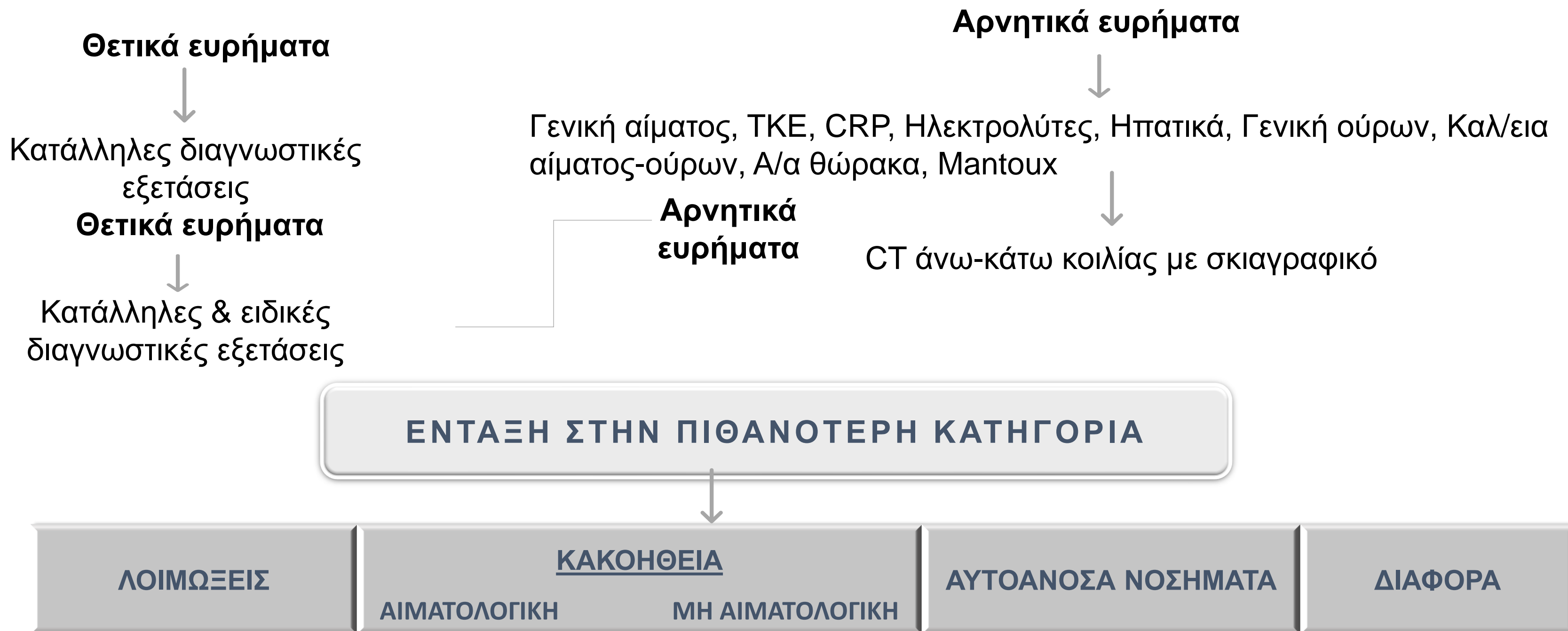
1. Έχει ο ασθενής FUO ;
2. Ποια είναι η διαφορική διάγνωση (δδ) ;
3. Τι επιπλέον εργαστηριακές και διαγνωστικές εξετάσεις απαιτούνται ;
4. Πως θα αντιμετωπίσετε την ασθενή και τι θα του λέγατε για την πρόγνωση ;



1. Έχει ο ασθενής FUO ;
- 2. Ποια είναι η διαφορική διάγνωση (δδ) ;**
3. Τι επιπλέον εργαστηριακές και διαγνωστικές εξετάσεις απαιτούνται ;
4. Πως θα αντιμετωπίσετε την ασθενή και τι θα του λέγατε για την πρόγνωση ;

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ FVO

- Επαναλαμβανόμενη λεπτομερής λήψη ιστορικού
- Επαναλαμβανόμενη πλήρης φυσική εξέταση, συμπεριλαμβανομένης εξέτασης δέρματος-βλεννογόνων, λεμφαδένων, κροταφικών αρτηριών, ευαισθησίας παραρρινίων, οδόντων και στοματικής κοιλότητας, θυρεοειδούς, ψηλάφηση κοιλιάς, εξέταση ουρογεννητικού και ορθού
- Διακοπή άχρηστων φαρμάκων

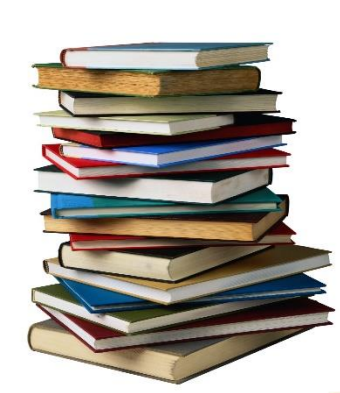




1. Έχει ο ασθενής FUO ;
2. Ποια είναι η διαφορική διάγνωση (δδ) ;
3. Τι επιπλέον εργαστηριακές και διαγνωστικές εξετάσεις απαιτούνται ;
4. Πως θα αντιμετωπίσετε την ασθενή και τι θα του λέγατε για την πρόγνωση ;



1. Έχει ο ασθενής FUO ;
2. Ποια είναι η διαφορική διάγνωση (δδ) ;
- 3. Τι επιπλέον εργαστηριακές και διαγνωστικές εξετάσεις απαιτούνται ;**
4. Πως θα αντιμετωπίσετε την ασθενή και τι θα του λέγατε για την πρόγνωση ;



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2 (Συνέχεια...)

Προγραμματίστηκε και έκανε –πλην των συνήθων εργαστηριακών - τις εξής εξετάσεις:

Πολλαπλές καλλιέργειες αίματος

Καλλιέργειες ούρων

CT θώρακος – παραρρινίων

Καλλιέργειες κοπράνων

Ορολογικός έλεγχος για HIV, EBV, CMV, HSV

Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων

ANA

Mantoux

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ FVO

ΕΝΤΑΞΗ ΣΤΗΝ ΠΙΘΑΝΟΤΕΡΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ

<u>ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ</u>	<u>ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ</u>		<u>ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ</u>	<u>ΔΙΑΦΟΡΑ</u>
	<u>ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ</u>	<u>ΜΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ</u>		
Καλ/ειες ούρων/πτυέλων για AFB VDRL, HIV. Ορολογικός έλεγχος για CMV, EBV	Περιφερικό επίχρισμα Η/ΣΗ πρωτεϊνών ορού	Μαστογραφία, CT θώρακα με σκιαγραφικό, ενδοσκόπηση ανώτερου-κατώτερου πεπτικού, σπινθηρογράφημα οστών, σπινθηρογράφημα με Ga ⁵⁷	Ρευματοειδής παράγων, ANA	Κατάλληλη διαγνωστική προσέγγιση βάσει του ιστορικού
ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	
Διαθωρακικό –Διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα, ΟΝΠ, α/α ή CT παραρρινίων, σπινθηρογράφημα με Ga ⁶⁷	Βιοψία μυελού οστών	MRI εγκεφάλου, βιοψία ύποπτων δερματικών βλαβών ή λεμφαδένων, ηπατική βιοψία, διαγνωστική λαπαροσκόπηση	Βιοψία κροταφικής αρτηρίας, βιοψία λεμφαδένων	

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΣΕ FVO

ΕΝΤΑΞΗ ΣΤΗΝ ΠΙΘΑΝΟΤΕΡΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ

<u>ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ</u>	<u>ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ</u>		<u>ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ</u>	<u>ΔΙΑΦΟΡΑ</u>
	<u>ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ</u>	<u>ΜΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ</u>		
Καλ/ειες ούρων/πτυέλων για AFB VDRL, HIV. Ορολογικός έλεγχος για CMV, EBV	Περιφερικό επίχρισμα Η/ΣΗ πρωτεϊνών ορού	Μαστογραφία, CT θώρακα με σκιαγραφικό, ενδοσκόπηση ανώτερου-κατώτερου πεπτικού, σπινθηρογράφημα οστών, σπινθηρογράφημα με Ga ⁵⁷	Ρευματοειδής παράγων, ANA	Κατάλληλη διαγνωστική προσέγγιση βάσει του ιστορικού
ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	ΑΡΝΗΤΙΚΑ	
Διαθωρακικό –Διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα, ΟΝΠ, α/α ή CT παραρρινίων, σπινθηρογράφημα με Ga ⁶⁷	Βιοψία μυελού οστών	MRI εγκεφάλου, βιοψία ύποπτων δερματικών βλαβών ή λεμφαδένων, ηπατική βιοψία, διαγνωστική λαπαροσκόπηση	Βιοψία κροταφικής αρτηρίας, βιοψία λεμφαδένων	



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2 (Συνέχεια...)

Δεδομένης της σταθερής κλινικής πορείας του ασθενή αποφασίστηκε η **διακοπή της διλτιαζέμης.**

Ενδοσκοπικά ευρήματα του γαστρεντερικού: Αιμορροειδοπάθεια



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2 (Συνέχεια...)

Δεδομένης της σταθερής κλινικής πορείας του ασθενή αποφασίστηκε η διακοπή της διλτιαζέμης.

Ύστερα από 24 ώρες ο πυρετός υφέθηκε και ο ασθενής μετά 48ωρο εξήλθε απύρετος και σε άριστη κλινική κατάσταση

Μία εβδομάδα μετά, σε επανεξέταση, ο ασθενής εξακολουθεί να είναι απύρετος, σε άριστη κλινική κατάσταση, λαμβάνοντας πλέον άλλο αντιϋπερτασικό

Mechanisms and Drugs Implicated in Causing Fever

Type of Reaction	Mechanism	Drug
Hypersensitivity	Immunologically mediated	Methyldopa, phenytoin, penicillin, procainamide, quinidine, sulfonamides, cephalosporins
Idiosyncratic	Inherited genetic defect; unknown	Volatile anesthetics, succinylcholine, sulfonamides, heparin
Administration-related	Intrinsic pyrogenic activity; contaminated products; infusion/injected-related effects	Amphotericin B, bleomycin, interferons, vancomycin, streptokinase, oncologic agents, any injection route
Pharmacologic	Release of endotoxin from killed organism	Penicillin, antineoplastic agents
Altered thermoregulation	Peripheral vasoconstriction; increased basal metabolic rate; reduced perspiration	Cocaine, amphetamine, levothyroxine, epinephrine, atropine, antihistamines, phenothiazines, butyrophenones, anti-Parkinson agents

Table 2

Temporal Relationship Between Administration of Drug and Onset of Fever

Drug Class	Onset After Initiating Drug Therapy
Antimicrobial	1–2 weeks
Antineoplastic	Rapid onset (1–2 weeks)
Cardiovascular	44.7 days ⁵
Central nervous system	18.5 days ²
Specific:	
Methyldopa	3–4 weeks ²¹
Isoniazid	3–4 weeks ²¹