

**Tab. 1.** Příčiny febrilit u onkologických pacientů (9)

Příčina	Příklady
Paraneoplastická horůčka	lymfómy, leukémie, sarkómy, malignity dutiny brušnej (nejmä pankreasu a obličiek)
Infekcie	bakteriálne, vírusové, mykotické, parazitické
Nežiaduci účinok chemoterapie	bleomycín, daunorubicín, cisplatina, asparagináza, interferóny
Nežiaduci účinok rádioterapie	pneumonitída, mediastinitída, perikarditída
Tumorózne postihnutie CNS	metastázy, glioblastoma multiforme, meningeálna leukémia, meningeálna karcinomatóza
Adrenálna kríza	steroidmi indukovaná adrenálna insuficiencia
Potransfúzna reakcia	

V rámci diferenciálnej diagnostiky treba predovšetkým vylúčiť infekciu. Ak teploty pretrvávajú kontinuálne viac ako 1 – 2 týždne pri negatívnych kultivačných vyšetreniach a užívaní širokospektrálnych antibiotík, treba ešte myslieť na vírusovú, parazitickú a mykotickú infekciu (9). V rámci diferenciálnej diagnostiky nám môže pomôcť tzv. naproxénový test, t. j. podanie naproxénu 250 mg i. v. alebo 375 mg p. o. dvakrát denne, prípadne kortikoidov (ekvivalent 100 mg hydrokortizónu i. v.), ktoré vedú k zníženiu paraneoplastických teplôt 24 hodín od začiatku podávania (9). Tento test má vysokú senzitivitu aj špecifitu (10). Kontraindikáciou podania naproxénu je okrem alergie anamnéza gastrointestinálneho krvácania alebo perforácia vo vzťahu k predchádzajúcej liečbe nesteroidnými antiflogistikami, ďalej aktívny alebo rekurentný peptický vred, ťažká porucha funkcie pečene alebo obličiek, závažné srdcové zlyhávanie, tretí trimester gravidity a dojčenie (14). Naproxén je účinnejší ako kortikoidy. Neovplyvní infekčné a reumatické teploty (15).

Pri malignitách môžu byť, bez ohľadu na prítomnosť alebo neprítomnosť febrilit, elevované markery zápalu (16). Snažiť sa diagnostikovať príčinu febrilit podľa zápalových parametrov ale nie je veľmi spoľahlivé (16).

## Zápalové parametre pri malignitách

### C-reaktívny proteín

Vo vzťahu C-reaktívneho proteínu (CRP) a aktívnej malignity je treba pamätať na tieto fakty:

- Neexistuje jednoznačná korelácia medzi aktívnou malignitou a CRP (17).
- CRP môže byť zvýšené pri primárnych malignitách ezofágu, ezofago-gastrickej junkcie, kolorekta, pečene, pankreasu, prostaty, močového mechúra, vaječníkov, krčka maternice, pri melanóme a tymóme v akýchkoľvek štádiách, ďalej pri neresekabilnom malobunkovom karcinóme pľúc, neresekabilnom karcinóme pankreasu, neresekabilnom karcinóme žľazových ciest a metastatickom poškodení mozgu. Pri iných malignitách alebo iných štádiách malignít CRP zvýšené nebýva (17).
- CRP môže byť pri aktívnej malignite vysoko pozitívne, ale obvykle nepresahuje hladinu 100 mg/l (17).
- Elevácia CRP v dôsledku malignity je obvykle zlým prognostickým faktorom (17).

**Tab. 2.** Diagnostické kritériá paraneoplastických febrilit (9)

teploty aspoň raz do dňa vystúpia nad 37,8°C
febrilita trvajú dlhšie ako 2 týždne
prítomnosť infekcie sa nepotvrdí napriek intenzívnym fyzikálnym, laboratórnym a zobrazovacím vyšetreniam
absencia alergickej alebo potransfúznej reakcie
teploty nereagujú na minimálne sedemdňovú empirickú antibiotickú kúru
naproxénový test je pozitívny (teploty výrazne klesajú až vymiznú do 24 hodín od podania naproxénu (odporúča sa 250 mg à 12 h i. v. alebo 375 mg a 12 h p. o. počas troch dní))

- Ak je CRP zvýšené v dôsledku malignity, pri vhodnej onkologickej liečbe, ktorá vedie k regresii ochorenia, CRP obvykle klesá (17).

### Prokalcitonín

Prokalcitonín môže byť (ale aj nemusí!) pri aktívnej malignite vysoko pozitívny v týchto prípadoch:

- Ak ide o generalizáciu akejkoľvek malignity (čo sa obvykle prejavuje mnohopočetnými metastázami) (18).
- Pri malobunkovom karcinóme pľúc (19).
- Pri medulárnom karcinóme štítnej žľazy (20).
- Pri akomkoľvek aktívnom neuroendokrinnom tumore (18).
- Je pravdepodobné, že aj pri nemalobunkových karcinómoch pľúc (21, 22).

Z ostatných zápalových parametrov, ktoré sú ale značne nešpecifické, môžu byť elevované aj  $\alpha$ -2-makroglobulín (pri hematologických malignitách a hepatocelulárnom karcinóme (HCC – hepatocellular carcinoma)),  $\alpha$ -1-kyslý glykoproteín (pri HCC a metastatickom postihnutí pečene),  $\alpha$ -1-antitrypsín, ceruloplazmín, feritín (pri hematologických malignitách, najmä histiocytóze X), sedimentácia (pri leukémiách, lymfómoch, mnohopočetnom myelóme) a IL 6 (pri niektorých lymfómoch) (16).

Podobne ako aj pri onkomarkeroch, ani zápalové markery nie sú určené na spoľahlivú diagnostiku malignity, a na rozdiel od onkomarkeroch ani na sledovanie aktivity ochorenia (16).

### Infekčná horůčka pri maligných ochoreniach

Infekčná horůčka pri maligných ochoreniach môže vzniknúť v situácii, keď je imunitný systém oslabený chemoterapiou alebo užívaním kortikoidov a je nevyhnutná okamžitá liečba. Horůčka môže byť aj klinickým prejavom onkologického ochorenia ako symptóm. Ide o dve úplne odlišné situácie, ktoré sa môžu vyskytnúť u jedného pacienta, vyžadujúce si odlišný terapeutický postup (1).

### Syndróm podobný chrípke (Flu-like syndrome)

Ide o výstup teploty nad 38 °C, ktorý sprevádza bolesť hlavy, únava, artralgie, myalgie. Má mnoho príčin. Jednou z nich je aj nežiaduci efekt protinádorovej liečby. Väčšinou odznievajú v priebehu 48 hodín a dobre reagujú na podanie nesteroidného antiflogistika a bežné antipyretiká. Vyskytujú sa po IFN, faktore stimulujúcom granulocytárne kolónie, monoklonálnych protilátkach, bisfosfonátoch, po bleomycíne, cytarabíne, dakarbazíne a gemcitabíne (23).