



Ars medica

Základy diferenciální diagnostiky ve vnitřním lékařství

Vlastimil Ščudla
Pavel Horák
David Karásek
a kolektiv

Obecné projevy vnitřních chorob



Kardiologie



Pneumologie



Gastroenterologie



Nefrologie



Hematologie



Endokrinologie a metabolismus



Revmatologie



Biochemie



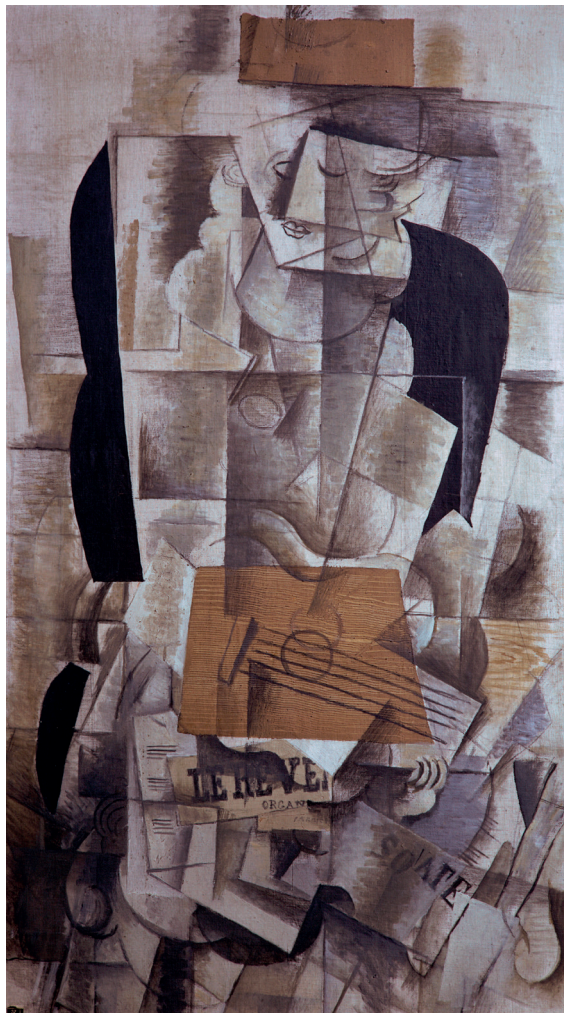
Eponyma příznaků a syndromů



Základy diferenciální diagnostiky ve vnitřním lékařství

**Vlastimil Ščudla, Pavel Horák, David Karásek
a kolektiv**

V každé vědě se člověk dostává
k pravdě jen pomalu;
všude je třeba zkoumat, bádát, pracovat.
Nikde neleží pravda na povrchu.
Eduard Albert



Diferenciálně diagnostický rozbor
nejasného chorobného stavu
vyžaduje stejné myšlenkové úsilí a invenci
jako rozkrytí vnitřní podstaty kubistického díla.
Vlastimil Ščudla

Základy diferenciální diagnostiky ve vnitřním lékařství

Vlastimil Ščudla
Pavel Horák
David Karásek
a kolektiv

Univerzita Palackého v Olomouci

Recenzenti:

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

II. interní klinika FN u sv. Anny a LF MU v Brně

prof. MUDr. Peter Galajda, CSc.

I. interní klinika UNM a Jeseniovej LF UK v Martině

Celgene |  Bristol Myers Squibb™
Company

abbvie

 Pfizer

 NOVARTIS | Reimagining Medicine

sanofi

AMGEN®

 Takeda

Lilly

 Roche

SANDOZ A Novartis
Division

Vydání knihy bylo podpořeno grantem IGA_LF_2021_04
a projektem MZ ČR RVO FNOL-0098892.

Neoprávněné užití tohoto díla je porušením autorských práv
a může zakládat občanskoprávní, správněprávní, popř. trestněprávní odpovědnost.

1. elektronické vydání

1. tištěné vydání v roce 2021

© text Vlastimil Ščudla, Pavel Horák, David Karásek a kol., 2021

© ilustrace na frontispisu Agefotostock

© Univerzita Palackého v Olomouci, 2021

ISBN 978-80-244-6580-7

Obsah

Seznam autorů	7
Poděkování	10
Předmluva	11
Studentům vnitřního lékařství	13
Úvod	15

1 Obecné projevy vnitřních chorob 19

1.1	Edémové stavy	19
1.2	Horečka nejasného původu	31
1.3	Změny kůže a adnex u interních chorob	44
1.4	Poruchy vědomí	66
1.5	Oční změny u interních onemocnění	80
1.6	Snížení tělesné hmotnosti	103

2 Kardiologie 115

2.1	Bolesti na hrudi	115
2.2	Synkopa	136
2.3	Diferenciálně diagnostická problematika v elektrokardiografii	146
2.4	Oběhový šok	170

3 Pneumologie 181

3.1	Dušnost (dyspnoe)	181
3.2	Kašel	192
3.3	Hemoptýza	202
3.4	Pleurální výpotek	208

4 Gastroenterologie 217

4.1	Bolest břicha	217
4.2	Průjem (diarea)	236
4.3	Zácpa (obstipace)	253
4.4	Porucha polykání (dysfagie)	263
4.5	Žloutenka (ikterus)	273
4.6	Zvětšení jater (hepatomegalie)	286
4.7	Krvácení do horní části trávicí trubice	294
4.8	Krvácení do dolní a střední části trávicí trubice	303
4.9	Ascites	319

5 Nefrologie 331

5.1	Oligurie a polyurie	331
5.2	Proteinurie	342
5.3	Hematurie	350

6 Hematologie	359
6.1 Anémie	359
6.2 Polycytemie	375
6.3 Zvýšení počtu bílých krvinek (leukocytóza)	383
6.4 Snížení počtu bílých krvinek (leukopenie)	395
6.5 Eozinofilie	404
6.6 Zvýšení počtu krevních destiček (trombocytóza)	412
6.7 Snížení počtu krevních destiček (trombocytopenie)	419
6.8 Krvácivé stavy	428
6.9 Zvětšení sleziny (splenomegalie)	439
6.10 Zvětšení lymfatických uzlin (lymfadenomegalie)	446
6.11 Monoklonální gamapatie	458
7 Endokrinologie a metabolismus	471
7.1 Tyreopatie	471
7.2 Hyperlipidemie a dyslipidemie	482
7.3 Hyperglykémie	489
7.4 Hypoglykémie	496
7.5 Obezita	501
8 Revmatologie	505
8.1 Bolesti kloubů	505
8.2 Bolesti zad	524
9 Biochemie	539
9.1 Sedimentace erytrocytů	539
9.2 CRP a prokalcitonin	546
9.3 Poruchy acidobazické rovnováhy	553
9.4 Poruchy minerálního hospodářství	565
9.5 Poruchy vodního hospodářství	579
9.6 Hyperkalcemie	586
10 Nejčastější eponyma příznaků a syndromů ve vnitřním lékařství	599
10.1 Vybrané příznaky v interní medicíně	599
10.2 Vybrané syndromy v interní medicíně	610
Seznam použitých zkratk	639
Věcný rejstřík	655
Autoři	677

Seznam autorů

Editor	prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc. III. interní klinika nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN v Olomouci
Hlavní autoři	prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc. III. interní klinika nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN v Olomouci prof. MUDr. Pavel Horák, CSc. III. interní klinika nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN v Olomouci prof. MUDr. David Karásek, Ph.D. III. interní klinika nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN v Olomouci
Recenzenti	prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc. II. interní klinika LF MU a FN u svaté Anny v Brně prof. MUDr. Peter Galajda, CSc. I. interná klinika Jesseniovej LF UK a UNM v Martine
Autoři	prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc. II. interní klinika gastroenterologická a hepatologická LF UP a FN v Olomouci prof. MUDr. Edgar Faber, CSc. Hemato-onkologická klinika LF UP a FN v Olomouci prof. MUDr. Martin Hutýra, Ph.D. FESC I. interní klinika kardiologická LF UP a FN v Olomouci prof. MUDr. Karel Indrák, DrSc. Hemato-onkologická klinika LF UP a FN v Olomouci † prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc. Klinika chorob plicních a tuberkulózy LF UP a FN v Olomouci prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc. Hemato-onkologická klinika LF UP a FN v Olomouci doc. MUDr. Čestmír Číhalík, CSc. I. interní klinika kardiologická LF UP a FN v Olomouci doc. MUDr. Věra Krčová, CSc. Hemato-onkologická klinika LF UP a FN v Olomouci doc. MUDr. Karel Krejčí, Ph.D. III. interní klinika nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN v Olomouci

doc. MUDr. et Mgr. Jiří Minařík, Ph.D.

Hemato-onkologická klinika FN a LF UP v Olomouci

doc. MUDr. Milan Sova, Ph.D.

Klinika chorob plicních a tuberkulózy FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Květoslava Aiglová, Ph.D.

II. interní klinika gastroenterologická a hepatologická FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Jakub Bača

II. interní klinika gastroenterologická a hepatologická FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Norbert Cibiček, Ph.D.

Ústav lékařské chemie a biochemie LF UP v Olomouci

MUDr. Ľubica Cibičková, Ph.D.

III. interní klinika nefrologická, revmatologická a endokrinologická FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Lukáš Daniš

II. interní klinika gastroenterologická a hepatologická FN a LF UP v Olomouci

Prim. MUDr. Antonín Hluší, Ph.D.

Hemato-onkologická klinika FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Petr Jakubec, Ph.D.

Klinika chorob plicních a tuberkulózy FN a LF UP v Olomouci

Prim. MUDr. Renata Kučerová, Ph.D.

Klinika chorob kožních a pohlavních FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Petr Mlčák

Oční klinika FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Vít Navrátil

II. interní klinika gastroenterologická a hepatologická FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Tomáš Pika, Ph.D.

Hemato-onkologická klinika FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Jan Schovánek, Ph.D.

III. interní klinika nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN v Olomouci

MUDr. Peter Slodička

II. interní klinika gastroenterologická a hepatologická FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Tomáš Tichý

II. interní klinika gastroenterologická a hepatologická FN a LF UP v Olomouci

doc. MUDr. Ondřej Urban

II. interní klinika FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Petr Vaněk

II. interní klinika gastroenterologická a geriatrická LF UP a FN v Olomouci

MUDr. Jiří Vymětal, Ph.D.

III. interní klinika nefrologická, revmatologická a endokrinologická FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Jaromír Zatloukal, Ph.D.

Klinika chorob plicních a tuberkulózy FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Vincent Dansou Zoundjiekpon

II. interní klinika gastroenterologická a hepatologická FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Kamil Žamboch, Ph.D.

III. interní klinika nefrologická, revmatologická a endokrinologická FN a LF UP v Olomouci

MUDr. Monika Žurková, Ph.D.

Klinika chorob plicních a tuberkulózy FN a LF UP v Olomouci

Technická
spolupráce

Michal Slánský

Mgr. Zdeňka Malínská

Leo Rec

Obrazová dokumentace pochází z archivu autorů, pokud není uvedeno jinak.

Poděkování

Je mou milou povinností upřímně poděkovat všem spoluautorům za obětavou, nezištnou a vstřícnou spolupráci při přípravě svěřených kapitol a kolegům prof. J. Ehrmannovi, prof. E. Faberovi, prof. P. Horákovi, prof. D. Karáskovi, prof. T. Papajíkovi a doc. O. Urbanovi za pročetí a korekturu kapitol z oblastí jejich odbornosti. Neobvykle oceňuji skvělé podmínky, kterých se mi dostalo při přípravě rukopisu od obou přednostů 3. IK-NRE, tj. prof. J. Zadražila a prof. P. Horáka. Bez jejich pochopení a trvalé podpory by k sepsání tohoto textu nepochybně nedošlo. S hlubokou vděčností vzpomínám na své skvělé klinické učitele na I. interní klinice LF UP za to, že se v rámci každodenní klinické práce zcela nezištně dělili o své hluboké klinické znalosti, které jsem se snažil v knižní podobě alespoň zčásti dále předat. Za vzornou spolupráci nabitou trpělivostí a vstřícností děkuji panu M. Slánskému, který se rozhodujícím a invenčním způsobem zhostil přípravy tabelárních příloh a schémat; jeho úloha patřila k těm klíčovým. Velký respekt patří oběma recenzentům, prof. M. Součkovi a prof. P. Galajdovi za pečlivé pročetí rukopisu a korektury, kterými přispěli ke zvýšení úrovně textu. Velmi oceňuji svědomitou spolupráci redaktorů Vydavatelství Univerzity Palackého v Olomouci, neboť jejich profesionální redakční přístup položil základy nakladatelsko-technickému ztvárnění knihy. V neposlední řadě patří můj velký dík vedení LF UP a vedení farmaceutických firem, bez jejichž ekonomické podpory by se vydání publikace v předložené podobě neuskutečnilo.

Knihu věnuji své ženě Marii.



V Olomouci 14. dubna 2021

Předmluva

Vážené a milé čtenářky, čtenáři, kolegyně a kolegové,

při uvedení nové publikace na medicínský knižní trh vždy vyvstane otázka, zda je potřebná a přínosná. V případě předkládané publikace byla prvotním impulzem okolnost, že studenti lékařské fakulty a lékaři připravující se v rámci postgraduálního studia ke zkoušce z vnitřního lékařství jsou povětšinou vybaveni kvalitními učebnicemi, ale v případě diferenciální diagnostiky vnitřních chorob tomu tak není, přestože jde o problematiku, které je u zkoušky věnována značná pozornost, včetně samostatné zkušební otázky. Právě zvládnutím diferenciálně diagnostické problematiky demonstruje medicínský adept, stejně jako lékař v klinické praxi nabytou úroveň klinického myšlení a zvládnutí složitostí interního oboru. Potřeba diferenciálně diagnosticky zaměřeného textu vyplynula rovněž z okolnosti, že absolventi předmětu „Diferenciální diagnostika ve vnitřním lékařství“ by měli mít k dispozici dostupný studijní text umožňující aktivní zapojení do diskuzních seminářů věnovaných rozborům kazuistik z klinické praxe. Další pohnutkou k sepsání tohoto textu byla skutečnost, že předchozí diferenciálně diagnosticky zaměřené publikace z pera K. Bobka a kol. (1963) a L. Klabusaye a spol. (1990) vyšly již před hodnou řádkou let a staly se studentům nedostupné a učebnice LF MU koordinovaná M. Součkem nebyla v období přípravy tohoto textu vydána. Nedávno vydaná skvělá monografie „Chorobné znaky a příznaky. Diferenciální diagnostika“ autorů K. Lukáše a A. Žáka (2014) je hodně široce rozkročena a pro studenty vstupující do interní medicíny až příliš obsáhlá. A konečně i když knižní medicínský fond v posledních dekadách obohatily české překlady cizojazyčných titulů (W. Siegenthaler, 1995, A. T. Raftery, 2010 a A. Hehlmann, 2010 aj.), studenti jich značnou část nepřijali pro jejich obsírnost nebo naopak přílišnou stručnost.

Předložená publikace se zabývá především diferenciálně diagnostickými principy umožňujícími v případě interních onemocnění ne zcela jasné etiologie dojít k diagnostickému cíli. Vychází z principu, že při rozboru příznaků nemoci se na prvním místě soustředíme na vysvětlení chorobných projevů základní nemocí, a teprve není-li to možné, hledáme pro ně vysvětlení v komplikacích nebo koincidenci s dalšími chorobnými stavy. Autorský kolektiv složený především z lékařů interně orientovaných klinických pracovišť se snažil na ploše 50 kapitol zpracovat ty nejdůležitější diferenciálně diagnostické otázky klinické praxe. Zaměření kapitol obdobně jako v jiných srovnatelných publikacích vychází z nejčastějších subjektivních příznaků nebo objektivních či laboratorních nálezů. Autoři publikace se snažili o důsledné uplatnění diferenciálně diagnostického principu bez ambice nahrazovat odbornou

náplň standardních učebnic vnitřního lékařství. Snažili se zohlednit, že s převratnými pokroky v interní medicíně došlo k nepochybnému posunu tradičního postavení diferenciální diagnostiky v diagnostickém procesu. Již se nesnaží o pouze racionální vhled do problematiky vnitřního lékařství z diferenciálně diagnostického úhlu usnadňujícího řešení diagnosticky složitých a nejasných stavů, ale zejména o racionalizaci diagnostického postupu zkracujícího cestu ke správné diagnóze postavené na optimální a individuálně uzpůsobené volbě vyšetření z nynějšího impozantního armamentaria diagnostických postupů a metod.

Autorský kolektiv doufá, že publikace vhodně doplní současnou medicínskou literaturu a najde si své čtenáře nejen mezi studenty medicíny, lékaři v postgraduální přípravě v rámci společného základního kmene nebo atestační zkoušky z vnitřního lékařství, ale i mezi lékaři v klinické praxi.

Vlastimil Ščudla

Studentům vnitřního lékařství

Milí kolegové,

autoři předložené publikace, vaši kliničtí učitelé, se odhodlali k sepsání výukového textu, který by vám usnadnil studium základního klinického oboru, jakým je vnitřní lékařství, přispěl k formování vašeho klinického myšlení, pochopení základních diferenciálně diagnostických (DD) principů v interní medicíně a v neposlední řadě usnadnil vaši přípravu ke státní rigorózní zkoušce. Domníváme se, že v dnešní době, kdy stále v širší míře dáváte přednost samostudiu před slovním výkladem, oceníte knihu preferující samostatný didaktický přístup. Vřele doporučujeme, abyste vzali tuto knihu do rukou až po zvládnutí základů interního oboru, tj. po absolvování praktických stáží u lůžka nemocných a klinických seminářů završených dílčí zkouškou z vnitřního lékařství. Jsme přesvědčeni, že teprve takto důsledná příprava je potřebným předpokladem k pochopení a osvojení si tohoto odlišně pojatého pohledu na interní medicínu. Cílem předloženého výukového textu je osvojení principů diferenciálně diagnostického postupu a klinického myšlení, tj. nezbytných předpokladů pro budoucí praxi v různých medicínských oborech. Kubistický obraz v úvodu knihy nebyl zvolen náhodou, ale s pocitem, že diferenciálně diagnostický rozbor složitého, diagnosticky nejasného onemocnění vyžaduje podobné duševní nasazení a invenci, jako když se chcete vcítit do podstaty výtvarného díla tohoto typu. Zvolený DD princip vycházející z hlavního subjektivního příznaku nebo objektivního či laboratorního nálezu se opírá o dosud platnou zásadu, že základem medicínské praxe je pečlivá anamnéza, detailní fyzikální vyšetření a dobrá znalost chorobných stavů, které jsou východiskem individuální volby optimálních vyšetřovacích metod vedoucích k rozpoznání správné diagnózy. Stále platí, že diagnóza se tvoří především u lůžka nemocného, nikoliv u obrazovky počítače.

Cílem studia diferenciální diagnostiky za pomoci předložené učebnice není detailní „naučení se“ všech diferenciálně diagnostických tabelárních přehledů (není to snad ani možné!), ale osvojení si jejich základní podstaty a pochopení diferenciálně diagnostického principu jako praktického vodítka při řešení diagnosticky svízelných onemocnění. Značná obsáhlost tabulek vychází z premisy, že má-li lékař správně rozpoznat méně obvyklé onemocnění, musí o něm vědět. Ke snadnějšímu pochopení DD tabulek slouží stručný komentář, u některých složitých situací bohužel i tak obsáhlý. Subkapitola Diagnostický postup je věnována specifickým požadavkům kladeným na anamnézu a fyzikální vyšetření z hlediska jejich DD „upotřebitelnosti“. Přehled základních a speciálních vyšetření je v podstatě jen doplňkem, připomínajícím již dříve osvojené poznatky. Poslední, svou náplní odlišná kapitola se zaměřuje

na podání abecedně seřazeného výběru nejčastějších eponym příznaků a syndromů v interní medicíně. Neslouží pouze rychlé orientaci, ale jak ukazuje, moderní genetické poznatky odhalují, že mnoho dříve zdánlivě empiricky sdružených příznaků do klinických syndromů má společný etiologický nebo genetický základ.

Autorský kolektiv opustil v průběhu přípravy rukopisu původní představu velmi stručného textu, neboť seznal, že by to vedlo k nežádoucímu oploštění pohledu na studovanou problematiku v období, kdy se klinická medicína stává stále bohatší, úspěšnější, ale tím i složitější.

Větší rozsah textu jsme vyřešili opatřením, že pro základní studium a běžnou klinickou praxi vesměs postačuje osvojení si textu vysázeného standardním písmem, zatímco text vytištěný petitem je informací doplňkovou, poskytující kompletní pohled na vytčenou problematiku a usnadňující praktické diagnostické řešení méně obvyklých situací. Současně se domníváme, že se může stát impulzem k získání podrobných aktuálních informací z moderních informačních zdrojů, včetně internetu. Jsme přesvědčeni, že situace, kdy studijní literatura včetně učebnic vnitřního lékařství nabyla úctyhodné šíře, vybavila studenty schopností racionální orientace a schopností zvládnout objemný odborný text. Tato monografie nenahrazuje, nýbrž pouze doplňuje standardní učebnice vnitřního lékařství. Je zaměřena na osvojení si schopnosti výběru klíčových otázek, na nichž je založen vlastní diferenciálně diagnostický rozbor.

Byli bychom rádi, kdyby publikace splnila nejen výchozí zadání, ale zejména usnadnila vaši přípravu ke státní rigorózní zkoušce a přispěla k hladkému vstupu do vaší budoucí medicínské praxe.

Jménem autorského kolektivu

Vlastimil Ščudla

Úvod

Diagnóza a diferenciální diagnóza ve vnitřním lékařství

Nejvyšším cílem diagnostiky v interní medicíně a východiskem optimální, kauzálně pojaté léčby je správné rozpoznání přítomné nemoci včetně její etiologie a patogenese. Jde o stručné vyjádření výsledku provedených vyšetření spolu se zjištěním, zda je vyšetřovaný jedinec opravdu nemocný, nebo je-li zdrav. Při řešení interního onemocnění vychází lékař obvykle z jednoho, případně z několika hlavních/vedoucích příznaků nebo nálezů, po jejichž zhodnocení se obvykle již cíleně zaměřuje na získání dalších dat v rámci klinického a komplementárního paraklinického vyšetření. Vlastní diagnostický proces je komplexní intelektuální aktivita, jejíž úroveň závisí na hloubce odborných znalostí a klinických zkušeností. Jde o náročnou expertní činnost sloužící k odhalení charakteru a příčin obtíží nemocného, včetně zhodnocení funkčního stavu a míry poruchy zdraví. K diagnóze lze dospět buď na základě přímého důkazu nemoci, nebo po vyloučení podobných chorobných stavů, ve snaze vysvětlit obtíže a nálezy základní nemocí. Teprve tehdy, není-li to možné, uvažuje se o přítomnosti komplikací nebo koincidenci s jinými chorobami. Diagnostická rozvaha by se neměla omezovat pouze na sestavení diagnostického plánu, ale na uchopení osobnosti nemocného jako celku. Kritériem správné diagnózy je medicínská praxe, tj. příznivá reakce nemoci na zvolenou léčbu. Optimální diagnostický postup k získání klíčových klinických a laboratorních nálezů, vedoucí nejkratší cestou k diagnóze, zpravidla zohledňuje „diagnostickou pyramidu“ (► schéma 1). Diagnostický algoritmus vychází většinou z tzv. „guidelines“ (pokynů či vodítek) pro jednotlivé nemoci, které staví na principech „evidence-based medicine“ (medicíny založené na důkazech) a zohledňují vedle odbornosti také požadavek na vyváženost nákladů a přínosů (costs and benefits). V reálné klinické praxi je kladen důraz na personalizovanou medicínu respektující individuální přístup k nemocnému jedinci, a to i z hlediska posouzení užítka a rizika zvolených diagnostických metod.

V současnosti se stále naléhavěji prosazuje koncept „rozumné volby“ („choosing wisely“), který reaguje na akcelеровanou a stále se rozšiřující nabídku diagnostických postupů, přinášející v některých segmentech lékařské péče nebezpečí plýtvání zdravotnickými prostředky. Internisté a další odborníci žijí tradičně ve světě, jenž požaduje udělat pro nemocného vše. Hnutí „less is more“ a „choosing wisely“ se proto snaží některé nadužívané diagnostické postupy racionalizovat ve prospěch nemocného. Ukazuje se, že ne všechen pokrok dostupný díky novým vyšetřovacím metodám je pro nemocného vždy přínosem. V horším případě se může dostat

Schéma 1 Diagnostická pyramida



do rozporu s očekávanými výsledky, ba dokonce vést k ohrožení bezpečnosti i zdraví pacienta v důsledku falešně pozitivních výsledků, nebo naopak nadhodnocení přínosu aktivního postupu, takže řada nemocných je tzv. „overdiagnosed“. Projekt „choosing wisely“ se snaží oslovit i nemocné a vysvětlit jim, že nadměrná péče pro ně nemusí být vždy optimální a že jejich lékař může mít pravdu, když v dané situaci postupuje uvážlivě.

V průběhu diagnostického procesu by si měl každý lékař položit následující otázky: Jsou opravdu splněna diagnostická kritéria nemoci? Vysvětluje přijatá diagnóza všechny významné projevy rozpoznané choroby? Nelze sloučit projevy nemoci do jediné diagnózy, tj. odstranit zvažovanou koincidenci více chorob? Nejde o chorobu iatrogenní (např. „syndrom bílého pláště“)? Nezpochybňují nedostatečné výsledky léčby stanovenou diagnózu? K příčinám chybné diagnózy patří nedostatečné odborné znalosti, neúplné vyšetření (nesprávné pracovní návyky, nedostatečné přístrojové vybavení, omezené časové možnosti i nespolupráce nemocného), absence logického myšlení, falešná pozitivita nebo negativita paraklinických vyšetření, apriorně mylná představa o diagnóze, diagnostický alibismus, citová vazba k nemocnému a někdy i nevhodný přístup lékaře, např. v důsledku „syndromu vyhoření“, který znesnadňuje dobrý kontakt a komunikaci s nemocným.

Diferenciální diagnostika ve vnitřním lékařství

Diferenciální diagnostika ve vnitřním lékařství je složitý analyticko-syntetický proces, při němž lékař vytváří na základě všech dostupných informací soubor pravděpodobných diagnóz, z nichž nakonec vybere na podkladě upřesňujících dat tu konečnou, nejspíše správnou. Počet iniciálně zvažovaných diagnóz je někdy široký a vyšetřující lékař nesmí myslet pouze na onemocnění jednoho orgánu, nýbrž musí mít na zřeteli další možnosti a souvislosti. Výsledek diferenciálně diagnostické rozvahy může být jistý, vedoucí k definitivní diagnóze, anebo nejistý v podobě pracovní diagnózy coby východiska dalších nezbytných vyšetření. Diferenciálně diagnostická rozvaha je považována za nejnáročnější úkol lékaře, pravé medicínské umění (*ars medicinae*), a tedy základní pilíř vnitřního lékařství.

S ohledem na použitý myšlenkový postup se rozlišuje a) diagnóza přímá/pozitivní, založená na přítomnosti zcela specifických klinických příznaků a výsledků komplementárních vyšetření, b) diagnóza syntetická, postavená na logickém rozboru a uspořádání všech získaných dat; c) diagnóza *per exclusionem*, stanovená nepřímo metodou postupného vylučování zvažovaných diagnóz, až nakonec zůstane ta poslední, pravděpodobně správná, jež vyplynula ze srovnávací analýzy chorob s jistými společnými znaky. Obecným vodítkem tohoto diagnostického postupu je počáteční souhrnný výčet širokého spektra možných chorob, včetně nemocí raritních a idiopatických; d) diagnóza empirická je založená na metodě *ex iuvantibus*, tj. na podkladě dobré léčebné odezvy na poskytnutou terapii. V klinické praxi se obvykle přednostně používá metoda vedoucího/hlavního příznaku s rozбором jeho pravděpodobných příčin jakožto východiskem individuální volby diagnostických kroků. „Strukturovaná“ diferenciální diagnostika pohled „zjemňuje“, neboť navíc zohledňuje další vlastnosti hlavního příznaku a jeho patogenetické pozadí, např. zčásti odlišný přístup k lymfadenomegalii generalizované vs. lokalizované. Diferenciálně diagnostická rozvaha bývá u složitých a vzácných onemocnění zprvu široká a k jejímu postupnému zúžení vedou účelně nasměrovaná klinická a paraklinická vyšetření, přinášející nosné informace ke konečné formulaci nosologické jednotky. Úspěšnost diagnostiky ani diferenciální diagnostiky nelze zaručit automatickým naordinováním široké škály složitých, mnohdy vysoce sofistikovaných vyšetření (nesprávný princip „zlaté rybky v široce rozhozené síti“), nýbrž kvalitní analyticko-syntetickou rozvahou, založenou na vysoké odbornosti, klinickém postřehu a někdy i intuici lékaře. Správně vedený diferenciálně diagnostický postup v duchu konceptu „choosing wisely“ může omezit paušální použití mnoha vyšetření a ochránit nemocného před nadměrnou diagnostickou zátěží.

Neobyčejné pokroky v interní medicíně spolu s odhalením nových nosologických jednotek a značným rozšířením diagnostických procedur se odrazily v podstatném zvýšení náročnosti lékařské práce. Mnohostranný tlak na zkrácení diagnostického procesu vede nejen k posílení, ale i rozšíření úlohy diferenciální diagnostiky skrze prosazování principu účelného vyšetřovacího postupu s co nejkratší cestou k diagnóze, jenž v konečném důsledku přináší zkrácení doby vyšetření a délky hospitalizace. Ne vše, co vyplývá z iniciální diferenciálně diagnostické rozvahy, je nutné provést již v prvním kroku. Racionálně pojatá diagnostika v duchu konceptu „choosing wisely“, vycházející vedle strukturované diferenciálně diagnostické rozva-

hy z promyšlené hierarchie zvažovaných diagnóz, je klíčem k racionálnímu výběru, stanovení naléhavosti a vhodné posloupnosti vyšetření s ohledem na požadavek „méně je někdy více“. Z klinické praxe je zřejmé, že stále hlubší specializace vedoucí k fragmentaci interní medicíny naopak vyvolává přirozenou potřebu racionálního a komplexního diferenciálně diagnostického přístupu. Diagnostika a diferenciální diagnostika ve vnitřním lékařství tedy není pouhým shrnutím provedených vyšetření, nýbrž vysoce náročným intelektuálním výkonem, který vyžaduje uplatnění kritického tvůrčího myšlení a medicínského umění, což následně přináší užitek nemocnému, a lékaři uspokojení z vlastní práce.

LITERATURA

1. Boon, N. A., Colledge, N. R., Walker, B. R. *Davidson's Principles and Practice of Medicine*. 20th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2006.
2. Češka, R. a kol. *Interna*. 3. aktualizované vydání. Praha: Triton, 2020.
3. Lukáš, K., Žák, A. a kol. *Chorobné znaky a příznaky: diferenciální diagnostika*. 1. vydání. Praha: Grada, 2014.
4. Klener, P. a kol. *Vnitřní lékařství*. 4. přepracované a doplněné vydání. Praha: Karolinum – Galén, 2011.
5. Souček, M. a kol. *Vnitřní lékařství*. 1. vydání. Praha: Grada, 2011.
6. Marek, J., Kalvach, Z., Sucharda, P. a kol. *Propedeutika klinické medicíny*. 1. vydání. Praha: Triton, 2011.
7. Siegenthaler, W. et al. *Diferenciální diagnostika vnitřních chorob*. 1. český překlad 17. vydání. Praha: Aventinum, 1995.
8. Steffen, H.-M., Griebenow, R., Meuthen, I. et al. *Diferenciální diagnostika ve vnitřním lékařství*. 1. český překlad 5. vydání. Praha: Grada, 2010.
9. Douglas Collins, R. *Diferenciální diagnostika prvního kontaktu*. 2. český překlad 3., zcela přepracovaného a doplněného vydání. Praha: Grada, 2007.
10. Hegglin, R. *Diferenciální diagnostika vnitřních chorob*. 1. český překlad 11., přepracovaného a rozšířeného vydání. Praha: Avicenum, 1972.
11. Bobek, K. a kol. *Základy diferenciální diagnostiky vnitřních nemocí*. 1. vydání. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1963.
12. Kinirons, M. T., Ellis, H. *French's index of differential diagnosis, an A-Z*. 16th ed. London: CRC Press, Taylor Francis, 2016.
13. Beck, E. R., Francis, J. L., Souhami, R. L. *Tutorials in differential diagnosis*. 3th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992.
14. Diferenciální diagnostika. *Wikipedie*. cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Diferenciální_diagnostika&oldid=20229706
15. Longo, D. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L. et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York: McGraw Hill Medical, 2012.
16. Bydžovský, J. *Diferenciální diagnostika nejčastějších symptomů*. 2., rozšířené vydání. Praha/Kroměříž: Triton, 2017.
17. Kotík, L. Co přinášejí pro klinickou praxi mezinárodní aktivity Less is more a Choosing wisely? *Vnitř Lék* 2021; 67: 383–384.
18. Havránek, P. Cesty ke správnému rozhodování ve všeobecné interně, nefrologii a revmatologii. *Vnitř Lék* 2021; 67: 390–393.
19. Recommendations. Choosing Wisely Australia. www.choosingwisely.org.au/recommendations

Obecné projevy vnitřních chorob

1.1 Edémové stavy

V. ŠČUDLA, P. HORÁK

DEFINICE

Otok (edém) kůže je palpačně zjistitelné nahromadění tekutiny v oblasti podkožního intersticia vznikající v důsledku převahy kapilární filtrace nad lymfatickou drenáží.

Anasarka je generalizovaný edémový stav vyznačující se masivním otokem kůže a podkoží celého těla, zpravidla i s přítomností tekutiny v břišní, pleurální a/nebo perikardiální dutině v důsledku nadměrné celotělové tekutinové retence.

●● CHARAKTERISTIKA

Za fyziologických okolností nedochází ke zvýšení objemu intersticiální tekutiny, neboť existuje rovnováha mezi hemodynamickými poměry v oblasti kapilárního řečiště, intersticia a lymfatických cév, což vede k udržení fyziologického poměru objemu intravaskulární a intersticiální tekutiny (25:75 %). Rozvoj edémového stavu je způsoben zvýšením kapilárního hydrostatického tlaku (např. srdeční insuficience), snížením onkotického tlaku plazmy (např. hypoproteinemie/hypoalbuminemie u nefrotického syndromu) vedoucím k změně osmotického gradientu mezi plazmou a intersticiální tekutinou, poruchou iontové a hormonální rovnováhy se zvýšením objemu extracelulární tekutiny (primární retence natria, např. u renálního selhání, a sekundární retence u srdečního selhání a léčbě kortikosteroidy), zvýšením permeability kapilární stěny (např. alergické nebo zánětlivé otoky aj.), zvýšením počtu aktivních kapilár a poruchou lymfatické drenáže (např. nádorová lymfadenopatie). Tyto mechanismy se mohou kombinovat a uplatňovat v různých situacích současně (► tab. 1). Ke klinicky rozpoznatelnému edémovému stavu dochází při retenci > 2,5–3 litrů intersticiální tekutiny v těle.

Patofyziologická klasifikace otoků: jak vyplývá z tab. 1, při vzniku otoků se uplatňuje široká škála etiopatogenetických mechanismů a chorobných stavů. K vývinu edémového stavu dochází v klinické praxi zejména v rámci zvýšení kapilárního

hydrostatického tlaku, poklesu onkotického tlaku při hypoalbuminemii, při zvýšení permeability kapilár, obstrukci lymfatických cest a z medikamentózních příčin.

Výskyt: nejčastější příčinou otoku v praxi je žilní insuficience nebo trombóza (71 %), méně často městnavá srdeční slabost (18 %) nebo nefrotický syndrom (13 %), otok nejasné etiologie (7 %) a ostatní příčiny (2 %) se vyskytují ojediněle. V případě generalizovaného edému jde nejčastěji o otok kardiálního, renálního nebo jaterního původu.

●● DD ROZVAHA

V DD edémového stavu v klinické praxi je nutno nejprve odlišit otok **lokalizovaný** od **generalizovaného**, zohlednit jeho **umístění** a stranovou **symetrii**.

Jednostranný otok DK: obvykle jde zároveň o bolestivý otok dolní končetiny (DK) nejčastěji způsobený hlubokou žilní trombózou (HŽT) nebo posttrombotickým syndromem, naproti tomu místní ohraničený otok bývá většinou důsledkem úrazu nebo ložiskové infekce.

Oboustranný symetrický otok DKK: obvykle souvisí s gravitací a je nejčastěji způsoben pravostrannou městnavou srdeční slabostí (MSS), méně často hypoproteinemií v rámci nefrotického syndromu (NS).

Čerstvý otok: nově vzniklý edém, který je těstovitý s vytlačitelností důlku, zatímco chronický otok nabývá na tuhosti.

Lymfedém: jde o otok lymfatické etiologie. Má tuhý, popřípadě až prknavitý charakter s palpační nevybavitelností důlku a může nabýt charakteru *fibroedému* (výrazná fibróza kůže u chronického lymfedému).

Lipedém: do DD otoků a lymfedému DKK patří lipedém, který se vyznačuje výrazným zesílením DKK u některých žen pro nadbytečné polštáře tuku.

Edém nejasné etiologie: v tomto případě je nutné vyšetření všech orgánových systémů, jež se mohou na rozvoji edémového stavu podílet (► tab. 1).

●● DIAGNOSTICKÝ POSTUP

Základem DD edémového stavu je pečlivá anamnéza a fyzikální vyšetření s vyhodnocením charakteru a distribuce otoku, výsledků základních a individuálně vybraných speciálních laboratorních testů a pomocných vyšetření vyplývajících z pracovní diagnózy a DD rozvahy.

1. Cílená anamnéza

OA: nutno zjistit délku trvání edému, tj. odlišit **otok akutní** (trvání < 72 hod.) od **chronického** nebo **intermitentního**, jeho distribuci, tj. zda jde o edém **lokalizovaný** nebo **generalizovaný jednostranný** nebo **oboustranný**, včetně vztahu ke gravitaci (např. perimaleolární otok v rámci pravostranné městnavé srdeční slabosti vs. těstovitý otok víček u akutní glomerulonefritidy). Velmi důležité je podchycení **přvodních příznaků**, např. dušnosti, a probíhajícího onemocnění včetně léčby. V případě **chronického generalizovaného edému** se pátrá především po městnavé srdeční slabosti, onemocnění ledvin a jater, léčbě zhoubného onemocnění, po předchozím

operačním zákroku, alergii, malnutrici, dlouhodobém abúzu alkoholu aj. V případě **jednostranného lymfedému** horní nebo dolní končetiny je nutno pátrat po předchozí exenteraci a/nebo ozáření axilárních (karcinom prsu) nebo tříselných uzlin, po dřívější léčbě nehodgkinského lymfomu (NHL) nebo Hodgkinova lymfomu (HL) nebo metastatického uzlinového procesu, po návratu z endemické oblasti (Afrika, Asie) je třeba provést vyšetření na filariózu. Údaj o lymfedému vyvíjejícím se již od dětství může pomoci odhalit **kongenitální lymfedém** (např. Milroyova nemoc), zatímco údaj o vývinu v pubertě svědčí pro lymfedém typu **lymphoedema praecox**, od 3. životní dekády pro typ **lymphoedema tarda**.

NO: je nutný rozbor probíhajících onemocnění, např. městnavé srdeční slabosti, renálního nebo jaterního onemocnění; v rozpoznání etiologie otoku rovněž značně pomáhá zjištění stavu po úrazu nebo lokálním zánětu (► tab. 2). Údaj o jednostranném, bolestivém **akutním otoku** vede k pátrání po HŽT, erysipelu nebo flegmoně, zatímco symetrický těstovitý otok DKK s přítomností ortopnoické dušnosti vede k možnosti oboustranné MSS. Údaj o izolovaném **symetrickém otoku DKK** vede k úvaze o pravostranném srdečním selhání, perikarditidě nebo onemocnění ledvin, zatímco informace o ascitu a chronickém etylismu přispívá k podezření na jaterní cirhózu. V případě **intermitentního edému** u žen je nutno pomyslet na premenstruační syndrom, zatímco kolísavý otok tváří, rukou a bérků u ženy středního věku nasvědčuje možnosti **idiopatického otoku**. Přítomnost rychle se rozvíjejícího svědivého edému kůže a sliznic dutiny ústní, rtů, obličeje a končetin provázeného náhlou inspirační dušností, dysfonií a někdy i bolestí břicha s průjmy po expozici alergenu nasvědčuje **angioneurotickému edému** (Quinckeho edém). Údaj o otoku DKK vzniklém po dlouhém stání nebo cestě dopravním prostředkem vytrácející se po elevaci končetin nasvědčuje edému podmíněnému **staticky**. Únava a vyčerpání mohou vést u některých disponovaných jedinců k vývinu lehkého „fyziologického“ otoku víček.

FA: může odhalit souvislost otoku s užíváním některých léků, např. kontraceptiv, blokátorů Ca-kanálu (nifedipin aj.), kortikoidů aj. Dlouhodobé zneužívání diuretik ke snížení hmotnosti může vést při náhlém vysazení k retenci natria s vývinem edémového stavu (► tab. 1).

2. Fyzikální vyšetření

Objektivní vyšetření je v DD toků vzhledem k dominantnímu edematóznímu poškození kůže a podkoží neobyčejně důležité. Umožňuje rozpoznání přítomnosti, **distribuce** a **rozsahu** edému (lokalizovaný vs. generalizovaný, symetrický vs. asymetrický, plošný vs. ložiskový), **konzistence** (těstovitý otok s vytlačitelným důlkem max. do 5 sekund vs. prknavitý edém u lymfedému). Měkký, lehce stlačitelný edém s tvorbou důlku a se sklonem k šíření od nártu k tříslům je nejčastěji kardiální, renální nebo hypoproteinemické etiologie. Je třeba se rovněž věnovat vztahu k **tělesné poloze**, např. ortostatický otok DKK ve svislé poloze vs. otok bederní krajiny u ležícího nemocného, **zbarvení otoku**, např. rezavé depozice hemosiderinu u posttrombotického edému nebo lividní nádech nasvědčující překážce v žilním odtoku. Teplý, načervenalý a bolestivý otok je projevem místního zánětu, tj. erysipelu nebo flegmony (zánětlivý otok), zatímco tuhý, popřípadě až prknavitý edém nestlačitelného charakteru je charakteristický pro lymfedém.

Tab. 1 Patofyziologické dělení nejčastějších edémových stavů^(4, 5, 7)

1. ZVÝŠENÍ KAPILÁRNÍHO HYDROSTATICKÉHO TLAKU	
a) Zvýšení objemu plazmy v důsledku renální retence sodíku	• Systolické a diastolické srdeční selhání, konstriktivní perikarditida a plicní hypertenze • Primární retence sodíku ledvinami • Choroby ledvin, včetně nefrotického sy. • Polékový edém u nemocných s poklesem srdečního výdeje, preexistující renální insuficience a vysoké dávky léčiva: NSAID, KS, fludrokortizon, glitazony, estrogeny, androgeny aj. • Časné stadium jaterní cirhózy • Anémie • Otoky v premenstruu a v těhotenství • Nadměrný přísun sodíku a/nebo vody: parenterální aplikace ATB ve velkém objemu krystaloidů, natrium bikarbonátu a/nebo excesivní, příliš rychlá náhrada tekutin
b) Žilní obstrukce nebo insuficience (zvýšení hydrostatického tlaku)	• Jaterní cirhóza nebo obstrukce jaterních žil (Buddův-Chiariho sy.) • Akutní edém plic • Lokální žilní uzávěr (žilní trombóza nebo stenóza) • Chronická žilní insuficience a posttrombotický sy.
c) Arteriální vazodilatace (zvýšení tlaku)	• Medikamenty: vazodilatacia (hydralazin, minoxidil, diazoxid), blokátory vápníkového kanálu (nifedipin, amlodipin aj.), α_1-blokátory, sympatolytika (metyldopa) aj. • Idiopatický edém
2. HYPOALBUMINEMIE (SNÍŽENÍ ONKOTICKÉHO TLAKU)	
a) Ztráty bílkovin	• Choroby ledvin s poškozením glomerulů, především nefrotický sy. • Gastroenteropatie se ztrátou proteinů (Ménétrierův sy.)
b) Snížená syntéza albuminu	• Choroby jater • Malnutrice nebo malabsorpce
3. ZVÝŠENÍ PERMEABILITY KAPILÁR	
	• Idiopatický edém • Rozsáhlé popáleniny • Posttraumatický otok • Místní zánětlivý otok (např. flegmona) a/nebo septický stav • Štp. pokousání zvířetem nebo poštipání hmyzem • Alergická kožní reakce, angioedém • Respirační distress sy. • Diabetes mellitus • Léčba IL-2 • Maligní ascites
4. OBSTRUKCE LYMFATICKÉ DRENÁŽE, VZESTUP INTERSTICIÁLNÍHO ONKOTICKÉHO TLAKU	
a) Získané stavy	• Axilární a inkuinální lymfadenektomie, štp. operaci v malé pávní • Maligní lymfomy (NHL, Hodgkinův lymfom aj.) • Metastatické poškození lymfatických uzlin • Štp. ložiskové radioterapii axilární nebo tříselné krajiny • Infekce, např. elefantiaza při filarióze • Hypotyreoza • Maligní ascites
b) Vrozené stavy	• Kongenitální lymfedém (např. Milroyova nemoc, lymphoedema praecox aj.)

5. MEDIKAMENTY S NEJISTÝM MECHANISMEM VZNIKU OTOKU

- Antikonvulziva: gabapentin, pregabalin
- Cytostatika: docetaxel, cisplatina
- Antiparkinsonika: pramipexol, ropirinol

NSAID – nesteroidní antiflogistika, KS – kortikosteroidy, ATB – antibiotika, IL-2 – interleukin-2, NHL – ne Hodgkinský lymfom

Tab. 2 Rozdíly ve fyzikálním nálezu a hodnotě centrálního žilního tlaku u nejčastějších edémových stavů

Chorobný stav	Edém plic (městnání v MO)	Centrální žilní tlak	Edém DKK a/nebo ascites
Levostranné srdeční selhání	+	↑	–
Pravostranné srdeční selhání	–	↑	+
Jaterní cirhóza	–	↓ – N	+
Choroby ledvin	+ –	↑	+
Nefrotický syndrom	–	↑ – ↓	+
Idiopatický edém	–	↓ – N	+
Žilní insuficience	–	N	+

MO – malý oběh, DKK – dolní končetiny, N – normální hodnota

Lokalizovaný otok

Postihuje nejčastěji DK, méně často HK, vyskytuje se ale i izolovaný otok tváře, víček, dutiny ústní, případně i přítomnost tekutiny v různých tělesných dutinách.

a) Lokalizovaný otok dolní končetiny (► tab. 3)

Jednostranný periferní otok DK: Obvykle měkký, palpačně bolestivý, umístěný v oblasti bérce, s pozitivitou Homansova a/nebo plantárního znamení je nejčastěji projevem HŽT. V případě chronické žilní insuficience je periferní otok DK jednostranný, může být ale i oboustranný a provázený většinou varixy. V případě posttrombotického syndromu je otok tužší, se skvrnitou hyperpigmentací kůže navozenou depozity hemosiderinu, s jizvením, popřípadě i s ulcerací a s rozvojem lipodermatosklerózy. Vysoká ileofemorální žilní trombóza se vyznačuje bolestivým otokem DK sahajícím až k tříslu a může mít lividní (*phlegmasia coerulea dolens*) nebo bledé necyanotické zbarvení (*phlegmasia alba dolens*). Oboustranný masivní a symetrický otok DKK dosahující k tříslu s přítomností postranních povrchových žilních kolaterál v dolní části břicha je projevem syndromu dolní duté žíly (SDDŽ). Z DD pohledu je u SDDŽ důležitá nepřítomnost kongesce jugulárních žil, což spolu s normální hodnotou CŽT vylučuje pravostrannou MSS nebo perikarditidu (► tab. 2). Ohraničený edém provázený atributy zánětu, tj. erytémem, zvýšenou teplotou a palpační bolestivostí s případnou ulcerací jako vstupní branou infekce nasvědčuje erysipelu nebo flegmoně DKK. Akutní ischemický edém akrální části DK v důsledku arteriální embolizace se vyznačuje bledou a chladnou kůží s chybějící pulzací distálně od umístění embolu (► tab. 3). K objasnění otoku končetiny může vést nález tuhé spádové lymfadenopatie vedoucí k rozpoznání maligního lymfomu nebo metastatické lymfadenopatie. Bolestivý otok v oblasti kloubu svědčí pro artritidu (různého typu). Enormně bo-

lestivý, světle červený otok nejčastěji v oblasti 1. metatarzo-falangeálního kloubu se vyskytuje u akutní dnave artritidy, zatímco teplý otok končetiny s rozšířením povrchových žil nemizějící po elevaci končetiny nasvědčuje možnosti arteriovenózní píštěle. Přítomnost teplého, těstovitého a bolestivého otoku končetiny přecházejícího později v chladný lividní edém zhoršující se tělesnou zátěží svědčí pro komplexní *regionální bolestivý syndrom* (dříve Sudeckova algodystrofie).

Lymfedém (lymfatický edém u lymfangiopatie) DKK: vyznačuje se postupným tuhnutím otoku s rozvojem palpačně prknovité kůže poměrně pomalého vzhledu s nevytlačitelností důlku a s pozitivitou Stemmerova znamení, tj. s nemožností zřazení kůže v oblasti masivní obstrukce lymfatických cest v oblasti hřbetu nohou. Perimaleolární otoky dříve po pubertě zvýrazňující se stáním a v době menstruace nasvědčují **idiopatickému lymfedému**. Mnohem častější je ovšem **získaný lymfedém** s bledým asymetrickým otokem vznikajícím na DKK po exenteraci tříselných lymfatických uzlin, např. z důvodu melanomu. Nález tenké kůže s angiektáziemi a hyperpigmentací je výsledkem předchozí ložiskové radioterapie.

Filarióza: je z celosvětového pohledu nejčastější příčinou lymfedému, jež může vést k elefantiáze s obrazem „sloní“ nohy, ostatní příčiny vyplývají z tab. 1 a 3. V DD tuhému edému s nemožností vytvoření důlku po pěti- a více sekundovém tlaku (nestlačitelný edém) nutno odlišit iniciační fázi lymfedému od pretibiálního myxedému vyskytujícího se jako tzv. tyreoidální dermatopatie u Graveovy-Basedowovy choroby.

b) Lokalizovaný otok horní končetiny (► tab. 4)

Ohraničený červený a bolestivý otok předloktí může být součástí flegmony, edém distální třetiny předloktí provází Collesovu frakturu. K difúznímu otoku HK s bolestivým prosáknutím prstů dochází při trombóze axilární žíly, např. po kanylaci podklíčkové nebo jugulární žíly, po dlouhé práci se vzpaženými HKK (Pagetův-Schrötterův syndrom, trombóza *d'effort*), ale i v rámci syndromu horní duté žíly, výjimečně i spontánně. Oboustranné bolestivé symetrické a bledé edematózní prosáknutí v oblasti metakarpofalangeálních kloubů je typické například pro revmatoidní artritidu. Edém HK může mít ovšem i řadu dalších příčin (► tab. 4). Nejčastější lymfedém HK je způsoben axilární lymfadenopatií v rámci maligního lymfomu a stavu po lymfadenektomii s aktinoterapií, např. u karcinomu prsu. Otok HK může být taktéž součástí generalizovaného otoku (► tab. 3).

c) Edém obličeje (► tab. 5)

K otoku obličeje dochází v rámci široké škály místních, ale i celkových příčin jako součástí celotělového edémového stavu. V DD rozvaze je nutno odlišit:

Posttraumatický otok: obvykle výrazný, s přítomností oděrek, sufuzí nebo hematomu.

Lokální infekce: erysipel a flegmona kůže s přítomností lokálního, načervenalého zánětlivého otoku provázeného horečkou. Odontogenní pulzující otok postihuje obvykle přilehlou část tváře. Sinusitida se vyznačuje jednostranným bolestivým otokem frontální nebo maxilární oblasti obličeje, pro parotitidu je charakteristický bolestivý otok příušní oblasti.

Neoplastický proces: u karcinomu kavernózního sinu dochází k nosní neprůchodnosti s krvavou sekrecí a k otoku celého obličeje, zatímco nádorové poškození čelisti se projevuje přilehlým bolestivým zduřením a otokem. Nádory mediastina vedou v důsledku obstrukce veny cavy cranialis k otoku obličeje a krku provázeného cyanózou a dilatací drobných podkožních žil.

Žilní trombóza: po kanylaci centrálních žil může dojít k trombóze v. cavy cranialis. Trombóza kavernózního sinu se častěji vyskytuje u diabetu mellitu a imunosuprimovaných jedinců s přítomností

zánětlivého procesu v oblasti obličeje a dutin, projevuje se bolestivým periorbitálním otokem, proptózou bulbů a diplopií. Cushingův syndrom se vyznačuje charakteristickým měsícovitým narůžovělým otokem obličeje, přítomností hirsutismu a steroidního akné.

Metabolické a autoimunitní onemocnění: těstovitý otok tváří včetně víček se zúžením očních štěrbin se vyskytuje u akutní poststreptokokové glomerulonefritidy a dalších glomerulopatií včetně nefrotického syndromu.

Polékový otok: je velmi často důsledkem terapie kortikoidy (iatropatogenní Cushingův syndrom).

Alergická reakce: poléková alergická reakce, reakce na poštípání hmyzem a angioneurotický edém se vyznačují svědivým otokem rtů, dutiny ústní a obličeje, který může mít i fotosenzitivní charakter.

d) Edém očních víček (► tab. 5)

K jednostrannému otoku víčka dochází většinou z lokálních příčin a v průběhu některých očních onemocnění. Mnohem častější oboustranný otok očních víček se vyskytuje u nefrotického syndromu a systémových onemocnění pojiva (např. dermatomyositida), méně často u pravostranného srdečního selhání a Quinckeho edému (► tab. 5).

e) Ascites

DD ascitu je založena na rozboru přítomnosti řady dalších příznaků, např. ikteru, paličkovitých prstů, palmárního erytému, pavoučkovitých névů, gynekomastie, Dupuytrenovy kontraktury a postranní kolaterální žilní kresby břicha, popřípadě i splenomegalie zapadající do obrazu jaterní cirhózy. Do DD ascitu patří rovněž nefrotický syndrom, malnutrice, karcinóza peritonea a další edémové stavy se sklonem k rozvoji anasarky (► tab. 2, kap. 4.9).

Generalizovaný otok

Vyznačuje se symetrickým edémem kůže a podkoží celého těla, nezřídka i s přítomností ascitu, fluidotoraxu a tekutiny v perikardiální dutině.

Srdeční selhání: v rámci levostranného srdečního selhání se systolickým a/nebo diastolickým selháním levé komory jsou přítomny na pozadí dušnosti městnavé chrůpky, periferní cyanóza, ale bez otoků DKK a bez hypoalbuminémie. Pravostranné srdeční selhání se vyznačuje symetrickými těstovitými a posturálními otoky DKK, kongestivním zvětšením jater, zvýšenou náplní jugulárních žil s pozitivitou hepatojugulárního refluxu, popřípadě i s ascitem a terminálním rozvojem anasarky (► tab. 2).

Jaterní nemoci: oboustranné perimaleolární otoky, tenzní ascites s dalšími projevy portální hypertenze (kolaterální podkožní žilní kresba a splenomegalie), ikterus, pavoučkovité névy, palmární erytém, prořídle ochlupení a nehty tvaru hodinového sklíčka svědčí pro jaterní cirhózu. Od ostatních edémových stavů, zejména srdečního selhání, se v DD uplatňuje chybějící kongesce jugulárních žil a/nebo městnání v malém oběhu (► tab. 2).

Nemoci ledvin: predilekční lokalizace těstovitého prosáknutí víček a tváří se vyskytuje u akutní glomerulonefritidy. Generalizovaný otok se symetrickým edémem končetin, s periorbitálním otokem včetně víček, s ascitem, popřípadě i s tekutinou v pleurální a perikardiální dutině v rámci výrazné proteinurie > 3,5 g/24 hod., hypoalbuminémie, nízký onkotický tlak plazmy, snížená glomerulární filtrace a další atributy postižení ledvin svědčí pro nefrotický syndrom (NS).

Tab. 3 Příčiny otoku dolních končetin z lokálních a z celkových příčin

DOLNÍ KONČETINY	
1. LOKÁLNÍ PŘÍČINY OTOKU DKK	
a) Akutní otok	
Různé příčiny	Hluboká žilní trombóza a posttrombotický syndrom, lokální trauma, flegmona Alergická kožní reakce Angioedém (Quinckeho edém) Angioneurotický edém (při nedostatku C, inhibitoru) Zánětlivá onemocnění pojiva, např. revmatoidní artritida
b) Chronický otok	
Žilní původ	Výrazné varixy, chronický zánět žil, komprese žil, posttrombotický sy., obstrukce žilního návratu, např. v graviditě a při nádorové kompresi v malé pánvi, syndrom dolní duté žíly, ascites
Lymfedém	Stp. lymfadenektomie, při neoplastické lymfadenopatii (NHL, HL), stp. aktinoterapii, stp. opakovaných zánětech kůže (erysipel), parazitární infekce (filarióza), idiopatický lymfedém
Angiodysplazie	Kongenitální arteriovenózní píštěl (Klippelův-Trenaunův sy.), kapilární angiomas, polyangiodysplazie
Arteriopatie	Akutní ischemický edém, chronický postischemický otok u aterosklerózy cév DKK
Různé	Paréza a imobilizace končetin (vypnutí svalové pumpy), posttraumatická a.-v. píštěl, postischemický otok, Bakerova cysta, komplexní regionální bolestivý (Sudeckův) sy., idiopatický cyklický otok, statický otok DKK po dlouhém stání nebo cestě letadlem
2. CELKOVÉ PŘÍČINY OTOKU DKK	
a) Otoky při celkovém onemocnění	
Srdeční choroby	Pravostranná městnavá srdeční slabost, konstriktivní perikarditida, kardiomyopatie
Hypoproteinemie	Nefrotický syndrom, jaterní nemoci, malnutrice (edém z hladovění), exsudativní enteropatie, Crohnova choroba, nádorové stavy s kachexií, sprue, střevní porucha odtoku lymfy, chronický alkoholismus aj.
Nemoci ledvin	Akutní a chronická glomerulonefritida, nefrotický sy., hyperhydratace
Endokrinní poruchy	Hypotyreóza (myxedém), hypertyreóza, Cushingův sy.
Různé	Incipientní fáze sklerodermie, anémie, lipedém aj.
b) Konstituční otoky	
	Otoky v premenstruaci a v graviditě Ortostatické otoky a edémy z horka
c) Polékové otoky	
	Antagonisté vápníku (nifedipin aj.) a další hypotenziva, kortikoidy a mineralokortikoidy, kontraceptiva, diuretika (odrazový fenomén po jejich vysazení)

DKK – dolní končetiny, HKK – horní končetiny, NHL – ne Hodgkinův lymfom, HL – Hodgkinův lymfom

Idiopatický edém: postihuje obličej, ruce a bérce, má kolísavou intenzitu s cyklickou vazbou na menstruaci a vyskytuje se u žen od puberty až po střední věk. Zvýrazňuje se po diureticích a při dlouhodobé vertikální poloze. DD vyžaduje pečlivé vyloučení ostatních příčin edémového stavu, včetně nepřítomnosti hypoalbuminemie a snížené nebo normální hodnoty CŽT (► tab. 2).

Malabsorpční syndrom: kromě průjmů, hubnutí, steatorey a laboratorních známek malabsorpce je přítomen edémový stav v důsledku hypoproteinemie provázené poklesem onkotického tlaku plazmy.

Myxedém: dominuje difúzní prosáknutí obličeje (facies myxedematosa) a končetin s přítomností nažloutlé, suché a tuhé nestlačitelné kůže, někdy i s přítomností peri-

Tab. 4 Klinické příčiny otoku horních končetin z lokálních a z celkových příčin

HORNÍ KONČETINY	
1. LOKÁLNÍ PŘÍČINY OTOKU HKK	
a) Infekce	Flegmona, např. po poštipání hmyzem
b) Lymfedém	
Vrozený	Kongenitální lymfedém (např. Milroyova nemoc)
Získaný	Postižení axilárních uzlin (např. NHL), stp. lymfadenektomii a aktinoterapii axilárních uzlin u karcinomu prsu
Parazitární	Filarióza aj.
c) Trombóza v. axilaris	Iatrogenní, sy. horní hrudní apertury (např. krční žebro), po excesivní zátěži rukou ve vzpažení, po kanylaci podklíčkové nebo jugulární žíly se zavedením nitrožilního katetru
d) Syndrom HDŽ	
e) Různé	Revmatoidní artritida, po traumatu, po operačním zákroku
2. CELKOVÉ PŘÍČINY OTOKU HKK	
Viz tab. 3, Celkové příčiny otoku DKK	

HKK – horní končetiny, NHL – ne Hodgkinský lymfom, DKK – dolní končetiny, HDŽ – horní dutá žíla

Tab. 5 Příčiny edému obličeje a otoku očních víček

EDÉM OBLIČEJE	
a) Trauma	Fraktura, poštipání hmyzem
b) Infekce	Erysipel, odontogenní infekce, sinusitida, parotitida
c) Neoplazie	Nádorové postižení průšší nebo slinné žlázy, čelistních nebo čelních dutin, mandibuly nebo maxily, mediastina
d) Trombóza	Trombóza v. cavy cranialis, trombóza sinu cavernosu
e) Endokrinopatie	Cushingův sy., endemický kretenismus, akromegalie, hypotyreóza (myxedém)
f) Choroby ledvin	Akutní a chronická glomerulonefritida, nefrotický sy.
g) Polékový otok	Kortikoidy aj.
h) Jiné příčiny	Alergická reakce, angioneurotický edém, Pagetova choroba
OTOK OČNÍCH VÍČEK	
1. SYSTÉMOVÉ PŘÍČINY OTOKU OČNÍCH VÍČEK	
	Nefrotický sy., akutní a chronická glomerulonefritida Pravostranné srdeční selhání Angioneurotický edém (Quinckeho edém) Myxedém Výšková nemoc (> 4 000 m n. m.) Různé příčiny: trombóza sinu cavernosu, dermatomyositida, Mikuliczův sy., trichinóza
2. LOKÁLNÍ PŘÍČINY OTOKU OČNÍCH VÍČEK	
a) Trauma	Fraktura spodiny lebeční, poštipání hmyzem
b) Infekce	Hordeolum, blefaritida, dakryocystitida, sinusitida, erysipel, flegmona orbity, tromboflebitida v. angularis

kardiálního výpotku. Podkožní edém u hypotyreózy je způsoben zbobtnáním vláken koria a depozicí hlenovitých hmot. Lokalizovaná pretibiální forma myxedému patří do obrazu Gravesovy-Basedowovy nemoci.

Otok v graviditě: vzniká v pozdní fázi gravidity v důsledku hormonálních změn vedoucích k nárůstu plazmatického objemu. K vývinu oboustranného otoku DKK přispívá mechanický útlak ilických žil zvětšenou dělohou.

Angioneurotický edém (angioedém, Quinckeho edém): je způsoben zvýšenou kapilární permeabilitou vyvolanou uvolněním histaminu a dalších vazomotorických mediátorů z mastocytů v rámci akutní alergické reakce. Několikahodinový otok podkožních a podslizničních struktur v oblasti dýchacích cest včetně laryngu způsobuje inspirační stridor s život ohrožujícím dušením, otok končetin, často i kopřivku obličeje a víček, někdy i intestinální symptomy s průjmy. DD vyžaduje dobrou znalost charakteristického klinického obrazu.

Lékově indukovaný edém: vzniká při léčbě širokou plejádou léků a má různorodou etiologii (► tab. 1).

Přímé vazodilatátory (minoxidil, hydralazin, blokátory kalciového kanálu a α -blokátory) vedou k otoku na podkladě arteriální dilatace navozující vzestup kapilárního tlaku, popřípadě i v rámci aktivity systému renin-angiotenzin-aldosteron se zvýšenou retencí sodíku. Thiazolidiny (pioglitazon a rosiglitazon) vedou k vývinu otoků u kardiaků na podkladě zvýšené tubulární reabsorpce sodíku. Léčba nesteroidními antiflogistiky (NSAID) vede k otokům, zejména u nemocných s MSS a s jaterní cirhózou v rámci zvýšené reabsorpce sodíku a renální vazokonstrikce indukované polékovou inhibicí vazodilatačních prostaglandinů v ledvinách (► tab. 1 a 2).

Hereditární angioedém: vzniká z nedostatku nebo poruchy funkce inaktivátorů C_1 složky komplementu (vrozený nedostatek enzymu C_1 -INH) projevující se zvýšením kapilární permeability, např. po operačním zákroku, traumatu, psychické zátěži nebo v období menstruace.

Otok u sklerodermie: je vyjádřen převážně v oblasti obličeje a končetin, je neobyčejně tuhý, s projevy hypomimie („obraz plechové masky“), bývá skvrnitě hyperpigmentovaný, popřípadě s přítomností teleangiektazií. Raynaudův syndrom bývá provázen nekrotizujícími prsty („příznak krysího kousnutí“).

Otok u syndromu spánkové apnoe: vzniká v důsledku plicní hypertenze vyvolané vzestupem kapilárního hydrostatického tlaku.

3. Základní a výběrová laboratorní nebo pomocná vyšetření

Objasnění příčiny otoků nejasné etiologie vyžaduje vzhledem k heterogenní etiopatogenezi širokou škálu individuálně zvolených diagnostických testů:

Hematologie

- **KO kompletní:** např. neutrofilní leukocytóza u otoků v rámci zánětlivých stavů nebo infekce, anémie u chronických chorob vyvolaná zánětem, infekcí, imunopatologickou nebo nádorovou příčinou, makrocytová anémie u abúzu alkoholu, jaterní cirhózy aj.
- **Koagulační vyšetření:** D-dimery při podezření na hlubokou žilní trombózu, anti-trombin III u NS aj.

Výběrově:

Biopsie kostní dřeně, histologické vyšetření uzliny aj.

Biochemie

- **Základní biochemický panel:** včetně CRP a SE, lipidové spektrum (např. u NS a hypotyreózy), NT-proBNP (N-terminální fragment natriuretického mozkového propeptidu typu B) k podchycení MSS aj.

- **Elektroforéza bílkovin séra:** hypoalbuminemie (např. NS, jaterní cirhóza, malabsorpce nebo malnutrice), hypergamaglobulinemie (jaterní cirhóza), monoklonální gamapatie (AL amyloidóza) aj.
- **Freelite:** hladina FLC (volných lehkých řetězců κ a λ , resp. index κ/λ) u AL amyloidózy aj.
- **Moč:** standardní analýza, proteinurie/24 hod., např. u NS, glomerulopatie a AL amyloidózy.

Výběrově:

β_2 -mikroglobulin, hormonální vyšetření (např. u Cushingova syndromu a myxedému), odpad tuků ve stolici za 24 hod. aj.

Mikrobiologie

- **Kultivační vyšetření:** např. erysipel a flegmona kůže, kloubní aspirát u pyogenní artritidy.

Výběrově:

Parazitologické vyšetření při podezření na filariózu v případech otoku končetiny po návratu z tropické oblasti.

Imunologie

Výběrově:

Individuální výběr spektra vyšetření podle pracovní diagnózy a DD rozboru.

Zobrazovací metody

- **EKG:** Srdeční selhání, dysrytmie, AL-amyloidová kardiomyopatie aj.
- **Radiografie srdce a plic:** např. zvětšení srdce, městnání v malém oběhu a flui-dotorax u MSS, rozšíření mediastina u NHL a HL a syndromu horní duté žíly.
- **Abdominální ultrasonografie:** cirhóza jater, detekce ascitu a portální hypertenze, abdominální lymfadenopatie, tumor pánve, např. u syndromu dolní duté žíly.
- **Duplexní ultrazvukové vyšetření žilního systému včetně dopplerometrie:** detekce HŽT DKK, axilární flebotrombózy, a-v píštěle a Bakerovy cysty.
- **Echokardiografie:** MSS, plicní hypertenze, obezita se syndromem spánkové apnoe včetně Pickwickova syndromu.

Výběrově:

RTG skeletu: např. fraktura, osteomyelitida, revmatoidní artritida; RTG lebky, např. sinusitida, osteolytické léze u MM a změny u Pagetovy nemoci; mamografie, např. axilární lymfadenopatie s podezřením na karcinom prsu.

Flebografie: distální hluboká žilní trombóza DKK; kavografie: sy. v. cavy caudalis; axilární flebografie: trombóza axilární žíly.

CT, MR či FDG-PET/CT: případně s arteriografií ve speciálních situacích k detekci např. rozšířená fossa pituitaria při adenomu hypofýzy (centrální forma Cushingova syndromu nebo akromegalie), tumor mediastina u syndromu horní a dolní duté žíly. Výjimečná indikace MR: venografie DKK, HKK nebo pánve při podezření na hlubokou flebotrombózu nepotvrzenou duplexní ultrasonografií.

Lymfografie, radionuklidová lymfoscintigrafie, ev. T₁-vážená MR lymfografie: detekce hypoplazie nebo obstrukce lymfatických cest u lymfedému DKK.

Alergologie

Výběrově:

Alergologické vyšetření v případě angioneurotického otoku aj.

LITERATURA

1. LUKÁŠ, K., ŽÁK, A. et al. *Chorobné znaky a příznaky: diferenciální diagnostika*. 1. vydání. Praha: Grada, 2014.
2. VON PLANTA, M., MARTINA, B., HARTMAN, G. *Differix: vnitřní lékařství*. 1. české vydání. Praha: Scientia Medica, 1997.
3. RAFTERY, A. T., LIM, E. *Diferenciální diagnóza do kapsy*. 1. české vydání. Praha: Grada, 2010.
4. HEHLMANN, A. *Hlavní symptomy v medicíně: praktická příručka pro lékaře a studenty*. 1. české vydání. Praha: Grada, 2010.
5. KLENER, P. a kol. *Vnitřní lékařství*. 4. přepracované a doplněné vydání. Praha: Karolinum – Galén, 2011.
6. Česka, R. a kol. *Interna*. 3. aktualizované vydání. Praha: Triton, 2020.
7. STERNS, R. H., EMMETT, M., SULLIVAN, D. J. *UpToDate 2018*. www.uptodate.com
8. TRAYES, K. P., STUDDIFORD, J. S., PICKLE, J. et al. Edema: diagnosis and management. *Amer Fam Physician*, 2013; 88, 102–110.

1.2 Horečka nejasného původu

V. ŠČUDLA, P. HORÁK

DEFINICE

Horečka nejasného původu (HNP) je stav vyznačující se opakovaně změřenou tělesnou teplotou $\geq 38,3^\circ\text{C}$ po dobu delší než 3 týdny bez objasnění příčiny v průběhu tří denní hospitalizace či po 3 ambulantních návštěvách, není-li přítomna porucha imunity a nedojde-li k odhalení diagnózy po podrobném klinickém a laboratorním vyšetření včetně použití zobrazovacích metod. HNP se dělí do čtyř samostatných kategorií: *klasická HNP*, *nozokomiální HNP* (asociace se zdravotní péčí v průběhu hospitalizace, neobjasněná během 3denního vyšetřování), *HNP u HIV-pozitivních jedinců* a *neutropenická HNP* (febrilní neutropenie).

CHARAKTERISTIKA

Horečka je značně nespecifický příznak vyskytující se u více než 200 nemocí s rozdílnou etiologií a patogenezi. Její objasnění představuje někdy vážný DD problém, neboť etiologie horečky je východiskem účinné kauzálně pojaté léčby. **Normální teplota** v axile se pohybuje v rozmezí $36,2\text{--}37,0^\circ\text{C}$, v dutině ústní $< 37,5^\circ\text{C}$, u žen stoupá tělesná teplota v období ovulace o $0,5^\circ\text{C}$. HNP je klinický syndrom, jehož etiologické objasnění bývá relativně obtížné. Nejčastějšími **příčinami HNP** jsou infekce (16–37 %), neinfekční zánětlivá onemocnění (12–33 %), nádorové choroby (3–28 %), méně častá (10–15 %) je horečka z ostatních příčin, např. léková horečka, hypertyreóza, habituální hypertermie a smyšlená horečka. Pouze ojediněle zůstává příčina horečnatého stavu nerozpoznána. Nemocní s HNP se obvykle vyznačují dobrou prognózou, neboť u $\frac{3}{4}$ je příčina nakonec objasněna nebo se horečka postupně vytratí. K výskytu HNP v klinické praxi přispívá atypická manifestace a/nebo průběh nemoci. U většiny horečnatých stavů je ovšem příčina záhy zřejmá. HNP je zastoupena v souborech z posledních let v 19–51 %. U řady nemocných dochází ke spontánnímu vymizení horečky, mortalita neobjasněné HNP v průběhu 10 let je 17 %. Většinou jde o nerozpoznanou zhoubnou chorobu. Reálný výskyt HNP v klinické praxi díky současným pokrokům v medicíně a ústupu některých infekčních nemocí trvale klesá.

DD ROZVAHA

Před zahájením řešení HNP je nutno vyloučit **nepřesné měření**, v ojedinělých případech i **předstíranou horečku**. V DD rozboru HNP je nutné zohlednit **věk** (u mladých jedinců pomýšlíme zejména na virovou etiologii, u seniorů pak více na možné nádorové onemocnění), **charakter** horečky, zohlednit **ostatní projevy** nemoci včetně vyvolávající okolnosti, zhodnotit **farmakologickou anamnézu**, **profesionální expozici**, a zejména nepřehlédnout přítomnost závažné **neutropenie**. DD rozbor HNP vyžaduje již od prvopočátku rozlišení přítomnosti **lokálního** ohraničeného procesu od **celkového onemocnění**. DD analýza vyžaduje podchycení souborů tzv. „**malých**“ symptomů, klinických a laboratorních nálezů, které přes svou nespecifičnost

představují důležitá pomocná diagnostická vodítka. Úkolem lékaře je odhalení významu těchto „záchytných bodů“, jejich správná interpretace, zohlednění limitací a jejich zařazení do širších DD souvislostí. Individuální diagnostický postup vychází z pracovní diagnostické rozvahy a z pátrání po pravděpodobné chorobě v rámci široké DD škály horečnatých onemocnění jako východiska diagnostického postupu (► tab. 1). Přetrvávající HNP představuje velkou diagnostickou výzvu a obvykle vyžaduje uplatnění náročného a nákladného vyšetřovacího procesu včetně zapojení lékařů různých odborností.

●● DIAGNOSTICKÁ VÝCHODISKA

Subfebrilie: dlouhodobá perzistence lehce navýšené teploty $\leq 37,8^\circ\text{C}$ je většinou způsobena nerozpoznanou infekční nebo nádorovou chorobou, ojediněle hyperthyreózou.

Teplotní křivka: remitující/septická nebo intermitentní horečka s třesavkou a zimnicí provází většinou prudkou bakteriální infekci (seps, akutní tonzilitida, bakteriální zánět plic, akutní cholecystitida a pyelonefritida), pouze zřídka jde o infekci virové etiologie. Periodická horečka po návratu z tropů může být projevem malárie, undulující horečka (Pelúv-Ebsteinův typ) spolu s ostatními B-symptomy manifestací Hodgkinova lymfomu (HL).

Seniorský věk: snížená reaktivita podmíněná oslabením imunity a přítomností různých komorbidit (diabetes mellitus, nádorové onemocnění aj.) se může projevit přes probíhající závažnou infekci nepřítomností horečky, např. hypotermií v průběhu seps. V seniorském věku jsou nejčastější záněty dýchacího, gastrointestinálního a uropoetického systému, záněty v rámci revmatické nemoci, popřípadě záněty v místě kloubní náhrady.

Neutropenie (neutropenická HNP, resp. febrilní neutropenie)

Jde o závažný horečnatý stav vyznačující se jednorázově naměřenou teplotou $> 38,5^\circ\text{C}$ nebo opakovaně naměřenou teplotou $> 38^\circ\text{C}$ (orálně $> 38,3^\circ\text{C}$) v průběhu 24 hodin a/nebo teplotou $> 38^\circ\text{C}$ trvající > 1 hod. (popřípadě i přítomnost jiných projevů infekce bez naměřené horečky) v případě závažné neutropenie s absolutním počtem neutrofilních leukocytů $< 0,5 \times 10^9/\text{l}$. V případě vyšší hodnoty neutrofilů, avšak $< 1,0 \times 10^9/\text{l}$, se jako febrilní neutropenie hodnotí stav, kdy se očekává další pokles neutrofilů, např. po chemoterapii. V případě febrilní neutropenie může dojít k ústupu horečky již po odeznění neutropenie před nasazením antibiotické (ATB) terapie. Z širšího pojetí definice febrilní neutropenie vyplývá, že jde o popisný název pro naléhavou, život ohrožující komplikaci, jež nemusí být vždy způsobena infekcí. U 50–60 % nemocných s febrilní neutropenií je primární infekční ložisko skryto. Nejčastěji to bývá v oblasti trávicího ústrojí, vedlejších nosních dutin, plic nebo kůže v důsledku poruchy slizniční bariéry, např. při chemoterapii, což vede k invazi mikroorganismů kolonizujících tělesné povrchy. Febrilní neutropenie vyžaduje okamžité zahájení empirické antibiotické terapie, a to i tehdy, nejsou-li žádné další známky infekce. Nečeká se proto na výsledek hemokultur a jiných diagnostických metod. **Riziko infekce** stoupá s hloubkou neutropenie ($< 1,5 \times 10^9/\text{l}$), s délkou neutropenie > 7 dnů a s počtem přítomných komorbidit, např. s GIT mukosítidou, hemodynamick-

kou nestabilitou, po zavedení katetru aj. Grampozitivní bakteriémie je vesměs navozena endogenní flórou (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae* aj.), ke gramnegativní infekci dochází zavlečením infekce při kanylaci cév nebo instilací katetru (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Proteus morgagni* aj.). S délkou neutropenie dochází k nárůstu mykotických infekcí (*Candida spp.*, *Aspergillus spp.* aj.), ale i infekcí virového charakteru (*Herpes simplex virus 1+2*, *Varicella-zoster virus*, cytomegalovirus, respirační syncytiální virus, adenoviry aj.). V případě febrilní neutropenie bez známek rozpoznané lokalizované infekce se monitoruje nejméně v týdenních intervalech mikrobiologická flóra (kultivace dutiny ústní, z nosu, kůže, moči a z rektu). Z hlediska diagnostiky v terénu závažné neutropenie je nutno zohlednit, že horečka může být jediným projevem závažné infekce, neboť v důsledku chybějících neutrofilních leukocytů je schopnost tvorby zánětlivého infiltrátu významně omezena, např. pneumonie bez radiografického obrazu zánětlivé infiltrace, tj. „pneumonie bez pneumonie“ (blíže viz kap. 6.7). Na druhé straně mohou mít někteří neutropeničtí nemocní příznaky infekce, např. těžkou orální mukositu, bolestivé či kožní infiltráty i bez doprovodného zvýšení teploty, horečku může zastřít i současná terapie kortikoidy.

Nemocní s febrilní neutropenií se dělí do dvou rizikových skupin:

- **Nemocní s nízkým rizikem:** vymezují se splněním především těchto kritérií – přítomný nebo očekávaný absolutní počet neutrofilů $\geq 0,1 \times 10^9/l$, trvání neutropenie < 7 dnů, nepřítomnost sepse, závažné infekce a hypotenze, nejvyšší teplota $< 39^\circ\text{C}$, klinická stabilita s dobrým stavem klinické kondice, remise nádorové nemoci a věk < 60 let aj.
- **Nemocní s vysokým rizikem:** přítomný nebo očekávaný absolutní počet neutrofilů $< 0,1 \times 10^9/l$, trvání neutropenie ≥ 7 dnů, klinická nestabilita, tj. hypotenze, dehydratace, tachykardie aj., teplota $> 39^\circ\text{C}$, porucha funkce životně důležitých orgánů, patologický nález na RTG hrudníku, progresse základního neoplastického onemocnění, závažná přidružená onemocnění (diabetes mellitus, CHOPN aj.) a věk > 60 let aj.

Infekční onemocnění

K nejčastějším příčinám HNP z bakteriálních příčin patří infekční endokarditida, infekce kostí, kloubů a páteře, močových nebo žlučových cest či infekce doprovázené tvorbou abscesových ložisek. V menší míře se vyskytují nákazy obtížně prokazatelné s pomocí běžných kultivačních vyšetření (*Bartonella*, *Coxiella*, *Chlamydia*, *Tropheryma whipplei*). V případě rizikové epidemiologické anamnézy je nutno v DD rozvaze pomyslet na leptospirozu, tularémii či psitakózu. Jako HNP se může manifestovat i syndrom infekční mononukleózy, u jedinců po návratu z tropů malárie, rickettsiázy, kala azar (leishmanióza) a endemické mykózy či jaterní amébový absces.

Infekční endokarditida: nově vzniklý šelest, periferní embolizace, Oslerovy uzlíky, předchozí stomatologický nebo chirurgický zákrok, splenomegalie či cévní mozková příhoda.

Komplikovaná infekce močových cest: lumbalgie, palpační a úhozová bolestivost, bolestivost v lumbokostálním úhlu, v ureterálních bodech a suprapubicky, přítomnost anomálie močových cest, autonomní neuropatie močového měchýře, předcho-

zí opakované infekce močových cest. V případě chronické bakteriální prostatitidy bolest v anogenitální oblasti, dysurie či hematospermie.

Sinusitida: otok a lokální palpační i poklepová bolestivost frontální či maxilární oblasti, rýma, případně i navazující kašel a dušnost (sinobronchiální syndrom).

Syndrom infekční mononukleózy (EBV, CMV, toxoplazmóza): lymfadenomegalie, případně splenomegalie, toxoalergický exantém (u EBV po ampicilinu).

Tuberkulóza: ranní febrilie (inverzní teploty), noční poty, úbytek hmotnosti a vyšší věk.

AIDS/HIV: generalizovaná lymfadenomegalie, splenomegalie, faryngitida, makulopapulózní exantém, artralgie, myalgie, soor, afty v dutině ústní a/nebo v anogenitální oblasti.

Exantematický febrilní stav: v rozpoznání přenosného infekčního onemocnění, případně i neinfekční nemoci provázené horečkou může mít klíčový význam nález charakteristického kožního exantému. V DD horečky s exantémem je nutno zohlednit věk (např. exantematické infekce dětského věku), roční období (nejčastější výskyt klíšťat a enterovirových gastroenteritid v letním období), kontakt s nemocným jedincem (např. lues), prodělanou terapii (např. ATB ampicilinového typu) a očkování (postvakcinační reakce). V DD rozboru se uplatňuje charakter a distribuce kožních změn, časový vztah k rozvoji horečky, evoluce exantému (makula, papula, vezikula, pustula, eschara) a průvodní příznaky, např. lokální svědění, bolest či ztráta citlivosti (např. herpes zoster), jinak viz kap. 1.3.

HNP u méně obvyklých a vzácných infekcí: u AIDS a imunokompromitovaných jedinců se vyskytují mnohočetné oportunní infekce, např. cytomegalovirová infekce (CMV), atypické mykobakterií, pneumocystóza plic (*Pneumocystis jirovecii*), mykózy aj. Po přísátí klíštěte může dojít k rozvoji Lymeské nemoci, ehrlichiozy aj. HNP s častým postižením plic se vyskytuje u vzácné Q horečky, psitakózy a ornitózy. K dalším méně obvyklým infekcím patří např. leptospiróza, tularémie, melioidóza, syfilis, leishmanióza, Whippleova choroba, yersinióza aj.

Horečnatý stav z místních příčin

U abscesového ložiska v oblasti břicha a pánve se pátrá po předchozím operačním zákroku, apendicitidě, divertikulitidě a predisponujících faktorech, jakými jsou např. diabetes mellitus, léčba kortikoidy (KS) nebo imunosupresivy. Vývinu jaterního abscesu předchází nezřídka cholecystitida, apendicitida nebo divertikulitida, abscesu sleziny sepse nebo infekční endokarditida, zatímco absces ledviny a perirenální krajiny bývá komplikací zánětu ledvin a/nebo močových cest. Vzhledem k počáteční absenci lokálních příznaků příčinou HNP může být osteomyelitida mandibuly nebo osteomyelitida/spondylodiscitida obratlového těla (lokální bolest, předchozí úraz či operace, infekce měkké tkáně, cizí materiál), ale i zprvu nerozpoznaná odontogenní infekce včetně obtížného prořezávání zubů moudrosti (dentitio difficilis). Příčinou časté negativy hemokultivace je předčasně nasazená léčba ATB nebo obtížná detekce mikrobiálního agens (např. mykoplazmat, chlamydií či legionell).

Neinfekční zánětlivá onemocnění

Neinfekční zánětlivé stavy včetně systémových chorob pojiva, vaskulitid či idiopatických granulomatózních onemocnění se zprvu nezřídka manifestují jako HNP. K rozpoznání vede někdy jen dlouhodobé sledování po vyloučení infekčního nebo

zhoubného onemocnění a s nástupem projevů revmatologických či vaskulitických symptomů.

HNP u systémových chorob pojiva

Stillova choroba v dospělosti: projevuje se v mladém až středním věku horečkou dosahující až 39 °C, vyskytují se artralgie, prchavý lososový a nesvědívý kožní exantém, faryngitida, lymfadenopatie a vysoká hladina feritinu v séru.

Systémový lupus erythematoses (SLE): orgánově nespecifické autoimunitní onemocnění zejména mladých žen projevující se kromě horečky artritidou, fotosenzitivním kožním exantémem, alopecií, slizničními ulceracemi a řadou orgánových manifestací.

Hortonova obrovskobuněčná arteriitida: obvykle HNP v seniorském věku, bolest hlavy s přítomností bolestivých uzlů, asymetrický TK v oblasti horních končetin (HKK), žvýkací klaudikace, provazcovité vyklenutí kůže ve spánkové krajině, případně i transitorní či permanentní amauroza. V případě přítomnosti její extrakraniální formy s postižením aorty a jejích větví je horečka často jediným objektivním nálezem. Nejrychleji je rozpoznatelná s pomocí FDG-PET/CT (pozitronová emisní/výpočetní tomografie s použitím fluorodeoxyglukózy) a histologického vyšetření postižené tepny.

Revmatická polymyalgie: může u 40 % nemocných provázet Hortonovu arteriitidu, vyznačuje se kromě ranní bolestivé ztuhlosti svalstva pažních a kyčelních pletenců vysokou SE a CRP, anémií chronických chorob a rychlou reakcí na malé dávky KS.

Polyarteriitis nodosa: střední až vyšší věk, livedo reticularis, ischemické akrální kožní nekrózy, mononeuritis multiplex, bolest varlat, asociace s hepatitidou B.

ANCA-asociované vaskulitidy: plicní infiltráty, hemoptýza, hematurie, proteinurie, ložiskové léze horních a dolních dýchacích cest, rychle progredující glomerulonefritida aj.

Behcetova nemoc: mladší jedinci, aftózní ulcerace v dutině ústní a v genitální oblasti, oční zánět, erythema nodosum, pozitivita patergního testu.

HNP z dalších neinfekčních příčin

Žilní trombóza a tromboembolická nemoc, infikovaný poúrazový hematoma, disekující aneurysma aorty, v případě endokrinopatie u hypertyreózy, subakutní tyreoiditidy, feochromocytomu a addisonské krize, někdy i v případě akutní hemolýzy. Alkoholová hepatitida se kromě subfebrilií nejasné etiologie projevuje hepatomegalií, ikterem, anorexií a disproporčně vysokou hodnotou AST oproti ALT.

Zhoubná nádorová onemocnění

DD HNP zahrnuje širokou škálu zhoubných onemocnění krvetvorby (maligní lymfomy, leukémie) a solidních nádorů (karcinom ledvin, jater aj.), horečka nebývá na rozdíl od bakteriální infekce provázena třesavkou a zimnicí a lépe odpovídá na NSAID než na paracetamol.

Nehodgkinské lymfomy (NHL): v případě vysokého stupně malignity B-symptomy, většinou lymfadenomegalie, splenomegalie a popřípadě i hepatomegalie.

Hodgkinův lymfom: B-symptomy, lymfadenomegalie, pruritus kůže, někdy Pelúv-Ebsteinův typ horečky, bolesti po požití destilátu, v případě mediastinální lokalizace kašel a dušnost.

Leukémie: únavový syndrom, projevy hemoragické diatézy, B-symptomy, splenomegalie, někdy i bolesti skeletu (► tab. 1).

Zhoubné solidní tumory: v případě karcinomu ledviny přispívá k objasnění HNP přítomnost hematurie, někdy i erytrocytóza a lumbalgie, zatímco k odhalení adenokarcinomu jiného původu napomáhá došetření zjištěných jaterních metastáz. V případě hepatocelulárního karcinomu obvykle předchází jaterní cirhóza, přítomnost poklesu hmotnosti a změna palpačního charakteru jater. Síňový myxom se projevuje kromě prvotní HNP artralgiemi, přítomností srdečního šelestu nebo embolizačními projevy; rozpoznat lze echokardiografií.

Poléková horečka

Může být jedinou nežádoucí reakcí na podání široké řady léků, nejčastější příčinou jsou především **hypersenzitivní** (alergické i nealergické) nebo **idiosynkratické reakce** dostavující se bezprostředně po zahájení léčby, někdy ale i v několikátýdenním odstupu. U čtvrtiny nemocných je horečka provázena eozinofilii a kožním exantémem. Nejčastěji je hypersenzitivní reakce (tvorba imunokomplexů nebo T-reakce na lék) vyvolána podáním antimikrobiálních přípravků (sulfonamidy, penicilinová ATB, antimalarika aj.), allopurinolu, antiepileptik, NSAID, hypotenziv (metyldopa) aj. Vysazení léku vede k promptnímu ústupu teploty, zatímco opakovaná expozice horečku opět vyvolává. Léková idiosynkrasie v důsledku metabolického nebo enzymatického defektu se může projevit maligní hypertermií (sukcinylnolín) nebo iatrogenní hemolytickou anémií s horečkou (aspirin, antimalarika, nitrofurantoin ciprofloxacín aj.). Poléková horečka může být provázena lymfadenopatií, zvýšením hodnot RAF, výsevem generalizovaného morbiliformního exantému i hepatocelulární lézí.

Mezi zvláštní formy polékové horečky patří tzv. **DRESS syndrom** (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Je to vzácný, potenciálně život ohrožující nežádoucí hypersenzitivní účinek některých léčiv zahrnující horečku, kožní projevy, hematologické abnormality, lymfadenopatii a/nebo postižení vnitřních orgánů (hepatitida, intersticiální nefritida). Klinický obraz je velmi pestrý, často dramatický a je spojen s rozsáhlým exantémem, tvorbou bul, exkoriací, slizničními lézemi, postižením plic, průjmů, leukocytózou a eozinofilii, přítomností atypických lymfocytů, někdy i pancytopenií. Jedinou cestou k diagnóze může být přerušení podávání suspektního léku a jeho následná reexpozice.

Porucha termoregulačních mechanismů: je navozena podáním hormonů štítné žlázy, sympatomimetiky s psychostimulačními účinky (metamfetamin, metylfenidát) a léčiv s anticholinergním účinkem (H1 antihistaminika, tricyklická antidepresiva aj.).

Důsledek aktivity pyrogenů: např. v důsledku uvolnění IL-1 (amfotericin B, bleomycin), uvolnění endotoxinů z G-bakterií (Jarischova-Herxheimerova reakce po podání baktericidních antibiotik), uvolnění endogenních pyrogenů z odumřelých buněk (cytostatika).

Serotoninový syndrom: je navozen podáním inhibitoru monoaminooxidázy (moklobemid), amitriptylinu, lithia, fentanyl, tramadolu, kokainu.

Maligní neuroleptický syndrom: je navozen léčiv s výrazným centrálním antidopaminovým působením (např. haloperidol).

Tab. 1 Přehled nejvýznamnějších příčin febrilního stavu^(1,2,4)

MÍSTNÍ PŘÍČINA	ONEMOCNĚNÍ
Absces	A. jater, meziklčkový, CNS, subfrenický, perirenální, plic, svalový, sleziny, dělohy (nitroděložní tělísko) aj.
Záněť orgánu	Pneumonie, plicní empyém, sinusitida, tonzilitida, pyelonefritida, cholangitida, tyreoiditida, myokarditida, pankreatitida, meningitida, osteomyelitida, divertikulitida, pyogenní artritida, hnisavá myositida, flegmona kůže, otitida, mastoiditida, adnexitida, epididymitida, orchitida, prostatitida, endometritida aj.
CELKOVÉ ONEMOCNĚNÍ	
Infekce	<i>Bakteriální:</i> infekční endokarditida, sepse, TBC, salmonelóza, borelióza, leptospiróza, tularémie, yersinióza, listerióza, pertuze, bartonelóza (nemoc „kočičího škrábnutí“), legionářská nemoc, brucelóza, Whippleova choroba aj. <i>Virové:</i> infekční mononukleóza (EBV, CMV), VHB, VHC, RS, arboviry, herpetické viry, parvoviry, HIV, influenza aj. <i>Protozoální:</i> pneumocystis carini, toxoplazmóza, malárie, leishmanióza aj. <i>Parazitární:</i> trichinóza, bilharzióza, toxokaróza aj. <i>Jiné:</i> chlamydie, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> aj.
Neoplastické stavy	<i>Solidní tumory:</i> karcinom ledviny, plic, GIT (žaludku, tlustého střeva a konečníku), jater, žlučníku a žlučových cest, pankreatu, urogenitálních orgánů, tumor nejasné primární lokalizace, myxom levé síně, sarkom v různých lokalizacích, Kaposiho sarkom aj. <i>Zhoubná onemocnění krve:</i> leukémie, maligní lymfomy (NHL a HL), myeloproliferativní stavy, MDS, mnohočetný myelom, Castlemanova choroba aj.
Systémové choroby pojiva	SLE, RA, polymyositida, Sjögrenův syndrom, polymyalgia rheumatica, juvenilní RA v dospělosti (Stillova choroba), systémová sklerodermie, reaktivní artritida, vaskulitidy (PN, Hortonova OBA, Takayashuova arteriitida, granulomatóza s polyangiitidou, eozinofilní granulomatóza), Henochova-Schönleinova purpura, Behçetův syndrom aj.
Autoimunitní stavy	Nespecifické střevní záněty (Crohnova choroba, ulcerózní proktokolitida), Hashimotova tyreoiditida, AIHA, syndromy: Dresslerův poinfarktový, postkardiotomický, Goodpastureův, postvaccinační reakce aj.
Alergické stavy	Sérová nemoc, Quinckeho edém aj.
Vaskulární příčiny	EP a TEN, akutní infarkt myokardu, ischemická nekróza (tepenná okluze), pyelflebitida, vrátnicové žíly, trombóza mezenterické arterie, trombóza renální tepny a žíly, Buddův-Chiariho syndrom, Bürgerova choroba aj.
Endokrinní a metabolické nemoci	Hypertyreóza, nádory hypofýzy a hypothalamu, Addisonská krize, feochromocytom, akutní dnová artritida, ovariální hyperstimulační syndrom aj.
Intoxikace	Otrava těžkými kovy (Pb, Hg), medikamentózní otravy aj.
Polékové horečky	Medikamentózní horečka (DRESS sy. aj.), polékový kožní exantém (po ampicilinu), Stevensův-Johnsonův syndrom, interferonový syndrom
Posttraumatické stavy	Zhmoždění tkáně (crush syndrom), hemotorax, hemoperitoneum, subdurální nebo epidurální hematoma aj.
Vrozená onemocnění	Polycystické ledviny, kongenitální imunodeficientní stavy, Meckelův divertikl
Různé	Sarkoidóza, familiární středomořská horečka, periodická horečka, „autoinflamatorní nemoci“, profesionální expozice (kovové páry), vegetativní dystonie, histerie, poruchy termoregulačního centra, předstíraná horečka (Münchhausenův syndrom)

TBC – tuberkulóza, EBV – virus Ebsteina-Barrové, CMV – cytomegalovirus, VHB – virus hepatitidy B, RS – respirační virus, HIV – virus lidské imunodeficiency, GIT – gastrointestinální trakt, NHL – ne Hodgkinské lymfomy, HL – Hodgkinův lymfom, MDS – myelodysplastický syndrom, SLE – systémový lupus erythematosus, RA – revmatoidní artritida, PN – periarteriitis nodosa, OBA – obrovskobuněčná arteriitida, DRESS syndrom – Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, AIHA – autoimunitní hemolytická anémie, EP – plicní embolie, TEN – tromboembolická nemoc, Pb – olovo, Hg – rtuť

Předstíraná (smyšlená) horečka (*febris factitia*, Münchhausenův syndrom): vyskytuje se u psychicky narušených jedinců, častěji u žen uchylujících se k „útku do nemoci“, a je provázána sebe-poškozováním a/nebo usilováním o provedení invazivních metod. Horečka bývá uměle navozena přípravky, na něž je jedinec alergický (např. fenolftalein) nebo parenterální aplikací cizorodých látek (např. mléko, moč aj.).

HNP u poruchy termoregulace: objevuje se při dysfunkci hypotalamu (po mozkové cévní příhodě nebo anoxickém poškození mozku) nebo zvýšené tepelné produkci při hypertyreóze.

HNP v rámci syndromu periodické horečky a jiných autoinflatorních nemocí (AIN): Velmi vzácné, např. FMF (familiární středomořská horečka s bolestmi na hrudi a bříše), TRAPS (periodický syndrom z přítomnosti TNF receptoru-1 projevující se periorbitálním otokem, stěhovavým exantémem a myalgii), hyper-IgD syndrom a familiární chladový autoinflatorní syndrom, manifestující se periodickou horečkou s aftózní stomatitidou, faryngitidou a cervikální lymfadenitidou (PFAPA syndrom). Na autoinflatorní onemocnění je nutno myslet v případě opakovaných epizod závažného stavu nevysvětlitelného jinou příčinou s tím, že manifestace může zahrnovat horečku, kožní exantém, polyserositidu, artritidu, meningitidu a uveitidu, k diagnóze může přispět genetické vyšetření. V DD AIN nutno odlišit rovněž neobvyklou infekci, nádorový stav, cyklickou neutropenii, Stillovu chorobu aj.

●● DIAGNOSTICKÝ POSTUP

Východím úkolem před zahájením pátrání po příčině HNP je zjištění, zda stav splňuje diagnostická kritéria. Základem diagnostiky HNP je anamnéza, kompletní fyzikální vyšetření a individuální výběr základních, výběrově i speciálních laboratorních a pomocných vyšetření vycházejících z pracovní diagnózy a DD rozboru. Objasnění HNP patří k nejobtížnějším DD úkolům ve vnitřním lékařství.

1. Cílená anamnéza

NO: podchycení charakteru horečky a následujících souvislostí HNP.

Vlastnosti horečky: tj. vyvolávající příčiny (např. úpal, úžeh), výška (subfebrilie vs. hyperpyrexie), charakter (např. septická horečka s třesavkou a zimnicí), délka febrilního stavu (náhlá, transitorní vs. protrahovaná teplota), vývoj horečky, tj. eskalace nebo ústup včetně reakce na antipyretika, antibiotika a kortikosteroidy. Ranní febrilní špičky se vyskytují u mimoplicní tuberkulózy a u polyarteriitidy nodosa, bifázická horečka u TBC a Stillovy choroby v dospělosti. Pelova-Ebsteinova undulující horečka se vyskytuje u Hodgkinova lymfomu a brucelózy.

Celkové příznaky provázející HNE: nutno pátrat po únavovém syndromu, nočních potech, úbytku hmotnosti a přítomnosti horečky (tzv. B-symptomy vyskytující se u maligních lymfomů).

Lokální projevy nemoci: nutno odhalit např. dysurii u močové infekce, kašel a dušnost u zánětu plic a dýchacích cest, „infekční“ průjem, fotosenzitivitu (systémové choroby pojiva, zejména systémový lupus erythematodes), bolesti kloubů a sakroiliakálního skloubení (zánětlivá revmatická onemocnění).

Vyvolávající souvislosti: např. insolace (úžeh), pobyt v rizikové endemické oblasti (malárie, leishmanióza, parazitózy), kontakt s infekcí (např. s TBC, covid-19 nebo jinou přenosnou nemocí v rodinném kruhu), přísátí klíštěte (virová encefalitida, borelióza), kontakt a práce se zvířaty (antropozoonózy, atypické mykobakteriízy), předchozí poranění (reaktivní spádová lymfadenitida), rizikové sexuální chování (pohlavně přenosné choroby včetně HIV).

OA: nutno podchytil předchozí úrazy (osteomyelitida, subdurální hematom, hemotorax aj.), operace (absces v operační krajině), imunodeficientní stav (zhoubné onemocnění, chemoradioterapie), očkování a imunizace, profesionální expozice, např. práce ve zdravotnictví (hepatitidy, HIV), brucelóza u veterinářů, tularémie u myslivců, farmakologická anamnéza (např. biologické léky včetně interferonu), abúzus léků bez lékařského předpisu, neopomenout možnost abúzu drog.

2. Fyzikální vyšetření

Musí být kompletní, včetně vyšetření kůže a sliznic, tj. odhalení exantému, erysipelu, flegmony, ulcerací a povlaku v dutině ústní, případně i Oslerových uzlů a Janewayových lézí (infekční endokarditida), morbiliformního exantému (po ampicilinu poléková horečka a infekční mononukleóza), papulózního lososového nesvědícího exantému (Stillova nemoc v dospělosti), fotosenzitivního motýlovitého exantému (systémový lupus erythematoses). Pro postižení tepen středního kalibru jsou charakteristické nodulární útvary v podkoží, ischemická ulcerace a/nebo livedo reticularis. V případě Hodgkinova lymfomu lze pozorovat svědění kůže, která má barvu bílé kávy. Důležitým nálezem je chladný (revmatická horečka), ale i teplý zánětlivý otok kloubů (akutní dnávrá artritida, pyogenní artritida), regionální i generalizovaná lymfadenomegalie (kap. 6.10), hepatosplenomegalie (kap. 4.6 a 6.9), popřípadě i relativní bradykardie (břišní tyfus, leptospiróza a ehrlichioza). Nelze opomenout vyšetření *per rectum* (hemoroideální uzly, palpačně bolestivá prostata, hmatná rezistence), popřípadě i gynekologické, urologické, stomatologické a ORL vyšetření, jejichž potřeba a výběr vyplývá z DD HNP a z rozboru klinického stavu. Často opomíjené oční vyšetření může odhalit Rothovy skvrny (infekční endokarditida), sítnicové krvácení (kromě endokarditidy u systémových chorob pojiva a zhoubných onemocnění krvevorbny). Výtečnost fyzikálního vyšetření se zvyšuje, je-li prováděno průběžně a/nebo s časovým odstupem.

3. Základní a výběrová laboratorní nebo pomocná vyšetření

Hematologie

■ KO kompletní

Anémie u chronických chorob provázející nádorová, infekční, zánětlivá a autoimunitní onemocnění, anémie s retikulocytózou u prudké hemolýzy.

Leukocytóza s ev. posunem doleva a toxickým zrnním neutrofilních segmentů, popřípadě leukemoidní reakce u akutních infekcí a zánětů, zvýšený poměr NLR (neutrofilů/lymfocytů) u bakteriémie, vyplavení granulocytárních prekurzorů nebo blastů u chronické ev. akutní leukémie, leukoerytoblastová reakce u nádorových metastáz v KD.

Leukopenie se objevuje v případě TBC, EBV, CMV, parvovirózy B19, břišního tyfu, Feltyho syndromu, SLE a polékové (chemoterapie, tyreostatika, NSAID, penicilinová ATB aj.). Lymfocytóza provází virové infekce, toxoplazmózu, TBC a v podobě lymfomonocytárního obrazu infekční mononukleózu.

Monocytóza provází TBC, infekční endokarditidu, malárii, EBV a CMV, sarkoidózu, vaskulitidy aj., zvýšený MLR (poměr monocytů/lymfocytů) provází bakteriální infekce, EBV, CMV, toxoplazmózu aj.

Eozinofilie se vyskytuje u invazivní tkáňové parazitózy, sarkoidózy, polyarteriitidy nodózy, eozinofilní granulomatózy s polyangiitidou, u polékové horečky, DRESS syndromu, alergické reakce aj.

Trombocytopenie bývá součástí obrazu polékové horečky, chorob s průvodní splenomegalií a hypersplenismem (Feltyho syndrom, maligní lymfomy aj.), TBC, infekční endokarditidy aj. Trombocytóza může být součástí obrazu obrovskobuněčné Hortonovy arteriitidy, TBC, myeloproliferativních onemocnění, septického stavu aj.

Pancytopenie se vyskytuje u SLE, některých leukémií, MDS a v rámci polékové reakce (kolchicin, NSAID, ACE inhibitory, chemoterapeutika, imunosupresiva aj.).

Výběrově:

Biopsie kostní dřeně: ev. s kultivací aspirátu.

Biochemie

- **Základní biochemický panel:** včetně SE a CRP (kap. 9.1 a 9.2), elektroforézy bílkovin séra.

Zvýšení LDH v séru je citlivým ukazatelem buněčného rozpadu (infarkt myokardu, rhabdomyolýza, hemolytická anémie aj.), jde i o nespecifický nádorový marker solidních nádorů a maligních lymfomů, ke zvýšení dochází i u revmatických a infekčních nemocí. β_2 -mikroglobulin v séru se navyšuje zejména u mnohočetného myelomu, maligních lymfomů, ale i u CMV a HIV infekce, u nespecifických střevních zánětů a revmatických chorob.

Zvýšení feritinu séra (zánětlivé stavy včetně TBC, zhoubná onemocnění, Stillova choroba v dospělosti a zhoubná onemocnění krvevotvorby), glykosylovaná frakce feritinu (u Stillovy choroby v dospělosti < 20%).

- **Moč** (mikroskopie a kultivace): leukocyturie (zánět ledvin a močových cest), hematurie (karcinom ledviny, infekční endokarditida, TBC ledvin, Goodpastureův syndrom aj).

Výběrově:

Speciální markery: procalcitonin (kap. 9.2), imunoglobuliny séra, ELFO séra, onkogenní markery (α -fetoprotein, Ca 19-9, CEA, PSA, CYFRA aj., revmatoidní faktor a anticitrulinové peptidy, ASLO, ANA, ENA, CIK, anti-dsDNA, anti-Ro, anti-La, anti-Sm, ANCA, hladiny hormonů: T_3 , T_4 , TSH, kortizol, ACTH, komplement a jeho složky, s-ACE aj.

Mikrobiologie

Volba mikrobiologických testů je podřízena zejména aktuální epidemiologické situaci, např. koronavirové pandemii, epidemii chřipky aj. Mezi standardní testy patří:

- **Kultivační vyšetření:** včetně hemokultivace, kultivace sputa včetně urychlené kultivace BACTEC, kultivace stolice, prostatického či vaginálního sekretu a jiného materiálu.
- **Mikroskopické vyšetření sputa:** BK (acidorezistence ev. polymerázová řetězová reakce, tj. PCR), aktinomykóza, kandidóza, aspergilóza.
- **IGRA** či tuberkulinový test.
- **Mikroskopické vyšetření stolice:** lamblie, parazité, např. askaridóza, aj.

Výběrově:

Vzácné infekce: mukormykóza, brucelóza, cholera, malárie („tlustá kapka“), leishmanióza (kala azar), trichinóza, toxokaróza aj.

- **Sérologie:** protilátky proti VHB a VHC, viru Ebsteina-Barrové, CMV, HIV či p24 antigen, RS, Cocksackie virus, echo viry, séroreakce na toxoplazmózu, boreliózu, salmonelózu, chlamydie, *Mycoplasma pneumoniae*, Quantiferon aj.

Výběrově:

Vzácné infekce: leptospiróza, yersinióza, tularémie, lues, pertuze, parvoviróza, toxokaróza, psitakóza a ornitóza, infekce herpetickými viry a arboviry, BWR (Bordetova-Wassermannova reakce na lues), popřípadě i některé z tropických nemocí, např. leishmanióza, IGRA nebo tuberkulinový kožní test Mantoux II a PPD (purified protein derivate): TBC (50 %), sarkoidóza (kožní anergie).

Zobrazovací metody

- **EKG:** myokarditida, perikarditida aj.
- **RTG:** prostý skiagram hrudníku patří do základního spektra vyšetření, jež je nutno provést k naplnění definice HNP. RTG páteře je indikováno při podezření na metastatické postižení, osteomyelitidu či spondylodiscitidu, vyšetření vedlejších nosních dutin při podezření na sinusitidu, panoramatický snímek ústní dutiny slouží k rozpoznání odontogenního zánětu.
- **USG:** abdominální ultrasonografie, USG dopplerometrie, tj. duplexní dopplerometrie při podezření na hlubokou žilní trombózu dolních končetin (DKK), HKK a pánevních žil.
- **Kombinovaná (perfúzní/ventilační) scintigrafie plic:** diagnostika tromboembolické nemoci.

Výběrově:

Moderní zobrazovací metody: do diagnostického algoritmu HNP patří výběrově indikované vyšetření CT a MR hrudníku, břicha, vedlejších nosních dutin, popřípadě celotělové LD-CT a MR (WB-MR).

FDG-PET/CT: vyznačuje se zejména v případech ložiskových i difúzních zánětů nebo nádorových lézí vysokou diagnostickou senzitivitou (okultní nádory, abscesová ložiska, granulomatózní stavy, vaskulitidy velkých tepen aj.). FDG-PET/CT, zejména v iniciační fázi vyšetření HNP je velmi efektivní.

Angio-CT nebo **angio-MR:** rozpoznání vaskulitidy aortálního oblouku, temporální arteriitidy aj.

Scintigrafie s použitím značených leukocytů: celotělová scintigrafie s použitím značených leukocytů (^{111}In , ^{99}Tc) se využívá v rozpoznání ohraničené infekce a abscesu, má ovšem pouze 20–40 % úspěšnost, vysokou falešnou pozitivitu a byla v současnosti do značné míry nahrazena FDG-PET/CT.

Echokardiografie: infekční endokarditida (transezofageální ECHO), perikarditida, myxom levé síně aj.

Endoskopie

Výběrově:

Endoskopie: bronchoskopie a BAL (*Pneumocystis carini* a mykózy), gastroduodenoskopie (včetně ERCP), koloskopie.

Biopsie orgánů a tkání

Výběrově:

Vyšetření kostní dřevě: tj. trepanobiopsie, histologie mízní uzliny (tularémie, nemoc „kočičího škrábnutí“, maligní lymfomy, nádorové metastázy, TBC aj.), histologie arterie (Hortonova temporální arteriitida, polyarteriitis nodosa aj.), biopsie jater (hepatitida, granulomatózní procesy včetně

TBC a metastatického postižení), biopsie ledvin (VSK, pyelonefritida aj.), biopsie plic a pleury (intersticiální plicní procesy, maligní postižení pleury včetně mezoteliomu), biopsie svalu (myositida, polyarteriitida nodosa aj.), lumbální punkce (meningitida, subarachnoidální krvácení) aj.

Explorativní laparotomie

Výběrově:

Dnes pouze zcela výjimečně k odhalení ložiskových procesů v abdominální oblasti.

Konziliární vyšetření

Gynekologické (endometritida, adnexitida aj.), urologické (orchitida, epididymitida, prostatitida aj.), stomatologické (periodontitida, dentitio difficilis aj.), ORL (tonzilitida, mastoiditida, sinusitida aj.), ortopedické (osteomyelitida, septická artritida aj.), endokrinologické (tyreoiditida aj.), revmatologické (systémové choroby pojiva), kožní (erysipel, flegmona kůže aj.), psychiatrické a psychologické vyšetření (předstíraná horečka, hysterie) aj.

Terapeutický pokus

Výběrově:

Zkusmé, empirické nasazení ATB nebo KS namísto diagnostického procesu pouze vzácně přispívá k odhalení příčiny HNP, naopak může oddálit nebo znemožnit diagnostické řešení stavu (skrytý absces, vyvolání negativy hemokultury a dalších mikrobiologických testů). Např. zkusmé podání rifampicinu při podezření na TBC může zastřít stafylokokovou osteomyelitidu. Snad jen podání NSAID (nesteroidních antiflogistik) vedoucí k rychlému poklesu horečky přispívá k odlišení vysoké teploty u maligního lymfomu od infekční příčiny a podání kolchicinu přispívá k odlišení akutní dnové artritidy od artritidy jiné etiologie.

DOPORUČENÝ DIAGNOSTICKÝ POSTUP U HNP

Vzhledem k neexistenci všeobecně akceptovaného diagnostického postupu odpovídajícího striktně požadavkům medicíny založené na důkazech je vhodné dodržení následujících kroků:

- V rámci podrobného klinického vyšetření opakované pátrání po orgánově specifických příznacích a potenciálních diagnostických vodítkách, včetně zohlednění kombinace tzv. „malých“ příznaků.
- Provedení základního souboru laboratorních a zobrazovacích vyšetření.
- Při neprůkaznosti vstupních vyšetření a elevaci zánětlivých parametrů je třeba provedení speciálních imunologických a zobrazovacích vyšetření, zejména FDG-PET/CT.
- Většinou je nutné doplnění invazivního vyšetření, tj. histopatologii lymfatické uzliny, kostní dřeně, biotického materiálu odebraného při biopsii orgánů a endoskopickým vyšetření.
- Zůstane-li etiologie neobjasněna, zajistit návaznou ambulantní dispenzární péči a podle dalšího klinického vývoje zopakovat v časovém odstupu vybraná laboratorní, zobrazovací a invazivní vyšetření.

LITERATURA

1. POLSDORFER, R., CARSON-DEWITT, R. *Fever of unknown origin*. Salem Press Encyclopedia of Health, 2014.
2. BOR, D. H., WELLER, P. F., THORNER, A. R. Approach to the adult with fever of unknown origin. *UpToDate 2017*. www.uptodate.com
3. LUKÁŠ, K., ŽÁK, A. et al. *Chorobné znaky a příznaky: diferenciální diagnostika*. 1. vydání. Praha: Grada, 2014.
4. VON PLANTA, M., MARTINA, B., HARTMANN, G. *Vnitřní lékařství*. 1. české vydání. Praha: Scientia Medica, 1997.
5. RAFTERY, A. T., LIM, E. *Diferenciální diagnóza do kapsy*. 1. české vydání. Praha: Grada, 2010.
6. HEHLMAN, A. *Hlavní symptomy v medicíně: praktická příručka pro lékaře a studenty*. Praha: Grada, 2010.
7. KLENER, P. a kol. *Vnitřní lékařství*. 4. přepracované a doplněné vydání. Praha: Karolinum – Galén, 2011.
8. ČEŠKA, R. a kol. *Interna*. 3. aktualizované vydání. Praha: Triton, 2020.
9. POLJAK, V., KRČ, I., EHRMANN, J. *Manuál infekčních nemocí*. 1. vyd. Konice: Solen, 2000.
10. GREBENYUK, V., KRYŠTŮVKOVÁ, O., GREGOVÁ, M. et al. Horečka nejasného původu. *Vnitřní lékařství*. 2021; 67, 1, e32–e42.

1.3 Změny kůže a adnex u interních chorob

V. ŠČUDLA, R. KUČEROVÁ

DEFINICE

Kůže se vyznačuje u řady interních onemocnění pestrou škálou změn, jejichž rozpoznání a správná interpretace hrají v diagnostice a diferenciální diagnostice vnitřních chorob významnou, někdy i klíčovou roli, přestože hodnocení změn na kůži není obvykle pro lékaře s pouze interní erudicí snadné.

CHARAKTERISTIKA

Kožní projevy interního onemocnění, tzv. **dermadromy**, jsou častým, nezřídka dokonce iniciálním projevem nemoci a jejich správná interpretace se obvykle významným způsobem podílí na stanovení správné diagnózy. Příkladem relativně **specifického dermadromu** je difúzní bronzová pigmentace kůže u hemochromatózy a Addisonovy choroby nebo heliotropní motýlovitý exantém tváře u systémového lupusu erythematodes (SLE). U většiny interních chorob jsou ale **dermadromy nespecifické**, s pouze občasným výskytem nebo s výskytem u chorob zcela odlišné etiologie, např. krvácivé kožní projevy.

DD ROZVAHA

Vzhledem k diagnostickému a DD potenciálu kožních změn v interní medicíně se někdy hovoří o „**oknu do těla nemocného**“. DD kožních změn u interních chorob je založena jednak na zhodnocení obecných, **nespecifických změn**, např. změn teploty, vlhkosti, turgoru, barvy a svědění kůže, především ale na analýze **zčásti specifických kožních změn** vyskytujících se pouze u úzkého spektra interních onemocnění, např. změna pigmentace, specifické eflorescence, purpura, kalcifikace aj. (► tab. 1 a 2). Nutno mít ale vždy na paměti, že stejné kožní změny mohou mít velmi odlišné příčiny.

1. DD obecných nespecifických kožních změn u interních chorob

Odhalení přítomnosti některé z obecných změn na kůži je přirozenou součástí základního interního vyšetření a může být významným odrazovým můstkem DD rozvahy (► tab. 1).

a) Teplota kůže

Celotělově zvýšená teplota kůže provází horečku způsobenou obvykle celkovým onemocněním (kap. 1.2) a hypertyreózou, zatímco lokální zvýšení kožní teploty provází místní zánět, např. absces, erysipel či flegmonu kůže. Lokální hypotermie kůže je většinou způsobena poklesem prokrvení kůže při obliterující ateroskleróze tepen, vazospasmu u Raynaudova syndromu (digiti mortui), ale i ve formě studených potních dlaní u neurolabilních jedinců.

b) Vlhkost kůže

U neurolabilních jedinců může být zvýšena ve vypjaté emoční situaci, pravidelně při horečce (zejména po antipyretiku), u hypertyreózy, jako součást tzv. B-symptomů u maligních lymfomů, v záchvatu asthmatis cardiale a v rámci hypoglykemického nebo šokového stavu. Naopak nápadně suchá kůže provází nejčastěji hyperpyrexii, dehydrataci, kachexii a myxedém.

c) Turgor kůže

Jeho snížení je důležitým projevem dehydratace („stojící“ kožní řasa, suchý jazyk), ale i kachexie nebo pokročilého věku.

d) Změna barvy kůže

Závisí na bohatosti a náplni kapilární sítě, hodnotě hemoglobinu, obsahu melaninu a karotenoidů v kůži.

- **Bledost kůže:** celková difúzní bledost kůže je obvyklým projevem anémie, u perniciózní anémie nabývá pro lehký subikterus slámového koloritu. Kožní bledost provází rovněž vysokou horečku, septický stav, v případě uremického syndromu má popelavý charakter, u myxedému kůže vykazuje kromě nažloutlé bledosti také hypotermii, suchost a zhrubnutí povrchu. Lokální bledost s hypotermií je obvykle projevem poruchy místního kožního prokrvení (např. embolický uzávěr tepny končetiny), u Raynaudova syndromu dochází v důsledku vazospasmu k akrální hypotermii s voskově bledou kůží prstů (digiti mortui).
- **Ikterus:** v případě prehepatální etiologie, tj. u hemolytické anémie nebo vrozené poruše konjugace bilirubinu, má ikterus světle žlutý, „flavinový“ odstín, u hepatocelulárního poškození má „pomerančovou“ barvu, zatímco posthepatální, resp. obstrukční či cholestatický ikterus má olivový tón, tj. „verdinový“ ikterus.
- **Subikterus:** kromě počáteční fáze kteréhokoliv typu ikteru se vyskytuje rovněž u perniciózní anémie. Odstín kůže blížící se barvě bílé kávy provází bakteriální endokarditidu, závažnou sepsi, případně i Hodgkinův lymfom a některá další zhoubná onemocnění. Z DD hlediska je nutno odlišit **pseudoikterus**, tj. nažloutlou kůži s vynecháním spojivky, vyskytující se u hyperkarotinemie v rámci diabetu mellitu (DM) a při nadměrném příjmu karotenu ve stravě (mrkev, červená řepa, viz kap. 4.5).
- **Cyanóza kůže:** objevuje se, je-li v kapilární krvi přítomno více než 50 g redukováného Hb.

Centrální cyanóza: teplá cyanóza kůže celého těla, spojivek a ústní sliznice se vyskytuje u globální respirační insuficience, levostranného srdečního selhání a u vrozených srdečních vad s pravolevým zkratem.

Periferní cyanóza: chladná stagnační akrocyanóza s akrohypotermií vznikající v důsledku hypoxie provází pokročilé pravostranné srdeční selhání a šokový stav, u pravé polycytemie má charakter erytrocytémie, u Raynaudova syndromu nebo žilního uzávěru se vyskytuje pouze lokálně.

Smíšená cyanóza: je typická pro dekompenzované cor pulmonale, zatímco *toxický typ cyanózy* (pseudocyanóza) se vyskytuje při methemoglobinemii (např. po fenacetinu) a karboxyhemoglobinemii při otravě CO vyznačující se narůžovělým zbarvením kůže celého těla.

e) Erytém kůže

- **Difúzní (generalizovaný) erytém kůže:** zčervenání kůže celého těla vzniká většinou v důsledku hyperemie. Nejčastěji jde o *febrilní* nebo *solární* erytém, zatímco *pravá polycytemie* se vyznačuje pletorickou facies s akrální erythrocyanózou. Recidivující epizodický erytém tváří, „flush“, je typický pro neuroendokrinní tumor (karcinoid), zatímco prchavý skvrnitý erytém tváří, krku a přední „výstřihové“ části hrudníku se vyskytuje u neurolabilních jedinců ve vypjaté emoční situaci (erythema fugax pudoris). Erytém kůže ovšem provází i řadu dalších stavů značně rozdílné etiologie (► tab. 1 a 2).
- **Lokální erytém kůže:** *palmární erytém* se vyskytuje nejčastěji u jaterní cirhózy a chronického etylismu, případně i v graviditě, u SLE a při léčbě kortikoidy. *Erythema chronicum migrans* s rozšiřujícím se erytémem od místa přisátí klíštěte je typickým příznakem Lymeské boreliózy, *erythema anulare marginatum* je jedním z tzv. Jonesových diagnostických kritérií revmatické horečky. V případě Raynaudova syndromu dochází v důsledku reaktivní hyperemie po ohřátí kůže k namodralému erytému kůže prstů. Rubeosis diabetica v rámci diabetu mellitu se vyznačuje růžovými lícemi, zatímco facies mitralis lze občasné pozorovat u mitrální stenózy. Lehké difúzní zčervenání kůže tváří se vyskytuje u hypertyreózy, u chronického etylismu pak spolu s lividním žilkováním tváří a nosu.

f) Pruritus kůže

Je poměrně častou součástí příznakového komplexu některých interních chorob a může být proto příspěvkem do DD úvahy, např. *pruritus vulvae* při lokální kandidóze bývá iniciálním manifestačním příznakem DM, zatímco generalizovaný pruritus provází cholestatický ikterus. Svědění kůže se rovněž vyskytuje u jaterní cirhózy, dny, chronické renální insuficience a tyreopatií, ale i v případě odeznívající solární dermatitidy nebo infekčního zánětu kůže. Nezřídka rovněž obtěžuje nemocné se suchou atrofickou kůží v pokročilém věku (*pruritus senilis*). Refrakterní pruritus kůže se druzí s B-symptomy u maligních lymfomů, např. v aktivní fázi Hodgkinova lymfomu, ale i u pravé polycytemie (zejména po teplé koupeli), ojediněle u leukémie a neuroendokrinního tumoru (karcinoidu), někdy i v několikaletém předstihu před manifestací zhoubného procesu.

g) Ostatní kožní změny

Výskyt kožního exantému, skvrn, papul, nodulů, vezikul, purpury, změny pigmentace kůže, přítomnost teleangiektazií, strií, kožních ulcerací či nekrózy a podkožních kalcifikací je shrnut v tabulce 2.

2. Přehled nejvýznamnějších, zčásti specifických kožních změn u interních chorob

Vzhledem k neobyčejné rozmanitosti a častému výskytu kožních změn u interních chorob byly za účelem pedagogického výkladu vybrány pro potřeby DD pouze nejvýznamnější kožní změny (► tab. 2). Pro snazší orientaci byl zvolen tabelární přístup, kdy k vytipovaným chorobám rozvrstveným do dílčích podoborů interní medicíny byly přiřazeny nejčastější a v některých případech i patognomonické kožní změny přispívající k diagnostickému a DD řešení stavu. Tento postup samozřejmě předpo-

Tab. 1 Obecné nespecifické kožní změny u interních chorob

Vlastnosti kůže	Přehled onemocnění
Teplota	Zvýšená: horečnatý stav, hypertyreóza, lokální zánět (absces, erysipel, flegmona) aj. Snížená: ischemie kůže, Raynaudův sy., neurolabilní stav (studené potivé dlaně)
Vlhkost	Zvýšená: neurolabilní stav, horečka, hypertyreóza, B-symptomy u HL a NHL, TBC, asthma cardiale, hypoglykémie, šokový stav aj. Snížená: hyperpyrexie, dehydratace, kachexie, myxedém
Turgor kůže	Snížený: dehydratace (hyperpyrexie, zvracení, průjem, dekompenzovaný diabetes mellitus, diabetes insipidus, předávkování diuretiky, porucha koncentrační schopnosti ledvin), kachexie, pokročilý věk aj.
Změna barvy kůže	
a) Bledost	<i>Celková:</i> anémie, horečka a sepse, chronická renální insuficience, myxedém, hypopituitarismus, hypotenze a šokový stav, hypertenzní krize, habituální bledost po dlouhodobé absenci slunečního svitu aj. <i>Místní:</i> ischemie při uzávěru tepenného řečiště, Raynaudův sy.
b) Ikterus	<i>Ikterus:</i> prehepatální (HA a vrozené poruchy metabolismu bilirubinu), hepatocelulární (parenchymatózní) a posthepatální, resp. obstrukční či cholestatický <i>Subikterus:</i> iniciační fáze ikteru, perniciozní anémie, bakteriální endokarditida, septický stav, HL a další zhoubné choroby
c) Cyanóza	<i>Centrální:</i> respirační insuficience, chronická obstrukční plicní nemoc, levostranné srdeční selhání, šok, vrozené srdeční vady s pravolevým zkratem aj. <i>Periferní (stagnační):</i> pokročilé pravostranné srdeční selhání, šok, pravá polycytemie, vazoneuróza, Raynaudův sy., uzávěr žil aj. <i>Směšený typ:</i> dekompenzace chronického cor pulmonale <i>Vzácně:</i> toxický typ (pseudocyanóza): methemoglobinémie (fenacetin), karbonylhemoglobinémie (intoxikace CO)
Erytém kůže	
a) Difúzní erytém	Často: febrilní a solární erytém, PV a sekundární polyglobulie, erythema fugax pudoris u neurolability aj. Vzácně: erythrodermie (Sézaryho sy., ML, CLL, karcinom prsu, plic aj.), graft versus host disease, pelagra, „flush“ sy. (karcinoidový sy.)
b) Lokální erytém	Často: palmární erytém (jaterní cirhóza), diabetická rubeóza tváří (DM), chronický etylismus aj. Vzácně: erythema chronicum migrans, erythema anulare marginatum, Oslerovy nodozity, facies mitralis, Cushingův sy. aj.
Pruritus kůže	Diabetes mellitus (pruritus vulvae při místní kandidóze a necrobiosis lipoidica diabetorum), obstrukční ikterus, jaterní cirhóza, dna, chronická renální insuficience, tyreopatie, solární dermatitida, infekční zánět kůže, pruritus senilis, HL, PV, leukémie, karcinoidový sy. aj.

B-symptomy (pokles hmotnosti, noční poty, teploty), HL – Hodgkinův lymfom, NHL – ne Hodgkinské lymfomy, TBC – tuberkulóza, HA – hemolytická anémie, CO – oxid uhelnatý, PV – polycytemia vera, ML – maligní lymfomy, CLL – chronická lymfocytární leukémie

kládá dobrou znalost klinického obrazu interních onemocnění, která je základním předpokladem účelného DD procesu.

a) Poruchy metabolismu

Na hyperlipoproteinemii upozorňuje nález papulárních nebo tuberózních xantomů víček (xantoma palpebrarum), u DM se vyskytují sekundární komplikace charakteru syndromu diabetické nohy, vzácněji necrobiosis lipoidica diabetorum a další kožní změny. Velmi charakteristický je obraz akutní dnové artritidy (teplý červený a bolestivý otok postiženého kloubu) a chronické „tofózní“ dny. Porfýria cutanea tarda se vyznačuje skvrnitou hyperpigmentací, fragilitou a drobnými jizvičkami a zároveň zvýšeným ochlupením kůže, zatímco difúzní celotělový bronzový kolorit kůže zapadá do obrazu hemochromatózy a potransfúzní hemosiderózy. Porucha metabolismu

Tab. 2 DD nejvýznamnějších, zčásti specifických kožních změn u vybraných interních chorob

Interní nemoci	Kožní změny
1. PORUCHY METABOLISMU	
a) Dyslipidemie Hyperlipoproteinemie Hyperlipoproteinemie , ale i starší zdraví jedinci	Papulární a tuberózní xantomy Xantelazma palpebrarum
b) Strádavé choroby Fabryho choroba	Pinguekula a angiokeratomy kůže
c) Poruchy látkové přeměny <i>Sacharidy:</i> Diabetes mellitus	Stafylokoková a kvasinková pyodermie, diabetická dermatopie, tj. rubeosis diabetica tváří, pretibiální pigmentace, vitiligo, pruritus vulvae a/nebo zevního zvukovodu <i>Necrobiosis lipoidica diabetorum</i> : obvykle na bérkách červenohnědá ložiska s centrálně lesklou, atrofickou kůží a teleangiektaziemi, ev. i s ulceracemi <i>Syndrom diabetické nohy</i> : kožní bulvy distálních partií bérků, malum performans pedis, tj. nehojivé kruhové hluboké vředy s nekrotickou spodinou na otlakových místech nohy, diabetická gangréna prstů DKK
<i>Kyselina močová:</i> Akutní dnávní artritida Chronická tofózní dnávní artritida	Bolestivý, teplý otok a erytém kůže v oblasti postiženého kloubu Dnávní tofy, ev. tvorba píštěle, porucha struktury kloubu
<i>Porfyriny:</i> Porfyrina cutanea tarda	Hnědočerná hyperpigmentace kůže vystavená světlu, tj. hřbety rukou, obličej, hypertrichóza spánků a kolem očí, srostlé obočí, fragilní kůže hřbetů rukou s tvorbou puchýřů a erozí, depigmentované jizvy
<i>Karence vitaminů:</i> Skorbut (kurděje) z deficitu vitamínu C <i>Depozice kovů:</i> Hemochromatóza a potransfúzní hemosideróza	Vaskulární purpura kůže, krvácení z dásní
<i>Vzácně:</i> Tyrozinemie, fenylketonurie, ochronóza (alkaptonurie)	Difúzní bronzový kolorit kůže (kožní depozice Fe)
d) Poruchy vaziva Ehlersův-Danlosův syndrom Steroidní purpura Skorbut Renduova-Oslerova choroba aj. Cushingův sy. a léčba kortikoidy	Zvýšená fragilita kůže, zvýšená kloubní mobilita, cutis laxa Vaskulární purpura Vaskulární purpura Teleangiektazie rtů, jazyka a sliznice GIT Červené pajizévký (strie) na břicho a trupu
<i>Vzácně:</i> Pseudoxanthoma elasticum	Splývající papuly, teleangiektazie, řasení kůže, tj. cutis laxa
2. ENDOKRINNÍ NEMOCI	
a) Nemoci hypofýzy Sheehanův syndrom a panhypopituitarismus Akromegalie	Jemná (alabastrová) a světlá depigmentovaná kůže Nažloutlá pigmentace a zhrubělá kůže
b) Nemoci štítné žlázy Hypertyreóza	Facies Basedowiana, tj. jemná, vlhká a teplá kůže, palmární erytém, erytém obličej, lesklé sklery, edém víček, exoftalmus, řídké vlasy nebo alopecie areata; rýhované a štěpící se nehty, vzácně pretibiální myxedém
Hypotyreóza	Facies myxedematóza, tj. bledá, ev. nažloutlá, chladná, suchá, nepotivá a šupinatá kůže, otok víček a obličej s hypomimií, hrubé a řídké vlasy, prořídí zevní třetina obočí (Hertogheovo znamení); ztráta periferního ochlupení, křehké rýhované nehty, sekundární xantomatóza, teleangiektazie, purpura a ekchymózy konečků prstů

Interní nemoci	Kožní změny
c) Nemoci příštítných tělísek Hypoparatyreóza d) Nemoci nadledvin Cushingův syndrom Addisonova choroba Nelsonův syndrom po adrenalectomii (nadprodukce ACTH)	Nodulární metastatická nodulární kalcinóza podkoží v okolí kloubů Centrální obezita, měsícovitý obličej, hirsutismus, buvolí šíje, hyperpigmentace, steroidní akné, lividní strie na břiše Difúzní hyperpigmentace kůže s akcentací v oblasti dlaňových rýh, prsních bradavek a otlakových míst, grafitové skvrny v ústech Difúzní hyperpigmentace kůže
3. NEMOCI KRVETVORNÉHO SYSTÉMU	
a) Anémie Perniciózní anémie Sideropenická anémie Hemolytická anémie b) Leukémie Chronická myeloidní leukémie c) Maligní lymfomy Hodgkinův lymfom CLL T-buněčný kožní lymfom (Sézaryho syndrom) d) Monoklonální gamapatie Waldenströмова makroglobulinemie AL – systémová amyloidóza e) Krvácivé stavy Renduova-Oslerova choroba (teleangiectasia hereditaria haemorrhagica) Henochova-Schönleina purpura Trombocytopenie a trombocytopatie Koagulopatie, DIC, TTP Antifosfolipidový sy. f) Různé Pravá polycytemie Útlum kostní dřeně Kryoglobulinemie a kryofibrinogenemie Kumarinová nekróza kůže (při léčbě warfarinem)	Slámový kolorit kůže, modré skléry, Hunterova glositida, pálivé koutky, vitiligo, krvácivé kožní projevy při trombocytopenii Angulární cheilitida, vyhlazený pálivý jazyk, koilonychie, předčasně šedivění a prořídnutí kštice Bledá, ikterická kůže a sliznice Pruritus, petechie, ekchymózy, šedohnědá pigmentace kůže, ojediněle pyoderma gangrenosum Kůže barvy bílé kávy, pruritus, často herpes zoster Pruritus, nespecifická erytdermie, často herpes zoster nebo urtika Pruritus, makulopapulózní exantém, lividní urtikariální ložiska, ev. erytdermie u mycosis fungoides Paraproteinemická kožní purpura Periorbitální vaskulární purpura („račí oči“), makroglosie, papulózní ložiska, alopecie aj. Mnohočetné angiektazie kůže a sliznic, tj. obličej, uší, rtů, jazyka, úst a nosu mající vysokou afinitu ke krvácení Výsev drobných červených skvrn a urtika s petechiemi a ekchymózami na extenzorových plochách DKK a hýždí Hemoragické projevy (petechie, sufuze, ekchymózy, hematom) kůže a sliznic Sufuze a ekchymózy Nekrotizující drobné hemoragické papuly a uzlíky, ulcerace s modro-černými strupy, hojící se bílou atrofickou jizvou nebo periferní gangrény prstů DKK, recidivující tromboflebitidy Facies plethorica, pruritus, akrocyanóza Bledost, petechie a sufuze, ulcerózní gingivostomatitida Chladová purpura, cutis marmorata, chladová kopřivka, akrální kožní ulcerace, pyoderma gangrenosum Modrofialové kožní plochy se sklonem k centrální nekróze
4. ONEMOCNĚNÍ SRDCE A OBĚHOVÉHO SYSTÉMU	
a) Nespecifické kožní změny Městnavá srdeční slabost Plicní nemoci s hypoxií a vrozené srdeční vady s pravolevým zkratem Mitrální stenóza Srdeční vada s pravolevým zkratem	Periferní (stagnační, studená) cyanóza Centrální (teplá) cyanóza Facies mitralis, tj. rubeóza tváří, cyanóza rtů Paličkovité prsty („clubbing“)

Interní nemoci	Kožní změny
b) Choroby srdce Asthma cardiale Šokový stav Bakteriální endokarditida Cor pulmonale chronicum Revmatická horečka c) Choroby cévního systému Chronická žilní insuficience Obliterující ateroskleróza tepen Bürgerova choroba Vazoneuróza Raynaudův syndrom	Periferní, stagnační akrocyanóza Bledá, chladná a zpocená kůže Oslerovy nodozity, Rothovy skvrny a Janewayovy léze, kůže barvy bílé kávy Centrální cyanóza a otoky DKK Erythema anulare marginatum Varikózní postflebitický syndrom, tj. skvrnitá hyperpigmentace a jizvy po bérčovém vředu Bledá a studená kůže, posléze atrofická, ev. hemoragické puchýře, modrofialový kolorit, bolestivé ulcerace, nekróza a gangréna akrálních částí DKK Ischemická nekróza nebo gangréna DKK, migrující povrchová tromboflebitida Skvrnitá cyanóza a studená bledost kůže rukou Chladem provokovaná záchvatovitá vosková bledost a chlad prstů rukou, tj. digitální mortui s bolestivými paresteziemi, s následnou cyanózou a hyperemií kůže, později drobné nekrózy bříšek prstů s úbytkem tukové tkáně
5. CHOROBY GIT A PANKREATU	
a) Choroby GIT Ca žaludku, ev. jiné tumory Karcinoid, resp. karcinoidový syndrom Akutní pankreatitida a karcinom pankreatu Crohnova choroba a ulcerózní proktokolitida Sprue, resp. glutensenzitivní enteropatie b) Choroby pankreatu Akutní pankreatitida <i>Vzácně:</i> Whippleova choroba Peutzův-Jeghersův syndrom Gardnerův syndrom	<i>Nespecifické nálezy:</i> Acanthosis nigricans Epizodický erytém (flush) obličeje Nodulární panikulitida Pyoderma gangrenosum a erythema nodosum Dermatitis herpetiformis Duhring Greyův-Turnerův příznak a Cullenovo znamení Hyperpigmentace kůže a lymfadenopatie Lentigines, tj. hnědé skvrny v oblasti rtů, cirkumorálně a sliznic u mnohočetné polypózy GIT Akrální fibromy, orální papuly, epidermoidní cysty kůže u polypózy tlustého střeva
6. JATERNÍ NEMOCI	
Cirhóza jater Primární biliární cholangitida Obstrukční, cholestatický ikterus Hemochromatóza Chronický etylismus	Subikterus, ev. ikterus, pavoučkovité névy, palmární erytém, Dupuytrenova kontraktura, vypouklé nehty tvaru hodinového sklíčka, gynekomastie, prořídle axilární a pubické ochlupení, ascites a strie v oblasti břicha Verdinový ikterus, xantelazma palpebrae, teleangiektazie tváří, pruritus kůže Nazelenalý (verdinový) ikterus s pruritem Difúzní bronzový kolorit kůže Facies alcoholica, tj. jemné angiektazie a nafialovělá kůže v oblasti nosu a tváří
7. AUTOIMUNITNÍ NEMOCI	
a) Systémové choroby pojiva SLE „SLE-like“ sy.	Heliotropní (fotosenzitivní) motýlovitý erytém tváří a V-exantém, ev. i buly výstřihové části hrudníku a hřbetů rukou, palmární erytém, teleangiektazie konečků prstů a nehtových lůžek, nekrotizující vaskulitida Obdobný fotosenzitivní exantém jako u SLE polékově, např. po chlorpromazinu, kotrimoxazolu, sulfonamidech aj.

Interní nemoci	Kožní změny
Dermatomyositida	Heliotropní načervenalý exantém a otok obličeje s otokem víček, erytém šíje, ramenou a oblasti velkých kloubů, zduření nehtových valů s teleangiektaziemi, Gottronovy skvrny rukou
Systémová sklerodermie	Facies sclerodermica, tj. mikrostomie, cirkumorální rýhování, dermoskleróza tváří (plechový obličej), sklerodaktylie („drápotivá“ ruka), hyperpigmentace, teleangiektazie, drobné nekrózy konečků prstů (příznak „kryšího kousnutí“)
CREST sy. (limitovaná forma sklerodermie)	Kalcinóza kůže a podkožní kalcifikace (Thibiergeův-Weissenbachův sy.), Raynaudův fenomén, postižení ezofagu, sklerodaktylie a teleangiektazie
Revmatoidní artritida	Atrofická, vyhlazená kůže rukou („glossy skin“), chladná akra s hyperhidrózou, palmární erytém, podkožní revmatické uzly nad drobnými ručními klouby, na nehtech příznak „stékajícího vosku“ („cera guttans“)
b) Různé	
Revmatická horečka	Erythema anulare marginatum
Reaktivní artritida (historicky Reiterův syndrom)	Konjunktivitida, keratoderma blenorrhoeicum, balanitida nebo uretritida a artritida
Psoriatická artritida	Psoriáza kůže, dolíčkované nehty („pitting“)
Polyarteriitis nodosa	Livedo reticularis, papulo-urtikariální exantém, podkožní bolestivé uzly, akrální kožní nekrózy prstů a ulcerace HKK a DKK
Hortonova obrovskobuněčná granulomatózní arteritida	Uzlovité zduření a bolestivý pruhovitý otok v průběhu spánkové tepny
Weberova-Christianova choroba	Nodulární panikulitida
Henochova-Schönleinova purpura	Leukocytoklastická vaskulitida (postižení drobných kožních cév s palpovatelnou purpurou), zejména v oblasti DKK
8. NEMOCI LEDVIN	
Chronická renální insuficience	Bledá, popelavá a šupinatá kůže, krvácivé projevy, pruritus („prurigo uraemica“)
Akutní glomerulonefritida	Bledý otok tváří s výrazným, těstovitým otokem víček
Nefrotický syndrom	Generalizovaný otok kůže a podkoží, ascites, hydrotorax, resp. anasarca
9. INFEKČNÍ NEMOCI	
a) Bakteriální infekce:	
Erysipel (streptokoková infekce)	Světle červený erytém s horečkou nejčastěji v oblasti DKK
Spála (skarlatina, streptokoková infekce)	Akutní tonzilární angina, červený exantém tváří, „malinový“ jazyk a krupičkovitý, drsný exantém v axilách, tříslech, bederní krajině a na vnitřních oblastech paží a stehů, při ústupu olupování kůže („šágrénová kůže“)
Flegmona kůže (streptokoková, stafylokoková aj.)	Otok a erytém s lokální bolestivostí a vyvýšenou teplou kůží
Meningokoková seps	Patognomonická modročervená, mapovitá a splývající makulopapulózní purpura trupu a končetin
Diseminovaná gonokoková infekce	Difúzní vezikulo-pustulózní kožní léze
TBC kůže charakteru „lupus vulgaris“	Červenohnědé eflorescence se sklonem k nekróze a jizvení
TBC charakteru skrofulu	Kolikující lymfadenitida s píštělí, hojící se následně vtaženou jizvou (často submandibulárně)
Tularémie	Kožní ulcerace s regionální lymfadenopatií
Nemoc „kočičího škrábnutí“ (bartonelóza)	Kožní ulcerace s regionální lymfadenopatií
Borelióza	Erythema chronicum migrans (v místě přisátí klíštěte), acrodermatitis atroficans, případně i angiektazie a boreliový lymfocytom
Typhus abdominalis	Roseola typhi, tj. načervenalé drobné makuly kolem pupku
Syfilis	1. stadium – tvrdý vřed, 2. stadium – generalizovaný exantém kůže
b) Kožní mykózy	
Kandidóza , tj. soorová stomatitida a kandidová dermatitida nebo vulvovaginitida	Šedobělavý tečkovitý, nebo plošný splývající povlak, po setření se zarudlou spodinou v oblasti jazyka, bukalní sliznice, kůže a introitu pochvy
Aktinomykóza kůže	Prknavitý kožní a podkožní infiltrát s píštělí

Interní nemoci	Kožní změny
c) Virové infekce Spalničky, zarděnky, páta nemoc (parvoviróza) Varicela (plané neštovice) Herpes simplex Herpes zoster AIDS Infekční mononukleóza (EBV viróza) ECHO, CMV a Coxsackie infekce	Diseminovaný drobně makulární a světle červený kožní exantém (viz komentář v textu) Zprvu drobně makulární načervenalý a svědivý exantém, posléze charakteru papulárních a charakteristických generalizovaných vezikulárních eflorescencí s následnou tvorbou krust Drobný vezikulární exantém, nejčastěji rtů Vezikulární exantém, eschary a skvrnitě jizvičky v průběhu nervů, např. n. ophtalmicus a n. intercostalis Kožní exantém, herpes zoster, soor, leukoplakie, Kaposiho sarkom a řada běžně se vyskytujících kožních chorob, avšak s neobvykle těžkým průběhem Skvrnitý exantém s lymfadenomegalií, zejména po terapii ATB ampicilinového typu Drobně-makulární skvrnitý načervenalý exantém
10. ALERGICKÁ ONEMOCNĚNÍ	
IgE alergická kožní reakce Solární urtikarie Poléková reakce (ATB, lokální anestetika, inzulin aj.)	<i>Kožní projevy:</i> Urtikarie a urtikariální vaskulitida, tj. kopřivka s pomfy trvající > 24 hod., po ústupu pigmentovaná ložiska Urtika v místech sluneční expozice Kontaktní dermatitida
11. POLÉKOVÉ KOŽNÍ ZMĚNY A INTOXIKACE	
NSAID, amiodaron, doxycyklin, thiazidy, vorikonazol, chinolony aj. ATB penicilinového typu, NSAID, lokální anestetika, ATB aj. Bylinné přípravky, potraviny Fenacetin, amiodaron, antimalarika, Au (chrysiasis), ionizující záření Kortikoidy Warfarin Iatrogenní Cushingův syndrom Intoxikace CO Thalium Otrava olovem	Polékový fototoxický exantém Polékový fotoalergický exantém Fytofotoalergický exantém Poléková hyperpigmentace Polékový flush, steroidní akné Kumarinová kožní nekróza Cushingoidní facies a steroidní acne vulgaris při léčbě kortikosteroidy Difúzní narůžovělý kolorit kůže Ztráta ochlupení Šedé lemy kolem dásní
12. KOŽNÍ ZMĚNY U NEUROLOGICKÝCH NEMOCÍ	
Recklinghausenova neurofibromatóza Sturgeův-Weberův syndrom Neurastenický syndrom s vegetativní labilitou	Kožní neurofibromy, pigmentové skvrny v tříselech a v axilách barvy bílé kávy Jednostranný <i>naevus flammeus</i> v oblasti inervace n. trigeminus Dermografismus, akrohypotermie a vlhká kůže
13. NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ	
Ca pankreatu, tlustého střeva, žaludku, plic a další solidní tumory Solidní tumory, zejména Ca žaludku AML, ML, MM, solidní tumory (ale i po prodělání virové infekce a polékově) Ca ovarii, prsu, dělohy, plic, žaludku a kolorektální karcinom ML, AML, T-buněčný kožní lymfom (mycosis fungoides a Sézaryho syndrom) Ca pankreatu a chronická pankreatitida	<i>Nespecifické projevy:</i> Bledost, ikterus, krvácivé projevy, pruritus, pocení a tromboflebitida <i>Paraneoplastické dermatózy:</i> Hyperkeratotické a proliferativní dermatózy Acanthosis nigricans, získaná ichthyóza, palmoplantární keratodermie a paraneoplastická akrokeratóza <i>Zánětlivé dermatózy:</i> Sweetův sy. (akutní febrilní neutrofilní dermatóza) Dermatomyositida Paraneoplastická erytrodermie Pankreatická nodulární panikulitida

Interní nemoci	Kožní změny
T- a B NHL, CLL Ektopická forma Cushingova syndromu (malobuněčný Ca plic, karcinoid, tymom) HCL, ML AL amyloidóza, ev. s MM a WM Paraproteinémie IgG-λ MGUS a MM (ale i DM a po virové infekci) MGUS, MM, ML MM Karcinoid (karcinoidový syndrom) Paraproteinémie, NHL, leukémie Postižení kůže primárním nádorovým procesem Sekundární, metastatické postižení kůže v rámci generalizace solidních nádorů a zhoubných onemocnění krevetvorby, např. AML nebo chronické myeloproliferativní stavy Peutzův-Jeghersův syndrom Gardnerův syndrom	<i>Bulózní dermatózy:</i> Paraneoplastický pemfigus <i>Hyperpigmentace:</i> Difúzní hyperpigmentace kůže <i>Purpura:</i> Paraneoplastická purpura kůže Periorbitální červenofialová purpura („račí oči“) <i>Sklerodermiformní dermatóza:</i> Skleromyxedém resp. papulární mucinóza Sklerodém <i>Různé paraneoplastické dermatózy:</i> Xantomy Cutis laxa Flush Pyoderma gangrenosum <i>Neparaneoplastické kožní změny u nádorových stavů:</i> Karcinom kůže, bazocelulární karcinom, melanoblastom, angiosarkom, Kaposiho sarkom Metastatické nádorové postižení kůže, leukemické kožní infiltráty, tj. hnědočervené či hemoragické papuly, uzlíky či plaky <i>Kožní projevy u kongenitálních stavů predisponujících ke zhoubnému onemocnění s postižením kůže:</i> Mnohočetná polypóza, resp. potenciálně zhoubné hamartomy GIT, lentigines, tj. mnohočetné hnědé skvrnitě pigmentace rtů, cirkumorální oblasti a bukalní sliznice Kožní desmoidní tumory, sebaceózní nebo epidermoidní cysty, lipomy, osteom mandibuly, nazofaryngeální angiofibrom, mnohočetné polypy žaludku a tlustého střeva s vysokým rizikem maligního zvratu.
14. RŮZNÁ ONEMOCNĚNÍ	
Sarkoidóza (Löfgrenův sy.) Chédiakův-Higashiho syndrom Albinismus (amelanóza)	Erythema nodosum, tj. načervenalé papuly bérků, horečka, artritida a mediastinální lymfadenomegalie („bramborové“ uzliny) Parciální okulokutánní albinismus se světlou fotosenzitivní kůží, stříbrnými vlasy, provázený neutropenií (cytoplazmatická velká granula) s recidivujícími infekcemi, trombocytopenií (rovněž obří granula) a polyneuropatií Bělorůžový kolorit kůže, šedomodré skléry, bílé vlasy

DKK – dolní končetiny, Fe – železo, ACTH – adrenokortikotropní hormon, CLL – chronická lymfocytární leukémie, DIC – diseminovaná intravaskulární koagulopatie, TTP – trombotická trombocytopenická purpura, Ca – karcinom, GIT – gastrointestinální trakt, SLE – systémový lupus erythematoses, CREST syndrom – K(C)alcinóza, Raynaudův fenomén, postižení ezofagu, sklerodaktylie a teleangiektazie, TBC – tuberkulóza, AIDS – syndrom získané lidské imunodeficiency, EBV – virus Epsteina-Barrové, ATB – antibiotika, CMV – cytomegalovirová infekce, NSAID – nesteroidní antiflogistika, Au – zlato, CO – oxid uhelnatý, AML – akutní myeloidní leukémie, ML – maligní lymfomy, MM – mnohočetný myelom, WM – Waldenströмова makroglobulinémie, MGUS – monoklonální gamapatie nejisté etiologie, DM – diabetes mellitus, NHL – ne Hodgkinské lymfomy, HCL – vlasatobuněčná leukémie, AML – akutní myeloblastická leukémie

vaziva je příčinou přítomnosti teleangiectazií, zejména v oblasti tváře, rtů a ústní sliznice u Renduovy-Oslerovy choroby (teleangiectasia hereditaria haemorrhagica).

b) Endokrinní nemoci

Z DD hlediska je velmi přínosná správná interpretace obvykle dobře vyjádřených kožních a slizničních změn v případě hypertyreózy, hypotyreózy, Cushingova syndromu, Addisonovy choroby a částečně i hypofýzy (► tab. 2).

c) Nemoci krvetvorného systému

U chorob krvetvorby se setkáváme s širokou škálou nespecifických změn, tj. s bledostí kůže a sliznic u anémie, s ikterem u hemolytické anémie, s kožními a slizničními projevy hemoragické diatézy u trombocytopenií, u koagulopatií a případně s vaskulární purpurou v důsledku poruchy integrity stěn drobných cév. U maligních lymfomů má DD přínos odhalení tzv. B-symptomů s případným pruritem u Hodgkinova lymfomu, zatímco u pravé polycytemie se vyskytuje kromě pruritu nápadně pletorická facies s erythrocyanózou, zejména po teplé koupeli.

K relativně specifickým projevům patří erythrodermie u T-lymfomu (mycosis fungoides), periorbitální purpura („račí oči“) u systémové AL-amyloidózy, hemoragická ulcerózní gingivostomatitida u pancytopenie navozené hlubokým útlumem kostní dřeně a v případě kryoglobulinemie tzv. „mramorování kůže“ vyvolané chladem a provázené nezřídka vývinem akrálních kožních nekrotizací v místech vystavených chladu.

d) Onemocnění srdce a oběhového systému

Srdeční nemoci jsou provázeny kromě nespecifických kožních projevů, např. cyanózy a otoků DKK, řadou charakteristických nálezů, např. přítomností Oslerových nodozitů a Janewayových lézí u infekční endokarditidy nebo erytému typu erythema anulare marginatum u revmatické horečky. Další změny, včetně tzv. facies mitralis, jsou shrnuty v tabelárním přehledu (► tab. 2).

e) Choroby gastrointestinálního traktu a pankreatu

Z poměrně příznačných změn uplatňujících se v DD je možno uvést přednostně *epizodický flush* u neuroendokrinního tumoru (karcinoidu), nodulární panikulitidu (Weberův-Christianův syndrom) u akutní pankreatitidy a karcinomu pankreatu, Greyovo-Turnerovo znamení, Cullenovo znamení a Halstedovo znamení u akutní hemoragické pankreatitidy, zatímco mnohé další kožní projevy vyskytující se u dalších chorob jsou dosti nespecifické.

f) Jaterní nemoci

V diagnostice a DD chronických jaterních nemocí, zejména cirhózy jater, je důležité podchycení pavoučkovitých névů, palmárního erytému, gynekomastie, prořídleho ochlupení, vypouklých nehtů tvaru hodinového sklíčka, ascitu a popřípadě i prosvítající kolaterální žilní kresby po stranách břicha.

g) Autoimunitní onemocnění

V DD systémových chorob pojava má významný DD přínos fotosenzitivní motýlovitý exantém tváří spolu s V-erytémem výstřihové části hrudníku u systémového lupusu erythematosus. Heliotropní purpurový exantém tváří s otokem víček a erytémem krku, Gottronovy skvrny hřbetu rukou a zduření nehtových valů s teleangiektaziemi jsou příznačné pro dermatomyositidu. Systémová sklerodermie se vyznačuje difúzní dermosklerózou kůže celého těla, zejména ale tváří, vedoucí vedle teleangiektazií k mikrostomii s cirkumorálním rýhováním (facies sclerodermica) a ke sklerodaktylii s ulceracemi bříšek prstů (příznak „kryšího kousnutí“). V případě limitované sklerodermie charakteru tzv. CREST syndromu je přítomna kalcinóza kůže (calcinosis cutis) s podkožními kalcifikacemi, Raynaudův fenomén, postižení ezofagu, sklerodaktylie a teleangiektazie. Revmatoidní artritida se vyznačuje atrofickou a vyhlazenou kůží („glossy skin“) v oblasti rukou, přítomností podkožních revmatických uzlů, případně i příznakem „stékajícího vosku“ v oblasti nehtů („cera guttans“). K projevům revmatické horečky patří erythema anulare marginatum, v případě reaktivní artritidy navozené chlamydiovou infekcí močových cest (historicky Reiterův syndrom) patří kromě balanitidy nebo uretritidy, artralgií a konjunktivitidy i kožní změny dlaní rukou charakteru keratoderma blennorrhagicum. U systémové vaskulitidy typu polyarteriitidis nodosa se na kůži objevuje livedo reticularis, podkožní uzly, popřípadě i akralní ischemická nekróza, resp. i gangréna konečků prstů. U obrovskobuněčné temporální Hortonovy arteriitidy je charakteristickým nálezem pruhovitý otok kůže a podkoží s uzlovitými bolestivými zduřeninami v průběhu temporální tepny, zatímco u Henochovy-Schönleinovy purpury je typická leukocytoklastická vaskulitida ve formě červené palpovatelné purpury vyskytující se obvykle v oblasti bérků spolu s artralgiemi, hematurii, případně i s bolestmi břicha.

h) Nemoci ledvin

Do obrazu akutní glomerulonefritidy patří bledý otok obličeje s „těstovitým“ edémem víček, zatímco nefrotický syndrom se vyznačuje generalizovaným otokem kůže, ascitem, fluidotoraxem, případně i celkovou anasarkou. Nemocní s chronickou renální insuficiencí se vyznačují bledou popelavou a svědivou kůží (prurigo uraemica).

i) Infekční nemoci

Mnohé infekční nemoci se vyznačují přítomností pestrých, nezřídka až patognomonických kožních projevů. V případě bakteriální infekce se vyskytuje např. kožní erytém při streptokokové infekci typu erysipel nebo flegmona, v případě spály (skarlatina) krupičkovitý motýlovitý erytém tváře s vynecháním cirkumorální oblasti, postihujícím navíc axilární, tříselnou a bederní oblast včetně vnitřní plochy paží a stehy. Pro meningokokovou sepsi je typická makulopapulózní modročervená splývající purpura, zatímco vezikulo-pustulózní kožní léze se vyskytují u diseminované gonokokové infekce. Další různorodé kožní změny lze pozorovat např. u TBC, tularémie, nemoci „kočičího škrábnutí“, boreliózy, abdominálního tyfu, syfilidy (lues) a dalších infekcí (► tab. 2). S pestrá plejádou kožních změn se setkáváme i v případě mykotických infekcí, zejména ale u virových exantematických infekcí dětského věku.

Systémové virové exantematické infekce: v DD se hodnotí charakter, barva a umístění exantému, včetně způsobu šíření. U spalniček (morbili) začíná makulární exantém za ušima a v místě vlasové hranice v oblasti šíje s obvyklým šířením od hlavy až do oblasti DKK, u zarděnek (rubeola) se šíří z obličeje na trup a končetiny. V případě spalniček má exantém charakter větších makul, u zarděnek je drobně makulární, zatímco v případě planých neštovic a pásového oparu má charakteristický vezikulární charakter. K rozpoznání spalniček přispívá odulost obličeje s konjunktivitidou, enantém měkkého patra a nález Koplikových skvrn v dutině ústní. V případě zvětšení krčních lymfatických uzlin je nutno pomýšlet na infekční mononukleózu nebo i akutní HIV infekci, při nuchálním, retroaurikulárním a cervikálním umístění lymfadenopatie nutno pomyslet na zarděnky. U erythemy infectiosum (pátá nemoc, infekce parvovirem B19) může dojít kromě retikulárního exantému tváří a končetin provázeného artritidou k vývinu čisté aplazie erytropoézy („pure red cell aplasia“). U planých neštovic (varicela) dochází nejprve k výsevu malých červených svědivých makul ve vlasaté části hlavy a na trupu s rychlou proměnou v papuly a charakteristické vezikuly, posléze se objevují černo-červené krusty. Případná pustulózní reakce zanechává na kůži bělavé jizvičky.

j) Alergická onemocnění

S častými kožními projevy charakteru kopřivky a kontaktní dermatitidy se setkáváme zejména polékově, ale i u fytoalergie a z fyzikálních příčin, např. solární nebo tlakové urtikarie.

k) Polékové kožní změny a intoxikace

Polékové kožní změny jsou velmi časté a DD je vzhledem k nekonečnému seznamu léků a značné proměnlivosti kožních změn složitá; vyžaduje konzultaci alergologa a dermatologa. Kožní změny mají charakter polékového fototoxického, alergického a fotoalergického exantému, polékové hyperpigmentace, flushe a nekrózy. V případě některých intoxikací pomáhá v DD kromě údaje o medikamentózní expozici specifický charakter změn, např. difúzní narůžovělý kolorit kůže při intoxikaci CO nebo šedý lem dásní při otravě olovem.

l) Kožní projevy u neurologických nemocí

Studená a vlhká akra spolu s nápadným taktilním dermatografismem, ale i prchavý, skvrnitý erytém tváře a „výstřihové“ části hrudníku (erythema fugax pudoris) se vyskytuje u emočně labilních a vegetativně stigmatizovaných jedinců, častěji žen s neurastenickým syndromem. K vzácným chorobám s kožními projevy patří Recklinghausenova neurofibromatóza a Sturgeův-Weberův syndrom (► tab. 2).

m) Nádorová onemocnění

Kožní projevy u nádorových onemocnění jsou značně pestré a dělí se na zcela nespecifické změny, paraneoplastické dermatózy, neparaneoplastické kožní projevy a k nádorům predisponující kongenitální stavy.

- **Nespecifické projevy:** zahrnují bledost, ikterus, krvácivé projevy na kůži, pruritus, pocení či migrující tromboflebitidu a vyskytují se např. u karcinomu pankreatu (Trousseauův příznak), tlustého střeva, žaludku, plic a dalších solidních tumorů.
- **Paraneoplastické dermatózy:** zahrnují širokou škálu benigních kožních změn občas předcházejících, častěji ale provázejících zhoubné onemocnění, vesměs se vytrácejících po úspěšné léčbě. Mezi paraneoplastické dermatózy nepatří přímé postižení kůže primárním kožním nádorem nebo v rámci metastatického šíření zhoubného procesu (např. leukemická infiltrace kůže), viz kap. 1.3c. Výčet, rozdělení a vztah jednotlivých paraneoplastických dermatóz k určitým nádorovým stavům z hlediska potřeb DD vyplývá z tab. 2.

- **Hyperkeratotické a proliferativní paraneoplastické dermatózy:** Acanthosis nigricans, získaná ichtyóza, palmoplantární keratodermie a paraneoplastická akrokeratóza (důsledek sekrece růstového faktoru pro keratinocyty nádorem) se vyskytují u solidních tumorů a některých zhoubných onemocnění krve a krvetvorby.
- **Zánětlivé dermatózy:**

Sweetův syndrom (akutní febrilní neutrofilní dermatóza): jsou přítomny ohraničené, bolestivé, erythematózní papuly a plaky v oblasti tváří, krku a HKK podmíněné infiltrací kůže neutrofilními elementy, provázené neutrofilní leukocytózou, horečkou a artralgiemi. Tento kožní syndrom se vyskytuje nejčastěji u akutní myeloidní leukémie (AML), maligních lymfomů (ML), plazmocelulárních proliferací a solidních tumorů, rovněž ale u zdravých jedinců po respirační infekci, u střevních zánětů a polékově.

Dermatomyositis (DM): edematózní heliotropní exantém tváří, víček, „výstřihové části“ hrudníku a hřbetů rukou (Gottronovy skvrny) s autoprotilátkově podmíněnou zánětlivou myopatií provázející řadu solidních tumorů (► tab. 2).

Paraneoplastická erythrodermie: generalizovaný erytém kůže s případnou exfoliací a svěděním; vyskytuje se zejména u kožního T-buněčného lymfomu (mycosis fungoides) a/nebo spolu s lymfadenopatií a atypickými T-lymfocyty v cirkulaci ve formě Sézaryho syndromu, méně často provází AML a solidní tumory.

Pankreatická nodulární panikulitida: přítomnost erythematózních, někdy exulcerovaných tukových uzlů v podkoží provázená horečkou a zvýšenou hladinou lipázy a amylázy v séru u karcinomu pankreatu a chronické pankreatitidy (Weberův-Christianův syndrom).
- **Bulózní dermatózy:**

Pemfigus: autoimunitní syndrom s bulózním postižením kůže a s přítomností bolestivé stomatitidy, pseudomembranózní konjunktivitidy a s postižením dalších sliznic provázející T a B typy NHL včetně chronické lymfatické leukémie (CLL). K rozpoznání vede histologické a imuno fluorescenční vyšetření.
- **Hyperpigmentace:**

Ektopická forma Cushingova syndromu: nejčastější paraneoplastický syndrom v interní medicíně navozený nádorovou hypersekrecí proopiomelanokortinu, tj. prekursoru hormonu stimulujícího melanocyty a adrenokortikotropního hormonu stimulujícího syntézu melaninu. Difúzní hyperpigmentace kůže a sliznic je provázena slabostí svalů, hypokalemickou metabolickou alkalózou, poruchou tolerance glukózy a hypertenzí. Nejčastějším tumorem je malobuněčný karcinom plic, může jít rovněž o karcinoid, thymom a feochromocytom.
- **Purpura:**

Paraneoplastická purpura kůže: ve formě kožní leukocytoklastické vaskulitidy provází nejčastěji vlasatobuněčnou leukémii (HCL) a ML. Periorbitální purpura („račí oči“) a narůžovělé ekchymózy prstů HKK po vystavení tlaku spolu s občasnými nodulárními depozity amyloidu v podkoží se vyskytují u systémové AL amyloidózy, někdy v asociaci s mnohočetným myelomem (MM) a Waldenströmovou makroglobulinémií (WM).
- **Sklerodermiformní dermatóza:**

Skleromyxedém (papulární mucinóza): voskovité žlutožluté papuly tváří (facies leontina), krku, předloktí a rukou se nejčastěji vyskytují u IgG-λ paraproteinémie.

Sklerodém: tuhá indurace kůže postranní a zadní části krku včetně zad s depozity mucinu se vyskytuje u monoklonální gamapatie nejistého významu (MGUS) a u MM.
- **Různé paraneoplastické dermatózy:**

Kožní xantomy: vedle dyslipidemie se vyskytují u MGUS, MM a ML ve formě nonlipemického numulárního nebo anulárního xantomu, vývin xantomů může předcházet manifestaci hematologické choroby i o několik let.

Cutis laxa: v oblasti tváře („psí obličej“), posléze i na trupu a končetinách se vzácně vyskytuje v důsledku elastolýzy a depozice paraproteinu v elastických vláknech u MM a dalších plazmocelulárních dyskrasií.

Flush: epizodický erytém tváře je součástí karcinoidového syndromu.

Pyoderma gangrenosum: občasné provází paraproteinémie, zhoubné lymfoproliferativní stavy a leukémie.
- **Neparaneoplastické kožní projevy nádorových stavů:** vyznačují se primárním nádorovým postižením kůže, např. karcinom kůže, bazaliom, melanoblastom aj. Kůže může být ovšem postižena

sekundárně v rámci metastatického nádorového šíření formou hematogenní nebo lymfogenní generalizace s infiltrací kůže charakteru papuly, plaku, uzlíku nebo ulcerace, např. leukemická infiltrace kůže ve formě mnohočetných hnědočervených nebo hemoragických papul, uzlíků nebo plaků vyskytujících se nejčastěji u AML, méně často u některého z chronických myeloproliferativních stavů.

- **Kongenitální stavy predisponující k nádorovému onemocnění se současným postižením kůže zahrnují některé vzácné syndromy:** patří k nim Peutzův-Jeghersův syndrom, Gardnerův syndrom a Recklinghausenova neurofibromatóza (► tab. 2).

n) Různé chorobné stavy

- **Erythema nodosum:** bolestivé načervenalé hrboly v oblasti bérků spolu s horečkou, artritidou a zvětšením mediastinálních uzlin hrají důležitou roli v diagnostice akutní formy sarkoidózy, tj. Löfgrenova syndromu. Z pohledu DD nutno odlišit výskyt erythemy nodosum u bakteriální a virové infekce a při léčbě salicyláty aj.
- **Chédiakův-Higashiho syndrom a albinismus:** vyskytují se vzácně (► tab. 2).

3. Charakteristické změny kožních adnex u interních chorob

a) Vlasy

- **Vypadávání vlasů a alopecie:** u některých interních nemocí dochází k difúzní nebo ložiskové, různě výrazné ztrátě vlasů vedoucí k prořidnutí až ztrátě vlasové pokrývky, což přispívá k DD vnitřních chorob (► tab. 3). Nejčastější ložiskovou alopecií je *alopecia areata* způsobená autoagresivní reakcí proti vlasovému váčku, provázená často jinými autoimunitními stavy, typicky např. autoimunitní zánět štítné žlázy. Splýváním ložisek vzniká úplná alopecie (*alopecia totalis*), popřípadě dochází ke ztrátě celotělového ochlupení včetně řas a obočí (*alopecia universalis*). V případě odeznění autoimunitního zánětu jsou vlasové váčky schopny regenerace, a tím i úpravy navozených změn. Zcela jinou kapitolou jsou tzv. primární jizvící alopecie způsobené nevratným poškozením vlasového váčku, vedoucí k trvalé ložiskové, někdy značně rozsáhlé ztrátě vlasů, např. u SLE. K výraznému prořidnutí až ztrátě celé vlasové pokrývky (*alopecia diffusa*) dochází kromě SLE také u sarkoidózy, a zejména u řady endokrinopatií, např. závažná porucha funkce štítné žlázy může vést i u žen k trvalé ztrátě vlasů (► tab. 3). Častou příčinou přechodné alopecie je cytostatická léčba zejména antracyklinovými deriváty, avšak k významnému prořidnutí kštice může vést i závažná infekce s hyperpyrexíí, stavy po porodu, závažné poruchy výživy a často hluboká, protrahovaná sideropenie. K různě výrazné ztrátě vlasové pokrývky může vést rovněž léčba tyreostatiky, heparinem, deriváty kumarinu, β -blokátory a řadou dalších léků. Vzácně dochází k reverzibilní difúzní alopecii u otravy thaliem. Rychlý rozvoj androgenetické alopecie spolu s dalšími známkami virilizace u žen může být způsoben hormonálně aktivním nádorem produkujícím nefyziologické hodnoty mužských pohlavních hormonů, např. tumor ovaria.
- **Hypertrichóza:** vyznačuje se růstem jemných vlasů v oblasti hlavy, krku a popřípadě i trupu, paží a nohou. Jde o vzácný paraneoplastický úkaz (hypertrichosis lanuginosa), zejména u metastazujícího karcinomu plic, adenokarcinomu tlustého střeva, žaludku a u maligních lymfomů (► tab. 3).
- **Snížení vlasové pigmentace:** hypopigmentace, popřípadě úplná depigmentace vlasů, je kromě výskytu ve stáří spojena s perniciozní anémií, nedostatkem železa a vzácně s fenylketonurií, homocystinurií a albinismem.

b) Chlupy

V DD řady endokrinopatií se uplatňuje hodnocení stavu a změny ochlupení.

- **Ztráta ochlupení:** provází některé endokrinopatie a postižení gonád (► tab. 3).
- **Hirsutismus, hypertrichóza a virilizace:** jsou poměrně časté, přičemž u izolovaného hirsutismu jde nejčastěji o idiopatický nevinný stav s přítomností chloupků na horním rtu a lících u žen v pokročilém věku. Patologický hirsutismus a hypertrichóza se vyskytují u nádorů hypofýzy, Cushingova syndromu, po terapii androgeny, kortikoidy a u syndromu polycystických ovarií (Steinův-Leventhalův syndrom) a u frontální interní hyperostózy (hyperostosis frontalis plana interna). Nadměrné ochlupení pouze nad křížovou kostí v případě rozštěpu páteře (spina bifida) se nazývá *hypertrichosis partialis congenita*, zatímco při ochlupení celého těla s perzistencí fetálního lanuga jde o velmi vzácnou hypertrichózu – *hypertrichosis universalis*. Hirsutismus s virilizací u žen spolu s vývinem alopecie a rychle přibývajícím ochlupením mužského typu provázeným změnou hlasu, mužskou přestavbou genitálu a svalstva spolu s poruchou menstruačního cyklu vzbuzují podezření na dysfunkci nebo karcinom nadledvin či arrhenoblastom ovarií. Časný vývin ochlupení v podpaží a stydké krajině s předčasným vývinem genitálu dospělého typu v prepubertálním věku je projevem předčasné puberty (pubertas praecox).

c) Nehty

- **Změna tvaru a struktury nehtů:** je součástí projevů řady interních chorob a nález charakteristických změn nehtů se uplatňuje v DD interních onemocnění. Např. tenké třepivé nehty s případnou lžičkovitou deformací (*koilonychie*) se vyskytují u provleklé sideropenie a sideropenické anémie, zatímco *onycholýza* a *onychodystrofie* jsou podmíněny jednak onychomykózou a jednak psoriatickou artritidou (zde i „dolíčkování“ nehtů) a stavem po chemoterapii či aktinoterapii, vedoucím navíc k poruše nehtového růstu. *Paličkovité prsty* (Hippokratovy prsty, pachyakrie, clubbing) se kromě familiárního výskytu objevují u cyanotických srdečních vad s pravolevým zkratem, ale i u nespecifických střevních zánětů, karcinomu plic, zatímco u jaterní cirhózy nabývají vypouklé nehty tvaru hodinového sklíčka. *Hypertrofická osteoartropatie* (Pierre-Marieův-Bambergerův sy.), tj. paličkovité prsty, periostitida dlouhých kostí (pachydermoperiostóza) spolu s artritidou se vyskytují kromě bronchogenního karcinomu také u chorob srdce a plic vedoucích k periferní hypoxii. Ostatní, méně časté příčiny nehtových změn jsou shrnuty v tab. 3.
- **Změna barvy nehtů:** DD černohnědého zbarvení nehtů zahrnuje např. Addisonovu chorobu, hemochromatózu a hereditární nádorový syndrom Peutzův-Jeghersův. Bílé nehty (leukonychie) se vyskytují např. u jaterní cirhózy s hypoalbuminemií, zatímco podélné „křídové pruhy“ provázejí dnu. Dvojitý zbarvení nehtů, tj. horní bílá polovina a dolní nahnědlá, se vyskytuje u renální insuficience. Častý výskyt nažloutlých nehtů je způsoben především kouřením, popřípadě i ikterem a terapií tetracyklinem.

Vzácné syndromy:

Syndrom žlutých nehtů: žluté nehty spolu s fluidotoraxem a lymfedémem.

Syndrom nehet–patela: zahrnuje dědičnou osteononychodysplazii, hypoplazii až aplazii česky a glomerulopatii, vedoucí spolu s proteinurií a hematurií k chronickému renálnímu selhání.

Podrobný přehled dalších, klinicky snadno rozpoznatelných změn struktury a barvy nehtů, včetně jejich vztahu k určitému onemocnění, vyplývá z tab. 3.

4. Charakteristické změny tváře, tzv. „facies“ u interních chorob

Podchycení změn kůže a kožních adnex spolu se změnou výrazu obličeje může vést v případě plného vyjádření charakteristických změn k rozpoznání typické „facies“, a to často již při prvním kontaktu lékaře s nemocným. Odhalení typické facies usnadňuje nezřídka DD rozvahu a usměrňuje diagnostický postup cílenou volbou vyšetřovacích metod (► tab. 4). DD přínos platí zejména pro „klasické“ typy facies, zatímco některé typy mají dnes spíše historický význam a jejich přínos pro klinickou praxi se vytratil.

●● DIAGNOSTICKÝ POSTUP

Východiskem DD zjištěných změn na kůži a v oblasti kožních adnex je anamnéza, podrobné fyzikální vyšetření a výsledky základních, popřípadě individuálně zvolených speciálních laboratorních testů vycházejících z charakteru kožního nálezu.

1. Cílená anamnéza

NO: nutno pátrat po **době vzniku, vývoji, způsobu šíření a změně charakteru vyjádřených kožních změn** v časové posloupnosti, spolu s hodnocením **průvodních nespecifických příznaků** nemoci, např. horečky a poklesu hmotnosti, a/nebo **specifických projevů** nemoci vyjadřujících postižení vybraných orgánových systémů, např. ikteru, cyanózy, artralgie aj. Již při odběru anamnézy je nutná snaha o co nejčasnější zúžení DD náhledu umožňujícího cílenou volbu pokládaných dotazů. Nutno zohlednit, že nález na kůži může být pouze jedním z mnoha, často i diagnosticky přínosnějších symptomů, např. v případě neuroendokrinního tumoru (karcinoidu) je kromě epizodického kožního flushu typická přítomnost pocitu slabosti, palpitace, dušnosti a bolesti břicha s průjemem. V anamnéze je nutno rovněž pátrat v případě podezření na přenosné infekční onemocnění po výskytu obdobných kožních změn v okolí nemocného, včetně rizikového osobního kontaktu.

OA: nutno zjistit, zda se zjištěný nález na kůži vyskytoval již dříve, popřípadě jak byl hodnocen a léčen. Nutno rovněž zhodnotit možnost vztahu aktuálního kožního nálezu k současným a/nebo předchozím prodělaným nemocem a absolvované léčbě.

FA: nezbytnou součástí anamnézy je rozbor aktuální i dřívější medikace, včetně doplňků stravy.

PA: je nutno rovněž pátrat po rizikových faktorech v pracovním prostředí vysvětlujících někdy zjištěný kožní nález.

2. Fyzikální vyšetření

Je zaměřeno na přesný popis kožního nálezu, tj. **morfologie, barvy, charakteru, velikosti, umístění, způsobu šíření** a na pátrání po dalších, často diagnosticky zá-

Tab. 3 Charakteristické změny kožních adnex u interních chorob

Kožní adnex a příčiny jejich změn	Interní onemocnění
1. VLASY	
a) Vypadávání vlasů a alopecie Endokrinopatie Autoimunitní onemocnění Po terapii Infekce Různé Nedostatek železa <i>Vzácně:</i>	Hypertyreóza, hypotyreóza, ovariální dysfunkce, panhypopituitarismus aj. SLE Cytostatická léčba antracyklinovými deriváty, terapie heparinem, tyreostatiky, kumarinovými deriváty a β -blokátory Po závažném horečnatém infektu nebo plísňové infekci Sarkoidóza, po porodu, poruchy výživy Sideropenie a sideropenická anémie Intoxikace thaliem, vrozená alopecie a androgenně aktivní tumor u žen s alopecií a virilizací
b) Hypertrichóza Hypertrichosis lanuginosa	Ca prsu, tlustého střeva, žaludku, plic, ML aj.
c) Snížená pigmentace Různé příčiny	Stárnutí, perniciózní anémie, sideropenie <i>Vzácně:</i> fenylketonurie, homocystinurie, albinismus aj.
2. CHLUPY	
a) Ztráta ochlupení Endokrinopatie	Hypopituitarismus, primární gonadální dysgeneze (Turnerův syndrom), testikulární feminizace, hypofunkce varlat (hypofyzární nanismus, nádory hypofýzy, Klinerferterův sy, kryptorchismus)
b) Hirsutismus, hypertrichóza a virilizace Izolovaný hirsutismus	Nevinný (idiopatický) hirsutismus, nedostatek 21-hydroxylázy, nádory hypofýzy, Cushingův sy., po léčbě androgeny nebo kortikoidy, sy. polycystických ovaríí (Steinův-Leventhalův sy.), hyperostosis frontalis plana interna <i>Vzácně:</i> hypertrichosis partialis congenita (spina bifida), hypertrichosis universalis
Hirsutismus s virilizací	Karcinom nadledviny, pubertas praecox, arrhenoblastom ovaria
3. NEHTY	
a) Změna tvaru a struktury Tenké, třepivé, lžičkovité nehty <i>(koilonychie)</i> Onychodystrofie Onycholýza s poruchou růstu nehtů Dolíčkování nehtů <i>(pitting)</i> Paličkovité prsty Konvexní tvar charakteru hodinového sklíčka Hypertrofická plicní osteartropatie <i>(Pierre-Marieův-Bambergerův sy.)</i> Periunguální teleangiektazie Třískovitá krvácení pod nehet Podélné rýhování Příčné pruhy <i>(Beauovy linie)</i> Meesovy příčné pruhy	Provleklá sideropenie a anémie z nedostatku železa, stp. chemoterapii, ojedinele i u zdravých jedinců Sy. nehet-patela, stp. aktinoterapii Onychomykóza, psoriáza a psoriatická artritida, porfyrie, po terapii tetracyklinem a stp. chemoterapii Psoriatická artritida Cyanotické srdeční vady s pravolevým zkratem, Crohnova choroba a ulcerózní proktokolitida, biliární cholangitida, sprue, Ca plic, HL a familiární výskyt Jaterní cirhóza Bronchiektazie, Ca plic, plicní absces, empyém hrudníku, cor pulmonale a plicní fibróza SLE, dermatomyositida a sklerodermie Infekční endokarditida, vaskulitidy a jaterní cirhóza Hypoparatyreóza, pokročilý věk Stp. chemoterapii, po léčbě tetracyklinem, poruchy výživy, pokročilá kachexie, závažné provleklé stavy <i>Vzácně:</i> Otrava thaliem a arsenem

Kožní adnex a příčiny jejich změn	Interní onemocnění
b) Změny barvy nehtů	
Černohnědé zbarvení	Addisonova choroba, hemochromatóza, Peutzeův-Jeghersův syndrom, hypertyreóza, Cushingův sy.
Bílé nehty (leukonychie)	Rodinný výskyt, jaterní cirhóza a hypoalbuminemie
Křídové podélné pruhy	Dna
Horní polovina bílá, dolní nahnědlá	Renální insuficience
Žluté nehty	Kuřáci cigaret, po léčbě tetracyklinem, ikterus
Žluté nehty, pleurální výpotek	Sy. žlutých nehtů
Dysplazie nehtů, hypoplazie až aplazie česky a glomerulopatie	Sy. nehet–patela
Šedomodré zbarvení	Po chryzothieterapii, stp. expozici sloučenin stříbra, léčba chlorochinem
Namodralé nehty	Wilsonova choroba (modré lunuly)
Nazelenalé nehty	Lokální pseudomonádová infekce

SLE – systémový lupus erythematoses, Ca – karcinom

Tab. 4 Charakteristické změny tváře, tj. „facies“ u interních chorob

Typy facies	Charakteristické změny
F. basedowiana	Nápadný, obvykle symetrický exoftalmus, lesklé skléry, překrvení spojivek, retrakce a třes očních víček, živá mimika, popřípadě neklidný až ustrašený výraz obličeje <i>Příčina:</i> Basedowova nemoc
F. myxedematóza	Nažloutlá, těstovitě prosáklá a tužší kůže, otok víček, zúžení očních štěrbin, hypomimie až apatický vzhled, „tvář eskymáka“ <i>Příčina:</i> hypotyreóza
F. acromegalia	Hrubý výraz tváře s nápadnými nadočnicovými oblouky, výrazně prominující nos, vpřed vysunutá a široká brada (progenie) se silnými rty, makroglosie a širší mezizubní prostory <i>Příčina:</i> adenom hypofýzy s nadprodukcí STH
F. u Cushingova syndromu	Kulatý „měsícovitý“ obličej, hirsutismus horního rtu, acne vulgaris a krátký široký krk s tukovým polštářem v dorzální části krční páteře („býčí šíje“) <i>Příčina:</i> Cushingův sy.
F. u systémového lupus erythematoses	Zprvu světlý, posléze tmavočervený motýlovitý exantém tváří s případnými angiektaziemi, zvýrazňující se po pobytu na slunci (fotosenzitivita kůže, heliotropní exantém) <i>Příčina:</i> systémový lupus erythematoses
F. u sklerodermie	Snědá, napjatá, hladká a tuhá kůže s nemožností zřasení („plechová kůže“), cirkumorální radiální rýhování, mikrostomie s nemožností sešpulení rtů, někdy i teleangiektazie, tj. výraz „nehybné masky“ <i>Příčina:</i> difúzní systémová sklerodermie
F. u jaterní cirhózy	Vyhublá tvář s šedožlutou kůží zemitého vzhledu s případným subikterem sklér, lehce rozšířené žilky na lících a v oblasti nosu (příznak „staré papírové bankovky“), ev. pavoučkovité névy <i>Příčina:</i> cirhóza jater
F. nefritica	Prosáklá bledá tvář s těstovitými otoky víček a obličeje <i>Příčina:</i> akutní glomerulonefritida
F. u syndromu horní duté žíly	Těstovitě prosáklá, odulá a lividně zbarvená kůže obličeje s modravě prosvítající žilní kolaterální kresbou a s masivním otokem krku („Stokesův límec“) <i>Příčina:</i> sy. horní duté žíly
F. pletorica	Překrvená, sytě červená („pletorická“) kůže, nastříklé a překrvené oční spojivky s cyanotickým nádechem, tj. erytrocyanóza tváří, nosu, ušních boltců, rtů a sliznice dutiny ústní <i>Příčina:</i> pravá polycytemie
F. u Renduovy-Oslerovy nemoci	Teleangiektazie v oblasti rtů, dutiny ústní, popřípadě i nosu (recidivující epistaxe) a tváří <i>Příčina:</i> teleangiectasia hereditaria haemorrhagica, Renduova-Oslerova nemoc

Typy facies	Charakteristické změny
F. u karcinoidového syndromu	Záchvatovité, krátce trvající zčervenání kůže tváří, tzv. „flush“ s průvodním pocitem horkosti a palpací, následně pigmentace oblasti obličeje, ev. i teleangiektazie <i>Příčina:</i> karcinoid střeva metastazující do jater
F. mitralis	Rubeóza tváří s bledostí kůže kolem očí, úst a čela, někdy i subikterus sklér, cyanóza rtů, sliznice dutiny ústní a ušních boltců <i>Příčina:</i> mitrální stenóza
F. febrilis	Rozpálená zarudlá kůže v oblasti obličeje a lesklé skléry <i>Příčina:</i> závažný horečnatý stav
F. alcoholica	Unavená tvář, prosvítající drobné žilky na nose a na lících s bledší nažloutlou, ev. i s lehce lividně zbarvenou kůží <i>Příčina:</i> chronický etylysmus
F. parkinsonica	Bledá a mastná kůže, hypomimie, třes hlavy <i>Příčina:</i> Parkinsonova choroba
F. abdominalis (Hippocratica)	Propadlá tvář se strhanými rysy, špičatým nosem a vpadlými bulby, se suchostí rtů, jazyka a s chladnou kůží <i>Příčina:</i> peritonitida a závažná, celkově vyčerpávající choroba GIT
F. leontina	Zduření a lehce narůžovělé zbarvení kůže v oblasti čelistí a jařmových oblouků v důsledku infiltrace podkoží <i>Příčina:</i> CLL a NHL
F. u Mikuliczova syndromu	Symetrické nebolestivé zduření slinných a slzných žláz v důsledku infiltrace <i>Příčina:</i> CLL, NHL a Hodgkinův lymfom, někdy i sarkoidóza
F. pallida	Bledá a vlhká tvář <i>Příčina:</i> sepsa a revmatická horečka
F. „risus sardonius“	Tvář jako při křečovitém smíchu v důsledku kontrakce mimických svalů obličeje <i>Příčina:</i> tetanus

STH – somatotropní hormon, GIT – gastrointestinální trakt, CLL – chronická lymfocytární leukémie, NHL – ne Hodgkinův lymfom

važnějších změnách v objektivním nálezu, např. změnách v dutině ústní, zvětšení lymfatických uzlin, jater a sleziny, auskultačnímu průkazu chlopňové vady aj. Například v případě feochromocytomu a karcinoidového syndromu je nutno zjistit, zda kromě náhlé kožní změny, tj. výrazného zblednutí či flushe tváře, dochází k vzestupu krevního tlaku (feochromocytom) nebo k jeho poklesu spolu s tachykardií (karcinoid) aj. Fyzikální vyšetření musí být nejen cílené, zaměřené na kožní nález, ale i komplexní, které umožní odhalení třeba i významnějších odchylek v celkovém objektivním nálezu. Vzhledem ke značné pestrosti kožních změn vyskytujících se u interních chorob je nutno dodržet zásadu, že v případě ne zcela jasného nálezu je nezbytné časné konziliární vyšetření dermatologem.

3. Základní a výběrová laboratorní nebo pomocná vyšetření

Hematologie

- **KO kompletní:** rozpoznání anémie, leukocytózy provázející zánětlivý nebo neoplastický stav a trombocytopenie jako příčiny kožních projevů hemoragické diatézy.

Výběrově:

Aspirační biopsie a/nebo trepanobiopsie kostní dřeně: včetně imunohistochemie, případně imunofenotypizace s pomocí vícebarevné průtokové cytometrie (M-FC), konvenčního cytogenetického

vyšetření a FISH (fluorescenční *in situ* hybridizace) a CGH (komparativní genomová hybridizace) a u zhoubných onemocnění krve tvorby využití metod molekulární biologie.

Koagulační vyšetření: je nutné v případě kožních a slizničních krvácivých projevů.

Biochemie

- **Základní biochemický panel v séru:** včetně reaktantů akutní fáze (SE, CRP a prokalcitonin).
- **Vyšetření moči:** chemická analýza a vyšetření močového sedimentu.

Výběrově:

Hormonální vyšetření: při podezření na endokrinopatii.

Speciální vyšetření: Fe, Cu, porfyriny, katecholaminy, kyselina 5-hydroxyindolactová, amoniak, hladiny vitamínu B₁₂, kyseliny listové, histaminu, standardní a imunofixační elektroforéza séra na průkaz paraproteinu, případně i test na průkaz kryoglobulinu a/nebo kryofibrinogenu, hladina normálních imunoglobulinů, onkogenní markery, testy na alkaptonurii, cystinurii a fenylketonurii, HLA-typizace, hladina komplementu a jeho C₃ a C₄ složky aj.

Mikrobiologie

- **Bakteriální kultivace:** včetně hemokultury.
- **Sérologie:** volba testů vychází z pracovní diagnózy a DD rozboru.

Výběrově:

Různé testy: PCR, parazitologické vyšetření a další speciální testy, jejichž volba vychází z pracovní diagnózy.

Imunologie

- **Paleta imunologických testů:** podle pracovní diagnózy a DD-rozboru.

Alergologie

- **Klinické a laboratorní vyšetření:** při podezření na alergické onemocnění.

Kožní konziliární vyšetření

Prakticky vždy v případě nejasných, a to i nenápadných kožních změn.

Výběrově:

Biopsie kůže: histologické vyšetření, včetně imunofluorescence a histochemie.

Kapilaroskopie: doplněná o chladový test.

Ostatní metody

- **Endoskopie GIT:** u chorob gastrointestinálního traktu.
- **Echokardiografie:** u chlopňové vady, feochromocytomu, karcinoidu, AL amyloidózy aj.
- **Konzilium dalších oborů:** podle pracovní diagnózy a charakteru kožních změn.
- **RTG vyšetření:** srdce a plic, skeletu aj.
- **Ultrasonografie:** abdominální včetně vyšetření jater, sleziny, ledvin a uzlin, dopplerometrie.

Výběrově:

Zobrazovací metody: CT, MR, FDG-PET/CT, angiografie (angio-CT a angio-MR).

LITERATURA

1. BOLOGNIA, J. L., BRAVERMAN, I. M. *Skin manifestations of internal disease*, kap. 53, s. 405–423, in: LONGO, D.L., FAUCI, A. S., KASPER, D. L. et al. *Harrisons principles of internal medicine*, sv. I. 18. vydání. New York: Mc Graw Hill Medical, 2012.
2. OWEN, C., CALLEN, C., OFORI, A. O. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *UpToDate 2018*. www.uptodate.com
3. KLEYN, C. E., LAI-CHEONG, J. E., BELL, H. K. Cutaneous manifestations of internal malignancy: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*, 2006; 7, 71–84.
4. DAHLE, M. V., STRATMAN, E., OFORI, A. O. Approach to the patient with facial erythema. *UpToDate 2018*. www.uptodate.com
5. VON PLANTA, M., MARTINA, B., HARTMANN, G. *Differix: vnitřní lékařství*. 1. české vydání. Praha: Scientia Medica, 1997.
6. RAFTERY A. T., LIM E.: *Diferenciální diagnóza do kapsy*. 1. české vydání. Praha: Grada, 2010.
7. VIKTORINOVÁ, M., DITRICHOVÁ, D. Kožní projevy interních chorob. *Interní medicína pro praxi*. 2005; 5, 242–249.

1.4 Poruchy vědomí

V. ŠČUDLA, P. HORÁK

DEFINICE

Porucha vědomí je změna stavu mysli vyznačující se různě výraznou poruchou bdělosti (vigility) vedoucí k narušení, případně až ztrátě kognitivních a afektivních duševních funkcí, včetně vnímání okolí a sebe sama. Vědomí má vedle vigility i složku obsahovou, zahrnující příjem a interpretaci podnětů z okolního prostředí, včetně vyvolání adekvátní reakce. Každý stav vedoucí k závažné poruše vědomí je nutno považovat za potenciální ohrožení života. Z *kvantitativního* hlediska, tj. podle hloubky poruchy vědomí, se rozeznává somnolence (spavost), sopor (těžší porucha vědomí), kóma (ztráta vědomí) a synkopa (pouze krátkodobá porucha vědomí), zatímco z hlediska *kvalitativní* poruchy vědomí se rozeznává zmatenost, halucinace, delirium, stupor, katatonie aj.

CHARAKTERISTIKA

Přírozeným východiskem objasnění příčiny poruchy vědomí v klinické praxi je správné zhodnocení charakteru a hloubky poruchy vědomí.

Zastřené vědomí: nemocný je spontánně bdělý, na výzvu však reaguje zpomaleně, leč správně.

Somnolence („spavý stav“): lehká porucha vědomí se sníženou bdělostí (vigilitou), z níž lze nemocného snadno probudit oslovením nebo dotykem a navázat vzájemný přiměřený kontakt a spolupráci. Je-li nemocný ponechán v klidu, tak rychle opět usíná.

Sopor („tvrdý spánek“): těžší porucha vědomí charakteru hlubokého spánku, z něhož lze nemocného krátkodobě probudit pouze silným podnětem, např. bolestivým „štípnutím“ do ušního lalůčku vedoucím k vyvolání neartikulovaného zvuku nebo obranné reakce. Na silnou výzvu vyhoví pouze neúplně, neboť nenabyl plného vědomí, a záhy opět usíná.

Synkopa: je pouze krátkodobá ztráta vědomí provázená ztrátou posturálního tonu způsobená globální hypoperfúzí mozku s hypoxií v důsledku náhlého poklesu krevního tlaku. Typická je rychlá spontánní úprava vědomí a stavu (kap. 2.2).

Kóma: je dlouhodobá, různě hluboká ztráta vědomí, při níž nemocný ztrácí schopnost reakce na oslovení, bolestivý a/nebo jakýkoliv jiný podnět, ztrácí rovněž kontrolu nad svými svěrači. Ke zhodnocení hloubky kómatu se používá Glasgowská stupnice, v níž těžké kóma (nevědomí) odpovídá numerickému ohodnocení < 9 (viz učebnice vnitřního lékařství).

Vigilní kóma (apalický syndrom, „decerebrace“): je hluboká porucha vědomí, při níž pacient působí, že se probírá, ale není možné s ním navázat kontakt. Leží s otevřenými očima, které nesledují okolí a jen bezcílně bloudí, chybí únikové a obranné pohyby. I když nemocný žvýká a polyká potravu, neudrží moč a stolici, vyskytují se u něj obrny různých částí těla. Příčinou je otok korových oblastí mozku vedoucí k funkčnímu výpadku mozkové kůry s „oddělením mozkové kůry od kmene“.