

několik týdnů u TRAPS, několik dní u HIDS a PFAPA), *interval mezi epizodami* (několik měsíců u TRAPS, významná pravidelnost po 3–6 týdnech u PFAPA). U ataky PFAPA bývá teplota kontinuální, přes antipyretickou léčbu většinou neklesá pod 37,5 °C.

Mezi atakami horečky je pacient s PFAPA asymptomatický a dobře prospívá. V případě chronického onemocnění, např. u granulomatózních (m. Crohn, sarkoidóza), systémových revmatologických (sJIA, SLE...), onkologických či hematoonkologických nemocí má pacient potíže i mimo epizody teplot – může být unavený, trpět nechutenstvím, svalovou slabostí, bolestmi hlavy, břicha, kloubů, hubnutím, nočním pocením atd. Také u závažnějších forem monogenních periodických horeček (CINCA) či subklinicky probíhajícího zánětu u nedostatečně kontrolované nemoci (FMF, TRAPS...) mohou mít pacienti mezi atakami horeček různé příznaky, např. kožní, kloubní, svalové, neurologické či renální.

Reakce na kortikoidy: Pacienti s PFAPA dobře reagují na jednorázové podání *prednisonu* na začátku ataky. Podobný efekt můžeme sledovat i u mírnějších forem některých monogenních periodických horeček (HIDS, FMF atd.). U bakteriální infekce je však efekt jen krátkodobý, potíže se většinou brzy vrátí. Léčba glukokortikoidy by neměla být standardním postupem u nejasných horeček, protože může zakrýt příznaky závažnějších nemocí (lymfom, leukemie).

Respirační projevy nejsou typické pro pacienty s monogenními periodickými horečkami ani syndromem PFAPA.

Kožní projevy nevidáme u syndromu PFAPA. U monogenních periodických horeček jsou však časté a jsou **tak jedním z varovných příznaků**. U FMF je typický erysipeloidní bolestivý exantém nad klouby, hlavně nad kotníky. Vyrážka u CAPS bývá urtikariformní, měnlivá, většinou generalizovaná, nesvědící. U HIDS vidáme generalizovaný exantém nespecifického charakteru, podobně i u TRAPS, kdy může být pohmat nad vyrážkou bolestivý kvůli poškození fascií. Prchavý makulózní exantém provází horečku u systémové formy juvenilní idiopatické artritidy (sJIA) či Stillovy choroby dospělých. Různá forma kožního exantému však provází i řadu běžných

virových, bakteriálních či jiných infekcí. **Afty v dutině ústní** v atace teplot jsou typické pro PFAPA syndrom. Orální ulcerace ale vidáme i u HIDS či Behcetovy nemoci.

Lymfadenopatie, zejména krční, je typická pro PFAPA syndrom i pro HIDS. Patří ale i mezi projevy běžných infekcí horních cest dýchacích. Kulaté, tuhé nebo paketovitě uspořádané uzliny budí podezření na onkologické onemocnění.

Kloubní a svalové projevy: Nespecifické bolesti svalů a kloubů či zánět kloubů mohou provázet řadu infekčních nemocí (chřipka, infekční mononukleóza, salmonelóza atd.). Artritida často provází i vaskulitidy, sJIA, SLE či nespecifické střevní záněty. Noční muskuloskeletální bolesti vidáme u lymfomů či leukemie. Z monogenních horeček jsou typické výrazné svalové a kloubní bolesti u TRAPS. Artritida zejména hlezen bývá u FMF, vzácněji u HIDS. Pozdním chronickým projevem CINCA/NOMID je závažná artropatie hlavně kolen.

Gastrointestinální projevy (GI) bývají u monogenních horeček relativně časté a jsou jedním z **varovných příznaků**. Bývají projevem serozitidy a jsou typické například pro FMF nebo TRAPS (prudké bolesti břicha, připomínající náhlou příhodu břišní) i pro HIDS (často průjem nebo zvracení). Splenomegalii nalézáme u HIDS, hepatosplenomegalii u závažných forem CAPS. Alarmujícím projevem je neprospívání či výrazný váhový úbytek. Při dlouhodobých GI potížích musíme samozřejmě myslet i na chronické střevní záněty (ulcerózní kolitidu, Crohnovu nemoc), mentální anorexii, případně onkologické onemocnění.

Oční projevy jsou časté u pacientů s CAPS (konjunktivitida, uveitida, episkleritida, u těžších forem atrofie zřakového nervu až slepota) a TRAPS (otoky víček). **Porucha sluchu** je typickým projevem závažné formy neléčeného CAPS.

Bolesti hlavy se u horečky vyskytují často. V mírné formě jsou nespecifickým projevem, u závažných neléčených forem CAPS (CINCA/NOMID) bývají výrazné bolesti hlavy způsobené chronickou aseptickou meningitidou.

Ledvinné postižení nalézáme při dlouhodobě probíhajícím zánětu neléčených monogenních horeček v důsledku sekundární amyloidózy. Může však být i projevem opako-

vaných infekcí močového systému, lupusové nefritidy atd.

Laboratorní vyšetření je potřebné provést v atace i mimo ataku horečky. Odběr v asymptomatickém období by měl proběhnout nejméně 2 týdny po skončení horečnaté epizody a mimo infekti.

Zánětlivé parametry bývají v atace periodické horečky zvýšené (FW, CRP, fibrinogen, sérový amyloid – SAA, ferritin, leukocytóza, neutrofilie), mezi atakami se typicky normalizují. U monogenních periodických horeček sledujeme hladinu SAA mimo epizody teplot k vyloučení subklinického zánětu a odhalení nebezpečí vzniku systémové amyloidózy. Záchyt leukopenie či neutropenie je varovným příznakem, nebývá typickým nálezem u monogenních periodických horeček, je potřeba pomocí opakovaného vyšetření **krevního obrazu** vyloučit zejména cyklickou neutropenii či hemato/onkologické onemocnění. Vyšetřujeme i **markery buněčného obratu** (KM, LD), základní **ledvinné a jaterní funkce**, **moč** včetně sedimentu, snažíme se o zachycení případného infekčního agens pomocí **výtěrů, streptestu, kultivace moče** a individuálně i **serologického vyšetření**. Je důležité vyšetření **buněčné a humorální imunity** včetně hladin celkových imunoglobulinů, případně postvakcinačních protilátek. V horečnaté epizodě bývá nespecificky zvýšena hladina IgA a/nebo IgD u HIDS, ale také u PFAPA, TRAPS či dalších nemocí. Je proto pouze pomocným vyšetřením a na základě pozitivního nálezu nelze stanovit diagnózu. Individuálně dle klinické rozvahy můžeme zařadit i stanovení hladin autoprotilátek (ANA, anti-dsDNA, ENA atd), komplementu, hormonů štítné žlázy, markerů mykotické infekce, vyloučit TBC případně vyšetřit mozkomíšni mok, hemokulturu nebo kostní dřeň. **Vyšetření moče na mevalonaturii** je vysoce specifickým a senzitivním testem při podezření na HIDS. Moč, jejíž vzorek následně zamrazíme, odebíráme nejlépe na začátku horečnaté epizody. Je možno použít jednotlivé porce moče případně sběr za 12 hodin. Toto vyšetření provádí pouze specializovaná pracoviště. U pacientů se známou monogenní periodickou horečkou vyšetřujeme mimo ataky moč k vyloučení proteinurie. **Genetické vyšetření** je indiko-