

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BEHÇET SENDROMLU HASTALARDA ATEŞ VE
ATEŞ EPİZODLARININ VARLIĞININ
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. HÜSEYİN KARAASLAN

Danışman : Doç.Dr.EMİRE SEYAHİ

İSTANBUL – 2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana ışık tutan İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Ayrıca tezimin tüm aşamalarında desteğini hiç eksik etmeyen, tüm içtenliği ile bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli tez danışmanım Doç.Dr Emire SEYAHİ 'ye teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimin her aşamasında destek olan ve beni aydınlatan Doç.Dr.Serdal UĞURLU'ya şükranlarımı sunarım.

Romatolojiyle ilgili her konuda yardıma ihtiyaç duyduğumda kolaylıkla ulaşabildiğim ve deneyimlerinden faydalandığım Uzm.Dr. Koray TAŞÇILAR' a teşekkür ederim.

Çalışmam süresince hastalarla iletişimimde kolaylık sağlayan Çetin EZBER'e ve tüm romatoloji poliklinik çalışanlarına teşekkür ederim.

Sağlıklı kontrol grubuma dahil olup beni kırmayan tüm değerli hastanemiz çalışanlarına çok teşekkür ederim.

KASIM 2011

HÜSEYİN KARAASLAN

KISALTMALAR

AAA: Ailevi Akdeniz Ateşi

ANOVA: Tek-Yönlü Varyans Analizi (One-Way Analysis of Variance)

AS: Ankilozan Spondilit

BS: Behçet Sendromu

CRP: C Reaktif Protein

HK: Hüseyin Karaaslan

IL: İnterlökin

IQR: Interquartile Range (çeyrekler arası aralık)

SLE : Sistemik Lupus Eritematozus

SD: Standart Deviasyon

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

TNF: Tümör Nekrozis Faktör

İÇİNDEKİLER

I.	GİRİŞ	5-12
II.	AMAÇ	13-13
III.	GEREÇ VE YÖNTEM	14-15
IV.	İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER	16-16
V.	BULGULAR	17-26
VI.	TARTIŞMA	27-29
VII.	SONUÇ	30-30
VIII.	TÜRKÇE VE İNGİLİZCE ÖZET	31-34
IX.	KAYNAKLAR	35-40
X.	EKLER	41-49

I- GİRİŞ: GENEL BİLGİLER

A) Behçet Sendromu Tanımı:

Behçet Sendromu (BS) sebebi bilinmeyen multisistemik bir vaskülitir (1). Hastalık Japonya’da, Akdeniz ve Ortadoğu ülkelerinde sık, Amerika ve Kuzey Avrupa ülkelerinde nadirdir. Türkiye BS’nin en sık olduğu ülkelerden biridir. Bir saha çalışmasında prevalansı 42/10000 olarak bildirilmiştir (2). Hastalık ilk defa Hulusi Behçet tarafından 1937 yılında “triseptom kompleks: tekrarlayan oral ülser, genital ülser ve hipopiyon üveit” olarak tanımlanmıştır. Günümüzde bu tanıma klinik olarak pek çok organı ilgilendiren yeni bulgular eklenmiştir. Bu bulgular: derinin papülopüstüler lezyonları, eritema nodozum, paterji reaksiyonu, retinal vaskülit, artrit, yüzeysel tromboflebit, derin ven trombozu, pulmoner arter anevrizması, merkezi sinir sistemi tutulumu, epididimit ve gastrointestinal tutulumdur (1).

Ortalama başlangıç yaşı üçüncü dekadıdır. Her iki cins eşit oranda hastalığa yakalanmaktadır ancak, erkeklerde hastalık daha ağır seyreder (1, 3, 4). Hastalığın klinik tanısı için spesifik bir laboratuvar testi yoktur, ancak paterji testi tanıda yardımcı olabilir(1). Klinik seyir remisyonlarla ve alevlenmelerle karakterizedir (1). Hastalık ilk yıllarda daha ağır seyreder (3, 4). Hastaların büyük bir kısmı zamanla remisyona girer (3, 4). Bir kısım hastada kalıcı görme kaybı ya da felç gibi ciddi morbiditeler görülmektedir (3, 4). Genç erkek hastalarda ve vasküler tutulumda mortalite oranı yüksektir (5).

B) Behçet Sendromu Klinik Bulguları:

B.1) Deri-mukoza Tutulumu: Hemen her hastada görülebilen tekrarlayan oral ve genital ülser, papül-püstül, eritema nodozum ve nadir de olsa ekstragenital ülserler gibi lezyonları içerir (1). Bazen hastalarda sadece bu deri-mukoza belirtileri görülür. Bu tip tutulum daha çok kadınlarda görülür ve prognozu görece daha iyidir (4).

B.2) Göz Tutulumu: Yaklaşık olarak hastaların % 50’sinde görülmektedir (4, 5). Genç erişkinlerde ve özellikle erkek cinsiyette daha sık ve şiddetli seyrederken, kadınlarda ve ileri

yaşlılarda daha seyrek ve hafif seyreder (4, 5). Hipopiyon, panüveit, retinal vaskülit, koroidal ve retinal eksudalar, hemoraji ve papilödem oluşabilir (5). Doğal seyri alevlenmeler ve iyileşmeler şeklinde olup, tüm tedavilere rağmen son bilgilerimize göre %20 hastada körlük gelişmektedir (5).

B.3) Eklem Tutulumu: Hastaların %30-50'sinde ortaya çıkar. Mono ya da oligo artrit veya eklem ağrıları şeklinde olabilir (6). En sık tutulan eklemler diz, ayak bileği, el bileği ve dirseklerdir. Eklem tutulumları genellikle iz bırakmadan iyileşirler.

B.4) Damar Tutulumu: Her çaptaki arter ve venleri tutabilir. Hastaların %25-35'inde damar tutulumu görülür(7-11). En sık görülenler yüzeysel tromboflebit ve derin ven trombozudur. Bunları vena cava inferior ve suprahepatik venlerin tutulumu izler. Tromboembolizm pıhtının damar duvarına yapışık olması nedeniyle pek görülmez. En sık görülen arteriyel tutulum tipi anevrizma olup bunu arteriyel tıkanıklıklar izler. Pulmoner arter anevrizması en öldürücü komplikasyonudur. Genç ve erkek Behçet hastaları damar tutulumuna daha eğilimlidir (7, 8, 9, 10).

B.5) Nörolojik Tutulum: % 5 oranında ortaya çıkar (4). Nörolojik tutulumun görüldüğü hastaların %75–80'inde parankimal merkezi sinir sistemi tutulumu, %10-20'sinde ise dural sinus trombozu görülmektedir (11, 12). Parankimal nörolojik tutulum; Behçet sendromlu hastalarda ölümcüllük bakımından büyük damar tutulumundan sonra gelmektedir.

B.6) Gastrointestinal Tutulum: Hastaların % 1'inden azında görülür (13). Daha çok ileo-çekal bölgeyi tutan inflamatuvar bir durumdur (13). Altın standardı endoskopik muayenedir. Ancak gastrointestinal tutulumun makroskopik ve mikroskopik detayları Behçet sendromuna özgü olmayıp, Crohn hastalığı ve ülseratif kolit gibi diğer inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile karışabilir (14).

C) ATEŞ

C1) Ateşin Tanımı:

Vücut ısısındaki artışın bir hastalık/sağlıksızlık göstergesi olduğu, insanın kendi sağlığına ilişkin en eski deneyimlerinden biridir. Ateş; pirojenlerin neden olduğu, vücut ısısının normal olarak sürdürülmekte olan sınırlarının üzerine yükselmesi olarak tanımlanabilir (15).

C2) Ateş Patogenezi:

Vücut ısısı anterior hipotalamus / preoptik (AH/PO) bölgedeki termoregülatör merkez tarafından düzenlenmektedir. Bu merkez termosensitif nöronlar içerir ve diüurnal ateş ritmini ayarlar (16). Isı merkezi enfeksiyona, yaralanmaya, enflamasyona ve antijenik değişikliklere karşı konak tarafından üretilen polipeptit yapısındaki ‘‘endojen pirojenler’’ tarafından uyarılır (17). Endojen pirojenlerin açığa çıkmasına neden olan maddelere de ‘‘ekzojen pirojenler’’ adı verilir. Bu pirojenler PGE2 üzerinden hipotalamustaki biyokimyasal değişiklikleri tetikleyerek ateşe neden olurlar (18).

Ekzojen Pirojenler:

1) Mikroorganizmalara ilişki:

Viruslar, bakteriler, mikobakteriler, funguslar, parazitler

2) Mikroorganizma dışı:

Antijenler (örneğin: bovin serum albumin, BCG

Enflamatuvar ajanlar (asbestos, turpentin, silika vs.)

İlaçlar (sentetik immunoadjuvanlar, bazı antitümör ilaçlar, bazı opiatlar vs.)

3) Konak kaynaklı:

Antijen-antikor kompleksleri

Ürat kristalleri, Enflamatuvar safra asitleri

Aktive kompleman komponentleri (vs.)

Endojen Pirojenler:

IL-1, IL-6, TNF- α , IFN α - β

C3) Ateşin Başlıca Nedenleri :

Mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonlar (viral, bakteriyel, fungal, paraziter)

İmmun reaksiyonlar, bazı ilaçların ve yabancı proteinlerin verilmesi

Doku hasarları (travma, doku enfarktları, rabdomyoliz)

Malign hastalıklar, dehidratasyon

Akut metabolik tablolar (gut, addison krizi, feokromasitoma, tirotoksikoz)

C4) Ateşin Ölçümü ve Termometreler:

Günümüzde vücut ısısının ölçümü amacıyla yeni teknolojilerin ürünü olan değişik termometreler üretilmekte ve klinikte kullanılmaktadır (19, 20). Bunlar civalı cam termometreler, elektronik termometreler, kızılötesi kulak termometreleri ve tek kullanımlık plastik termometreler olarak sıralanabilir.

C4.1) Civalı Cam Termometreler:

Yaklaşık yüzyıldır kullanılmakta ve birçok hekim tarafından “standart” termometre olarak kabul edilmekteydi. Ancak, kırılan termometrelerden açığa çıkan civa buharı ile temasın önemi , kırılan termometre parçalarının yutulması ya da rektal perforasyon sonucu peritonite neden olabilmeleri ve hastalar arasında enfeksiyon etkenlerinin bulaşmasında aracı rolü oynamaları nedeniyle, son yıllarda kullanımdan kalkmıştır (21, 22).

C4.2) Elektronik Termometreler:

Elektrik ileticilerinin ısıları değiştikçe elektrik akımlarına karşı dirençlerini değiştirmeleri temeline dayanır. Oral ve rektal yol için 1 dk, koltuk altı ölçümü için ise 2 dk bekletilme önerilmektedir. En iyi ölçüm yolunun rektal yol olduğu bildirilmektedir (23). Pahalı ve duyarlılıklarının düşük olması dezavantajlarıdır. Öte yandan, hastanedeki öteki elektronik malzeme ya da radyo yayınları, cep telefonları gibi araçlar, interferans nedeniyle, bu tip termometrelerin ölçümlerini etkilemektedir.

C4.3) Kızılötesi Kulak Termometreleri:

Timpanik zardan yayılan kızılötesi ışıını ölçme temeline dayanmaktadırlar. Timpanik zarın hipotalamus hizasında olması ve ortak vasküler destek nedeniyle derin vücut ısını doğru yansıttığı düşünülmektedir. Bu tip termometrelerin özellikle 3 yaşın altındaki çocuklarda olmak üzere güvenilirliklerinin düşük olduğu yönünde gözlemler bildirilmiştir. Her 10 çocuktan 3 ya da 4'ünde ateş durumunu belirleyemediğine dair veriler vardır (24). Yine ölçümlerde klasik yöntemle elde edilen sonuçlarla uyum sorunu olduğu ileri sürülmektedir (25). Öte yandan, bu termometrelerle elde edilen sonuçların, aletin kendisiyle ilişkili olmaktan çok, ölçüm yerine (kulak zarı) yerleştirilmesinden kaynaklandığı da savunulmaktadır (26). Özellikle çocuklarda rektal ısı ölçümünün olanaklı olmadığı ya da kontrendike olduğu durumlarda (rektal enflamasyon, major travmalar, nötrope ni vb.) ve oral ısı ölçümünün olanaksız olduğu durumlarda kullanılmaları önerilmektedir. Bu tip termometreler ile birkaç saniye içerisinde sonucu okumak olanaklıdır. Bizde en iyi yöntem olduğu için bu metodu kullandık.

C4.4) Tek Kullanımlık Plastik Termometreler:

Esnek, plastik bir şerit üzerinde yerleştirilmiş 50 benekten ibarettir ve her bir benek iki organik kimyasal ile bir boyanın kombinasyonunu içerir. Benekler belli ısılarda renk değiştirirler. Oral ve aksiler kullanım dışında saydam özel bir kılıf içerisinde rektal ısı ölçümü için kullanmak da olanaklıdır. Oral ölçümlerde 1 dk, rektal ve koltuk altı ölçümler için ise 3 dk'lık bekleme süreleri önerilmektedir. Hipotermik durumlarda ölçümlerin başka seçeneklerle yapılması önerilmektedir (27).

C5.) Normal Vücut Isısı ve Olağan Sapmalar:

Erişkinlerdeki normal vücut ısına ilişkin olarak 1935 ile 1999 yılları arasında yapılmış çalışmaları irdeleyen bir çalışmada, oral ısının 33.2-38.2 °C , rektal ısının 34.4-37.8 °C, timpanik ısının 35.4-37.8 °C ve koltuk altı ısının da 35.5-37.0 °C 'ler arasında değiştiği

saptanmıştır (28). (Tablo1) Öte yandan, vücudun genel durumu, biyolojik ritim, menstrüel döngü, yaşlılık, yeme içme alışkanlıkları, çalışma vardiyalarındaki değişiklikler, kimi hastalık durumları gibi etkilerle de normal vücut ısısı değerleri değişiklikler göstermektedir (29, 30). Vücut ısısı normalde günlük değişiklikler gösterir ve oral ısı sabah erken saatlerde (04:00-06:00 arasında) 37.2 °C, akşama doğru (16:00-18:00) 37.7 °C'ye yükselerek değişir. Ancak ısı ölçüm yerlerine göre en yüksek ve en düşük değere ulaşılma zamanlarının farklı olabileceği unutulmamalıdır (31).

Tablo1: 1935 ile 1999 yılları arasında yapılmış olan normal vücut ısılarının ortalama dağılımını içeren çalışmaların analizi (28).

	Oral	Rektal	Timpanik	Aksiller
Normal vücut ısısının ortalaması ve dağılımı (erkek)	36.7 °C (35.7-37.7)	37.0 °C (36.7-37.5)	36.5 °C (35.5-37.5)	
Normal vücut ısısının ortalaması ve dağılımı (kadın)	36.2 °C (33.2-38.1)	37.0 °C (36.8-37.1)	37.0 °C (36.8-37.1)	
Normal vücut ısısının ortalaması ve dağılımı (erkek ve kadın)				36.3 °C (35.5-37.0)

Normal 24 saatlik ısı düzenlenmesi, ortalama olarak, sabah en düşük, öğleden sonra en yüksek sınırları arasında 0.5 °C'lık bir fark gösterirken, kimi bireylerde bu fark 1°C'yi bulabilir. Yaşlı insanlarda (>65 yaş) yapılan çalışmalarda, dinlenme halindeki normotermiklerde bazal vücut ısısında, yaşlanmanın bir etkisinin olmadığı ancak sirkadiyen ritimde, muhtemelen cinse bağlı olarak (yaşlı erkeklerde sirkadiyen ritim, kadınlara göre daha silikleşir), küçük değişiklikler olduğu yönünde veriler elde edilmiştir (32). Kadınların menstruasyon dönemlerinde genellikle ovulasyondan iki hafta öncesine kadar sabah

saatlerindeki vücut ısıları düşüktür, ovulasyonla bu ısı 0.5-1.0 °C kadar artar ve mens görülünceye kadar bu düzeylerde kalır (28).

D. Behçet Sendromu ve Ateş

Ateş Behçet hastalığında şimdiye kadar sistemik ve resmi bir şekilde araştırılmamıştır ancak nadir olduğuna dair bir kanı vardır. Bununla birlikte literatürde özellikle damar ve nörolojik tutulum tiplerinin ateş ile ortaya çıktığını gösteren olgu bildirileri ya da seriler bulunmaktadır (33-37). Ayrıca, sebebi bilinmeyen ateş yapabileceği de bildirilmiştir (38-46).

Otoinflamatuvar hastalıklar veya ‘‘periyodik ateş sendromları’’ doğal bağışıklık sisteminin primer disfonksiyonu sonucu gelişen hastalıklardır. Bu grup hastalıkların 4 temel özelliği bulunmaktadır. Bunlar; a. provoke eden herhangi bir olay olmadan gelişen sistemik inflamasyon, b. yüksek titrede otoantikor veya otoreaktif T hücresi bulunmaması, c, doğumsal bağışıklık cevabında (sıklıkla genetik olarak) bozukluk olması ve d. altta yatan bir enfeksiyon hastalığının saptanmaması olarak sıralanabilir (47, 48). Ailevi Akdeniz Ateşi en sık rastlanan otoinflamatuvar hastalıktır. Daha nadir olan hastalıklar ise; TNF reseptörü ilişkili periyodik sendrom (TRAPS), hiper Ig D sendromu (HIDS), cryopyrin-iliskili periyodik sendrom (CAPS), mevalonat kinaz eksikliği (MKD), pyojenik artrit, pyoderma gangrenozum, akne sendromu (PAPA), kronik rekürren multifokal osteomyelit sendromu (CRMO), Majeed sendromu ve Blau sendromu olarak sıralanabilir.

Son yıllarda, Behçet sendromunun otoinflamatuvar bir hastalık olabileceğine dair bir görüş ortaya atılmıştır (47, 48). Bu görüş daha sonra beraberinde hararetli tartışmaları getirmiştir (49, 50). Herhangi bir uyarı olmadan gelişen epizodik ataklarla seyretmesi, patogenezinde daha çok doğal bağışıklığın rol oynaması, etyolojisinde kompleks genetik etkenlerin rol oynaması, belirli etnik popülasyonlarda daha sık görülmesi ve Behçet için karakteristik bir çok semptomun (oral aft, papül-püstül, artrit, üveit vb) otoinflamatuvar hastalıklar ile ortak olması otoinflamatuvar hastalık görüşünü desteklemektedir (47). Öte

yandan Behçet sendromunun çocukluk çağında nadiren başlaması, periyodik ateş tablosunun nadiren görülmesi, inflamasyonun genellikle kalıcı hasar bırakması (körlük, pulmoner arter anevrizması gibi), hem arter hem de venlerde trombozlarla seyreden vaskülit yapması ve inflamatuvar atakları bastırmak için genellikle immünsüpresif tedaviye ihtiyaç olması sebebiyle otoinflamatuvar hastalık sınıfına sokmanın doğru olamayacağı da bildirilmiştir (49, 50).

II.AMAÇ

Behçet hastalığında ateş varlığı şimdiye kadar araştırılmamıştır ancak hastalığın ana bulguları arasında bulunmadığı da bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı hem Behçet hastalarında tekrarlayan ateş epizodlarının varlığını araştırmak hem de hastaların ateşlerini ölçmektir. Ayrıca, ateşin Behçet hastalığının hangi tutulum tipinde daha sık olduğu ve hangi klinik özelliklere eşlik ettiğini bulmak da amaçlanmıştır. Böylece Behçet hastalığının otoinflamatuar olup olmadığı tartışmasına da ışık tutmak istenmiştir.

III. YÖNTEM

Çalışmamız iki bölümde yürütüldü.

1. Bölüm

Birinci bölümde Behçet hastaları ile hastalıklı ve sağlıklı kontrollere tekrarlayan ateş nöbetleri olup olmadığı soruldu. Çalışmaya Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Romatoloji polikliniğine gelen ardışık Behçet, Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), ankilozan spondilit (AS) ve sistemik lupus eritematozus (SLE) hastaları alındı. Hastaların hastalık süreleri ve kullandığı ilaçlar açısından bir ayırım gözetilmedi. Sağlıklı kontroller Behçet hastalarına benzer yaş ve cinsten hastane personeli arasından seçildi. Bu aşamada standardize bir soru formu (EK X1, X2, X3, X4,X5) kullanılarak hasta ve kontrollerin yaş, cins ve hastalık süreleri öğrenildi. Ayrıca, ateşlerin ölçülüp ölçülmediği, ölçüldüyse kaç derece olduğu, ateş nöbetlerinin kaç gün sürdüğü, ne kadar sıklıkla kaç yıl sürdüğü ve ateş ile beraber eşlik eden semptomları sorgulandı.

2. Bölüm

İkinci bölümde birinciden farklı olarak polikliniğe yeni kayıt yapılan Behçet hastalarının ve sağlıklı kontrollerin ateşleri ölçüldü. Bunun için polikliniğe ilk defa kayıt yaptırmak için başvurmuş hastalar seçildi ve bunların arasından da Behçet hastalığı için hiçbir tedavi almayanlar ile sadece kolşisin kullananlar çalışma için uygun görüldü. Sağlıklı kontroller ise yine Behçet hastalarına benzer yaş ve cinsten, bilinen bir hastalığı olmayan ve son bir ay içerisinde herhangi bir enfeksiyon geçirmemiş olan gönüllü hastane personelinden oluştu. Klinik bilgileri toplamak için yine bir soru formu (EK X5, X6) kullanıldı. Çalışmaya katılanlar, muhtemel bir enfeksiyon hastalığı açısından sorgulandılar (EK X6 ve X7). Ayrıntılı fizik muayeneyeleri yapıldı; sedimentasyon ve CRP düzeyleri ölçüldü. Herhangi bir enfeksiyon hastalığı bulgusu saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların ayrıca Behçet hastalığı açısından ayrıntılı öyküsü alındı, tekrarlayan ateş ataklarının olup olmadığı sorgulandı. Bunlara ek olarak ilk muayene sırasında ya da çalışmaya alındıkları hafta boyunca

ortaya çıkan ve çalışmayı yapan hekim (H.K.) tarafından bizzat gözlenen aktif Behçet lezyonu kaydedildi. Göz, damar ve nörolojik ataklar sayıları az olmaları dolayısıyla analizlerden çıkarıldı. Tekrarlayan ateş öyküsü olan hastaların ateş ataklarının süresi, ateşlerin ölçülüp ölçülmediği, ateşe eşlik eden şikayetleri ve bu atakların kaç yıl devam ettiği sorgulandı.

Ateş Ölçümü:

Ölçümler en fazla bir hafta içerisinde olmak üzere, en az üç ayrı gün olarak gerçekleştirildi. Analizlerde bu üç ölçümün en büyük değeri kullanıldı. Ateş ölçümleri vücut ısısının sirkadiyen ritmi göz önünde bulundurularak öğleden sonraları saat 13:00 ile 16:00 arasında yapıldı. Ateş ölçümü Genius2 marka elektronik timpanik termometre ile ve tercihen sağ kulaktan yapıldı. Bu aşamada da ilkinde olduğu gibi hastalıklı kontroller alınması planlanmıştı ancak, yeterli hasta sayısına ulaşamadı.

Akut faz değerlendirmesi için tüm hastalardan ve sağlıklı kontrol grubundan venöz kanlar alındı. Alınan venöz kan örneklerinde 5-10 dk santrifüj işlemi sonrasında CardioPhase® High Sensitivity C - Reactive Protein kitleri ile nefelometrik olarak CRP tayini yapıldı.

Eritrosit sedimentasyon hızı sodyum sitratlı hazır tüplerde Berkhun SD 100 cihazında geleneksel Westergen yöntemi ile 1 saatlik çökme hızı saptanarak hesaplandı

Çalışmanın yapılması için İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi etik kurulundan izin alındı.Çalışmaya alınan tüm katılımcılardan yazılı onam alındı..

IV. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Normal dağılım gösteren devamlı değerler ortalama $\pm$ SD ile, normal dağılım göstermeyenler ise medyan [IQR] olarak ifade edildi. Kategorik değerlerin karşılaştırması için ki-kare ya da Fisher exact testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren devamlı değerler için ise (ikiden fazla grup karşılaştırmalarında) one-way ANOVA ya da (ikili grup karşılaştırmalarında) Student- t testi kullanıldı. One-way ANOVA yaparken post-hoc Tukey testi tercih edildi. Normal dağılım göstermeyen devamlı değerlerin karşılaştırması için (ikili karşılaştırmada) Mann-Whitney U ve (çoklu karşılaştırma) Kruskal Wallis testi (Bonferroni düzeltmesi) kullanıldı. İkinci bölümde Behçet hastaları içinde ateş ile ilişkili demografik veya klinik parametreler olup olmadığı aranırken de Student-t testi ya da ki-kare kullanıldı. Ateş ölçümleri 3 farklı gün yapıldı ancak, analizlerde bu üç ölçümün en büyük değeri kullanıldı. Ayrıca Behçet hastaları için bu maksimum ateş değerlerinin 75. persantili hesaplandı ve bu değer ve üstü ateşe sahip olanlar görece yüksek ateş grubu olarak tanımlandılar. Çalışmada SPSS 13.0 kullanıldı.

V. BULGULAR

1. Bölüm

Birinci bölümde 500 BS'lu, 94 AAA'li, 100 AS'li, ve 72 SLE'li ile 100 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Tablo 2 Behçet hastalarının demografik ve klinik özelliklerini göstermektedir. Çalışmaya katılan Behçet hastalarının hemen hemen yarısı erkek (n = 254) yarısı kadındı (n =246). Erkek hastalar (ort. yaş: 35.4 ± 9.3), kadın hastalardan (ort. yaş: 37.1 ± 11.3) biraz daha gençti ($P= 0.056$). Erkek ve kadın hastaların ortalama hastalık süreleri ise benzerdi ($P = 0.228$). Beklendiği üzere sadece deri-mukoza tutulumu olan kadınların oranı (% 59) erkeklerinkinden (% 34) anlamlı olarak fazla idi ($P < 0.001$). Buna karşın, yine beklediği gibi, eklem, göz, damar ya da nörolojik tutulumu olan erkeklerin oranı kadınlarinkinden daha fazla idi (eklem: % 30 vs % 22, $P= 0.051$; göz: % 48 vs % 36, $P= 0.005$; damar: % 29 vs % 11, $P< 0.001$; nörolojik: % 8 vs % 3, $P=0.016$).

Tablo 2: Behçet hastalarının demografik ve klinik özellikleri

	Erkek	Kadın	Toplam
	n = 254	n= 246	n= 500
Ortalama yaş $\pm$ SD	35.4 ± 9.3	37.1 ± 11.3	36.3 ± 10.4
Ortalama hastalık süresi, $\pm$ SD	7.9 ± 7.3	8.6 ± 7.2	8.2 ± 7.2
Tutulum tipleri, n (%)			
Sadece deri-mukoza tutulumu olanlar	85 (34)	144 (59)	229 (46)
Herhangi bir organ tutulumu olanlar	169 (66)	102 (41)	271 (54)
Eklem	75 (30)	53 (22)	128 (26)
Göz	123 (48)	88 (36)	211 (42)
Damar	73 (29)	26 (11)	99 (20)
Nörolojik	20 (8)	7 (3)	27 (5)

Tablo 3 çalışmaya katılan hasta ve kontrollerin demografik özellikleri ve ateş öykülerini göstermektedir. BS hastaları, AS ve sağlıklılar cins ve yaş bakımından birbirine benzerdi. Ancak, AAA ve SLE hastaları hem daha fazla kadınlardan oluşuyordu hem yaşları diğerleri ile uyumsuzdu. AAA hastaları daha genç, SLE hastaları ise daha yaşlı idi. BS, AAA, AS ve SLE hastalarının hastalık süreleri birbirine benzerdi. Çalışmaya katılanlar arasında ateş öyküsü en çok AAA hastalarında (% 87) , daha sonra sırasıyla SLE (% 33) ve BS (% 22) hastalarında mevcuttu. AS'li hastaların sadece % 8'inde ateş öyküsü mevcutken, sağlıklı kontrol grubunun hiçbirisinde ateş öyküsü yoktu.

Tablo 3: Hasta, kontrol ve sağlıklıların demografik özellikleri

	Behçet sendromu n = 500	Ailevi Akdeniz Ateşi n = 94	Ankilozan spondilit n = 100	Sistemik lupus eritematozus n = 72	Sağlıklı n = 100	P
Erkek (%)	254 (51)	25 (27)	59 (58)	4 (6)	48 (48)	< 0.001
Ortalama yaş $\pm$ SD	36.3 $\pm$ 10.4	27.4 $\pm$ 10.2	35.3 $\pm$ 9.2	40.9 $\pm$ 12.9	35.9 $\pm$ 9.3	< 0.001
Ortalama hastalık süresi, $\pm$ SD	8.2 $\pm$ 7.2	8.8 $\pm$ 8.2	8.7 $\pm$ 7.1	8.6 $\pm$ 6.5	-	0.920
Ateş öyküsü, n (%)						
Var	110 (22)	82 (87)	8 (8)	24 (33)	0	< 0.001
Yok	375 (75)	11 (12)	90 (90)	46 (64)	100 (100)	
Bilmiyorum	15 (3)	1 (1)	2 (2)	2 (3)	0	

Tekrarlayan ateş öyküsü olan ve olmayan Behçet hastaları yaş (35.6 ± 10.4 yıl vs 36.4 ± 10.4 yıl, $P = 0.489$), hastalık süresi (7.7 ± 6.9 yıl vs 8.3 ± 7.2 yıl, $P = 0.439$) ve cins (Tablo 4) açısından benzerdi. Tutulum tipleri açısından bakıldığında ise organ tipleri ile ateş öyküsü arasında anlamlı ilişkiler olduğu gözlemlendi (Tablo 5). Örneğin sadece deri- mukoza tutulumu olanlarda ateş öyküsü anlamlı olarak daha azken, eklem, damar ve nörolojik tutulumu olanlarda daha fazla idi. Göz tutulumu olan ve olmayanlarda ise ateş öyküsü fark göstermiyordu (Tablo 5).

Tablo 4: Behçet hastaları arasında cinsiyet ve ateş arasında ilişki

	Behçet hastaları , n = 500		P
Ateş öyküsü, n (%)	Erkek, n = 254	Kadın, n = 246	
Var	59 (23)	51(21)	0.335
Yok	185 (73)	190 (77)	
Bilmiyorum	10 (4)	5 (2)	

Tablo 5: Behçet hastalarının çeşitli organ tutulum tipleri ile ateş arasında ilişki

Tutulum tipleri	Ateş öyküsü, n (%)	Var	Yok	Bilmiyorum	P
Sadece deri-	Var, (n = 229)	37 (16)	186 (81)	6 (3)	0.011
mukoza	Yok, (n = 271)	189 (70)	73 (27)	9 (3)	
Eklem	Var, (n = 128)	38 (30)	86 (67)	4 (3)	0.049
	Yok, n = 372	72 (19)	289 (78)	11 (3)	
Göz	Var, (n = 211)	47 (22)	156 (74)	8 (4)	0.660
	Yok, (n = 289)	63 (22)	219 (76)	7 (2)	
Damar	Var, (n = 99)	42 (42)	55 (56)	2 (2)	< 0.001
	Yok, (n = 401)	68 (17)	320 (80)	13 (3)	
Nörolojik	Var, (n = 27)	10 (37)	15 (56)	2 (7)	0.045
	Yok, (n = 473)	100 (21)	360 (76)	13 (3)	

2. Bölüm

İkinci bölümde çalışmaya 98 (55 erkek/ 43 kadın) Behçet hastası ve 61 (31 erkek/ 30 kadın) sağlıklı kontrol katıldı. Tablo 6'da BS'lularının demografik ve klinik özellikleri gösterilmektedir. Hastaların % 56'sı erkek, % 44'ü kadındı. Çalışmanın bu kısmına özellikle polikliniğe yeni kaydı yapılan hastalar alındığı için, hastaların görece genç olduğu ve hastalık sürelerinin kısa olduğu dikkati çekti. Erkek ve kadın hastaların ortalama yaşları (32.3 ± 8.6 yıl vs 31.3 ± 10.5 yıl) benzerdi ancak, erkek (1.9 ± 2.4 yıl) hastaların tanı süreleri kadınlara (3.1 ± 3.2 yıl) göre daha kısaydı ($P = 0.042$). Papulopüstüler lezyon, artrit, damar tutulumu ve pozitif paterji erkeklerde daha fazla iken, genital ülser daha çok kadınlarda sıklıkla. Artralji sıklığı ve kolşisin kullanma oranının kadınlarda erkeklere göre daha fazla olduğu gözlemlendi. Bununla beraber, eritema nodozum ve göz tutulumu her iki cinsten benzer sıklıkla

bulunuyordu. Hastaların 43 tanesi kolşisin kullanmaktayken, geri kalan 55'i herhangi bir ilaç kullanmıyordu. Hastaların hiçbirisi herhangi bir immünsüpresif ya da kortikosteroid kullanmıyordu. Ortalama sedimentasyon düzeyleri her iki cinsten benzerken, CRP düzeyleri erkeklerde daha yüksekti. Klinik özelliklere bakıldığında beklendiği gibi, erkeklerin hastalığı daha ağırdı. Ancak, ateş değerleri açısından erkek kadın arasında fark yoktu.

Tablo 6: İkinci bölüme katılan hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Erkek, n = 55	Kadın, n = 43	Toplam, n = 98
Yaş, ort. $\pm$ SD	32.3 $\pm$ 8.6	31.3 $\pm$ 10.5	31.9 $\pm$ 2.4
Hastalık süresi, ort. $\pm$ SD*	1.9 $\pm$ 2.4	3.1 $\pm$ 3.2	2.4 $\pm$ 2.8
Klinik özellikler, n (%)			
Oral aft	55 (100)	43 (100)	98 (100)
Genital ülser*	45 (82)	41 (95)	86 (88)
Papulopüstüler lezyon*	51 (93)	32 (74)	83 (85)
Eritema nodozum	24 (44)	20 (47)	44 (45)
Artralji	32 (58)	33 (77)	65 (66)
Artrit*	11 (20)	2 (5)	13 (13)
Göz tutulumu	24 (44)	23 (54)	47 (48)
Damar tutulumu*	10 (18)	1 (2)	11 (11)
Nörolojik tutulum	1 (2)	0	1 (1)
Paterji pozitifliği*	30 (55)	13 (30)	43 (44)
Kolşisin kullanımı	21 (38)	22 (51)	43 (44)
İlaçsız	34 (62)	21 (49)	55 (56)
Ateş öyküsü	5 (9)	5 (12)	10 (10)
Sedimentasyon, ort $\pm$ SD, mm/saat	23.9 $\pm$ 19.8	24.7 $\pm$ 17.7	24.3 $\pm$ 18.8
CRP**, medyan [IQR], mg/L	6 [3-17]	3 [3-7]	3.5 [3-12]
Ateş, ort $\pm$ SD, °C	36.7 $\pm$ 0.4	36.8 $\pm$ 0.5	36.7 $\pm$ 0.4
(minimum- maksimum)	36.1- 37.8	36.1- 38.7	36.1- 38.7

*: erkek vs kadın P < 0.05, **: erkek vs kadın P < 0.01

Behçet hastaları ve sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında, erkek kadın oranı benzer bulundu (Tablo 7) ancak, Behçet hastaları biraz daha gençti. Beklendiği üzere sedimentasyon ve CRP değerleri Behçet hastalarında daha yüksekti. Hem ateş düzeyi hem de ateşleri 37 °C ve üzeri olanların oranı Behçet hastaları arasında daha fazla idi (Tablo 7).

Tablo 7: Behçet hastalarının ve sağlıklı kontrollerin yaş, akut faz ve maksimum ateş değerleri

	Behçet hastaları, n = 98	Sağlıklı kontroller, n = 61	P
Erkek, n (%)	55 (56)	31 (51)	0.518
Yaş, ort ± SD, yıl	31.9 ± 9.4	35.1 ± 9.5	0.038
Sedimentasyon, ort ± SD, mm/saat	24.3 ± 18.8	9.4 ± 6.4	< 0.001
CRP, medyan [IQR], mg/L	3.5 [3-12]	3 [2-3.5]	< 0.001
Ateş, ort ± SD, °C	36.72 ± 0.42	36.56 ± 0.27	0.004
(minimum- maksimum)	36.1- 38.7	36.1- 37.2	
Ateş ≥ 37 °C, n (%)	25 (26)	5 (8)	0.007

Ateş değerleri ile cins, yaş, hastalık süresi, klinik ve laboratuvar özelliklerin ilişkileri tek tek araştırıldı. Tablo 8 hastaların çalışmaya alındıkları hafta yeni ortaya çıkan ve muayene sırasında gözlenen bulgular (oral aft, genital ülser, papülopüstüler lezyon, eritema nodozum, artralji ve artrit) ile ateş düzeyi arasındaki ilişkiyi göstermektedir.

Tablo 8: Çalışma sırasında gözlenen aktif bulgular ile ateş düzeyleri arasındaki ilişkiler

		Ateş değeri	P
Oral aft	Var, n = 76	36.7 ± 0.4	0.527
	Yok, n =22	36.7 ± 0.4	
Genital ülser	Var, n = 39	36.7 ± 0.5	0.685
	Yok, n =59	36.7 ± 0.3	
Papülopüstüler lezyon	Var, n =68	37.0 ± 0.4	0.455
	Yok, n =30	36.7 ± 0.4	
Eritema nodozum	Var, n =21	36.7 ± 0.3	0.420
	Yok, n =77	36.7 ± 0.4	
Artralji	Var, n =50	36.8 ± 0.5	0.012
	Yok, n =48	36.6 ± 0.3	
Artrit	Var, n =7	37.0 ± 0.3	0.043
	Yok, n =91	36.7 ± 0.4	

Tablo 9’da ateş değerleri ile cins, ateş öyküsü, paterji pozitifliği, organ tutulumları ve kolşisin kullanma arasındaki ilişkiler görülmektedir. Tablo 10 ise yaş, hastalık süresi, sedimentasyon ve CRP düzeyleri ile ateş değeri arasındaki ilişkiyi vermektedir. Bu sonuçlara göre artralji ve artrit atakları olanlar ile damar tutulumu olanlar, ateş öyküsü bildirenler ve sedimentasyon, CRP düzeyleri yüksek olanların ateş düzeyleri olmayanlara göre daha yüksekti.

Tablo 9: Demografik ve klinik parametreler ile ateş düzeyleri arasındaki ilişkiler

Demografik ve klinik parametreler	Ateş değeri	P
Cins	Erkek, n = 55	36.7 ± 0.4
	Kadın, n = 43	36.8 ± 0.5
Ateş öyküsü	Evet, n = 10	37.0 ± 0.6
	Hayır, n = 81	36.7 ± 0.4
Göz	Var, n = 47	36.8 ± 0.4
	Yok, n = 51	36.7 ± 0.4
Damar	Var, n = 11	37.0 ± 0.4
	Yok, n = 87	36.7 ± 0.4
Paterji	Pozitif, n = 43	36.8 ± 0.5
	Negatif, n = 55	36.7 ± 0.4
Kolşisin kullanma	Evet, n = 43	36.7 ± 0.4
	Hayır, n = 55	36.7 ± 0.4

Tablo 10: Yaş, hastalık süresi ve akut faz parametreleri ile ateş düzeyleri arasındaki ilişkiler

	Ateş ≥ 37 °C, n = 25	Ateş < 37 °C, n = 73	P
Yaş, ort ± SD, yıl	31.2 ± 9.0	32.1 ± 9.6	0.667
Hastalık süresi, ort ± SD, yıl	2.7 ± 2.9	2.3 ± 2.8	0.517
Sedimentasyon, ort ± SD, mm/saat	33.3 ± 22.3	21.2 ± 16.5	0.005
CRP, medyan [IQR], mg/L	7 [3-27]	3 [3-10]	0.013

VI.TARTIŞMA

Biz bu çalışmada Behçet hastalığının klinik bulgularına ateşin eşlik edip etmediğini araştırdık. Bunu iki aşamada gerçekleştirdik. Birinci aşamada oldukça fazla sayıda Behçet hastasına ve beraberinde çok sayıda hastalıklı ve sağlıklı kontrollere tekrarlayan ateş nöbetlerinin olup olmadığını sorduk. Ayrıca, pozitif ateş öyküsü veren Behçet hastalarının klinik tutulum tipinde bir özellik olup olmadığına baktık. İkinci aşamada ise immünsüpresif tedavi almayan Behçet hastalarının kısa aralıklarla en az 3 defa ateşlerini ölçmek istedik. Amacımız bu süre içerisinde bir atak yakalamak ve ateşin bu ataklara eşlik edip etmediğini öğrenmekti. Bu aşamada sonuçlarımızı sadece sağlıklı kontrollerle karşılaştırdık ve yine hastaların klinik tutulumlarına göre ateş düzeylerinde bir farklılık olup olmadığına baktık. Birinci bölümde Behçet hastalarının yaklaşık beşte birinde ateş öyküsü olduğunu gösterdik. Kontrol grubu olarak çalışmaya katılan AAA hastalarının ise % 87'sinde ateş öyküsü vardı. Behçet hastalarının eklem, damar ve nörolojik tutulumları olanların daha fazla ateş öyküsü olduğunu saptadık. İkinci bölümde ise sağlıklılarla karşılaştırıldığında Behçet hastalarının hafif de olsa ateşlerinin arttığını bulduk. İlk bölümde olduğu gibi eklem ve damar tutulumu olanlarda ateş artışı daha belirgindi. Ayrıca ateşi yüksek olanların daha fazla akut faza sahip olduğunu da gördük.

Girişte de bahsettiğimiz gibi, Behçet hastalığının otoinflamatuvar olup olmadığı yönünde bir tartışma süregelmektedir. Çalışmamız ileride daha geniş anlatacağımız kısıtlılıklardan dolayı bu konuya kesin açıklılık getiren bir çalışma sayılmamalıdır ancak yine de belki bir fikir verebilir. Otoinflamatuvar hastalıklarda ateş kardinal bir bulgudur. Çalışmamızda otoinflamatuvar hastalıkların en önemli örneği olan AAA'de ateş öyküsünü % 87 oranında saptadık. Benzer şekilde çok merkezli ve 2800 AAA hastasını içeren bir çalışmada ateş % 90'ın üzerinde bildirilmiştir (51). Otoinflamatuvar hastalıklar grubunda sınıflandırılmak istenen Behçet hastalığında ise ateş öyküsü çalışmamızda % 22 oranında

bulunmuştur. Ayrıca ölçülen değerler de AAA'de bulunan kadar yüksek değildir (51). Buradan da anlaşılacağı üzere Behçet'te en azından otoinflamatuvar hastalıklarda olması beklendiği kadar ateş yoktur. Fakat ankilozan spondilitte bulduğumuz gibi az oranda da değildir. Öte yandan, hastalıkların patogenezi incelendiğinde bu durumun akla kara gibi açık olmadığı da anlaşılacaktır. Örneğin, ateş patogenezinde IL-1 önemli sitokindir. Otoinflamatuvar hastalıkların patogenezinde de IL-1 rol oynar. Behçet hastalığının patogenezinde IL-1'in rol oynadığı ve hatta IL-1 β inhibitörlerinin tedavide etkin olduğu gösterilmiştir (52).

Çalışmamızda SLE hastalarında ateş oranı % 33 olarak saptanmıştır. SLE'de ateş önemli bir semptomdur ve hastaların önemli bir kısmında ortaya çıktığı bildirilmiştir (53). AS hastalarında ise % 8 oranında ateş öyküsü olduğunu bulduk. Ateş, AS'li hastaların kliniğinde önemli bir yer tutmaz ve nitekim, çalışmamızda da düşük oranda saptanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla AS hastalarında yapılmış ateş çalışması yoktur.

Daha önce de bildirildiği üzere (33-37) çalışmamızda Behçet hastalığının vasküler ve nörolojik tutulumuna ateşin eşlik edebileceğini gösterdik. Ayrıca, eklem tutulumunun da ateşle beraber seyredebileceğini gördük. Behçet hastalığında tromboflebit, eritema nodozum ve artritin akut faz (sedimentasyon ve CRP) yüksekliğine neden olduğu bilinmektedir (54). CRP ve ateş ilişkisi de iyi bilinmektedir (55). Çalışmamızda akut faz yüksekliği olanların ateşleri, olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Sonuçlarımız, daha önceki verileri desteklemektedir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Bir hastalıkta ateş olup olmadığını araştırmak için, retrospektif olarak sorgulanan ateş öyküsü güvenilir bir veri olmayabilir. Herşeyden önce bu yöntem hatırlama biasına açıktır. Ancak çalışmamıza katılan diğer hastalıklı ve sağlıklı kontrollere de aynı yöntem kullanılarak ateş öyküsü sorulmuştur. Ankilozan spondilitlilerde oldukça az, sağlıklılarda ise hiç ateş öyküsüne rastlanmamıştır.

Ayrıca, ikinci bölümde ateş öyküsü olanların, olmayanlara göre ateşlerinin daha yüksek ölçülmesi de yöntemimizin güvenilirliğini göstermektedir. İkinci bölümde immünsüpresif ilaç kullanmayan hastaları çalışmaya almak istediğimiz için, sadece polikliniğe yeni kayıt yapılan hastaları çalışmaya aldık. Bu hastaların hemen yarısı ilaçsız geri kalanı ise kolşisin kullanıyordu. Hiç ilaç kullanmayanlarla kolşisin kullananlar arasında ateş farkı bulmadığımızdan kolşisinin sonuçları pek etkilemediğini düşünmekteyiz. Başlangıçta planlamamıza rağmen, bu bölümde malesef hastalıklı kontrol gruplarını çalışmaya alamadık. Büyük olasılıkla üçüncül bir merkez olduğumuzdan dolayı, yeni teşhis edilmiş ve immünsüpresif başlanmamış hasta bulmak oldukça zordu. Ayrıca yine bu ikinci bölümde, hastaların ateşleri 3 gün ara ile yaklaşık bir haftalık bir süre içinde ölçülmüştür. Bu süre atakları yakalamak için yeterli bir süre olmayabilir. Yine bu çalışmadan, Behçet hastalarının bağımsız ateş epizodları mı olduğu yoksa ateşin sadece bazı klinik bulgulara mı eşlik ettiği de anlaşılmamaktadır. Bu konuyu daha iyi irdelemek için, ileride daha uzun gözlem süresi ile ve prospektif olarak yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Örneğin, hastaların 2-3 ay süreyle ateşlerine evde kendileri bakmaları ve bunu kayıt etmeleri bizi daha doğru sonuçlara ulaştıracaktır.

VII. SONUÇLAR

Bu çalışmada Behçet hastalarının yaklaşık 1/5 oranında ateş öyküsü bildirdiği saptandı. Bu sıklık Ailevi Akdeniz Ateşi hastaları ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak azdı ancak, ankilozan spondilit hastalarından ve sağlıklılardan anlamlı olarak daha fazla idi. Behçet hastalarının ateşleri çok yüksek değildi ancak yine de sağlıklılardan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Ateş öyküsü olanlar veya ateşi yüksek olanların daha fazla eklem ve damar tutulumuna sahip olduğu gözlemlendi. Ateşi ≥ 37 °C ölçülen % 75’lik persantillik dilim diğerlerine göre daha yüksek akut faz değerlerine sahipti. Bu çalışmada Behçet hastalarının bir kısmının ateşlendiği ancak ateşin çok yüksek düzeylere ulaşmadığı gözlenmiştir. Bu, gözlem süresinin kısa olmasından kaynaklanabilir. Daha önce de bildirildiği gibi eklem, damar ve nörolojik tutulumu olan hastaların daha fazla ateşlendiği de doğrulanmıştır. Bu verileri değerlendirirken, çalışmamızın birinci kısmının retrospektif verilere dayalı olduğu ve daha başka kısıtlılıkları da olduğu unutulmamalıdır.

VIII-ÖZET

Giriş ve amaç:

Behçet sendromunda ateş nadiren bildirilmektedir. Ancak ateş varlığı şimdiye kadar resmi bir şekilde araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı hem Behçet hastalarının ateşlerini ölçmek hem de hastalarda ateş öyküsü sorgulamaktır. Ayrıca eğer varsa ateşin hangi klinik bulgulara eşlik ettiğini araştırmaktır.

Metod:

Çalışma 2 bölümde yürütülmüştür. Birinci bölümde 500 Behçet sendromlu (254 E/ 246 K), 94 Ailevi Akdeniz ateşli (25 E/ 69 K), 100 ankilozan spondilitli (59 E/41 K), ve 72 sistemik lupus eritematozuslu (4 E/ 68 K) hasta ile 100 sağlıklı kontrol (48 E/ 52 K) standart bir soru formu ile tekrarlayan ateş nöbetlerinin olup olmadığı açısından sorgulanmışlardır. İkinci bölümde ise 98 Behçet hastası (55 E/ 43 K) ve 61 sağlıklı kontrolün (31 E/30 K) timpanik termometre ile ateşleri ölçüldü, akut faz değerlerine bakıldı. Ateş ölçümleri bir hafta içerisinde en az 3 ayrı gün ara ile gerçekleştirildi ve bu üç ölçümün en büyük değeri kabul edildi. Her iki bölümde de klinik bulgular sorgulandı. İkinci bölümde çalışmaya katılan 98 hastanın 43'ü kolşisin kullanıyordu, geri kalanı ise ilaç kullanmıyordu.

Bulgular:

Birinci bölüm: 110 (% 22) Behçet, 82 (% 87) Ailevi Akdeniz Ateşi, 24 (% 33) sistemik lupus eritematozuslu ve 8 (% 8) ankilozan spondilitli hasta ateş öyküsü olduğunu bildirdi. Sağlıklı kontrollerin hiçbirinde ateş öyküsü yoktu. Ateş öyküsü olan Behçet hastaları olmayanlara göre daha fazla eklem, damar ve nörolojik tutulumuna sahipti.

İkinci bölüm: Behçet hastalarının ortalama ateş değeri (36.72 ± 0.42 °C), sağlıklılarınkinden (36.56 ± 0.27 °C) daha yüksek bulundu ($P = 0.004$). Sadece bir Behçet hastasında 38 °C üzeri ateş ölçüldü. 25 (% 25) tanesinde 37 °C ve üzeri ateş ölçüldü. Eklem, damar tutulumu olanlar ile akut fazı yüksek olan Behçet hastalarının olmayanlara göre ateşleri daha yüksek ölçüldü.

Sonuçlar:

Bu çalışmada Behçet hastalarının bir kısmının ateşlendiği ancak ateşin çok yüksek düzeylere ulaşmadığı gözlenmiştir. Bu, gözlem süresinin kısa olmasından kaynaklanabilir. Daha önce de bildirildiği gibi eklem ve damar tutulumu olan hastaların daha fazla ateşlendiği de doğrulanmıştır.

SUMMARY

Objectives:

Fever is known to be rare in Behçet's syndrome and when present it is usually associated with vascular disease. However, its presence or absence has not been investigated formally. The aim of this study is to measure body temperature and investigate history of recurrent fever in Behçet's syndrome patients. Additionally we also investigated whether fever is associated with specific organ involvement or not.

Patients and Methods: The study was done in two parts. In the first part, 500 patients with Behçet's syndrome (254 M/ 246 F), 94 with familial Mediterranean fever (25 M/ 69 F), 100 with ankylosing spondylitis (59 M/41 F), and 72 with systemic lupus erythematosus (4 M/ 68 F) along with 100 healthy controls (48 M/ 52 F) were investigated with the help of a questionnaire for the presence or absence of periodic fever episodes. In the second part, body temperature was measured using a tympanic thermometer in 98 patients with Behçet's syndrome (55 M/ 43 F) and 61 healthy controls (31 M/30 F). 43 of 98 patients with Behçet's syndrome were using colchicine, while the remaining were not using any treatment. Additionally, acute phase reactants were measured. Fever was measured 3 days apart 3 times within a week and the maximum level of them was chosen for the analyses. Clinical characteristics were evaluated in both parts of the study.

Results:

First part: History of fever episodes were present in 110 (22 %) patients with Behçet's syndrome, 82 (87 %) patients with familial Mediterranean fever, 24 (33 %) patients with systemic lupus erythematosus and 8 (8 %) patients with ankylosing spondylitis. None of the healthy controls recalled a fever episode. Patients with Behçet's syndrome who had fever episodes were more likely to have joint, vascular or neurological disease.

Second part: The mean value of fever was significantly higher among patients with Behçet's syndrome (36.72 ± 0.42 °C) compared to that among healthy controls (36.56 ± 0.27 °C) ($P = 0.004$). In only one patient with Behçet's syndrome fever was measured higher than 38 °C and in 25 (25 %) it was ≥ 37 °C. Patients with joint or vascular disease and those with high acute phase levels were more likely to have higher fever values.

Conclusions:

In this study, we found that about 1/5 of patients with Behçet's syndrome report a history of fever episodes. However, fever levels were mildly elevated. This could be due to rather short follow-up duration. As previously reported, those with joint or vascular disease were more likely to report fever episodes or to have elevated fever levels.

IX.KAYNAKLAR

1. Fresko I, Melikoglu M, Tunc R et al. Behcet's syndrome: pathogenesis, clinical manifestations and treatment in Vasculitis by Gene V. Ball, S. Louis Bridges ed. Oxford University Press, USA; 1st edition (2002).
2. Azizlerli G, Köse AA, Sarica R, et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. *Int J Dermatol.* 2003;42:803-6.
3. Yazici H, Tüzün Y, Pazarli H, et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 1984;43:783-9.
4. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, et al. The long-term mortality and morbidity of Behcet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore).* 2003; 82:60-76.
5. Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, Huseyin Altunbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:373-80.
6. Yurdakul S, Yazici H, Tuzun Y, et al. The arthritis of Behcet's disease: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 1983; 42: 505-15.
7. Seyahi E, Yurdakul S. Behçet's Syndrome and Thrombosis. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2011;3:e2011026. Epub 2011 Jul 8..
8. Koc Y, Gullu I, Akpek G, et al. Vascular involvement in Behcet's disease. *J Rheumatol.* 19: 402-10, 1992.
9. Düzgün N, Ateş A, Aydintuğ OT, Demir O, Olmez U. Characteristics of vascular involvement in Behçet's disease. *Scand J Rheumatol.* 2006;35:65-8.
10. Melikoglu M, Ugurlu S, Tascilar K. et al. Large Vessel Involvement in Behcet's Syndrome: A Retrospective Survey. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(Suppl II):67.

11. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasci B. Clinical patterns of neurological involvement in Behcet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behcet Study Group. *Brain*. 1999;122: 2171-82.
12. Siva A, Kantarcı OH, Saip S, Altintas A, Hamuryudan V, Islak C, Kocer N, Yazici H. Behcet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. *J Neurol*. 2001;248: 95-103.
13. Yurdakul S, Tüzüner N, Yurdakul I, et al. Gastrointestinal involvement in Behcet's syndrome: a controlled study. *Ann Rheum Dis* 1996;55:208-10
14. Cheon JH, Celik AF, Kim WH. Behçet's disease: Gastrointestinal involvement. Behçet's Syndrome, In Yazici Y, Yazici H (eds) Behçet's Syndrome 1th edn, pp 165-88. New York: Springer, 2010.
15. Atkins E. Fever: the old and the new. *J Infect Dis* 1984;149:339-348.
16. Boulant JA. Role of the preoptic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. *Clin Infect Dis* 2000;31:157-161.
17. Dinarello CA. Infection, fever and exogenous and endogenous pyrogens: some concepts have changed. *J Endotoxin Res* 2004;10:201-22.
18. Oka T. Prostaglandin E₂ as a mediator of fever. The role of prostaglandin E receptors. *Front Biosci* 2004;31:178-184
19. Ring EFJ. The historical development of thermometry and thermal imaging in medicine. *J Med Eng Technol* 2006;30:192-198.
20. Lattman NS, Hans P, Nicholson L, DeLee Zint S, Lewis k, Shirey A. Evaluation of clinical thermometers for accuracy and reliability. *Biomed Instrum Technol* 2001;35:259-265.
21. Blumenthal I. Should we ban the mercury thermometer? *J Roy Soc Med* 1992;85:553-555.

22. Dowding D.Freeman S.Nimno S.Smith D.Wisniewski M. An investigation into the accuracy of different types of thermometers.Prof Nurse 2002;30:212.166-168.
23. Jensen BN.Jensen FS.Madsen Sn.Lossl K.Accuracy of digital tympanic,oral,axillary and rectal thermometers compared with standart rectal mercury thermometers.Eur J Surg 2000;166:848-851.
24. Dodd SR.Lancaster GA.Craig JV et al.. In a systematic review,infrared ear thermometry for fever diagnosis in children finds poor sensitivity.J.Clin Epidemiol.2006;59:3354-357.
25. Craig JV.Lancaster GA.Taylor S.Williamson PR.Smyth RL.Infrared ear thermometry compared rectal thermometry in children.A systematic review.Lancet 2002;360:603-609.
26. McCarthy PW.Heusch AI.The vagaries of ear temperature assessment.J.Med Eng Technol 2006;30:242-251.
27. Buswell C.Comparing mercury and disposable thermometers Prof Nurse 1997;12:359-362.
28. Sund-Levander M.Forsberg C.Wahren LK.Normal oral,rectal,tympanic and axillary body temperature in adult men and women:a systematic literature review.Scand J Caring Sci 2002;16:122-128.
29. Kelly G.Body temperature variability (Part 1):A review of the history of body temperature and its variability due to site selection, biological rhythms, fitness and aging.Altern Med Rev 2006;11:278-293.
30. Kelly GS.Body temperature variability (Part 2) Masking influences of body temperature variability and a review of body temperature variability in disease. Altern Med Rev 2007;12:49-62.

31. Thomas KA, Burr R, Wang SY, et al. Axillary and thoracic skin temperatures poorly comparable to core body-temperature circadian rhythm: results from 2 adult populations. *Biol Res Nurs* 2004;5:187-194.
32. Kenney WL, Munce TA. Aging and human temperature regulation. *J Appl Physiol* 2003;95:2598-2603.
33. Harmouche H, Maamar M, Sahnoune I, Tazi-Mezalek Z, Aouni M, Maaouni A. Fever revealing Behçet's disease: Two new cases. *Eur J Intern Med.* 2007;18:146-7.
34. Goto M, Koyama H, Takahashi O, Fukui T. A retrospective review of 226 hospitalized patients with fever. *Intern Med.* 2007;46:17-22.
35. Benamour, S. Fever in Behçet's disease. 107 Cases. *Clin Exp Rheum* 28(4) Supp. 60: S132-S132.
36. Riera-Mestre A, Martínez-Yelamos S, Martínez-Yelamos A, Ferrer I, Pujol R, Vidaller A. Clinicopathologic features and outcomes of neuro-Behçet disease in Spain: a study of 20 patients. *Eur J Intern Med.* 2010;21:536-41.
37. Seyahi E, Melikoglu M, Akman C, et al Pulmonary artery involvement and associated lung disease in Behçet syndrome. *Medicine*; 2012 (inprint).
38. Fatima J, Shukla V, Karoli R. Behcet's syndrome presenting as FUO. *J Assoc Physicians India.* 2010;58:331-2.
39. Erkek E, Ayaslioglu E. Fever of unknown origin as the initial presenting sign of Behcet's disease. *Scand J Infect Dis.* 2006;38:829-30.
40. Chiari E, Fracassi F, D'Aloia A, et al. Right ventricular thrombus and pulmonary thromboembolism/thrombosis in Behçet's disease: a case report. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:1079.

41. Niamane R, Karim Moudden M, Zyani M, Hda A. Protracted fever of unknown origin as the presenting symptom of Behçet's disease. Report of a case. *Joint Bone Spine*. 2005;72:175-6.
42. Roguin A, Edoute Y, Milo S, Shtiwi S, Markiewicz W, Reisner SA. A fatal case of Behçet's disease associated with multiple cardiovascular lesions. *Int J Cardiol*. 1997;59:267-73.
43. Yasuo M, Nagano S, Yazaki Y, et al. Pulmonary embolism due to right ventricular thrombus in a case of Behcet's disease. *Jpn Circ J*. 1999;63:909-11.
44. Vaiopoulos G, Stamatelos G, Aessopos A, Michael S, Christopoulos G, Kaklamanis PH. Asymptomatic pericarditis in Adamantiadis-Behçet's disease. *Clin Exp Rheumatol*. 1995;13:649-51.
45. Gotfried M, Jutrin H, Ravid M. Behçet's disease preceded by fever of unknown origin. *Arch Intern Med*. 1985;145:1329.
46. Pines A, Kaplinsky N, Olchovsky D, Bregman J, Frankl O. Fever of undetermined origin as the presenting symptom of Behcet's disease: a favorable response to colchicine. *South Med J*. 1984;77:802-3.
47. Gül A. Behçet's disease as an autoinflammatory disorder. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2005;4:81-3.
48. Masters SL, Simon A, Aksentijevich I, Kastner DL. Horror autoinflammaticus: the molecular pathophysiology of autoinflammatory disease (*). *Annu Rev Immunol*. 2009;27:621-68.
49. Yazici H, Fresko I. Behçet's disease and other autoinflammatory conditions: what's in a name? *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(4 Suppl 38):S1-2.
50. Direskeneli H. Autoimmunity vs autoinflammation in Behcet's disease: do we oversimplify a complex disorder? *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45:1461-5.

51. Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, et al. Turkish FMF Study Group. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84:1-11.
52. Gül A, Esen BA, Solinger A, Giustino L, Tugal-Tutkun I. Safe, rapid-onset, and sustained biological activity of IL-1 beta regulating antibody XOMA052 in resistant uveitis of Behçet's disease: Preliminary results of a pilot trial. *Ann Rheum Dis* 2010, 69(Suppl. 3): Abst THU0090.
53. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82:299-308.
54. Müftüoğlu AU, Yazici H, Yurdakul S, Tüzün Y, Pazarlı H, Güngen G, Deniz S. Behçet's disease. Relation of serum C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rates to disease activity. *Int J Dermatol*. 1986;25:235-9.
55. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:735-46.

X.EKLER:

X1.

BEHÇET HASTALARI İÇİN ATEŞ ÖYKÜSÜ ANKET FORMU

Tarih: Adı-soyadı :
Doğum Tarihi:
Cinsiyeti: Kadın Erkek Dosya No:.....
Telefon :Hastalık Kaç Yıldır Var.....

Tutulum tipi :

Deri-Mukoza : Var Yok

Eklem : Var Yok

Göz : Var Yok

Damar : Var Yok

Nörolojik Tutulum :

Dural Sinüs : Var Yok

Parankimal Tutulum : Var Yok

Hiç Tekrarlayan Ateş Nöbetleriniz Oldu mu? Evet Hayır Bilmiyorum

Hiç Ölçtünüz mü? Evet Hayır

Kaç Derece Bulundu? Ne Kadar sürdü ?

Sıklığı : Senede 3'ten az Senede 3 senede 3 'ten fazla

Kaç sene önce başladı? En son ne zaman oldu?

Ateş ile beraber:

Karın ağrısı : Eritema nodozum :

Göğüs ağrısı : Eklem ağrısı:

Ağız yarası : Göz atağı :

Genital ülser : Damar trombozu :

Sivilce : Boğaz ağrısı :

Diğer :

X2.

FMF HASTALARI İÇİN ATEŞ ÖYKÜSÜ ANKET FORMU

Tarih :

Adı Soyadı : Doğum Tarihi :

Cinsiyet :KadınErkek Dosya No :

Telefon :Hastalığınız ne zamandır var ?

Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı ?

Hiç tekrarlayan ateş nöbetleriniz oldu mu ? Evet Hayır Bilmiyorum

Oldu ise , hiç ölçtünüz mü ? Evet Hayır Bilmiyorum

Kaç derece bulundu ? Ne kadar sürdü ?

Sıklığı nasıldı ?senede 3 ‘ten az senede 3 kez senede 3’ten fazla

Kaç sene önce başladı : En son ne zaman oldu ?

Ateş ile beraber :

Karın /göğüs ağrısı : Ağız yarası :

Genital ülser : Sivilce :

Eritema nodozum : Eklem ağrısı / şişliği :

Üveit : Damar trombozu :

Diğer :

X3.

SLE HASTALARI İÇİN ATEŞ ÖYKÜSÜ ANKET FORMU

Tarih:

Adı soyadı : Doğum Tarihi:

Cinsiyet :Kadın Erkek

Telefon : Dosya No:

Hastalık kaç yıldır var?

Sürekli Kullandığınız ilaçlar var mı?

Organ Tutulumu :

Böbrek Tutulumu :

Nörolojik tutulum :

Anti fosfolipid sendromu :

Diğer :

Hiç Tekrarlayan Ateş Nöbetleriniz oldu mu ? Evet Hayır Bilmiyorum ...

Oldu ise; Hiç ölçtünüz mü ? Evet Hayır Bilmiyorum

Kaç derece bulundu ? Ne Kadar Sürdü?

Sıklığı nasıldı ? Senede 3'ten az Senede 3 kez Senede 3'ten fazla

Kaç sene önce başladı ? En son ne zaman oldu?

Ateş ile beraber :

Karın ağrısı :

Ağız yarası :

Göğüs ağrısı :

Sivilce :

Boğaz ağrısı :

Eklem ağrısı/şişmesi :

Cilt döküntüsü :

Damar trombozu :

Diğer :

X4.

AS HASTALARI İÇİN ATEŞ ÖYKÜSÜ ANKET FORMU

Tarih :

Adı Soyadı :

Doğum Tarihi :

Cinsiyet : Kadın:Erkek:

Telefon : Dosya No:

Hastalığınız (bel ağrısı) ne zamandır var ?

Periferik / aksiyel :

Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı ?

İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanınız var mı ?

Hiç tekrarlayan ateş nöbetleriniz oldu mu ? Evet Hayır Bilmiyorum

Oldu ise , hiç ölçtünüz mü ? Evet Hayır Bilmiyorum

Kaç derece bulundu ? Ne kadar sürdü ?

Sıklığı nasıldı ? senede 3 ‘ten az senede 3 kez senede 3’ten fazla

Kaç sene önce başladı : En son ne zaman oldu ?

Ateş ile beraber :

Karın /göğüs ağrısı : Ağız yarası :

Genital ülser : Sivilce :

Eritema nodozum : Eklem ağrısı / şişliği :

Üveit : Damar trombozu :

Diğer :

X5.

SAĞLIKLI KONTROL GRUBU ATEŞ ÖYKÜSÜ ANKET FORMU

Tarih :

Adı Soyadı :

Doğum Tarihi :

Cinsiyet : Kadın:Erkek:

Telefon :

Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı ?

Bilinen Hastalığınız var mı ?

Hiç tekrarlayan ateş nöbetleriniz oldu mu ? Evet Hayır Bilmiyorum

Oldu ise , hiç ölçtünüz mü ? Evet Hayır Bilmiyorum

Kaç derece bulundu ? Ne kadar sürdü ?

Sıklığı nasıldı ? senede 3 ‘ten az senede 3 kez senede 3’ten fazla

Kaç sene önce başladı : En son ne zaman oldu ?

X6

BEHÇET HASTALARI İÇİN ATEŞ ÖLÇÜMÜ VE ANKET FORMU

Tarih:.....
Ad Soyad:..... Doğum tarihi:.....
Kadın:..... Erkek:.....
Dosya no:..... Tel:.....
.....
Hastalık kaç yıldır var:.....
Tutulum tipi:
Deri-Mukoza Var:..... Yok:.....
Eklem Var:..... Yok:.....
Göz Var:..... Yok:.....
Damar Var:..... Yok:.....
Nörolojik
Dural sinüs Var:..... Yok:.....
Parankimal Var:..... Yok:.....
Hiç tekrarlayan ateş nöbetleriniz oldu mu?:.....Evet.....Hayır.....
Oldu ise:
Hiç ölçtünüz mü?:.....Evet.....Hayır.....
Kaç derece bulundu?:.....
Ne kadar sürdü?:
Sıklığı nasıldı: senede 3'ten az....., senede 3....., senede 3'ten fazla
Kaç sene önce başladı?
En son ne zaman oldu:
Ateş ile beraber
karın ağrısı.....
göğüs ağrısı.....
ağız yarası
genital ülser
sivilce
eritema nodozum
eklem ağrısı
göz atağı
damar trombozu

İlk Vizitteki Belirtiler
OA:..... Süresi:.....
GÜ:..... Süresi:.....
OF:..... Süresi:.....
EN:..... Süresi:.....
Artralji:..... Süresi:.....
Artit:..... Süresi:.....
Göz:..... Süresi:.....
Damar:..... Tipi:..... Süresi:.....
Nörolojik:..... Süresi:.....
Paterji:.....
Komorbid hastalık:.....

İlaçlar:

Kolşisin

Var:

Yok:

Süre:

Kortikosteroid

Var:

Yok:

Süre:

İmuran

Var:

Yok:

Süre:

Siklosporin

Var:

Yok:

Süre:

Siklofosfamid

Var:

Yok:

Süre:

Anti TNF

Var:

Yok:

Süre:

Diğer

Var:

Yok:

Süre:

Enfeksiyon Sorgulaması:

Burun akıntısı/tıkanıklığı	Evet	Hayır	Süresi	
Boğaz ağrısı	Evet	Hayır	Süresi	
Ses kısıklığı	Evet	Hayır	Süresi	
Yaygın vücut ağrısı	Evet	Hayır	Süresi	
Öksürük	Evet	Hayır	Süresi	
Balgam	Evet	Hayır	Süresi	
Gece terlemesi	Evet	Hayır	Süresi	
Kilo kaybı	Evet	Hayır	Süresi	
Karın ağrısı	Evet	Hayır	Süresi	
İshal	Evet	Hayır	Süresi	
Dizüri	Evet	Hayır	Süresi	
Deri	Evet	Hayır	Süresi	

Diğer:

Size daha son 1 ay içinde bir doktor tarafından herhangi bir enfeksiyon hastalığı teşhisi kondu mu?:.....Evet.....Hayır.....

Tanı:.....

Aldığı tedaviler:.....

.....

Lab

Sedimentasyon	Tarih:
CRP	Tarih:

Ateş ölçüm değerleri:

	1.Ölçüm	2.Ölçüm	3.Ölçüm	4.Ölçüm
Timpanik				
Tarih, saat				

X7

SAĞLIKLI KONTROL GRUBU İÇİN ATEŞ ÖLÇÜMÜ VE ANKET FORMU

Tarih :

Adı Soyadı :

Doğum Tarihi :

Cinsiyet : Kadın:Erkek:

Telefon :

Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı ?

Bilinen Hastalığınız var mı ?

Hiç tekrarlayan ateş nöbetleriniz oldu mu ? Evet Hayır Bilmiyorum

Oldu ise , hiç ölçtünüz mü ? Evet Hayır Bilmiyorum

Kaç derece bulundu ? Ne kadar sürdü ?

Sıklığı nasıldı ? senede 3 ‘ten az senede 3 kez senede 3’ten fazla

Kaç sene önce başladı : En son ne zaman oldu ?

Enfeksiyon Sorgulaması:

Burun akıntısı/tıkanıklığı	Evet	Hayır	Süresi	
Boğaz ağrısı	Evet	Hayır	Süresi	
Ses kısıklığı	Evet	Hayır	Süresi	
Yaygın vücut ağrısı	Evet	Hayır	Süresi	
Öksürük	Evet	Hayır	Süresi	
Balgam	Evet	Hayır	Süresi	
Gece terlemesi	Evet	Hayır	Süresi	
Kilo kaybı	Evet	Hayır	Süresi	
Karın ağrısı	Evet	Hayır	Süresi	
İshal	Evet	Hayır	Süresi	
Dizüri	Evet	Hayır	Süresi	
Deri	Evet	Hayır	Süresi	

Diğer:

Size daha son 1 ay içinde bir doktor tarafından herhangi bir enfeksiyon hastalığı teşhisi kondu mu?:.....Evet.....Hayır.....

Tanı:.....

Aldığı tedaviler:.....

.....

Lab

Sedimentasyon	Tarih:
CRP	Tarih:

Ateş ölçüm değerleri:

	1.Ölçüm	2.Ölçüm	3.Ölçüm	4.Ölçüm
Timpanik				
Tarih, saat				