

لاپاراتومی تشخیصی در تب‌های نامشخص F.U.O.

دکتر رضا شمس*

با وجود پیشرفت‌های روزافزونی که در زمینه پزشکی و تکنولوژی بعمل آمده است هنوز هم علل گروهی از تب‌ها به آسانی مشخص نمی‌شوند که اصطلاحاً "Fever Unknown (F.U.O.) (Origin)" نامیده می‌شوند.

۱- بطور کلی برای اینکه بیماری در این گروه قرار گیرد ۳ شرط لازم می‌باشد:

۱- درجه حرارت بدن بیمار بیش از ۱۰۱ درجه فارنهایت (۳۸/۳ درجه سانتی‌گراد) باشد.

۲- مدت تب بیش از ۳ هفته باشد.

۳- بعد از تجسسات دقیق کلینیکی و پاراکلینیکی علت آن مشخص نشده باشد.

باید دانست که در بررسی‌هایی که توسط گروه‌های مختلف بعمل آمده است شرایط فوق‌اندکی تغییر داده شده است. بطوریکه در ۱۰۰ بیمار که توسط پترسدرف (Peter-sdorf) و همکاران در سال ۱۹۶۱ مورد مطالعه قرار گرفته بودند چنانچه علت تب بعد از یک هفته بستری شدن بیمار مشخص نمی‌شد در این طبقه‌بندی قرار می‌گرفت (۱۴) در نتیجه تعدادی بیمار مبتلا به سل که تجسسات آزمایشگاهی از نظر باکتریولوژی و تکمیل معاینات بالینی احتیاج به مدت

در سال ۱۸۶۸ واندرلیخ (Wunderlich) پزشک آلمانی رساله‌ای در مورد ارزش اندازه‌گیری درجه حرارت بدن در بیماری‌های مختلف نوشت (۱۹) که این مقاله بزودی به زبانهای مختلف ترجمه شد و اندازه‌گیری درجه حرارت بصورت یک استاندارد جهانی درآمد.

قبل از واندرلیخ نیز پزشکان میدانستند که گروهی از بیماری‌ها با افزایش درجه حرارت مشخص می‌شود و کلمه تب (Fever) به شکل یا اشکال مشخصی از بیماری‌ها اطلاق می‌شود که افزایش غیر طبیعی درجه حرارت بدن همراه با تائیکاردی، بیقراری، و هذیان بخشی از تظاهرات آنها باشد.

بنزامین روش (Benjamin Rush) معتقد بود که فقط یک نوع تب وجود دارد (۱۴) ولی از اوایل قرن نوزدهم پزشکان قادر به تمیز دادن بعضی از انواع تب مانند تب تیفوئی و تب تیفوئیدی از یکدیگر بودند و این زمان مقارن با اکتشافات پاستور (۱۸۹۵ - ۱۸۲۲) و سالهای طلائی باکتریولوژی بود. و بزودی در مورد بیماری‌هایی که بعلمت تب مراجعه می‌کردند بحث در مورد تعیین علت آن درمی‌گرفت و باید در نظر گرفت که در آن زمان شایع‌ترین علت تب، بیماری‌های عفونی بودند.

* گروه جراحی دانشکده پزشکی رازی - بیمارستان سینا

بطورکلی شایع‌ترین علل عفونی عبارتند از سل، آبسه‌های داخل شکم و اندوکاردیت باکتریال و از بیماریهای نتوپلازی شایع میتوان لنفوم و کارسینوهای مختلف بخصوص گوارشی را ذکر کرد. و بالاخره از بیماریهای کلاژن تب روماتیسمی ارتريت روماتوئید ولوپوس اريتماتوسيستيمیک شیوع بیشتری دارد. جدول شماره (۲) راههای تشخیص:

مهمترین مسئله در تشخیص (F.U.O.) گرفتن شرح حال کامل و دقیق و همچنین انجام آزمایشات فیزیکی لازم و مکرر میباشد.

پاراکلینیک در این مورد کمک‌های موثری مینماید و بیماریکه بعلت تب جهت تشخیص در بیمارستان بستری میشود، آزمایشات زیر در مورد وی بایستی انجام پذیرد.

۱- (C.B.C) متعدد و همچنین سدیمان‌تاسیون گلبولی

۲- آزمایشهای کبدی نظیر وان دن برگ (Wandenburg

اندازه‌گیری ترانس آمینازها، فسفاتاز قلیائی، الکتروفورز پروتئین‌های خون، و بالاخره

۳- (GGTP) (glutamyl Trans peptidase) (۱۷) gama.

۳- کشت‌های متعدد خون، ادرار، مدفوع، خلط و

سایر ترشحات از نظر باکتری و قارچ در محیط‌هوازی و بی‌هوازی و محیط‌های اختصاصی از نظر عفونت‌های اختصاصی و غیر اختصاصی

۴- تست‌های سرولوژیک نظیر تست لاتکس،

گلویتیناسیون و در صورت لزوم رایت و ویدال و V.D.R.L.

۵- تست‌های پوستی با P.P.D.، هستیوپلاسمین،

کوکسی یوئیدین پلاستو مایسین.

۶- در صورت وجود اسیت یا مایع در جنب بایستی

اسپیراسیون انجام گرفته و از نظر امتحانات سیتولوژی

باکتریولوژی و بیوشیمی آزمایش شوند. از نظر بی بردن به

تشخیص علت تب و مشخص نمودن عفونت و نتوپلازی

۷- امتحانات رادیولوژیک نظیر رادیوگرافی قفسه

صدری، رادیوگرافی ساده شکم، رادیوگرافی مری و معده و

اشنی عشر با ماده حاجب کوله سیستوگرافی و کولانژیوگرافی

وریدی، اوروگرافی وریدی و در صورت لزوم رادیوگرافی رده

باریک، کولون و سیگموئید با ماده حاجب و بالاخره انژیو-

گرافی شرائین مختلف.

طولانی‌تری داشتند در این گروه قرار گرفته بودند و یا در تحقیقات کِلر (Keller) و ویلیام (William) که سال ۱۹۶۵ در ۴۶ بیمار انجام گرفت درجه حرارت بدن را بالاتر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد معیار قرار دادند (۱۲) در حالیکه تعدادی دیگر از بیماران با حالات اضطرابی و هیجانی (Anxiety Tension States) ممکنست بدون وجود هیچ یافته اورگانیک درجه حرارت به ۱۰۰ تا ۱۰۱ درجه فارنهایت (۳۷/۷ تا ۳۸/۳ درجه سانتی‌گراد) نیز برسد و عده‌ای از افراد مبتلا به افزایش درجه حرارت عادت‌ی (Habitual Hyperthermia) در این گروه قرار گیرند (۱۵) و بالاخره اگر مدت را کمتر از ۳ هفته در نظر بگیریم تعدادی از بیماریهای (Self Limit) در این گروه قرار میگیرند.

علل شایع (F.U.O.) دائما" در حال تغییر میباشد و احتمالا" علت این تغییر، بهتر شدن راههای تشخیصی و ریشه‌کنی و درمان گروهی از بیمارها میباشد. در سال ۱۹۳۶ در ۴۵ بیمار که توسط هامان (Hamman) مورد بررسی قرار گرفت (۸) در ۵۹٪ بیماری عفونی و در ۲۲٪ ضایعات نتوپلازی تشخیص داده شد و در ۱۹٪ دیگر به تشخیص قطعی نرسیدند.

در سال ۱۹۳۹ کِیفر (Keefner) ۷۵ بیمار را مورد بررسی قرار داد (۱۱) که عفونت ۶۵٪ بیماریهای نتوپلازی ۲۰٪ بیماریهای کلاژن ۱۱٪ علت را تشکیل میدادند و در ۴٪ بیماریهای دیگر وجود داشت.

در سال ۱۹۵۳ بوتیجر (Bottiger) در ۳۴ بیمار که مورد مطالعه قرار داد (۳) ۴۶٪ بیماری عفونی، ۳۰٪ بیماریهای نتوپلازی، ۱۲٪ بیماریهای کلاژن و ۱۲٪ بیماریهای متفرقه گزارش نمود. و بالاخره در ۱۰۰ مورد که توسط پترسدرف و همکاران در سال ۱۹۶۱ بررسی شده بودند (۱۴) بیماریهای عفونی ۳۶٪ بیماریهای نتوپلازی ۱۹٪ بیماریهای کلاژن ۱۵٪ بیماریهای دیگر ۲۳٪ و در ۷٪ نیز تشخیص قطعی داده نشده است. (جدول شماره یک) هرچه مطالعات جدیدتر را در نظر بگیریم از شیوع بیماریهای عفونی کاسته و بیماریهای نتوپلازی و کلاژن افزایش می‌یابد و بنظر میرسد که علت آن بهتر شدن بهداشت و وجود آنتی‌بیوتیک‌ها و سایر مواد آنتی‌میکروبیال باشد.

(تابلوی شماره ۱)

محققین	هامان و وین رایت (۱۸)	کیفر (۱۱)	بوتیجر (۳)	ژراسی (۶)	پترسدرف (۱۴)	کلرو ویلیام (۱۲)	هواردو هان (۱۰)	روتین و شوارتز (۱۶)
سال	۱۹۳۶	۱۹۳۹	۱۹۵۳	۱۹۵۹	۱۹۶۱	۱۹۶۵	۱۹۷۶	۱۹۷۷
تعداد بیماران درصد:	۵۴	۷۵	۳۴	۷۰	۱۰۰	۴۶	۱۰۰	۲۴
عفونت	۵۵	۶۵	۴۶	۲۴	۳۶	۳۰	۳۷	۵۴
سل	۱۷	۱۱	۱۷	۷	۱۱	۱۱	۳	۴
چرکی	۲۰	۴۹	۲۰	۱۳	۲۲	۱۵	۳۴	۱۶
موارد دیگر	۲۲	۵	۹	۴	۳	۴	—	۳۴
بیماریهای نتوپلازی	۲۲	۲۰	۳۰	۳۰	۱۹	۴۱	۳۱	۲۹
کارسینوم	۱۵	۱۳	۲۴	۱۶	۱۱	۲۱/۵	۱۱	۲۱
لنفوم	۷	۷	۶	۱۴	۸	۱۹/۵	۲۰	۸
بیماریهای کلاژن	—	۱۱	۱۱	۸	۱۵	۲	۱۹	—
بیماریهای دیگر	—	۴	۱۲	۲۴	۲۳	۹	۸	۴
بدون تشخیص	۱۹	—	—	۱۳	۷	۱۸	۵	۱۳

(جدول شماره ۲)

تشخیص اولیه در ۱۹۴ بیمار که با تب بعلت نامشخص مراجعه کرده اند .

محققین	پترسدرف و بیسون (۱۴)	شون و وان اومن (۱۸)	هوارد و هاردین (۹)	سال
	Petersdorf, Beeson	Sheon van ommen	Howard, Hardin	
	۱۹۵۲ - ۱۹۵۷	۱۹۵۹ - ۱۹۶۰	۱۹۶۹	
تعداد کل بیماران	۱۰۰	۶۰	۳۴	
تشخیص		درصد		
بیماریهای نتوپلازی	۱۹	۱۷	۳۰	
بیماریهای عفونی	۳۶	۲۲	۳۰	
بیماریهای کلاژن و عروقی	۱۶	۱۳	۲۱	
بیماریهای دیگر	۲۲	۱۰	۱۲	
بدون تشخیص	۷	۳۸	۹	

وخیمی ایجاد نماید.

طریقه سوم بعنوان آخرین راه تشخیصی در نظر گرفته میشود.

در مطالعاتیکه در مراکز مختلف بعمل آمده است (نظیر مطالعات ژراسی (۶) در ۱۹۵۹، کلروویلیام (۱۲) در ۱۹۶۵، شوئن (۱۸) در ۱۹۶۳ و دیگران) ۸۲ تا ۲۵ درصد در لاپاراتومی به تشخیص رسیده‌اند (۲ و ۴) ولی باید دانست که انجام لاپاراتومی در تمام بیماران نتیجه مطلوب نمیدهند. و باید مرگ و میر و مدت بستری شدن بیمار را در اثر عمل جراحی نیز در نظر گرفت.

بحث و نتیجه:

ما معتقدیم اگر شرح حال دقیق بیمار و همچنین معاینات مکرر در بیمار مبتلا به تب نامشخص در تعیین علت بیماری کمکی نکرد، اگر در تمام تست‌های آزمایشگاهی یافته مثبتی وجود نداشته باشد، اگر مطالعات نسجی نیز به نتیجه‌ای در جهت تشخیص علت نرسد و بالاخره اگر بیمار مشکوک به بیماری مزمن همراه با کاهش وزن، انمی و افزایش سرعت سدیمانتاسیون گلبولی می‌باشد. باید انجام لاپاراتومی تشخیصی را در مد نظر داشت. این عقیده بدین علت است که حفره شکم و خلف صفاق نواحی می‌باشند که در معاینات بالینی ممکنست نتوان در آن یافته مثبتی بدست آورد. و این اختلافی است که میان حفره شکم و سایر سیستم‌ها نظیر سیستم اعصاب مرکزی یا دستگاه تنفسی وجود دارد.

بطورکلی در تمام بیماران F.U.O. باید امتحانات کامل رادیولوژیک دستگاه گوارش انجام شود و هنگامیکه بیماریهای مجاری صفراوی یا سنگ کیسه صفرا در رادیوگرافی مشاهده شد لاپاراتومی تشخیصی انجام و کوله سیستکتومی انجام گیرد و بعلاوه بقیه اورگانهای شکم و خلف صفاق مورد مشاهده قرار گیرند.

بیمار قبل از شخیص نباید تحت رادیوتراپی یا شیمیوتراپی قرار گیرد. زیرا این نوع درمان تصویر کلینیکی را پیچیده‌تر میکند باید در نظر داشت که رادیوتراپی تب بیمار را قطع میکند ولی ممکنست بیمار مبتلا به لنفوپلاستوم باشد و با قطع شدن تب وی بیماری اصلی فراموش گردد.

باید دانست با وجود آنکه ممکنست عفونت یا ضایعه

۸- آزمایشات با مواد رادیواکتیو نظیر اسکن کبد و

طحال و همچنین مطالعات اولتراسوند در صورت لزوم.

۹- لنفانژیوگرافی (۴ و ۷): یکی از روشهای تشخیصی نسبتاً جدیدی است که بوسیله آن میتوان عقده‌های لنفاوی بزرگ شده را کشف کرد. و اغلب اوقات بوسیله این روش تشخیص افتراقی بین عفونت‌ها و کارسینوماهای متاستاتیک میتوان گذاشت در Inferior vena cava gram زنجیره لنفاتیک مجاور ائورت و عقده‌های لنفاوی خلف صفاق بهتر بررسی میشوند.

۱۰- اسکن تمام بدن با گالیوم (۶۷) میتواند در تشخیص لنفوم، لنف ادنیت سلی و آبسه‌های داخل شکم کمک نماید. ولی ارزش تخیصی آن هنوزچندان مشخص نشده است (۱۰ و ۱۳).

۱۱- (Carsino embryonic Antigen (C.E.A.)

(۱۷) این تست اخیراً در تشخیص F.U.O. بکار گرفته میشود. و تیتراهای بالای آن ممکنست با ضایعات بدخیم منتشر مطابقت داشته باشد. نتیجه مثبت این تست در بعضی از بیماریهای عفونی و همچنین گروهی از بیماریهای خوش خیم روی دیده میشود.

۱۲- بیوپسی از پوست، عضلات، عقده‌های لنفاوی، مغز، استخوان و همچنین بیوپسی از راه پوستی کبد و کلیه، در صورت لزوم باید انجام گردد.

۱۳- لاپاراتومی تشخیصی که بحث این مقاله میباشد؛ بطورکلی در مورد بیمارانیکه با تب نامشخص مراجعه میکنند و بعد از انجام آزمایشات و گرفتن تاریخچه دقیق و معاینات بالینی کامل تشخیص قطعی در مورد آنها داده نشده است سه روش در نظر گرفته میشود:

۱- پیگیری کردن بیمار: بیمار مرتباً تحت نظر و بررسی دقیق قرار خواهد داشت.

۲- درمان کورکورانه: بدون مشخص شدن علت بیمار را تحت درمان مواد مختلف نظیر آنتی‌بیوتیکها قرار میدهند

۳- بیمار را تحت لاپاراتومی تشخیصی قرار میدهند. در طریقه اول ممکنست زمان بگذرد و دیگر برای بیمار نتوان کاری انجام داد.

در طریقه دوم ممکن است در اثر این نوع درمان علائم بیمار از بین برود، در حالیکه بیماری باقی بماند و عوارض

آمده است و در ضمن در این مدت وقت کافی برای انجام کشت‌های مختلف مخصوصاً "از نظر باسیل کخ وجود دارد."

۲- کاهش وزن پیشرونده که بیشتر بدخیمی را مطرح می‌سازد.

۳- از تست‌های آزمایشگاهی انمی شدید - افزایش سدیمانتاسیون گلبولی و الکالین فسفاتاز ارزش بیشتری دارند در مطالعات کلر در هشت بیمار که الکالین فسفاتاز بالا داشتند ۵ مورد بدخیمی با متاستاز کبد و دو مورد عفونت با گرفتاری کبد وجود داشته است.

۴- اختلال در تست‌های کبدی نظیر واندنبرگ ترانس آمینازها، الکترو فورز و غیره.

۵- وجود اسیت

۶- وجود توده‌های داخل شکمی

۷- اسپلنومگالی

۸- یافته‌های غیرطبیعی در اسکن کبد و اسکن تمام بدن.

۹- هیپاتومگالی

۱۰- وجود سمپتومهای پایدار شکمی (نظیر درد، اسهال، استفراغ و ملنا).

۱۱- یافته‌های غیرطبیعی رادیولوژیک در اوروگرافی ترشخی، رادیوگرافی معده و اثنی عشر، ترانزیت روده باریک، رادیوگرافی کولون و سیگموئید، کوله سیستوگرافی خوراکی یا کولانژیوگرافی داخل وریدی.

۱۲- وجود مایع در پرده جنب: کلر در ۳ مورد که ترشح جنبی وجود داشته است و در اسپیراسیون از نظر باکتریولوژی یافته‌ای وجود نداشت. سل منتشر در لاپاراتومی کشف کرد. (۱۲)

تکنیک عمل: بدین ترتیب است که در خط وسط و عمودی شکم باز میشود و تمام احشاء به ترتیب مورد مطالعه قرار میگیرد. Lesser Sac و پانکراس و اثنی عشر همه مورد بررسی دقیق قرار میگیرند. در هنگام لاپاراتومی میتوان کلانژیوگرافی و همچنین بیوپسی، کشت و اسپیراسیون بعمل آورد که جهت کشت‌های اختصاصی، هوازی و بی‌هوازی و همچنین از نظر باسیل کخ و کشت از نظر قارچ فرستاده شود.

بدخیم کلیه وجود داشته باشد و در اوروگرافی ترشخی مشاهده نشود، انجام اوروگرافی از کارهای اولیه میباشد که در بیماران F.U.O. باید انجام گردد.

در ۲۰۰ بیمار که توسط کارک (Kark) و همکاران بیوپسی کلیه با سوزن (Niddle Biopsy) انجام شده است پنج مورد عفونت باکتریال کلیه کشف شد در حالیکه در آزمایش و کشت ادرار هیچ یافته مثبتی وجود نداشته است (۶). این پنج بیمار بعلت تب مراجعه کرده بودند و این مطلب سئوالی بوجود آورده است که در لاپاراتومی تشخیصی آیا باید بیوپسی کلیه بطور روتین انجام گردد یا خیر؟ در بیماریکه ما داشته‌ایم و شرح آن در زیر می‌آید بعد از لاپاراتومی و بیوپسی تشخیص لنفوم داده شده است.

خانم ر - ن ۶۷ ساله بعلت تب (۳۸/۸ - ۳۷/۹ درجه سانتیگراد) بمدت ۷ هفته در بیمارستان بستری گردید تب بیشتر در شب‌ها میباشد. قبلاً در بیمارستان دیگری بستری بوده است و آنتی‌بیوتیک بمقدار زیاد دریافت کرده است در این مدت ۵ کیلوگرم از وزن بیمار کاسته شده است. در معاینه بالینی ادنوپاتی ندارد طحال و کبد بزرگ نمیشد در لمس شکم بغیر از حساسیت مختصری در اطراف ناف نکته مثبت دیگری ندارد. در آزمایشات گلبول سفید ۶۷۰۰ با پلی‌نوکلتر ۶۸% سدیمانتاسیون در ساعت اول ۹۴، هموگلوبین ۱۱ گرم، سایر آزمایشات تست‌های کبدی و آزمایش ادرار طبیعی میباشد. در رادیوگرافی ریتین - جمجمه - سینوسها معده و اثنی عشر - ترانزیت روده باریک - کولون و سیگموئید اوروگرافی ترشخی - کلانژیوگرافی از راه وریدی واکسن کبد نکته مثبتی وجود نداشته است. در لاپاراتومی تشخیصی احشاء طبیعی، طحال بزرگ نبود. کبد طبیعی ولی بیوپسی از کبد بعمل آمد. تنها در ناحیه چپ آئورت در مقابل دومین مهره ستون فقرات کمری توده‌ای در پشت صفاق باندازه ۴x۳/۵ سانتیمتر لمس شد که قسمتی از آن برداشته شد که جهت بررسی فرستاده شد که نتیجه آسیب ناشی لنفوم گزارش شده است.

بطور کلی در گروه‌های زیر احتمال بدست آوردن یافته مثبت در لاپاراتومی تشخیصی بیشتر است:

۱- تب بیش از دو ماه: در بیمارانیکه بعد از دو ماه تب لاپاراتومی تشخیصی شده‌اند یافته مثبت بیشتر بدست

آمار مراکز مختلف دنیا که راجع به تب نامشخص می‌باشد مطالعه گردید و در جدول‌های مخصوص مورد بحث و مقایسه قرار گرفت و تغییر علل شایع تب نامشخص در سال‌های اخیر توضیح داده شد و راه‌هایی که بدست یافتن علل تب‌های نامشخص کمک مینماید بیان شد و از مفیدترین راه تشخیصی که همان لاپاراتومی تشخیصی باشد بتفصیل صحبت گردید و نتایج مثبت لاپاراتومی تشخیصی در مراکز مختلف مورد مطالعه قرار گرفت. اندیکاسیون‌های لاپاراتومی در تب نامشخص که از اهمیت خاصی برخوردار است مفصلاً مورد بررسی قرار گرفت.

تکنیک لاپاراتومی تشخیصی و شرح حال بیماری که ما داشتیم بیان شد.

در مورد برداشتن طحال عقاید مختلف وجود دارد عده‌ای معتقدند که باید در تمام موارد طحال را برداشت ولی نویسندگان مختلف معتقدند که طحال را نباید برداشت مگر آنکه بزرگ باشد یا اینکه بوسیله Frozen Section تشخیص لنفوم داده شود و بیمار بعد از آن تحت رادیوگرافی قرار گیرد.

خلاصه

تب نامشخص FUO تعریف و علل شایع تب‌های نامشخص بیان گردید و افتراق تب نامشخص با درجه حرارت بالای عادت‌ی شرح داده شد.

References

1. Baker. R.R., Tumulty, P.A. and Shelley, W.M. Exploratory laparotomy in fever of undetermined etiology. Johns Hopkins Med. J., 1969, 125: 159.
2. Ben-Shoshan M, Gius JA, Smith Im: Exploratory laparotomy for fever of unknown origin. Surg. Gynecol obstet, 1971, 132: 994.
3. Bottiger, L.E.: Fever of Unknown origin with some remarks on normal temperature in man, Acta Med Scand, 1953, 147: 133.
4. Cross AS., Tramont E.C: Fever of Unknown origin, Milit. Med. 1976, 11: 761.
5. Edgington, T.S., Astaria, R.W., and Plow, E.F.: Association of an isometric species of carcinoembryonic Antigen with neoplasia of the gasterointestinal Tract. N, Engl J Med., 1975, 293: 103.
6. Geraci. J.E., Weed. L. A., and Nichols, O.R. Fever of obscure origin. Value of abdominal exploration in diagnosis: Report of seventy cases, Jama. 1959, 169: 1306
7. Goldstein, E., and Hoeprich, P.D: Lymphangiography in the diagnosis of fever of unknown origin. Calif. Med., 1973, 119: 59.
8. Hamman, L. and Wainwright, C.W.: Diagnosis of ubscure fever. Bull. Johns Hopkins hosp. 1936. 58: 109 and 307.
9. Howard P.H. and Hardin, W.J.: The role of surgery in fever of unknown origin. Surg. Glin: North. Am., 1972, 52: 397.
10. Howard, JR., Hahn, H.H., Palmer, R.L., and Hardin, W.J.,: Diagnostic evaluation of

- Patients with fever of unknown origin. *South. Med. J.* 1976, 7: 933.
11. Keefer, C.S., and Leard, S.E.: *Prolonged and perplexing fevers*, Boston. Little, Brown & Co. 1955.
 12. Keller, J.W., and Williams, R.D.: *Laparotomy for unexplained fever*. *Arch. Surg.*, 1965 90, 494.
 13. Littenberg, R.L. Taketa, R.M., Alazraki Np, et al: Gallium-67 for localization of septic lesions. *Ann. Intern. Med.* 1973, 79: 403.
 14. Petersdorf, R.G., Beeson P.E.: *Fever of unexplained origin: report on 100 cases*. *Medicine*, 1961. 40: 1.
 15. Reimann, H.A., *Habitual hyperthermia*, *J. Amer. Med. Assn.* 1932, 99: 1860.
 16. Rothman D.L. Schwartz, S.I., and Adams, J.T.: *Diagnostic laparotomy for fever or abdominal pain of unknown origin*. *Am. J. Surg.* 1977, 133: 273.
 17. Rubinowitz, M.J. *Fever of unknown origin-update: Rocky. MT. Med. J.* 1976, 1: 39
 18. Sheon, R.P., and Van Ommen, R.A.: *Fever of obscure origin-Diagnosis and Treatment based on series of sixty cases*. *Amer. J. Med.* 1963, 34: 486.
 19. Wunderlich, C.A.: *On the temperature in diseases*. London, New Sydenham Society 1871.