

rých se diagnózu nepodaří zjistit vůbec, dosahuje senzitivita metody 72 až 98 % (13). Význam 18F-FDG PET/CT spočívá především v detekci okulních nádorů, abscesových ložisek, granulomatózních onemocnění a vaskulitidy velkých tepen. Senzitivita je vyšší než u 67Ga-scintigrafie (79 % vs 45 %, $p < 0,05$ dle Hunga et al., 2017) a 111In-leukoscintigrafie (86 % vs. 20% $p < 0,01$ dle Seshadri et al., 2012) (50, 51). Vyšetření je poměrně nákladově efektivní, zejména pokud je provedeno v časně fázi diagnostického algoritmu FUO. Dle výsledků publikovaných studií může 18F-FDG PET/CT zkrátit dobu hospitalizace, snížit množství neúčelných testů a významně redukovat celkové náklady spojené s diagnostikou horečky nejasného původu (51).

Invazivní vyšetření

Nejčastějším invazivním vyšetřením v diagnostice FUO je odběr lymfatické uzliny k histopatologickému vyšetření. Obecně málo výtěžná bývají vyšetření předních cervikálních, axilárních a inguinálních uzlin, kde bývají mnohdy zachyceny pouze nespecifické reaktivní změny, které nepomohou k vyloučení infekčního, ani maligního procesu. Přínosnější bývá vyšetření zadních cervikálních, supra- a infraklavikulárních, mediastinálních a retroperitoneálních uzlin. Vyšetření kostní dřene se užívá nejen při podezření na vybranou hematologickou onemocnění, ale i mimoplicní tuberkulózu, viscerální leishmaniózu, Whippleovu nemoc, břišní tyfus, systémovou mastocytózu či Castlemanovu chorobu. Biopsie jater je diagnosticky přínosná v 9–17 % případů FUO a může být nápomocná v diagnostice mimoplicní tuberkulózy, sarkoidózy či jiných granulomatózních onemocnění (7, 10).

Symptomatologie temporální arteritidy je u pacientů starších 55 let indikací k biopsii spánkové tepny (3). U všech pacientů ve vyšším věku by měla být zvažena onkologická screeningová vyšetření (endoskopie zažívacího traktu, gynekologické vyšetření apod.) (12). Při neurologických příznacích někteří autoři doporučují zvážit lumbální punkci (52).

Terapeutický pokus

Empirické podávání antibiotik u pacientů s FUO zpravidla oddaluje diagnózu. Použití antibiotik je však na místě při známkách sepse, hemodynamické nestability či u pacientů s neutropenií (3). Kortikoterapie by neměla být zahájena do spolehlivého vyloučení infekčního onemocnění či lymfomu, není-li stav pacienta život ohrožující. V případě lymfomů totiž užití kortikoterapie může znemožnit diagnostiku, neboť terapeutická odpověď zabrání možnosti histologické verifikace. Kortikoidy rovněž snižují výtěžnost imunologických vyšetření a 18FDG-PET/CT v diagnostice zánětlivých onemocnění a lymfomů.

LITERATURA

- Vanderschueren S, Knockaert D, Adriaenssens T, et al. From prolonged febrile illness to fever of unknown origin: the challenge continues. *Arch Intern Med* 2003; 163(9): 1033–1041.
- Arnou PM, Flaherty JP. Fever of unknown origin. *Lancet* 1997; 350(9077): 575–580.
- Bleeker-Rovers CP, Vos FJ, de Kleijn EM, et al. A prospective multicenter study on fever of unknown origin: the yield of a structured diagnostic protocol. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86(1): 26–38.
- Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)* 1961; 40: 1–10.
- Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin—reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991; 11: 35–51.
- Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB, et al. Fever of Unknown Origin in the 1980s: An Update of the Diagnostic Spectrum. *Arch Intern Med* 1992; 152(1): 51–55.
- Hayakawa K, Ramasamy B, Chandrasekar PH. Fever of unknown origin: an evidence-based review. *Am J Med Sci* 2012; 344(4): 307–316.

Neobjasněná etiologie a prognóza

Zastoupení případů FUO bez objasněné etiologie se v souborech publikovaných v posledních letech pohybuje v rozmezí 19 až 51 % (8). U řady těchto případů po neprůkazném extenzivním vyšetřovacím procesu dochází během sledování ke spontánnímu ústupu obtíží (11). Dle Tana et al. (2019) dosahuje smrtelnost nediagnostikované FUO v průběhu 10letého sledování 17,2 % (53).

Prognóza pacientů závisí na vyvolávající příčině. Obecně lze uvést, že nejpříznivější prognózu mají infekční onemocnění, u kterých mnohdy dochází k plné úzdavě pacienta. Naopak u neinfekčních zánětlivých onemocnění může docházet k relapsům a tato onemocnění často vyžadují dlouhodobé sledování a léčbu. Nejvyšší smrtelnost je popisována u non-hodgkinských lymfomů, případně jiných maligních onemocnění (11, 53).

Závěr a doporučený diagnostický postup

Horečka nejasného původu (FUO) je definovaná jako tělesná teplota $\geq 38,3$ °C trvající nebo opakovaně se vyskytující během ≥ 3 týdnů a jejíž příčina zůstává neobjasněna navzdory intenzivnímu vyšetřovacímu procesu. V etiologii FUO se uplatňují infekční, neinfekční zánětlivá, nádorová, hemato-onkologická a vybraná interní onemocnění. Dosud neexistuje všeobecně uznávaný diagnostický postup odpovídající striktním požadavkům medicíny založené na důkazech. Naše doporučení bychom mohli shrnout do následujících kroků:

- Odběr podrobné anamnézy a důkladné fyzikální vyšetření s opakovaným přehodnocením stavu -> pátrání po orgánově specifických příznacích a potenciálních diagnostických vodítkách, zohlednění kombinace tzv. malých příznaků
- Provedení základního souboru laboratorních a zobrazovacích vyšetření (viz Tab. 1)
- Při neprůkaznosti vstupních vyšetření a elevaci zánětlivých parametrů doplnit další podrobnější imunologická a zobrazovacích vyšetření, zvážit 18F-FDG-PET/CT vyšetření
- Doplnit případná invazivní vyšetření: histopatologické vyšetření lymfatických uzlin, sternální punkce/trepanobiopsie kostní dřene, lumbální punkce, endoskopická vyšetření apod.
- Zůstává-li etiologie neobjasněna, je nutno pokračovat v ambulantním sledování pacienta a při přetrvávání obtíží zopakovat vyšetření (včetně invazivních) s časovým odstupem.

- de Kleijn EM, Vandenbroucke JP, van der Meer JW. Fever of unknown origin (FUO). I A prospective multicenter study of 167 patients with FUO, using fixed epidemiologic entry criteria. The Netherlands FUO Study Group. *Medicine (Baltimore)* 1997; 76(6): 392–400.
- Mourad O, Palda V, Detsky AS. A comprehensive evidence-based approach to fever of unknown origin. *Arch Intern Med* 2003; 163(5): 545–551.
- Cunha BA, Lortholary O, Cunha CB. Fever of unknown origin: a clinical approach. *Am J Med* 2015; 128(10): 1138. e1–e15.
- Bleeker-Rovers CP, van der Meer JWM. Fever of unknown origin. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. McGraw-Hill: New York 2016: 135–142.
- Hersch EC, Oh RC. Prolonged febrile illness and fever of unknown origin in adults. *Am Fam Physician* 2014; 90(2): 91–96.
- Kouijzer IJE, Mulders-Manders CM, Bleeker-Rovers CP, et al. Fever of Unknown Origin: the Value of FDG-PET/CT. *Semin Nucl Med* 2018; 48(2): 100–107.