

Orjini Bilinmeyen Ateşle Seyreden Pankreas Kanseri

Cihan YURDAYDIN*
Nevzat İLİMAN**
Ali ÖZDEN*

Orjini bilinmeyen ateş. üç haftadan fazla devam eden, 38,3°C ve üstünde ateşle seyreden ve bir haftalık hastane içi tetkiklere rağmen, ateş nedeninin tesbit edilememesi hali olarak tarif edilmiştir (19). Orjini bilinmeyen ateş yapan sebepler çok çeşitlidir ve bunlar arasında neoplazmlar önemli bir yer tutar (3,5,13,16,19). Neoplaziler arasında pankreas kanseri ender olarak bu tür ateşe yol açar. Bu nedenle, orjini bilinmeyen ateş tablosuyla seyreden bir pankreas kanseri olgusunun takdimi ve bu konuyla ilgili literatürün gözden geçirilmesi uygun görülmüştür.

OLGUNUN TAKDİMİ

42 yaşındaki erkek hastanın şikayetleri bir ay önce halsizlik ve yüksek ateş şeklinde başlamış, Başvurduğu hastanede non-spesifik enfeksiyon ön tanısı ile ayaktan, ismini bilmediği ilaçlar verilmiş. Şikayetleri geçmeyen hasta bir başka hastaneye baş vurmuş ve yapılan tetkiklerinde sedimentasyon ve alkalin fosfataz yüksek, abdominal ultrasonografi normal bulunmuş, sistemik bir enfeksiyon düşünülerek antibiyotik verilmiş ve kontrole çağırılmış. Yakınmaları geçmeyen hasta yüksek ateş, terleme, halsizlik, bulantı şikayetleri ile A.Ü. Tıp Fakültesi İbn-i Sina hastanesi acil servisine müraccat etmiş, üç gün izlendikten sonra yapılan konsültasyon sonucu kliniğimiz yoğun bakım servisine nakledildi.

Öz geçmişinde 1974'de sarılık anamnezi olan hastanın fizik muayenesinde kan basıncı 110/70 mmHg, nabız: 96/dk; ateş: 38°C idi. Hasta bitkin görünümdeydi, skleralar hafif ikterikti, karın muayenesinde dalak iki sm ele geliyordu. Akciğerler normal, kalbte 1/6 sistolik ejeksiyon üfürümü duyuluyordu.

Yapılan laboratuvar tetkiklerinde eritrosit: 3040000; Hb:%9gr; Htk: %29, lökosit: 6900, sed: 2mm/saat idi. Periferik yaymada eritrositlerde hafif anizositoz vardı, trombositler ise normaldi. Yine peri-

ferik kan yaymasında parçalı %40, çomak %46, lenfosit %8, monosit %6 olarak saptandı. Kanama ve pıhtılaşma zamanları normaldi, idrar tetkikinde dansite 1020, albumin eser, ürobilinojen normal, mikroskopide bol lökosit vardı. İdrarda bilirubin hastanın ilk yatışında 1-pozitifken, sarılığın progressif olarak artması ile zamanla 4-pozitive dönüştü. Açlık kan şekeri, kolesterol, lipid, ürik asid, amilaz, timol bulanıklık, çinko sülfat testleri normaldi. Üre: %58mg; kreatinin: %1,7mg; SGOT: 59Ü; SGPT: 42Ü; total protein: %5,6gr; albumin %3,5 gr'dı. Kanda Ca: %7,5mg; total bilirubin: %3,1'ken son dönemde %14,6mg'a çıktı. Aynı tarihlerdeki direkt bilirubin %1,5 ve %7,3mg'dı. Protein elektroforezinde albumin: 48; alfa-1 glob.: %6,4; alfa-2 glob.,%18,4 beta glob.%14,4; gama glob.:%12,8'di. HBsAg:1/19 pozitif, HBsAb negatif, PA akciğer grafisi ve EKG normaldi. ASO normal, CRP pozitif, lateks, ANA, direkt ve indirekt Coombs testleri, VDRL, Sabin-Feldman, Paul-Bunnell testleri, tifo ve brusella grup aglütinasyonları negatif idi. İki defa yapılan kan kültürü, idrar ve balgam kültürlerinde üreme olmadı. Rektoskopik muayene normal, ultrasonografik muayenede karaciğerde granülarite ve hafif splenomegali dışında patoloji göstermedi. Kompüterize aksial tomografide difüz splenomegali dışında patolojik grönüm yoktu. Yalnız tetkiki yapan hekim, aşırı intestinal gaz nedeniyle pankreas lojunda yoğun artefaktlar oluştuğunu bildirdi. Kemik iliği ponksiyonu ve yapılan hematoloji konsültasyonunda hastada bir kan hastalığı bulunmadığı bildirildi. Karaciğer biopsisi non-spesifik değişiklikler gösterdi.

Hastada bu tetkikler sonucu başlıca patolojik bulgu olarak ultrasonografide splenomegali ve heterojen karaciğer yapısı, yüksek total bilirubin seviyesinde direkt fraksiyonun hakim olmasına karşılık alkalin fosfataz'm ısrarlı yüksekliği ve hızlı sedimentasyon nedeni ile ön tanı olarak lenfoma, brusellozis, tifo,

* A.Ü. Tıp Fak. Gastroenteroloji Ana Bilim Dalı

** A.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları Ana Bilimi

sarkoidozis gibi hastalıklar düşünöldü, ama hiç birini destekliyecek kesin kanıt bulunamadı. Bu arada hastanın ateşi 40-41°C civarında seyretti ve hasta orjini bilinmiyen ateş olarak kabul edildi. İnfeksiyon hastalıkları kliniği ile yapılan konsültasyon sonucu, enfeksiyöz orjinli ön tanılara uygun olarak deneme tedavisine geçildi ve bu amaçla beş gün süreyle Alfasilin ve Terramisin-Streptomisin kombinasyonu verildi, ama sonuç alınmadı. Yine deneme tedavisi olarak verilen prednisolon ile de ateş düşmedi. Semptomatik tedavi için yapılan Novalgin ampul enjeksiyonu sonucu hastanın ateşi 35°C'ye düştü, hipotansiyon gelişti. İki gün sonra hastanın ateşi tekrar yükseldi ve gene 40-41°C civarında seyretti. Öte yandan hastanın sarılığı progressif olarak arttı. Klinikte yatışının 17. günü hastanın karnında distansiyon gelişti ve yapılan genel cerrahi konsültasyonu sonucu akut karın tablosu geliştiği kanaatine varılarak hasta acil olarak ameliyata alındı. Ameliyatta karaciğer normaldi, safra kesesi civarındaki yapışıklıklar kunt disseksiyonla açıldı. Pankreas başında, alttan sol karaciğer lobunu ve yandan porta hepatis'e bası yapan 8x8 sm çaplarında tümör göröldü. Koledok normal genişlikteydi. Tümörden biopsi alınarak kapatıldı. Tümörün histolojik incelenmesi adeno ca. olarak geldi. Postoperatif dönemde hastanın genel durumu giderek bozuldu ve hasta hepatorenal sendrom tablosunda vefat etti.

Hastada ilginç olan özelliklerin başında, pankreas başındaki büyük tumoral kitlenin, gerek birkaç defa ultrasonografik inceleme, gerekse kompüterize aksiyal tomografi ile tesbit edilemeyeşidir. Bu durum ultrasonografi için öncelikle yoğun intestinal gaz nedeni ile optimal pankreas görüntüsünün elde edilemeyeşine bağlanabilir. Nitekim, pankreas kanserlerinin tanısında barsak gazı, fazla asit gibi nedenlerin bu organın incelenmesinde teknik sorun yarattığı, bu durumda CAT ile doğru tanı oranının daha yüksek olduğu, ama ender bazı olgularda retroperitoneal yağ dokusunun azlığı ve hareket artefaktları gibi teknik sorunların CAT de de tanı yanlışlığına yol açabileceği bildirilmiştir (12).

Hastada peroperatuvar koledok geniş bulunmadı. Bu durum tümörün porta hepatis'e bası yapmış olması ile açıklandı. Sarılığın bu bası sonucu geliştiği, fakat klinikteki yatışı süresinde intrahepatik safra kanallarında belirgin genişlemeyi henüz yapmadığı, bu nedenle de ultrasonografik olarak başlangıç halindeki bu ekstrahepatik kolestazis'in gözden kaçmış olabileceği düşünöldü.

TARTIŞMA

Ateşli bir hastaya yaklaşımda, önemli bulgusu devamlı ateş olan hastalıkların iyi bilinmesi gerekir. Tablo I'de orjini bilinmeyen ateşle kendini gösteren başlıca hastalıklar rastlanış sıklıkları ile görölmektedir. Görüleceği üzere enfeksiyon hastalıklarından son-

ra ikinci sırada neopaziler yer almaktadır. Orjini saptanamayan ateşe neden olan neoplazilerin ise ¹⁸O-IO'unu pankreas kanseri oluşturmaktadır (3,5,13,19,21).

Tabloda yazılı olmıyan, fakat orjini bilinmiyen ateş nedeni olabilecek hastalıklar arasında sıtma, brusellozis, enfeksiyöz mononükleozis, Whipple hastalığı, sitomegalovirüs enfeksiyonu, atrial miksoma, subakut tiroidit, sarkoidozis, granümatöz hepatit ve alkolik hepatit'i saymak gerekir (3). Dental hastalıkların da ateş nedeni olabileceği unutulmamalıdır (9). Orjini bilinmiyen ateşin etyolojik nedeni bazen tüm tetkiklere rağmen tesbit edilemiyebilir. bazen de hastanın gerçekte ateşinin olmadığı anlaşılır buna yapay ateş denir. Bu durum özellikle sağlıkla ilgili işlerde çalışıp, psikolojik sorunları olan kişilerde göröür. Hekimin bu yönden de uyanık olması gerekir.

Ateşli bir hastanın tetkikinde bugün için izlenmesi gerekli yola gelince: hastanın öyküsü ve fizik muayenesi ateş yapabilecek belli bir hastalığı düşündürmüyorsa, başlangıçtan itibaren ileri tetkiklere yönelmek önerilmez ve hastanın genel durumu iyi ise, hastaneye yatmasına gerek yoktur. Tam kan sayımı, formül lökosit ve tam idrar tetkikleri yaptırılıp, hastanın ağırlığı tartılır. Hasta ateş düşürücü ilaç verilmeksizin ateş takibi önerilerek üç-beş gün sonra kontrole çağırılır. Böylece viral kaynaklı, tanısı zor konan, ama kendiliğinden geçen akut ateşli hastalıklar ekarte edilmiş olur (3).

Bu süre sonunda ateş devam ediyorsa, hasta gerekirse hastanede olmak üzere, daha ayrıntılı tetkike alınır. Anamnez derinleştirilir, fizik muayene tekrarlanır. Bazen sadece bu sayede tanı için önemli ip uçları saptanabilir. Anamnezde hastanın yaşadığı bölge, yaptığı iş, ateşin seyri, geçmişte ateş epizotlarının olup olmadığı, beslenme alışkanlığı, seksüel aktivitesi, kullandığı ilaçlar sorulmalıdır (11). Tablo H'de ateş nedeni olan başlıca ilaçlar sıralanmıştır (14).

Fizik muayenede gözden kaçabilecek, fakat üzerinde durulması gerekli bulgular Şekil I'de gösterilmiştir. Ağız, farinks mukozası veya konjunktivada peteşi, tırnakta splinter hemoraji, el ve ayak parmakları ve el ayasında ağrılı nodüller (Osler nodülleri), hafif bir splenomegali kuvvetle subakut bakteriyel endokardit'i düşündürür (17). Sarkoidozis'de cilt döküntüleri, toksoplazmozis'de retinal eksuda, mononükleozis'de temsiller eksuda görölebileceği hatırlanmalı, görme problemleri olanlarda üveitis yönünden oftalmolojik tetkik yapılmalıdır (11).

Hastanın bu ikinci gelişinde tam kan, sedimentasyon, lökosit formül, idrar tetkikleri, PA akciğer grafisi, EKG, serum Ca, alkalen fosfataz, SGOT, SGPT, gaitada gizli kan, ANA, ASO ve lateks testleri yapılmalıdır.

Tablo — 1
Erişkinlerde Orjini Bilinmiyen Ateş Nedenleri

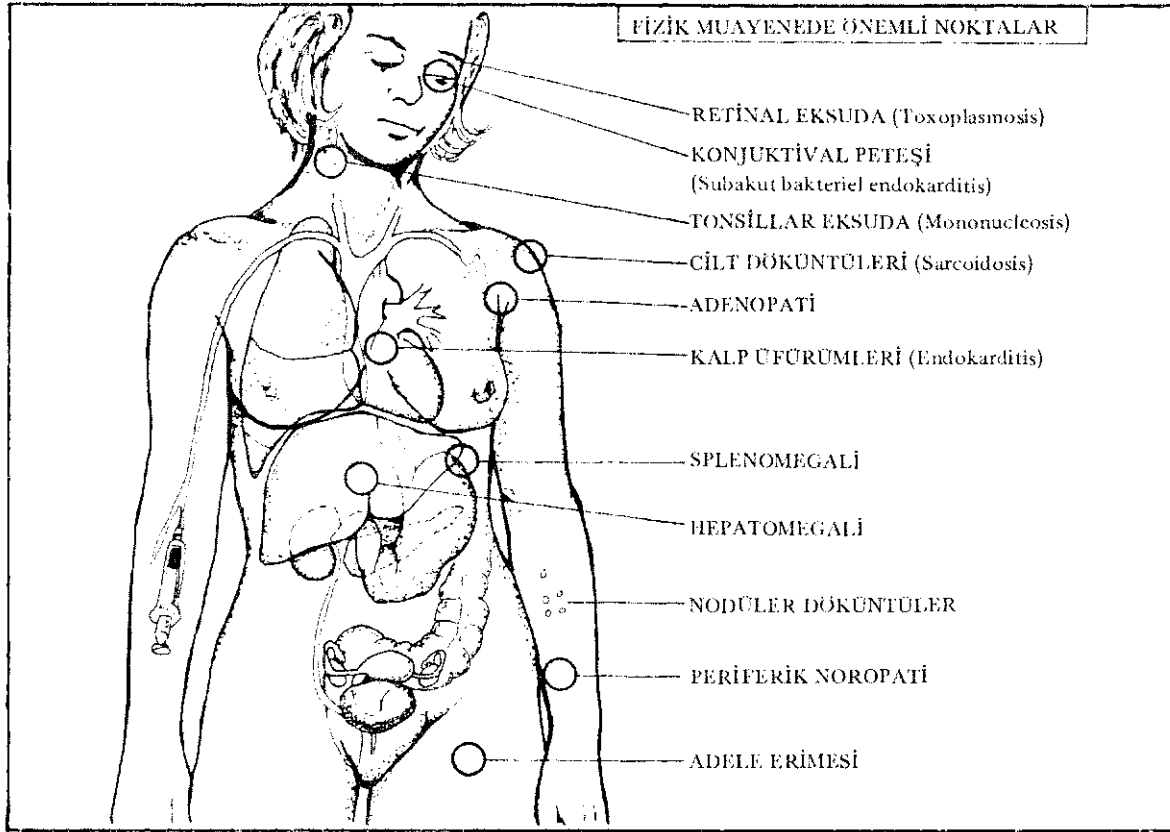
Kategori	Petersdorf ve Beeson (16)	Sheon ve Van Ommen (18)	Gleckman ve ark. (4)	Esposito ve Gleckman (2)	Larson ve ark. (11)
Enfeksiyon	36	21	18	36	31
Tüberküloz	11	5	6	8	5
Abdominal abse	4	3	6	11	11
Hepatobilier	7	0	0	6	0
Endokarditis	5	8	0	8	12
Diğer	6	5	6	3	12
Neoplazm	19	17	9	24	31
Leufoma	6	7	9	14	20
Karsinoma					
Renal	1	0	0	4	2
Pankreatik	2	0	0	1	1
Hepatobilier	0	2	0	3	2
Metastatik (primer?)	2	2	0	2	0
Diğer	8	6	0	0	6
Bağ dokusu hast.	15	13	9	25	9
Dev hücreli arterit	0	0	3	17	1
Sistemik Vaskulitis	0	6	3	6	1
Lupus eritematosus	5	5	0	0	0
Still hast.	0	0	3	0	4
Eklem romatizması	6	2	0	1	1
Diğer	2	0	0	1	2
Çeşitli hastalıklar	23	10	29	10	17
Pulmoner emboli	3	0	9	5	1
Yapay ateş	3	0	0	0	3
Periyodik hastalık	5	0	3	3	1
İlaçlar	1	0	0	2	1
Inflam. Barsak list.	0	4	3	0	0
Diğer	11	6	14	0	11
Tanı konamıyanlar	7	39	35	5	12

Belirtilen değerler total olgu sayısı veya olgu yüzdesidir.

Tablo - 2
Ateşe Yol Açan İlaçlar ve Etki Yolları

Sık	Bazen	Nadiren
Amfoterisin B (PE)	Allopurinol (HC)	Digitalis
Antihistaminikler (MB)	Azathioprine (HC)	Chloramphenicol
Asparaginase (MB)	Sefalosporinler (HC)	İnsülinler
Bleoinisin (PE)	Cimetidine (TME)	Tetrasiklinler
Penisilinler (HC)	Kokain derivelere (TME)	
Phenytoin (MB)	Hydralazine (HC)	
Procainamide (HC)	İyodürler (HC)	
Ouinidine (HC)	İsoniazid (HC)	
Salisilatlar (MB)	Nitrofurantoin (HC)	
Sulfonamidler (HC)	Para-Aminosalicylic acid (HC)	
Barbitüratlar (MB)	Propylthiouracil (HC)	
Methyldopa (HC)	Rifampin (HC)	
	Streptokinase (PE)	
	Streptomycin (HC)	
	Vancomycin (MB)	

PE: Pirojenik etki, MB: Mekanizma bilinmiyor, HC: Hipersensitivite cevabı, TME: Termoregülatuvar mekanizmaya etki



Şekil 1. Ateş nedeni konusunda fizik muayenede aranması gereken bulgular.

Periferik yaymada monositöz subakut bakteriyel endokardit, tüberküloz, brusellozis, inflamatuvar barsak hastalığı, solid tümör veya Hodgkin hastalıklarında görülebilir (1). Lenfositöz tüberküloz, infeksiyöz mononükleozis ve sitomegalovirüs inklüzyon hastalığı akla gelmelidir (8). Eozinofilide ilaç reaksiyonları, parazitik enfastasyonlar, allerjik hastalıklar, kollajen vasküler hastalıklar, Hodgkin hastalığı, kronik miyelositer lösemi gibi hastalıklar hatırlanmalıdır. Lökopeni, milier tüberküloz, brusellozis, lenfoma ve sistematik lupus eritematosus'un bulgusu olabilir (3).

Alkalen fosfataz yüksekliğinde karaciğerin obstrüktif ve infiltratif hastalıkları, hipernefroma, Hodgkin hastalığı, Stili hastalığı, dev hücreli arteritis ve subakut tiroidit düşünülmelidir (3).

Romatoid faktör değerli bir bulgu olabilmekle birlikte, 65 yaşın üzerindeki normal popülasyonun %30'unda pozitif olduğu hatırlanmalıdır.

PA akciğer grafisinde apikal fibrozis, plevral veya parankiyal kalsifikasyonların üzerinde durulmalıdır. Lokalize ekstrapulmoner tüberküloz olgularının %45-60'ında bu tür radyolojik bulguların olabileceği belirtilmiştir (3,22).

Hastalarda aerobik ve anaerobik kan kültürleri iki defa yapılmalıdır. Yeni ortaya çıkan bir kardiyak üfürümde ekstra iki veya üç kan kültürü gereklidir (11).

Daha ileri tetkikler hastaya göre seçilmelidir. Bununla birlikte sürekli ateş daima ciddi bir hastalık varlığını göstermez. O nedenle klinik kötüleşme belirtileri, özellikle kilo kaybı yoksa, tek başına ateş, pahalı ve invaziv tanı yöntemlerinin hastaya uygulanmasını haklı kılmaz.

Abdominal ve kardiyak ultrasonografi non-invaziv ve çok yararlı tetkiklerdir. Abdominal ultrasonografi ile, intra- ve retroperitoneal kitle (abse, tümör), karaciğer, safra yolları, pankreas ve böbrek patolojileri hakkında fikir edinilebilir (19). intra- ve retroperitoneal kitle, abse, lenfadenopati tesbitinde ayrıca komputere aksial tomografi ve gallium citrate⁶⁷ sintigrafisi çok yararlıdır (3). Bu üç tekniğin kullanılması, neoplazm kategorisindeki orjini bilinmeyen ateş olgularını azaltmıştır (11).

Baş ağrısı ve ateş olan olgularda lomber ponksiyon ve gerekirse komputere beyin tomografisi ile tanıya gidilebilir. Gaitada gizli kan pozitif bulunan ol-

gulara gastrointestinal malignité yönünden radyolojik ve endoskopik tetkikler yapılır. Yatalak veya kronik akciğer hastalığı veya konjestif kalb yetmezliği bulunan bir hastada tekrarlayıcı pulmoner emboli akla gelmelidir (19). Bu tanıyı göstermek için perfüzyon ve ventilatuvar akciğer sintigrafisi yapılır.

Tanı konamıyan ve klinik durumu kötüleşen hastalarda invaziv diagnostik tetkikler gereklidir. Örnek olarak lenfadenopati hastalarda lenf bezi biopsisi ve kültürü yapmak gerekir (11). Yine bu tür hastalarda karaciğer, kemik iliği ve temporal arter biopsileri ile lenfanjiografi yapılması uygun olabilir (3). Karaciğer biopsisi ile primer veya sekonder karaciğer tümörü, alkolik hepatitis gösterilebilir (16). Ayrıca brusellozis, sarkoidozis, milier tüberküloz ve başka granümatöz hepatit yapan hastalıklar bu yolla gösterilebilir (16, 22). Ürjini bilinmiyen ateş olgularının %40'ında karaciğer biopsisinin tanı koydurucu veya en azından tanıya yardımcı olduğu ve karaciğer biopsisinin bilgi vermediği olgularda diğer yöntemlerle de kesin tanı olasılığının düşük olduğu bildirilmiştir (15).

Kemik iliği biopsisi, karaciğer biopsisinin aksine, kanama diyatezi, trombositopeni veya obstrüktif sarılıklı hastalarda yapılabilir. Kemik iliği aspirasyonuna üstündür. Alösemik lösemi orjini bilinmiyen ateş nedeni olabilir ve ancak bu yolla tanı konabilir (8). Ayrıca Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma saptanabilir. Millier tüberküloz, dissémine histoplazmozis ve brusellozis için karakteristik granüloma formasyonu gösterilebilir. Hem karaciğer, hem kemik iliği biopsi örneklerinin bakteri, mikobakteri ve fungi yönünden kültürü yapılmalıdır. Karaciğerde mikroabsele orjinibilinmiyen ateşe neden olabilir ve tanı biopsi materyelinin aerobik, anaerobik ve fungal kültürleri ile konabilir (8). Kemik ilgi kültürünün kan kültüründen üstün olduğu bildirilmiştir (3). Özellikle önceden antibiyotik kullanmış bakteriyel endokardit'li hastaların tanısında bu durum önemlidir.

Dev hücreli arteritis özellikle yaşlı hastalarda orjini bilinmiyen ateşin sık görülen bir nedenidir (3). Sedimentasyonu yüksek, 60 yaşın üstündeki sürekli ateşli olgularda temporal arter biopsisi bu nedenle yapılmalıdır.

Bütün tetkiklere rağmen tanı konamıyışsa ve ateş de devam ediyorsa, hastanın durumuna göre, taburcu edilip ayaktan takibi, eksploratris laparotomi uygulanması veya bir deneme tedavisi yapılması konusunda bir karara varmak gerekir. Genel durumu iyi, genç hastanın ayaktan takibi uygun olabilir. Buna karşılık, klinik durumu kötüleşen ve özellikle fizik muayenede, radyolojik veya görüntüleme yöntemleri ile abdominal patoloji şüphesi olan olgularda eksploratris laparotomi yapılmalıdır. Deneme tedavisi, ameliyata uygun olmayan veya ameliyatı kabul etmeyen hastalarda yapılabilir. Bu amaçla dev hücreli arteritis şüphesinde kortikosteroid, Stili hastalığı veya

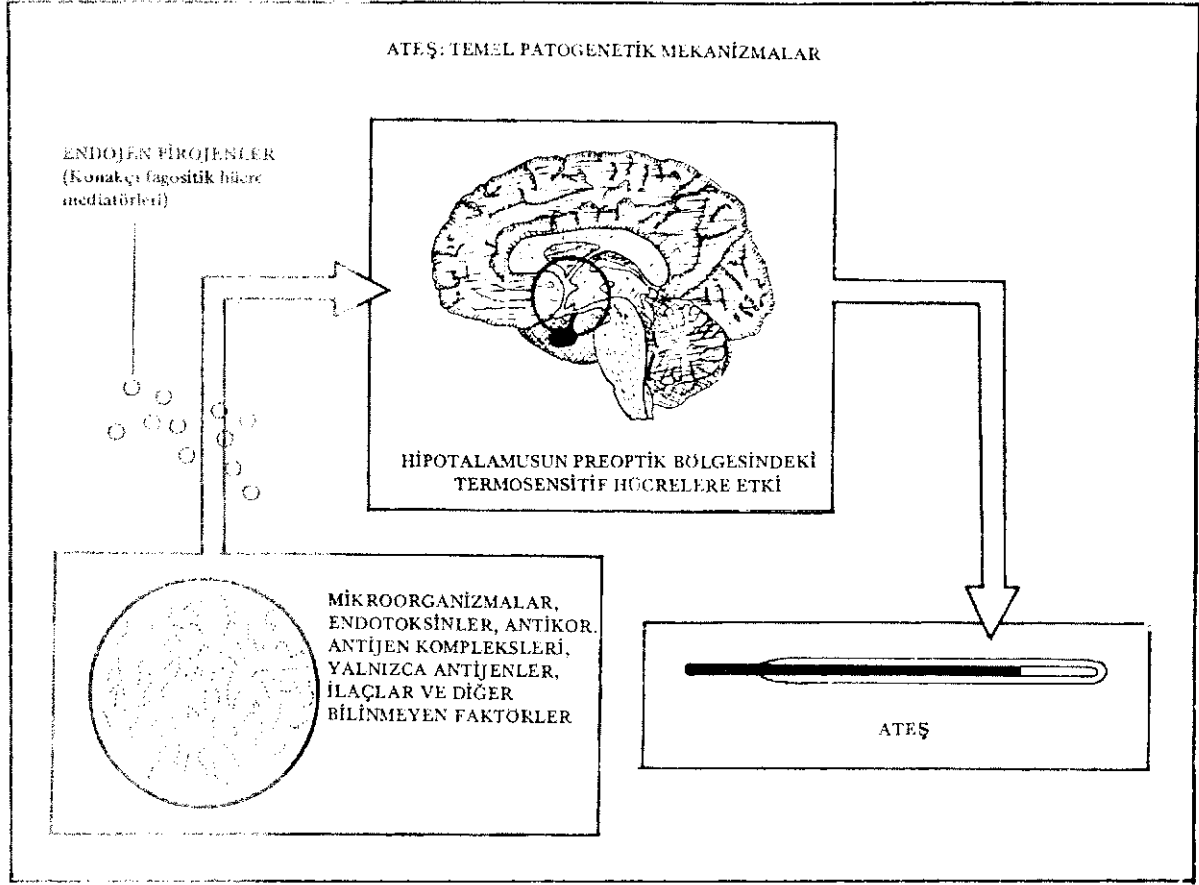
eklem romatizması için salisilatlar, tüberküloz veya enfektif endokardit için antibiyotikler denenir (3). Olgumuzda da önce deneme tedavisi yapılmış, bundan sonuç alınmayınca eksploratris laparotomiye baş vurulmuştur.

Son olarak ateş oluşum mekanizmasına bu vesileyle değinmek istiyoruz. İnsanda termoregülatuvar merkez, anterior hipotalamus'un preoptik bölgesindeki termosensitif hücrelerdir (11). Bu merkez internal ısıyı 37°C civarında regüle eder. Ateş sırasında hipotalamus'da 37°C'ye göre düzenlenmiş termostatın ayarı bozulur. Örneğin 39°C'ye yükselir ve bunun sonucu da ısı yapımını arttırıcı ve periferik ısı kaybını azaltıcı işaretler oluşur (7,22). Böylece titreme ile kaslardan ısı yapımı artar, periferi vazokonstriksiyon sonucu ise ısı kaybı önlenir.

Yalnız burada ateşle hipertermiyi ayırmak gerekir. Ateşin tersine, hipertermide hipotalamus'daki termostatın ayarı değişmez, buna karşılık vücut ısısını regüle eden mekanizmalar yetersiz kalır (2). Hipertermiye tipik örnek sıcak çarpmasıdır. Burada çok sıcak ve nemli havada, vazodilatasyon ve terleme ile ısı kaybı vücut ısısını korumada yetersiz kalır ve hipertermi meydana gelir. Antipsikotik ilaçlar, diüretikler ve antikolinerjikler terlemeyi azaltarak hipertermiyi kolaylaştırır (18).

Gerçek ateşte vücut ısısı negatif feedback mekanizmalarıyla 41°C'yi çok nadiren aşar, ama sıcak çarpması veya malign hipertermi gibi hipertermik durumlarda vücut ısısı letal seviyelere ulaşabilir (2). Burada bahsi geçen malign hipertermi bir anestezi komplikasyonu olarak ortaya çıkan, yüksek vücut ısısı, taşikardi, CPK, LDH, GOT gibi enzimlerde artma ve miyoglobinin ile karakterize, mortalitesi yüksek ve kalıtsal olarak geçen hipermetabolik bir sendromdur (6).

Ateşle ilgili temel patogenetik mekanizmalar Şekil 2'de gösterilmiştir. Ateşin oluşumunda termoregülatuvar merkezdeki nöronlar pirojenlerce uyarılır. Ateş yapıcı etkenler: enfeksiyöz ajanlar, Gram negatif bakterilerin lipopolisakkaridleri (endotoksinler), Gram pozitif bakterilerin toksini, duyarlı insanlarda ilaçlar, uygunsuz kan ürünleri, dolaşan antijenler, antijen-antikor kompleksleri ve başka bilinmiyen faktörlerdir (11,23). Bunlara eksojen pirojen denir. Hayvan deneyleri çoğu eksojen pirojenin direkt olarak termoregülatuvar merkeze etki edebileceğini göstermişse de (7), yine de esas olarak bu maddelerin endojen pirojen olarak adlandırılan- mediatörler aracılığıyla, yani indirekt olarak hipotalamus'u etkiledikleri kabul edilmektedir (7,11,23). Monositler fikse olmuş mononükleer fagositler- Kupffer hücreleri gibi-, alveoler makrofajlar ve splenik sinüsoidal hücreler, eksojen pirojenlerle stimülasyondan sonra endojen pirojen salgırlarlar (23). Bu maddeler hipotalamus'a ulaşıncaya, 8-10 dakika gibi kısa bir sürede vücut ısısını yükseltir-



Şekil 1 - /Ursk ilijili (emel patogenetik mekanizmalar.

ler. Ateş ulusumu için gerekli endojen pirojen miktarı sadece iörkay oatiogramdır (7). Öte yandan in vitro olarak s-tu«ma, monositik lösemi ve renal karsinoma gibi <;;'•' tümörlerin de endojen pirojen yapabildikleri a di..ıştır (23). Yine yeni çalışmalar, endojen piroj. << -> e direkt etkili olmadıkları, bunların önce hipou ••: un lokal hücrelerinde prostaglandin Ej yapılım .yardığı, PG E, 'in de ateş reaksiyonuna yol açtığını göstermektedir (7,23). Nitekim prostaglandin yapımı ilaçlarla bloke edilince, ateş düşer. Asetil salisilik asid'in ateş düşürücü etkisinin bu yolla olduğu düşünülmektedir. Aspirin normal, ateşsiz kişide

vücut ısısını düşürmemektedir, çünkü normal kişide hipotalamus'u etkileyen endojen pirojen yoktur.

Pankreas kanserli olgumuz nedeni ile malign tümör-ateş ilişkisine de kısaca değinmek yerinde olur. Malign tümörlerde %50 olguda ateş nedeninin enfeksiyöz olduğu bildirilmiştir (8). Başta fungal etkenler olmak üzere, sıklık sırasında göre piyojenik, viral etkenler ve tüberküloz, neoplazik hastalıklarda ateşe yol açabilir. Buna karşılık, yukarıda da belirtildiği gibi, malign tümörlerin kendileri de endojen pirojen salgılayarak hipotalamus'daki termosensitif hücreleri etkilemek suretiyle ateş yapabilirler (23).

KAYNAKLAR

Barret O: Monocytosis in malignant disease, Ann Int Med 73: 991, 1970.

Barnheim HA, Block LII, Atkins F: Fever: Pathogenesis, pathophysiology, and purpose, Ann Int Med 91: 261, 1979.

3. Esposito AL, Gleckman RA: A diagnostic approach to the adult with fever of unknown origin, Arch Int Med 139: 575, 1979.

4. Esposito AL, Gleckman RA: FLTO in the elderly, J Am GeriatrSoc 26:498, 1978.

5. Gleckman RA, Crowley A, Esposito AL: F.U.O: A view from the community hospital, *Am J Med Sci* 274:21, 1977.
6. Gronert GA: Malignant hyperthermia, *Anesthesiology* 53:395, 1980.
7. Guyton AL: Body temperature, temperature regulation and feverin *Textbook of Medical Physiology*, seventh edition, VV.B. Saunders co., s.849, 1986.
8. Holley IIP Jr, John JF Jr: Answer to questions of F.U.O (Part 2), *Hospital Medicine*, s.191, mart 1985.
9. Huebner GR, Groat D: The role of dental disease in F.U.O, *Postgrad Med* 79:275, 1986.
10. Jacoby GA, Swartz MN: Fever of undetermined origin, *N Eng J Med* 289:1407, 1973.
11. John J F Jr, Holley HP Jr: Answers to questions of F.U.O (Part 1), *Hospital Medicine* s.47, şubat 1985.
12. Kamin PD ve ark: Comparison of ultrasound and computed tomography in the detection of pancreatic malignancy, *Cancer* 46:2410, 1980.
13. Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG: F.U.O: Diagnosis and Follow-up of 105 cases, 1970-1980- *Medicine* 61:269, 1982.
14. Lipsky BA, Hirschmann JV: Drug fever, *JAMA* 245:851, 1981.
15. Masana L ve ark: Liver biopsy in F.U.O, *Chromocytol Clin Biol* 4:215, 1981.
16. Mitchell DP ve ark: With measurement of the time of percutaneous liver biopsy, *Arch Intern Med* 137:1003, 1977.
17. Pelletier LL Jr, Petersdorf RG: Infective endocarditis in Harrison's Principles of Internal Medicine, tenth edition, McGraw Hill Int Book Co., sayfa 1118, 1983.
18. Petersdorf RG: Disturbances of heat regulation in Harrison's Principles of Internal Medicine, tenth edition, McGraw Hill Int Book Co., sayfa 69, 1983.
19. Petersdorf RG, Brown PB: F.U.O: Report on 100 cases, *Medicine* 40:1, 1961.
20. Scheible W, Leopold G: Ultrasonography in Becken Gastroenterology, tenth edition, W.B. Saunders Co., Volume 1, s.520, 1981.
21. Sheon RP, Van Ommeren RA: Fevers of obscure origin, *Am J Med* 34:486, 1963.
22. Simon HB, Wolff MS: Chlamydial hepatitis and prolonged F.U.O: a study of 19 patients, *Medicine* 52:1, 1973.
23. Wolff MS: The febrile patient, in Wyngaarden JB, Cecil LH: Cecil, Textbook of Medicine, 17th edition, Philadelphia, W.B. Saunders Co., s.1470, 1985.