

Tundmata päritoluga palavik

Margus Lember, Ene Anijalg – TÜ ja
TÜ Kliinikumi sisekliinik

Võtmesõnad: palavik,
diferentsiaaldiagnostika

Tundmata päritoluga palaviku diagnoosimiseks peab haigel olema korduvalt mõõdetud kehatemperatuur vähemalt 38,3 kraadi, palavikud on püsinud vähemalt kolme nädala vältel ning palaviku põhjus pole selgunud 1 nädala jooksul haiglas toimunud uuringuil. Diferentsiaaldiagnostiliselt olulised rühmad on infektsioonid, kasvajad, autoimmuunhaigused ning muud haigused. Diagnostika toetub põhjalikule anamneesile, füüsilisele läbivaatusele ning laboratoorsete ja instrumentaalsete uuringute asjakohasele tegemisele.

Palavik on üks sagedasematest arsti poole pöördumise põhjustest. Oma olemuselt on palavik organismi kaitsereaktsioon. Palavik on kehatemperatuuri normaalsest kõrgem tase, mis tekib hüpotalamuses paikneva termoregulatsiooni keskuse ümberhäälestumise tõttu tavalisest kõrgemale väärtusele. Organism reageerib sellele täiendava sooja-produktsiooniga lihaskiudude ja täiendava glükogenolüüsiga maksas ning vasomotoorika ümberreguleerimise teel soojuskao vähenemisega naha kaudu. Termoregulatsioonikeskust mõjutavad nii eksogeensed kui ka endogeensed pürogeenid. Esimesed neist on organismi sattunud mikroorganismid ja

nende toksiinid, mis stimuleerivad põletiku-protsessides osalevaid tsütokiine. Tsütokiinide produktsiooni indutseerivad ka trauma, kudede nekroos ning immunoloogilised antigeeni-antikeha kompleksid (1). Kõige olulisemad endogeensed pürogeenid on interleukiin-1 (IL-1), tuumori nekroosi faktor (TNF) ning interferoonid.

Enamasti on palaviku põhjus hõlpsasti kindlakstehtav pelgalt anamneesi ja haige läbivaatuse abil. Enamiku palavikuga kulgevate iseparanevate haiguste põhjuseks on viirusinfektsioonid. Harilikult kaasnevad palavikuga sel puhul veel muudki haigus-tunnused, mis hõlbustavad haiguse diagnoosimist. Kaugeltki mitte kõik palavikuga inimesed ei pöördu abi saamiseks arsti poole. Palaviku pikaajsem (üle ühe nädala) kestmine viitab tõsisemale probleemile, mis nõuab arstilt täpsustavaid uuringuid. Teatud juhtudel püsib haigel palavik veelgi visamalt ning selle põhjuse selgitamine võib olla aeganõudev ja keeruline. Nende situatsioonide tarvis on kasutusele võetud termin **tundmata päritoluga palavik** (TPP), mis on RHK-10-s tähistatud koodiga R50 (*ld febris origine ignota*, ingl *fever of unknown origin*). Selle kriteeriumid (vt tabel 1) on valitud nii, et sõelale jääksid patsiendid, kelle palavik on püsiv ja oluline probleem: kehatemperatuur 38,3 eristab suurehulgalise subfebriilsusega patsientide rühma, kus peamiseks põhjusteks lisaks iseparanevatele viirusinfektsioonidele on veel kroonilise väsimuse sündroom, fibromüalgia või ajaloolise terminiga habituaalne hüpertermia (2). Palaviku kestus üle 3 nädala teenib kritee-

riumina samasugust eesmärki, et tavapäraseid iselimeeruvad haigused sellesse rühma ei satuks. Nädalane haiglauringute kestus, mida tänapäeval on vähendatud 3 päevani ning täiendatud korduvate ambulatoorsete visiitidega, osutab asjaolule, et neil haigetel on tehtud peamised uuringud, millega ei ole selgunud palaviku põhjus.

Tabel 1. Tundmata päritoluga palaviku kriteeriumid (3)

- Korduvalt mõõdetud kehatemperatuur üle 38,3 kraadi.
- Palaviku kestmine üle 3 nädala.
- Palaviku põhjus ei ole selgunud 1 nädala jooksul haiglas toimunud uuringutel.

Kui lühikest aega kestnud palavikuga haigete enamik pöördub perearsti poole, siis tundmata päritoluga palaviku diferentsiaaldiagnostika on peamiselt sisearstide tegevusala.

TPP-haigete klassifitseerimisel peetakse oluliseks nende liigitamist võimaliku etioloogia alusel neljaks alagrupid (4): 1) klassikaline, 2) nosokomiaalne, 3) neutropeeniline ja 4) HIVga seotud. Kuigi diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb neis alarühmades hinnata samade haiguste esinemist, on palaviku põhjuse tõenäosused neis rühmades erinevad. Erinevalt klassikalise TPP-rühmast on ülejäänute puhul risk seisundi kiireks halvenemiseks nende immuunsüsteemi düsfunktsioneerimise tõttu (2). Seetõttu on neis rühmades näidustatud kiirem empiirilise antibakteriaalse ravi alustamine laia toimespektriga antibiootikumiga võrreldes klassikalise TPP patsientidega.

Klassikaline TPP hõlmab patsiente, kel on esialgsed TPP kriteeriumid täidetud palaviku kestuse ja kehatemperatuuri osas ning lisaks on täidetud ka uuendatud kriteeriumid, mis käsitlevad eelnevalt tervete isikute varasemaid uuringuid: patsienti peab olema haiglas uuritud vähemalt 3 päeva, peab järgnema vähemalt 3 ambulatoorset visiiti või 1

nädala jooksul loogilisi ja sihipäraseid ambulatoorseid uuringuid (4). Tavapärasemad põhjused selles grupis on infektsioonid, pahaloomulised kasvaja ning autoimmuunhaigused.

Nosokomiaalne TPP on määratletud kui korduvate palavike esinemine hospitaliseeritud haigel, kes on olnud haiglas vähemalt 24 tundi ning kel ei ole leitud manifesteerunud infektsioonikollet. Neid haigeid peab olema uuritud haiglas vähemalt 3 päeva enne kui saab diagnoosida TPPd. Olulisel kohal diferentsiaaldiagnostikas selles alarühmas on septiline tromboflebiit, kopsuarteri tromboemboolia, *Clostridium difficile* põhjustatud enterokoliit ning ravimipalavik. Nasogast-raalsondiga haigel tuleb võimaliku palavikupõhjuseks arvesse ka sinuiit.

Neutropeeniline TPP on defineeritud kui korduv palavik patsientidel, kel on veres neutrofiile alla 500 mm³ ning keda on uuritud vähemalt 3 päeva jooksul, ilma et palaviku põhjus selgunuks. Palaviku tavapõhjuseks selles rühmas on oportunistlikud bakteriaalsed infektsioonid, kuid ka aspergilloos, kandidiaas ning herpesviirusinfektsioon.

HIVga seotud TPPst on põhjust kõnelda kinnitatud HIV-infektsiooniga haigeil, kel esinevad korduvad palavikud 4 nädala jooksul ambulatoorsetes tingimustes või 3 päeva jooksul haiglatingimustes, ilma et palaviku põhjus oleks selge (4). Palaviku põhjuseks on ka siin sageli oportunistlikud infektsioonid, ent haigustekitajad erinevad eelmisest alarühmast.

DIFERENTSIAALDIAGNOOS

TPP puhul on tegemist pigem tavalise haiguse ebahariliku manifestatsiooni kui iseseisva harva esineva haigusega (5). TPP põhjused jagunevad 4 suure haiguste alarühma vahel: infektsioonid, kasvaja, autoimmuunhaigused ja muud haigused (6). Uurimistööd, mis käsitlevad TPP põhjust, on omavahel

raskesti võrreldavad, sest need sõltuvad suuresti geograafilisest piirkonnast, haigla tüübist (kohalik või ülikoolihaigla) ning spetsiifilistest subpopulatsioonidest. Vaatamata nendele erinevatele mõjuteguritele peetakse kõige sagedasemateks põhjusteks siiski infektsioone (7).

Infektsioossed protsessid on TPP põhjusena otstarbekas jagada lokaalseteks ning süsteemseteks. Lokaalsetest sagedasemad on intraabdominaalsed abstsessid, mis on seotud seedetraktielundite perforatsioonidega, divertikuliidi, pahaloomuliste kasvajate ning traumadega (sh ka endoskoopiajärgsed ning operatsioonijärgsed seisundid), samuti biliaarsed ja urotraktiinfektsioonid. Tähelepanu alt ei tohi välja jääda võimalikud põletikukolded pehmetes kudedes (hematoomi-, süstetejärgsed abstsessid, lamatised, muud vigastused), kusjuures teinekord võib see esmane vigastus olla vägagi väike ja raskesti kindlakstehtav. Üha laialdasemalt kasutusel olev liigeseproteesimine, stentimine ja muud võõrkehade organismi viimise protseduurid on alati potentsiaalseks infektsiooniallikaks. Muud tavalisemad infektsioonid on alaäge septiline endokardiit, sinuiit, osteomüeliit ning hambaalused abstsessid. Süsteemsetest infektsioonidest võib esineda sepsis, infektsiosne endokardiit, tuberkuloos (eeskätt kopsuväline) ning mitmed erinevad nakkushaigused. Mida kauem palavik kestab, seda väiksemaks muutub infektsiooni tõenäosus (2, 9).

Pahaloomulised kasvajad on tõusnud TPP põhjuste seas tähtsamale kohale seoses rahvastiku vananemisega. Raskesti diagnoositavad palavikku põhjustavad kasvajalised haigused on kroonilised leukeemiad, lümfoomid ning metastaseerunud vähkkasvajad. Pahaloomulistest kasvajatest võivad palavikku põhjustada eeskätt neeruvähk, bronhogeenne vähk, kolorektaalvähk ning rinnanäärmevähk.

Autoimmuunhaiguste grupis olid varem esikohal reumatism ja reumatoidartriit,

ent tänapäeval on nende diagnoosimine muutunud kiiremaks ja täpsemaks. Esiplaanile on tõusnud Stilli tõbi täiskasvanuil ning temporaalarteriit ja reumaatiline polümüalgia vanemaelistel. Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb silmas pidada ka süsteemset erütematoosluupust, samuti autoimmuunset türeoidiiti.

Muudest haigustest on esikohal ravimipalavik. See on osa hüpersensitiivsusreaktsioonist, mida on kirjeldatud mitmete ravimite – diureetikumid, valuvaigistid, krambivastased preparaadid, rahustid, antibiootikumid, antihistamiinikumid, salitsülaadid, sulfoonamiidid – kasutamisel. Maksatsirroosi ja hepatiidi tüsistused on samuti olulisel kohal TPP diferentsiaaldiagnostikas. Granulomatoosetest haigustest tuleb silmas pidada sarkoidoosi ning Crohni tõbe. Süvaveenitromboosi ja tromboflebiiti esineb harvem. TPP põhjusena on võimalikud ka kesknärvisüsteemihaigused: ajukasvajad, infektsioonid, hemorraagiad. Muude haiguste gruppi kuuluvad veel pärilike haigustena perekondlik Vahemere palavik ning Fabry tõbi. Viimasena ei tohi ära unustada võimalust, et palavik võib olla ka tahtlikult esile kutsutud.

Vaatamata põhjalikele uuringutele jääb umbes 20%-l juhtudest TPP põhjus selgusetuks. Lohutuseks haigele ja arstile on neil juhtudel üldiselt soodne prognoos.

TPP-PATSIENDI UURIMINE

TPP-patsiendi puhul on enam kui muudel juhtudel oluline põhjalik anamneesi kogumine ning füüsikaline uurimine. Dokumenteerida tuleb palaviku olemasolu ning selle tüüp. Anamneesis on olulisel kohal kaebuste ja sümptomite kronoloogia selgitamine, hiljutised reised, kokkupuuted loomadega, elu- ja töökeskkond, hoid, kokkupuuted samalaadsete kaebustega isikutega, perekonnaanamnees, seksuaalelu, ravimite kasutamine, narkootikumid. Alati tuleb kaaluda tuberkuloosi ja malaaria võimalust.

Haigete puhul, kelle uuringutega on jõutud tupikusse ning kelle palaviku põhjus pole selgunud, on otstarbekas teatud etapis pöörduda tagasi anamneesi juurde ning püüda koguda uus põhjalik anamnees, samuti teostada korduv põhjalik haige läbivaatus.

Haige läbivaatus peab olema põhjalik ja süstemaatiline. Alljärgnev meenutab küll propedeutikaõpikut, ent TPP-haige uurimisel on patsiendi põhjalik pealaest jalatallani füüsikaline uurimine erilise tähtsusega. Üldvaatlusel hinnatakse haige teadvust, võimalikke intoksikatsiooninähte. Naha vaatlusel pööratakse tähelepanu liblikakujulise erüteemi esinemisele ninal ja põskedel, lillaka varjundiga erüteemi esinemisele näol koos paraorbitaalse ödeemiga, anulaarsele erüteemile, migreeruvatele erüteemsetele laikudele, nodoosse erüteemi esinemisele. Tuleb selgitada, ega patsiendil ole võrkjat sinikust jäsemete nahal (*livedo reticularis*), Raynaud' sündroomi, petehhiaid ega hemorraagiaid, süstete jälgi, abstsesside ega muu mädapõletiku jälgi. Silmade vaatlusel osutatakse tähelepanu proptoosi esinemisele, konjunktiviidi, keratiidi, uveidi või retiiniidi võimalusele, kseroftalmiale.

Järgnevalt uuritakse suuõõs, kurk, hambad, kõrvad. Palpeeritakse lümfisõlmi kõigis võimalikes lokalisatsioonides. Kaela piirkonna palpeerimine on tähtis kilpnäärmehaiguste ning võimalike abstsesside leidmiseks. Sellele järgneb rindkereuuring: rinnanäärmete palpatsioon, südame auskultatsioon (eriti pööratakse tähelepanu kahinatele), kopsude auskultatsioon ning vererõhu mõõtmine mõlemal käel. Oluline on veresoonte palpatsioon (pulsatsioonid arteritel), temporaalarterite piirkonna palpeerimine.

Kõhu palpatsioonil pööratakse tähelepanu kõhukatete pingsusele ja valulikkusele, astsiidi esinemisele, kõhuõõnelundite suurenemisele. Seejärel hinnatakse luude-liigeste seisundit, täpsustatakse liigeseproteeside olemasolu, hinnatakse võimalike neuroloogiliste sümptomite olemasolu. Unustada ei

või perianaalse piirkonna uurimist, samuti *per rectum* palpatsiooni. Naistel tuleb teha günekoloogiline läbivaatus.

Uuringud. Laboriuuringud peavad olema suunatud ja mõtestatud. Järgnev on minimaalne uuringute loetelu, mis on vajalik TPP-diagnoosi tegemiseks (2):

- Põhjalik anamnees.
- Põhjalik füüsikaline läbivaatus.
- Rutiinsed vereanalüüsid (kliiniline veri ja valem, SR, CRV, elektrolüüdid, seerumi kreatiniin, bilirubiin, alkaalne fosfataas, aminotransferaasid, kreatiniini kinaas, laktaadi dehüdrokinaas).
- Uriinianalüüs (koos mikroskoopiaga).
- 3 vereküvi (nii aeroobsetele kui ka anaeroobsetele mikroobidele).
- Uriinikülv.
- Näidustuse korral muud mikrobioloogilised külvid.
- Röntgeniülesvõte rindkerest.
- Kõhukoopa ja väikevaagna elundite sonograafia.
- Seroloogilised uuringud ja/või PCR võimalike haigustekitajate väljaselgitamiseks.
- Tuumavastased antikehad (ANA), reumatoidfaktor (RF), neutrofiilide tsütoplasma vastased antikehad (ANCA).
- Tuberkuliindiagnostika.
- HIV antikehad.
- Tsütomegaloviiruse antikehad (CMV-IgM), Epstein-Barri viiruse antikehad (EBV-IgM, EBV-IgG).
- Rindkere ja kõhupiirkonna kompuutertomograafia.
- Ehhokardiograafia.

TÜ sisekliinikus oleme ülaltoodule lisaks määranud tavaliselt ka kilpnäärmehormoonide sisalduse, samuti kasvajamarkerid veres.

Muude uuringute kasutamise vajadus tuleneb kliinilistest vihjetest, anamneesist, füüsilisest uuringust või tehtud laboriuuringute andmetest: nendeks on luuüdiuuringud, endoskoopilised uuringud ning biopsiad vastavalt vajadusele.

Kui vaatamata põhjalikele uuringutele TPP põhjus ei selgu, on arstil valida järgmiste taktikate vahel: 1) oodata ja jälgida, 2) rakendada kogu keha stsintigraafiat, 3) astmelist uuringute taktikat, 4) prooviravi.

Ootamine ja jälgimine näib paljudel juhtudel otstarbekas, sest vaatamata täiendavatele kordusuuringutele jääb selles faasis 60–70%–l juhtudest haiguse põhjus välja selgitamata (2). Selle peamiseks vastuargumentiks on patsientide (ja ka arstide) soovimatus sellist ebamäärasust taluda.

Stsintigraafia kasutamise kogemus ei ole veel pikaajaline, selle eesmärgiks on haigusprotsessi lokaliseerimine. Nüüdisajal on paljulubavaks ¹⁸F-fluoro-deoksüglükoosiga positronemissioontomograafia (¹⁸F-FDG-PET) kasutamine (2), sest selle diagnostilised võimalused ületavad teisi, varem kasutatud meetodeid. Selle uuringuga on võimalik visualiseerida infektsioonikoldeid, kasvajaid ning mitteinfektsioosseid põletikke, ent uuring on mittespetsiifiline ja võimaldab täpsustada protsessi lokalisatsiooni, mitte olemust (9).

Astmelise diagnostika läbiviimiseks ei ole kindlalt kokkulepitud skeeme, testide kasutamine tugineb pigem kogemustele ning kogu uuringute protsess meenutab pahatihti ekslemist.

Prooviravi võib anda olulisi vihjeid võimaliku haigusrühma suhtes. Seda kasutatakse, kui haige seisund halveneb ilma ravita oluliselt. Arst on raske küsimuse ees, kui peab otsustama, kas, millal ja mil viisil alustada TPP-patsiendi ravi. Seda tuleb otsustada alati individuaalselt. Pahatihti on need haiged juba enne uuringuid saanud ebajärjekindlat antibakteriaalset ravi. Ära tuleb jätta kõik eluliselt mitteolulised ravimid, et vältida ravimipalavikku, tagada piisav vedeliku manustamine, enne antibakteriaalse ravi alustamist teha ära kõik vajalikud mikrobiaalsed uuringud. Süsteemsete vaskuliitide kahtluse korral tuleb võtta analüüsid autoantikehade määramiseks ning teha biopsiad enne glükokortikoidravi alustamist. Ravi alustada juhul, kui patsiendi seisund halveneb ning teda ilma ravita jätta ei või. Nn prooviravi

võib viia lähemale haiguse põhjuse selgumisele (*diagnosis ex juvantibus*), kuid see võib ka segada diagnoosi selgumist. Kuigi prooviravi on teatud olukordades laialt kasutusel, leidub sellele ka ägedaid vastaseid (10).

Peamine raviotsus, kas alustada antibakteriaalse ravi või glükokortikoididega, sõltub arsti hinnangust võimaliku diagnoosi tõenäosuse kohta. Kui alustada antibiootikumidega, siis eelistatult laia toimespektriga antibiootikumidega (nt tetratsükliinid või makroliidid), mis on tõhusad paljude TPP nimistusse kuuluvate haiguste korral (2). Kui antibakteriaalsel ravil ei ole efekti, siis lõpetada 3–4 päeva pärast. Glükokortikoidravi alustamist kaaluda, kui palaviku põhjus pole infektsioosne ning patsiendi seisund halveneb. Kohene ravi on näidustatud temporaalarteriidi kahtluse korral.

Kas rakendada sümptomaatilist palavikku alandavat ravi? Mittesteroidsete põletikuvastaste preparaatide või paratsetamooli kasutamine on õigustatud, kui haige seisund sellega märkimisväärselt paraneb. Krooniliste südame- ja hingamiseldundite haiguste korral aitab kehatemperatuuri alandamine vähendada kudede hapnikuvajadust, mis mõjub soodsalt nende haigete üldisele seisundile. Palavikku alandav ravi on kindlasti vajalik ka febrilsete krampide ohu korral. Puuduvad tõendid selle kohta, et palavikku alandav ravi aitaks kiiremini paraneda palavikku põhjustavast haigusest.

Prognoos. Arvestatavaid ühtse meetodi järgi tehtud töid on vähe. Esimese aasta jooksul on letaalsus 20–30%. Kui palavik on kestnud üle 6–12 kuu, siis prognoos paraneb oluliselt, väheneb infektsioonide ja kasvajate ning suureneb granulomatoossete haiguste võimalus. Üldjuhul infektsioonidest tingitud TPP möödub vähem kui aastaga. Kui põhjuseks on pahaloomuline kasvaja, siis manifesteerub see tavaliselt aasta jooksul, kuigi mõned haigused võivad põhjustada taastekkkivaid palavikke ilma põhjuse selgumisetä usnagi pika aja jooksul (nt preleu-

keemiad, müeloproliferatiivsed haigused). Kui TPP põhjus ei selgu, siis on vajalik neid haigeid jälgida ning kordusuuringud on soovitatavad 4–6 kuu möödudes.

Kokkuvõtteks, tundmata päritoluga palavik on arstile alati keerukas ülesanne, sest

võimalikke palavikupõhjuseid on kirjeldatud enam kui 200. TPP-diagnoos on üks väheseid, kus probleemi edukat lahendamist näitab esialgse diagnoosi ning lõppdiagnoosi lahknevus.

Margus.Lember@kliinikum.ee

LP KOLLEEG

Lugenud tähelepanelikult artiklit ja vastanud õigesti artikli lõpus esitatud küsimustele, on võimalik saada täienduskoolituse punkte. Selleks tuleb vastata kõigile küsimustele, märkides õige vastuse (nt 3a, 4b; esitatud näited on suvalised), ning saata vastused Eesti Arsti toimetusele kirja teel

või elektroonselt. Vastuste esitamise tähtaeg on 30. aprill 2009. Vastaja peab teatama oma nime, töökoha, ameti, eriala ja aadressi, kuhu saata tõendkoolituse läbimise kohta. Vastused saata aadressil Eesti Arst, Pepleri 32, 51010 Tartu või e-postiaadressil eestiarst@eestiarst.ee.

KÜSIMUSED

1. Millistes alljärgnevalt loetletud situatsioonides on õigustatud kasutada diagnoosi “tundmata päritoluga palavik”?

- Kõik erakorraliselt hospitaliseeritud patsiendid, kel palavik üle 38,3 kraadi ning kelle palaviku põhjus ei selgu erakorralise meditsiini osakonnas tehtud uuringutega.
- Patsiendid, kel on esinenud viimase 3 kuu vältel korduvalt palavikke üle 38,3 kraadi, ent need on alati iseeneslikult mõne päevaga möödunud ning patsient on nende palavike tõttu käinud ühel korral perearsti juures.
- Patsiendid, kel on korduvad palavikud üle 38,3 kraadi viimase 4 nädala jooksul, kes on viimased 10 päeva olnud haiglas, ent uuringutega pole palaviku põhjus selgunud, ent kellel viimased 3 päeva saadud glükokortikoidide prooviraviga ei ole palavikku enam tekkinud.
- Patsiendid, kel on viimased 6 kuud olnud aeg-ajalt palavikke üle 38,3 kraadi, kel ei ole korduvate haiglauringutega palaviku põhjus selgunud, ent kel on kahel korral ambulatoorselt empii-

rilit antibakteriaalset ravi kasutades saadud mõnenädalased palavikuvabad perioodid.

2. Kui suurel osal patsientidest, kel on tundmata päritoluga palavik, jääb vaatamata põhjalikele uuringutele palaviku põhjus selgusetuks?

- 2%-l,
- 5%-l,
- 10%-l,
- 20%-l.

3. Millised alljärgnevatest väidetest on õiged?

- Tundmata päritoluga palaviku korral on pärast verekülvide võtmist alati näidustatud prooviravi antibiootikumidega.
- Tundmata päritoluga palaviku korral tuleb prooviravi alustada juhul, kui diagnoos pole selgunud 6 nädala jooksul.
- Tundmata päritoluga palaviku korral tuleb prooviraviks alati kasutada esmalt antibiootikume ning alles seejärel glükokortikoidhormoone.

- d) Tundmata päritoluga palaviku korral kasutada prooviravi juhul, kui diagnoos pole vaatamata jõupingutustele selgunud ning haige seisund halveneb ilma ravita oluliselt.
4. Kui tundmata päritoluga palavikuga patsientidel on palavik kestnud üle 6–12 kuu, siis prognoos
- halveneb järsult,
 - püsib samasugusena kui haiguse esimesed 6 kuud,
 - paraneb oluliselt.
5. Kui tundmata päritoluga palavikuga patiensendi uuringud haiglas ei vii palaviku põhjuse selgumiseni, siis edasine taktika on
- jälgida haiget ning teha uued põhjalikud uuringud 1 kuu möödudes,
 - taotleda haige suunamist välismaale,
 - jälgida haiget ning teha kordusuuringud 4–6 kuu möödudes,
 - rakendada üheaegset ravi antibiootikumide ja glükokortikoidhormoonidega ning teha uued uuringud 3 nädala möödudes.

KIRJANDUS

- Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. P.104–8.
- Knockaert DC, Vanderschueren S, Blockmans D. Fever of unknown origin in adults: 40 years on. *J Internal Med* 2003;253:263–75.
- Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine* 1961;40:1–30.
- Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin - reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991;11:35–51.
- Williams J, Bellamy R. Fever of unknown origin. *Clin Med* 2008;8:526–30.
- Cunha BA. Fever of unknown origin: clinical overview of classic and current concepts. *Infect Dis Clin N Am* 2007;21:867–915.
- Roth A, Baselio GM. Approach to the adult patient with fever of unknown origin. *Am Fam Physician* 2003;68:2223–8.
- Kazanijan PH. Fever of unknown origin: review of 86 patients treated in community hospitals. *Clin Infect Dis* 1992;15:968–73.
- Siegenthaler W. Differential diagnosis in internal medicine. From symptom to diagnosis. Thieme Stuttgart, New York. 2007.
- Knockaert DC. Recurrent fevers of unknown origin. *Infect Dis Clin N Am* 2007;21:1189–1211.

SUMMARY

Fever of unknown origin

Fever of unknown origin is defined as a temperature higher than 38.3° which lasts for more than three weeks and whose cause has not been revealed within a week of thorough examinations in hospital. The important differential-diagnostic groups

in this case are infections, malignancies, autoimmune conditions and miscellaneous. The diagnosis is based on a thorough history, physical examination and appropriate laboratory and instrumental investigations.