

# Popálení a kosti (kostní změny po popálení)

R. DOLEČEK, Z. CRKVENJAŠ-NĚMEČKOVÁ, L. PLEVA, J. TVRDÍK, Z. ŠVAGERA

<sup>1</sup>Popáleninové a Traumatologické centrum, Ústav laboratorní diagnostiky, FN Ostrava;

<sup>2</sup>Katedra informatiky, Přírodovědecká fakulta, Ostravská univerzita

## SOUHRN

Doleček R., Crkvenjaš-Němečková Z., Pleva L., Tvrdek J., Švagera Z.: **Popálení a kosti (kostní změny po popálení)**

Opakovaně byla popsána osteoporóza po popálení. Hlavním cílem práce bylo sledovat během roku 7krát 28 různých ukazatelů u skupiny 73 popálených (12 Ž, 61 M), ve dnech 1-7-14-28-56-183-365 roku-rok a zjistit, které ukazatele by se mohly podílet na vzniku osteoporózy, při povšechném katabolismu při odezvě akutní fáze (OAF) po popálení, která může být i přehnaná. Zatím o té „přehnanosti“ odezvy nejsou jednoznačná kritéria, i když se její existence zdá být nejednou zřejmou.

Půl roku až celý rok byly významně vysoké ukazatele kostní resorpce CTX, NTX, PHP, DPD, částečně i kyselé fosfatázy. Řadu týdnů byly vysoké hladiny katabolického interleukinu-6, IL-10 byl jen týden po popálení nepatrně zvýšený. U mužů došlo k poklesu anabolismu v důsledku významného několikátýdenního snížení testosteronu, dihydrotestosteronu, f-testosteronu. U mužů i žen byl přechodně významně snížen DHEA-S. Po popálení významně klesají hodnoty ionizovaného Ca (iCa) a celkového Ca (tCa) v krvi, u iCa pokles déle trvá. PTH měl, kromě výjimek, celkem normální hodnoty. U zemřelých po popálení však byly jeho hodnoty často velmi vysoké. Po popálení postupně stoupají hodnoty ukazatelů „anabolismu“: alkalických fosfatáz (ALP), osteokalcinu, IGF 1, deacyl ghrelinu. U popálených jsou na začátku vysoké hladiny 17β-estradiolu, u kortizolu jsou hladiny jen při horní hranici normálu, za přítomnosti některých extrémně vysokých i nízkých hodnot. Volný kortizol v moči byl vysoký po řadu týdnů. Průměrné hladiny kalcidiolu (25OH vit. D) byly nižší než normální, u řady jedinců nízké.

Byl zjištěn významný rozdíl řady ukazatelů po popálení (POP) a po polytraumatu (TRAU). Po TRAU byl velmi vysoký PTH, vysoký blokující IL-10, menší pokles iCa i tCa, nižší 17β-estradiol. Vzestup ALP byl u TRAU vyšší. OAF zřejmě občas „přestřelí“ ve své odezvě, což by mohlo i poškodit popáleného. Léčebně nutno uvažovat o použití anabolik, pokusit se snížit přehnanou OAF (proto připomenuto dřívější příznivé podávání neuroplegické směsi M2), po popálení podat vitamín D3.

**Klíčová slova:** popáleniny, kost, hormony, kostní metabolismus

## SUMMARY

Doleček R., Crkvenjaš-Němečková Z., Pleva L., Tvrdek J., Švagera Z.: **Burns and bones (bone changes after burns)**

Osteoporosis following burns has been repeatedly reported. The main objectives were to monitor 28 various markers in a group of 73 burnt patients (12 females, 61 males) on 7 occasions throughout a year (Days 1, 7, 14, 28, 56, 183 and 365), and to determine which markers could contribute to the development of osteoporosis, with general catabolism in acute phase response (APR) that may be excessive. So far, there are no clear criteria for such excessiveness although it has been repeatedly shown to exist.

For six to twelve months, bone resorption markers such as CTX, NTX, PHP, DPD and, partly, acid phosphatase were significantly increased. For several weeks, the levels of catabolic interleukin-6 were increased; IL-10 was slightly increased for only a week after burns were sustained. Males had a decrease in anabolism resulting from a significant decrease in testosterone, dihydrotestosterone and f-testosterone lasting for several weeks. Both males and females had a temporary significant decrease in DHEA-S. Following burns, the levels of ionized calcium (iCa) and total calcium (tCa) in blood are significantly lower, with the decreased lasting for longer in case of iCa. The concentrations of PTH were relatively normal, with exceptions noted. In those who died after sustaining burns, however, the concentrations were often very high. Following burns, the levels of “anabolism” markers gradually rise such as alkaline phosphatase (ALP), osteocalcin, IGF-1 and des-acyl ghrelin. Initially, burn patients typically have high levels of 17β-estradiol; cortisol levels are close to the upper limit of the normal range, with some extremely high as well as low levels being present. Urinary free cortisol was high for several weeks. The mean levels of calcidiol, or 25 (OH)D, were lower than normal, and low in many individuals.

There was a significant difference in many markers following burns and polytrauma. After polytrauma, PTH was very high, blocking IL-10 was high, both iCa and tCa were less reduced, and 17β-estradiol was lower. There was a high increase in ALP in polytrauma. Apparently, APR is sometimes excessive which might even cause harm to the burnt patient. In treatment, anabolics should be considered; an attempt to reduce the excessive APR should be made (successful administration of the neuroplegic mixture M2 in the past should be therefore remembered); and vitamin D3 should be administered following burns.

**Keywords:** burns, bone, hormones, bone metabolism

*Osteologický bulletin 2015;20(3):107–122*

**Adresa:** Prof. MUDr. Rajko Doleček, DrSc., Popáleninové a Traumatologické centrum, Ústav laboratorní diagnostiky, FN Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba, e-mail: profrajkodol@seznam.cz

Došlo do redakce: 15. 12. 2014

Přijato k tisku: 5. 5. 2015

## Úvod

Před více než 50 lety bylo publikováno doma i v zahraničí několik prací o osteoporóze až osteonekróze a též o tzv. Sudeckově atrofii po popáleninách [1–6]. Zaujalo nás nyní popálení našeho nemocného s následnou těžkou difúzní osteoporózou a nefrolitiázou [3], mechanismus jejího vzniku byl do jisté míry vysvětlitelný zjištěným téměř tři měsíce trvajícím hyperkortikalizmem.

**HB, 16letý chlapec**, utrpěl při výbuchu vařiče popálení 57 % povrchu těla, velkou většinou III°. Sledovali jsme u něho přes 200 dnů denní vylučování močí nadledvinových 17-ketosteroidů (17-KS) a 17-hydroxykortikosteroidů (17-OHCS). Téměř tři měsíce byly jeho 17OHCS výrazně zvýšené. Za ¾ roku se objevila u chlapce levostranná nefrolitiáza a během jejího vyšetřování byla zjištěna i závažná difúzní osteoporóza skeletu (pánve, L páteře, končetin). Šlo již o obraz hypertrofické atrofie. Byly značně prořídle trámce spongiózy, kompakta nebyla výrazněji ztenčená. V roce 1993 Klein a spol. [7] publikovali práci „**Kostní nemoc u popálených**“ [7].

Po traumatu, včetně popálení, lze rozeznat **příznaky z léze** (např. lokální problémy s popálenou kůží, vznik keloidu, hnisání) a **příznaky z reakce** (odezva organismu na lézi a její možné následky). „Klasickou“ endokrinní odezvu na trauma, převážně na úrovni kůry nadledvin, popsal před více než 60 lety H. Selye jako „**Všeobecný adaptační syndrom**“ (General Adaptation Syndrome) [8]. V posledních 30 letech se popisuje podstatně složitější „**Odezva akutní fáze**“, Acute Phase Response (OAF) (*obr. 1, 2, tabulka 1*) [9,10] na úrovni řady hormonů, cytokinů, různých dalších ukazatelů [9–15]. Jaschke a spol. vtipně uvádějí [12], že OAF je kaskádou událostí, které přispívají k hypermetabolismu a katabolismu substrátů.

Tabulka 1

Přehled činnosti interleukinu-6  
(Jawa et al. J Intens Care Med 2011;26:3–12)

### Odezva akutní fáze (OAF)

Osa hypotalamus – hypofýza – nadledviny

Horečka

Vylučování hormonů

Zrání buněk imunitního systému a jejich aktivace

Tvorba imunoglobulinů B buňkami

Proliferace a diferenciacie T buněk

Hemostáza

Výdej trombocytů megakaryocyty

Hematopoéza

Aktivace endoteliálních buněk

Diferenciacie neuronů

Proliferace keratinocytů

Hypertrofie srdečního svalu

Aktivace osteoklastů

Dnes i ty nejnovější renomované učebnice o léčbě popálených [16,17] ve svých textech líčí skutečně celou kaskádu událostí, která vzniká po popálení a nespokojí se jen s poznámkami o klasických endokrinních změnách, které byly zachyceny např. v knize o endokrinologii termálního traumatu, o endokrinní odezvě na „akutní nemoc“ [18,19]. Opakovaně bylo zjištěno, že po větším popálení celá řada ukazatelů může přetrvávat v patologických hodnotách (zvýšených nebo snížených) i více měsíců, i po zhojení popálených ploch [18,20]. Některé z těchto ukazatelů mohou patřit, a skutečně i patří, mezi markery osteoresorpce, jiné mohou podporovat povšechný katabolismus (např. kortizol, interleukin-6), další mohou snižovat anabolické pochody (např. nízké hladiny testosteronu). Katabolicky jistě také může působit povšechné snížení pohybu popáleného na lůžku. Příliš intenzivní a příliš dlouho trvající odezva na trauma (popálení) by mohla i poškodit organismus příliš velkou „mobilizací“ jeho „energetických rezerv“, přílišným katabolismem různých substrátů. Vtipně to vyjádřil G. Pincus (1954) větou, že „Železní muži letectva jsou ti, kteří nejméně reagují na stres.“ [21] – zřejmě i nejlépe přežívají.

V endokrinologické ambulanci jsme dlouhodobě sledovali několik mužů po závažném popálení, které mělo za následek vznik osteopenie až osteoporózy. Stav se většinou po mnoho měsíců trvající léčbě zlepšil, až upravil.

## Cíl práce

Cílem naší práce bylo sledovat dostatečně dlouho u větší skupiny popálených řadu různých ukazatelů odezvy jejich organismu na popálení, včetně OAF, a pokusit se odhadnout, které z těch ukazatelů by mohly případně nejvíce postihovat kostní tkáň, a zda by bylo možné zde příznivě zasáhnout, včetně pokusu tlumit „přehnanou“ odezvu organismu. Stav kostí byl současně sledován denzitometricky, jak u **kostí trabekulárních (spongiózních)**, tak u **kortikálních**, tj. byly měřeny lumbální obratle a „krčky“ femorů.

## Pacienti a metody

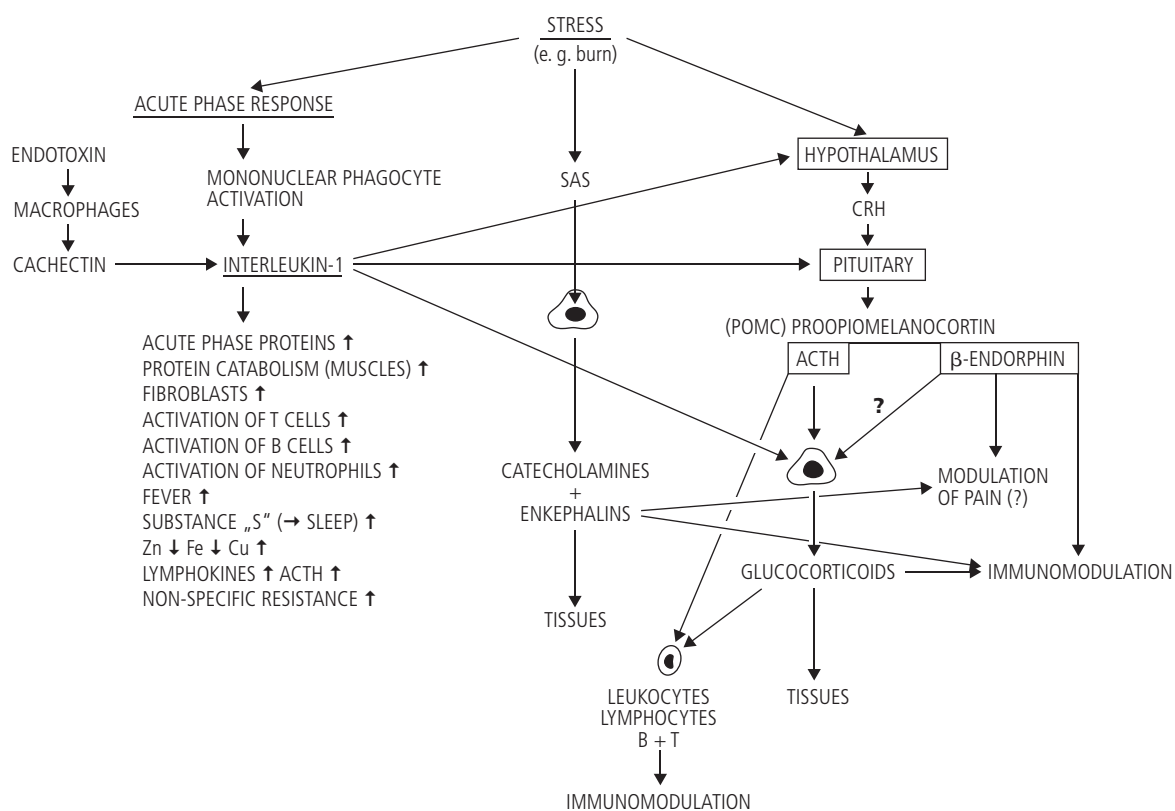
Soubor představovalo 73 popálených, z toho 12 žen a 61 mužů, kteří byli všichni hospitalizováni na Popáleninovém centru Fakultní nemocnice v Ostravě (FNO). Průměrný věk popálených ( $x \pm SD$ ) byl  $43 \pm 16$  (16 až 78 let), průměrný **BI (Index Popálení, Burn Index)** byl  $27 \pm 14$  (8 až 78). Závažnost popálení se určovala podle BI (1 % popáleného povrchu II° znamenalo ½ bodu, 1 % III° celý bod), podle případných komplikací popálení (např. popálení dýchacích cest, šok po popálení, současný úraz).

Etická komise FNO schválila celý výzkumný projekt.

Odběry krve a moče k vyšetření se uskutečňovaly ve dnech 1 – 7 – 14 – 28 – 56 – ½ roku – rok. Většina popálených má tedy sedm výsledků u každého sledovaného ukazatele. Den 1 byl den popálení, kdy byl nemocný obvykle přijat do nemocnice. Časový plán odběrů se celkem dodržoval. Počet vyšetřených popálených nicméně postupně klesal, protože někteří odmítali ke konci sledování další vyšetření za kratší hospitalizace (např. za ½ roku nebo za rok), nebo jinak nebyli k dispozici. Pochopitelně ne všichni popálení měli provedena vyšetření všech 28 ukazatelů.

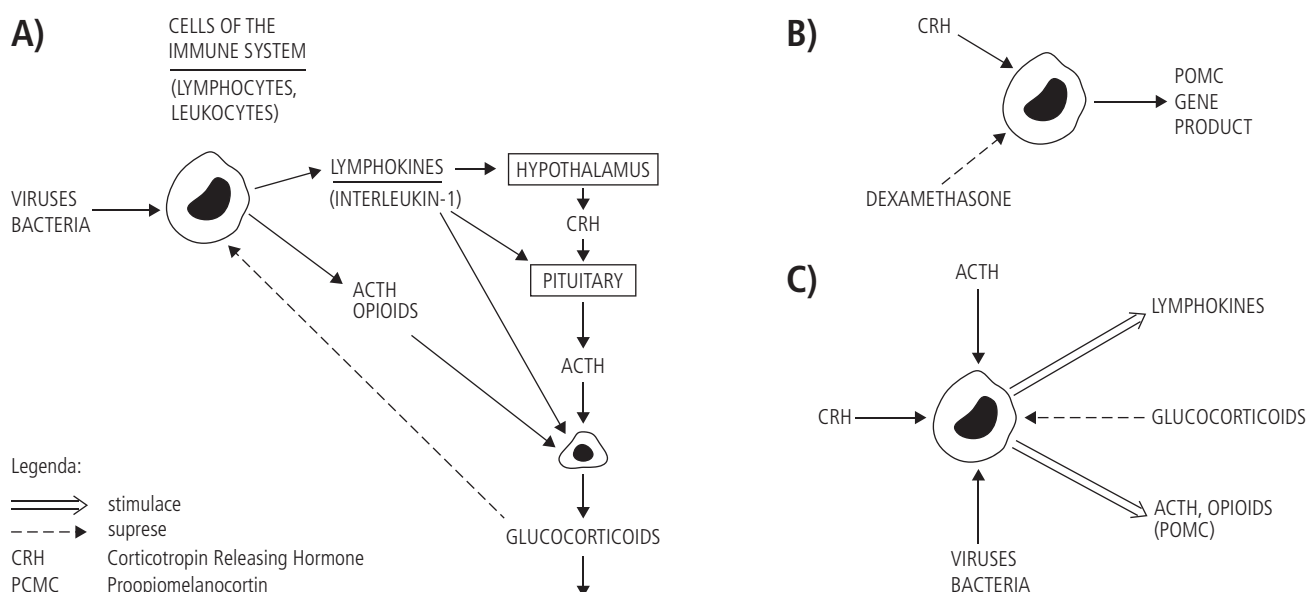
Obr. 1

Zjednodušené schéma odezvy na STRES po popálení a jeho spojení s odezvou akutní fáze (OAF), SAS – sympato-adrenální systém [dle 9], CRH – Corticotropin Releasing Hormone



Obr. 2

„Dialog“ mezi endokrinním a imunitním systémem v rámci OAF [dle 9];



Tabulka 2  
Normální rozsah hodnot hormonů a sledovaných látek, zkratky (od r. 2000)

| TESTO      | Testosterone [nmol/l]                    | Muži<br>Ženy | 10,5<br>0,3 | 42<br>3,0 |
|------------|------------------------------------------|--------------|-------------|-----------|
| fTESTO     | Free Testosterons (pmol/l)               |              | 31          | 94        |
| DTH        | Dihydrotestosteron (pmol/l)              |              | 900         | 2 800     |
| 17βES      | 17β-Estradiol (pmol/l)                   | muži         | 30          | 170       |
| DHEA-S     | Dehydroepiandrosteron sulfát (μmol/l)    |              | 2           | 12        |
| CORT, KORT | Kortizol (nmol/l)                        |              | 50          | 650       |
| PTH        | Parathormon (pg/ml)                      |              | 10          | 68        |
| T3         | Trijodtyronin (nmol/l)                   |              | 1,1         | 2,7       |
| FT 4       | Volný tyroxin (pmol/l)                   |              | 9           | 15        |
| TSH        | Tyreotropní hormon (μU/l)                |              | 1           | 8         |
| STH        | Růstový hormon (HGH) (ng/ml)             |              | 0,1         | 5         |
| IGF 1      | Insulin Like Growth Factor (μg/l)        |              | 80          | 450       |
| tCa        | celkové kalcium (mmol/l)                 |              | 2,1         | 2,65      |
| iCa        | Ionizované kalcium                       |              | 1,1         | 1,3       |
| iP         | Anorganický fosfát (mmol/l)              |              | 0,65        | 1,6       |
| ACP, KF    | Kyselé fosfatázy (nkat/l)                |              | 0           | 100       |
| ALP        | Alkalické fosfatázy (μkat/l)             |              | 0,7         | 2,1       |
| OC         | Osteokalcin (μg/l)                       |              | 8           | 27        |
| Kalcidiol  | 250H vit D (μg/l)                        |              | 9,5         | 46        |
|            | 250 vit D (nmol/l)                       |              | 50          | 100       |
| DPD        | Deoxypyridinolin (nmol/mmol kreat.)      |              | 2,3         | 7,4       |
| PHP        | Prolyl-Hydroxyprolin (μmol/mmol kreat.)  |              | 6,9         | 10,2      |
| CTX        | C-Telopeptid (nmol/l)                    |              | 0,34        | 4,43      |
| NTX        | N-Telopeptid (nmol/mmol kreat.)          |              | 3           | 63        |
| PICP       | C-Terminal propeptid prokolagen I (μg/l) |              | 69          | 167       |
| IL-6       | Intereukin-6 (ng/l)                      |              | 0           | 11        |
| IL-8       | Intereukin-8 (ng/l)                      |              | 0           | 70        |
| IL-10      | Intereukin-10 (ng/l)                     |              | 0           | 10        |
| sIL-2R     | Solubilní IL-2 Receptor (kU/l)           |              | 223         | 710       |
| TNF        | Kachektin (ng/l)                         |              | 0           | 8         |
| ADIPONCT   | Adiponektin (mg/l)                       |              | 5           | 10        |
| LEPTIN     | Leptin (ng/ml)                           |              | 4           | 11        |
| DGHRELIN   | Desacyl Ghrelin (fmol/l)                 |              | 75          | 125*/     |
| OPG        | Osteoprotegerin (pmol/l)                 |              | 1,8         | 6,4       |
| RANKL      | sRANKL (pmol/l)                          |              | 299         | 381       |
| CRP        | C Reactive Protein (mg/l)                |              | 0           | 7         |

\*/ podle údajů distributora kitů

Nemocní, kteří v době sledování zemřeli, byli vyřazeni ze souboru. Ke statistickému zpracování dat byl užit softwarový produkt NCSS (Hintze, 2012) [22]. Kromě popisných charakteristik uvedených v tabulkách je časová závislost sledovaných hodnot ukázána i grafickou formou krabicových grafů (boxplotů) na obrázcích. Na svislé ose je použito logaritmické měřítko. V obrázcích čísla kurzivou dole znamenají počet vyšetřených dvojic hodnot v párovém porovnání

s prvním měřením Wilcoxonovým testem a znaky – nebo + znamenají, že se jedná o významný rozdíl snížení nebo zvýšení oproti první hodnotě. Údaj – nebo + je významnost  $p < 0,05$ ; ++ nebo ---  $p < 0,01$ , +++ nebo ---p  $< 0,001$ . Výsledky testosteronu, f-testosteronu, DHT (dihydrotestosteronu) a 17β-estradiolu se vztahují pouze na muže.

Tabulka 2 uvádí používané jednotky při měření různých ukazatelů a jejich **normální referenční rozmezí**.

Tabulka 3  
Přehled hodnot testosteronu (nmol/l), f testosteronu (pmol/l), DHT (pmol/l) a 17β-estradiolu (pmol/l)  
JEN U MUŽŮ a DHEA-S (μmol/l) u všech pacientů během roku po popálení

| Veličina | n  | prům. | SD    | min. | max.  | pod   | v normě | nad  |
|----------|----|-------|-------|------|-------|-------|---------|------|
| TESTO1   | 41 | 2,96  | 2,27  | 0,22 | 8,51  | 100 % | 0 %     | 0 %  |
| TESTO2   | 41 | 3,63  | 3,74  | 0,13 | 16,72 | 93 %  | 7 %     | 0 %  |
| TESTO3   | 44 | 8,90  | 8,48  | 0,1  | 41,2  | 66 %  | 34 %    | 0 %  |
| TESTO4   | 40 | 14,7  | 7,97  | 0,1  | 34,4  | 25 %  | 75 %    | 0 %  |
| TESTO5   | 16 | 19,7  | 9,51  | 8,36 | 41,8  | 13 %  | 88 %    | 0 %  |
| TESTO6   | 27 | 17,7  | 8,43  | 5,22 | 38,9  | 19 %  | 81 %    | 0 %  |
| TESTO7   | 26 | 18,6  | 7,77  | 1,82 | 34,8  | 12 %  | 88 %    | 0 %  |
| fTESTO1  | 10 | 10,6  | 5,02  | 5    | 18,2  | 100 % | 0 %     | 0 %  |
| fTESTO2  | 10 | 11,3  | 8,17  | 1,2  | 28,3  | 100 % | 0 %     | 0 %  |
| fTESTO3  | 13 | 24,7  | 18,46 | 1,9  | 68,7  | 77 %  | 23 %    | 0 %  |
| fTESTO4  | 13 | 32,3  | 18,93 | 0,5  | 75,4  | 46 %  | 54 %    | 0 %  |
| fTESTO5  | 12 | 41,1  | 10,11 | 23,9 | 60,9  | 17 %  | 83 %    | 0 %  |
| fTESTO6  | 13 | 47,8  | 18,61 | 23,6 | 80,6  | 23 %  | 77 %    | 0 %  |
| fTESTO7  | 12 | 46,3  | 16,95 | 10,6 | 69,6  | 8 %   | 92 %    | 0 %  |
| DHT1     | 15 | 345   | 226   | 96   | 751   | 100 % | 0 %     | 0 %  |
| DHT2     | 17 | 344   | 273   | 123  | 1 214 | 94 %  | 6 %     | 0 %  |
| DHT3     | 19 | 614   | 465   | 87   | 1 851 | 79 %  | 21 %    | 0 %  |
| DHT4     | 20 | 925   | 736   | 101  | 2 487 | 55 %  | 45 %    | 0 %  |
| DHT5     | 10 | 1 287 | 1 074 | 274  | 3 652 | 50 %  | 40 %    | 10 % |
| DHT6     | 18 | 1 464 | 740   | 529  | 3 144 | 22 %  | 72 %    | 6 %  |
| DHT7     | 15 | 1 825 | 1 447 | 730  | 5 231 | 20 %  | 67 %    | 13 % |
| 17βES1   | 30 | 201,7 | 109,3 | 15   | 411   | 7 %   | 30 %    | 63 % |
| 17βES2   | 29 | 176,8 | 100,6 | 41   | 405   | 0 %   | 55 %    | 45 % |
| 17βES3   | 33 | 141,8 | 63,4  | 26   | 310   | 3 %   | 70 %    | 27 % |
| 17βES4   | 32 | 132,4 | 51,7  | 15   | 268   | 3 %   | 81 %    | 16 % |
| 17βES5   | 9  | 104,4 | 42,3  | 45   | 156   | 0 %   | 100 %   | 0 %  |
| 17βES6   | 18 | 99,6  | 36,9  | 24   | 169   | 6 %   | 94 %    | 0 %  |
| 17βES7   | 21 | 98,4  | 54,3  | 15   | 232   | 5 %   | 81 %    | 14 % |
| DHEAS1   | 42 | 5,65  | 3,80  | 0,11 | 18,13 | 12 %  | 83 %    | 5 %  |
| DHEAS2   | 43 | 4,63  | 3,61  | 0,76 | 16,4  | 28 %  | 65 %    | 7 %  |
| DHEAS3   | 46 | 4,24  | 2,72  | 0,51 | 11,07 | 24 %  | 76 %    | 0 %  |
| DHEAS4   | 44 | 5,30  | 3,72  | 0,42 | 16,52 | 23 %  | 73 %    | 5 %  |
| DHEAS5   | 11 | 4,32  | 3,47  | 0,34 | 12,31 | 18 %  | 73 %    | 9 %  |
| DHEAS6   | 25 | 5,71  | 3,68  | 0,96 | 16,18 | 8 %   | 84 %    | 8 %  |
| DHEAS7   | 28 | 5,52  | 3,54  | 0,8  | 15,97 | 11 %  | 82 %    | 7 %  |

Odběry krve pro **laboratorní vyšetření** byly provedeny vždy nalačno do zkumavek Sarstedt (SARSTEDT AG & Co., Nümbrecht, Germany). Pro potřeby stanovení byla krev odebírána do zkumavek obsahujících lithium heparinát jako antikoagulant nebo do zkumavek bez přísad. Materiál byl zpracován standardním způsobem. Sérum nebo plazma byly získány centrifugací v chlazené centrifuze (4 °C, 2 500 g, 6 minut). Byly stanoveny koncentrace následujících látek: celkový vápník, kreatinin, fosfáty, kyselá fosfatáza a albumin fotometricky a C reaktivní protein imunoturbidimetricky (AU 2700, Beckman Coulter, Inc., Brea, CA) a 17β-estradiol radioimunoanalýzou (Orion Diagnostica, Espoo, Finland). Koncentrace inzulinu podobného růstového faktoru (IGF-1), dihydrotestosteronu (DHT), dehydroepiandrosteron sulfátu (DHEA-S), růstového hormonu (STH) byly

změřeny metodami s využitím izotopového značení (Immunotech, Beckman Coulter, ČR). Testosteron a volný testosteron byly stanoveny metodou radioimunoanalýzy (Siemens, s. r. o., Praha, ČR).

Koncentrace intaktního parathormonu (iPTH: parathormon 1–84 se 44,8 % zkříženou reaktivitou s fragmentem 7–84), interleukinu 6 (IL-6), interleukinu 10 (IL-10), interleukinu 8 (IL-8) a receptoru pro interleukin 2 (IL-2R) byly stanoveny metodou enzymoimunoanalýzy na přístroji Immulite 2000 (Siemens Medical Solutions Diagnostics, NY, USA). Koncentrace 25-OH-vitamínu D byly stanoveny metodou chemiluminiscenční imunoanalýzy na přístroji Centaur XP (Siemens Medical Solutions Diagnostics, NY, USA). Koncentrace leptinu, adiponektinu, neacylovaného ghrelinu, osteoprotegerinu (OPG) a ligandu receptoru akti-

Tabulka 4

Hladiny kyselých fosfatáz (nkat/l), DPD (nmol/mmol kreat), PHP (μmol/mmol kreat), CTX (nmol/l), NTX (nmol/mmol kreat) během roku po popálení (M & Ž)

| Veličina | n  | prům. | SD   | min. | max.  | pod  | v normě | nad          |
|----------|----|-------|------|------|-------|------|---------|--------------|
| KF1      | 47 | 121   | 65   | 43   | 356   |      | 53 %    | 47 %         |
| KF2      | 42 | 130   | 91   | 53   | 510   |      | 52 %    | 48 %         |
| KF3      | 49 | 134   | 74   | 61   | 376   |      | 47 %    | <b>53 %</b>  |
| KF4      | 48 | 117   | 72   | 52   | 350   |      | 63 %    | 38 %         |
| KF5      | 12 | 156   | 100  | 80   | 378   |      | 50 %    | <b>50 %</b>  |
| KF6      | 26 | 90    | 23   | 45   | 131   |      | 65 %    | 35 %         |
| KF7      | 33 | 89    | 22   | 34   | 138   |      | 79 %    | 21 %         |
| DPD1     | 13 | 9,9   | 8,8  | 2,9  | 37    | 0 %  | 46 %    | <b>54 %</b>  |
| DPD2     | 11 | 20,1  | 18,6 | 3,2  | 52,5  | 0 %  | 27 %    | <b>73 %</b>  |
| DPD3     | 13 | 23,5  | 17,7 | 9    | 69,4  | 0 %  | 0 %     | <b>100 %</b> |
| DPD4     | 13 | 35,7  | 42,7 | 3,7  | 147   | 0 %  | 23 %    | <b>77 %</b>  |
| DPD5     | 12 | 31,1  | 39,6 | 5,6  | 141   | 0 %  | 33 %    | <b>67 %</b>  |
| DPD6     | 10 | 15,8  | 19,4 | 3,4  | 68,6  | 0 %  | 40 %    | <b>60 %</b>  |
| DPD7     | 9  | 5,7   | 2,6  | 2,9  | 10,3  | 0 %  | 78 %    | 22 %         |
| PHP1     | 13 | 16,9  | 11,3 | 7,6  | 42,1  | 0 %  | 38 %    | <b>62 %</b>  |
| PHP2     | 10 | 38,9  | 29,9 | 4,7  | 109   | 0 %  | 10 %    | <b>90 %</b>  |
| PHP3     | 13 | 38,5  | 17,7 | 17,5 | 69,4  | 0 %  | 0 %     | <b>100 %</b> |
| PHP4     | 13 | 41,0  | 35,8 | 3,5  | 147   | 15 % | 0 %     | <b>85 %</b>  |
| PHP5     | 12 | 37,5  | 36,6 | 6,8  | 141   | 8 %  | 0 %     | <b>92 %</b>  |
| PHP6     | 10 | 23,9  | 18,3 | 9,3  | 68,6  | 0 %  | 20 %    | <b>80 %</b>  |
| PHP7     | 9  | 11,3  | 6,2  | 2    | 20,1  | 11 % | 44 %    | 44 %         |
| CTX1     | 24 | 6,32  | 5,43 | 0,87 | 20,3  | 0 %  | 50 %    | <b>50 %</b>  |
| CTX2     | 22 | 9,76  | 6,09 | 2,53 | 23,08 | 0 %  | 32 %    | <b>68 %</b>  |
| CTX3     | 26 | 10,00 | 6,76 | 1,84 | 30,97 | 0 %  | 19 %    | <b>81 %</b>  |
| CTX4     | 25 | 8,26  | 6,72 | 1,85 | 34,34 | 0 %  | 28 %    | <b>72 %</b>  |
| CTX5     | 2  | 2,49  | 1,90 | 1,15 | 3,83  | 0 %  | 100 %   | 0 %          |
| CTX6     | 21 | 4,97  | 3,15 | 1,39 | 13,1  | 0 %  | 52 %    | 48 %         |
| CTX7     | 21 | 6,17  | 3,84 | 1,8  | 17,11 | 0 %  | 38 %    | <b>62 %</b>  |
| NTX1     | 31 | 135   | 111  | 26   | 520   | 0 %  | 39 %    | <b>61 %</b>  |
| NTX2     | 33 | 192   | 132  | 26   | 571   | 0 %  | 12 %    | <b>88 %</b>  |
| NTX3     | 31 | 215   | 185  | 12   | 804   | 0 %  | 13 %    | <b>87 %</b>  |
| NTX4     | 32 | 145   | 141  | 21   | 764   | 0 %  | 28 %    | <b>72 %</b>  |
| NTX5     | 13 | 112   | 83   | 24   | 284   | 0 %  | 31 %    | <b>69 %</b>  |
| NTX6     | 14 | 95    | 60   | 17   | 221   | 0 %  | 36 %    | <b>64 %</b>  |
| NTX7     | 14 | 72    | 41   | 30   | 161   | 0 %  | 50 %    | <b>50 %</b>  |

vátoru nukleárního faktoru-κB (sRANKL), propeptidu prokolagenu typu I (PICP), zesíťovaného N-telopeptidu kolagenu typu I. byly měřeny metodou enzymoimunoanalýzy pomocí kitů firmy Biovendor – Laboratorní medicína, a. s., (Brno, ČR) na přístroji DSX (Dynex Technologies, USA). Metodou elektrochemiluminiscenční imunoanalýzy na přístroji Cobas e411 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) byly měřeny hodnoty C-terminálního telopeptidu kolagenu typu I (CTX = BetaCrossLaps) a N-terminálního propeptidu prokolagenu typu I (PINP). Osteokalcin byl nejdříve stanovován chemiluminiscenční imunoanalýzou na přístroji Immulite 2000, později elektrochemiluminiscenční imunoanalýzou na přístroji Cobas e411 (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany). Volný T3 (FT3), volný T4 (FT4), tyreotropin (TSH), protilátky proti tyreoglobulinu

(Anti-TG), protilátky proti tkáňové peroxidáze (Anti-TPO), prostatický sérový antigen (PSA), kortizol byly stanoveny chemiluminiscenční imunoanalýzou na přístroji DxI 800 (Beckman Coulter, Inc., Brea, CA). Koncentrace prolyl-hydroxyprolinu byla stanovena metodou kapalinové chromatografie [23].

Analýzy založené na fotometrickém principu vykazovaly variační koeficienty do 5 %. Analýzy založené na imunochemickém principu vykazovaly variační koeficienty do 15 %.

## Výsledky

Výsledky jsou uvedeny ve formě tabulek a obrázků (box-plotů). Písmeno **n** v tabulkách udává počet vyšetřených, pak

Tabulka 5

Hladiny parathormonu, PTH (pg/ml), celkového a ionizovaného kalcia (tCa a iCa v mmol/l), anorganického fosfátu (iP v mmol/l) a Interleukinu-6, IL-6 (ng/l) během roku po popálení (M & Ž)

| Veličina | n  | prům. | SD    | min. | max. | pod         | v normě | nad         |
|----------|----|-------|-------|------|------|-------------|---------|-------------|
| PTH1     | 54 | 42,8  | 33,7  | 5    | 202  | 2 %         | 89 %    | 9 %         |
| PTH2     | 54 | 26,6  | 19,4  | 3    | 118  | 4 %         | 94 %    | 2 %         |
| PTH3     | 58 | 21,1  | 15,7  | 3    | 66   | 21 %        | 79 %    | 0 %         |
| PTH4     | 47 | 21,0  | 12,8  | 3    | 65   | 15 %        | 85 %    | 0 %         |
| PTH5     | 32 | 22,7  | 12,8  | 3    | 47   | 9 %         | 91 %    | 0 %         |
| PTH6     | 31 | 36,7  | 20,2  | 7    | 89   | 6 %         | 87 %    | 6 %         |
| PTH7     | 21 | 42,7  | 22,7  | 16   | 99   | 0 %         | 90 %    | 10 %        |
| <hr/>    |    |       |       |      |      |             |         |             |
| tCa1     | 52 | 2,08  | 0,15  | 1,78 | 2,51 | <b>62 %</b> | 38 %    | 0 %         |
| tCa2     | 49 | 2,17  | 0,13  | 1,89 | 2,4  | 35 %        | 65 %    | 0 %         |
| tCa3     | 53 | 2,28  | 0,17  | 1,91 | 2,79 | 9 %         | 89 %    | 2 %         |
| tCa4     | 45 | 2,35  | 0,18  | 1,8  | 2,65 | 4 %         | 96 %    | 0 %         |
| tCa5     | 23 | 2,37  | 0,18  | 2,02 | 2,77 | 9 %         | 87 %    | 4 %         |
| tCa6     | 29 | 2,41  | 0,14  | 2,17 | 2,63 | 0 %         | 100 %   | 0 %         |
| tCa7     | 33 | 2,37  | 0,17  | 1,65 | 2,61 | 3 %         | 97 %    | 0 %         |
| <hr/>    |    |       |       |      |      |             |         |             |
| iCa1     | 35 | 0,98  | 0,12  | 0,54 | 1,14 | <b>91 %</b> | 9 %     | 0 %         |
| iCa2     | 42 | 1,06  | 0,11  | 0,84 | 1,5  | <b>74 %</b> | 24 %    | 2 %         |
| iCa3     | 45 | 1,11  | 0,13  | 0,78 | 1,6  | <b>53 %</b> | 42 %    | 4 %         |
| iCa4     | 47 | 1,11  | 0,15  | 0,88 | 1,91 | 45 %        | 53 %    | 2 %         |
| iCa5     | 35 | 1,11  | 0,09  | 0,92 | 1,27 | <b>54 %</b> | 46 %    | 0 %         |
| iCa6     | 32 | 1,11  | 0,11  | 0,88 | 1,44 | 38 %        | 59 %    | 3 %         |
| iCa7     | 32 | 1,13  | 0,07  | 0,88 | 1,25 | 31 %        | 69 %    | 0 %         |
| <hr/>    |    |       |       |      |      |             |         |             |
| iP1      | 43 | 1,16  | 0,37  | 0,44 | 2,29 | 7 %         | 84 %    | 9 %         |
| iP2      | 43 | 1,34  | 0,30  | 0,29 | 2,1  | 2 %         | 79 %    | 19 %        |
| iP3      | 46 | 1,39  | 0,25  | 0,93 | 1,99 | 0 %         | 78 %    | 22 %        |
| iP4      | 43 | 1,32  | 0,33  | 0,56 | 1,91 | 2 %         | 74 %    | 23 %        |
| iP5      | 12 | 1,25  | 0,33  | 0,78 | 1,87 | 0 %         | 83 %    | 17 %        |
| iP6      | 26 | 1,17  | 0,27  | 0,63 | 1,67 | 4 %         | 92 %    | 4 %         |
| iP7      | 31 | 1,07  | 0,22  | 0,55 | 1,52 | 3 %         | 97 %    | 0 %         |
| <hr/>    |    |       |       |      |      |             |         |             |
| IL61     | 21 | 75,8  | 116,4 | 2,2  | 389  |             | 33 %    | <b>67 %</b> |
| IL62     | 19 | 70,1  | 66,5  | 1,5  | 250  |             | 32 %    | <b>68 %</b> |
| IL63     | 23 | 41,9  | 59,2  | 3,3  | 209  |             | 57 %    | 43 %        |
| IL64     | 22 | 36,4  | 94,0  | 1,5  | 400  |             | 64 %    | 36 %        |
| IL65     | 20 | 20,0  | 55,8  | 1,5  | 254  |             | 75 %    | 25 %        |
| IL66     | 7  | 4,5   | 5,1   | 2    | 16   |             | 86 %    | 14 %        |
| IL67     | 3  | 2,0   | 0,0   | 2    | 2    |             | 100 %   | 0 %         |

přichází **průměr** a **SD** (směrodatná odchylka), minimální (**min**) a maximální (**max**) hodnota skupiny. Pak počet procent hodnot **pod normální hranicí**, dále procento počtu **hodnot v normálním** rozmezí, jako poslední je počet v procentech **hodnot nad normálními**. Při sledování hodnot v tabulkách je nutné porovnávat nalezené hodnoty s normálními hodnotami v *tabulce 2*.

Na boxplotech (krabicových grafech) je „dno“ krabice na úrovni dolního kvartilu, „výko“ na úrovni horního kvartilu a vodorovná čára uvnitř „krabice“ je v úrovni mediánu.

*Tabulka 3 a boxplot 3 (obr. 3)* uvádí sedm získaných hodnot během jednoho roku testosteronu, „volného“ (free) f-testosteronu, dihydrotestosteronu (DHT) a 17β-estradiolu jen u mužů, u DHEA-S (dehydroepiandrosteron sulfátu) u mužů i žen (M & Ž). Druhá a třetí hodnota DHEA-S se

významně liší ( $p < 0,01$  a  $p < 0,05$ ) od hodnoty první. Vysoce významný je výskyt procenta nízkých hodnot testosteronu (TESTO), f-testosteronu (fTESTO) a DHT u popálených mužů v prvních týdnech po traumatu. Zrovna tak je vysoké procento vysokých hodnot u 17β-estradiolu u MUŽŮ v den popálení i za 7 dnů.

*Tabulka 4 a boxplot 4* uvádí sedm získaných hodnot během jednoho roku u pěti ukazatelů kostní resorpce kyselých fosfatázy (KF), DPD, PHP, CTX a NTX. Jistě velmi významný je vysoký a dlouho trvající výskyt nadnormálních hodnot všech ukazatelů kromě části výsledků KF. U NTX nadměrně vysoké průměrné hodnoty (všech 7) trvaly po celý rok.

*Tabulka 5 a boxplot 5* uvádí sedm získaných hodnot během jednoho roku u parathormonu (PTH), tCa, iCa, iP a in-

Tabulka 6

Porovnání nemocných po popálení a po traumatu – dvouvýběrový Wilcoxonův test během roku u kortizolu, iCa, DHT, PTH, ALP (M & Ž)

| Variables | POPÁL |        |           | TRAUMATA |        |           | dvouvýb.<br>Wilcoxon | směr |
|-----------|-------|--------|-----------|----------|--------|-----------|----------------------|------|
|           | n     | Průměr | sm. odch. | n        | Průměr | sm. odch. |                      |      |
| KORT1     | 47    | 413,89 | 252,82    | 70       | 692,96 | 378,18    | 0,0000               | +++  |
| KORT2     | 47    | 623,87 | 631,07    | 63       | 495,95 | 233,04    | 0,4375               |      |
| KORT3     | 51    | 450,12 | 248,19    | 47       | 542,4  | 333,68    | 0,0485               | +    |
| KORT4     | 50    | 398,42 | 159,73    | 35       | 517,63 | 519,29    | 0,6233               |      |
| iCa1      | 35    | 0,98   | 0,12      | 55       | 1,08   | 0,13      | 0,0002               | +++  |
| iCa2      | 42    | 1,06   | 0,11      | 52       | 1,09   | 0,08      | 0,0221               | +    |
| iCa3      | 45    | 1,11   | 0,13      | 38       | 1,1    | 0,13      | 0,4449               |      |
| iCa4      | 47    | 1,11   | 0,15      | 29       | 1,17   | 0,1       | 0,0007               | +++  |
| DHT1      | 15    | 345    | 226,33    | 38       | 698,53 | 382,79    | 0,0010               | ++   |
| DHT2      | 17    | 343,94 | 273,14    | 33       | 324,82 | 296,21    | 0,6303               |      |
| DHT3      | 19    | 613,79 | 464,91    | 25       | 384    | 323       | 0,0717               |      |
| DHT4      | 20    | 925,15 | 736       | 24       | 537,83 | 375,99    | 0,1314               |      |
| PTH1      | 54    | 42,78  | 33,72     | 79       | 117,89 | 120,31    | 0,0000               | +++  |
| PTH2      | 54    | 26,56  | 19,43     | 68       | 54,34  | 52,64     | 0,0000               | +++  |
| PTH3      | 58    | 21,09  | 15,73     | 51       | 65,84  | 143,41    | 0,0010               | ++   |
| PTH4      | 47    | 21,04  | 12,79     | 35       | 35,63  | 45,8      | 0,5024               |      |
| ALP1      | 46    | 1,48   | 0,76      | 55       | 1,14   | 0,56      | 0,0072               | --   |
| ALP2      | 46    | 1,93   | 1,32      | 53       | 1,95   | 1,53      | 0,8579               |      |
| ALP3      | 50    | 1,99   | 1,1       | 41       | 4,33   | 2,73      | 0,0000               | +++  |
| ALP4      | 46    | 2      | 1,54      | 32       | 3,98   | 2,15      | 0,0000               | +++  |

Tabulka 7

Porovnání nemocných po popálení a po traumatu (jen muži) – dvouvýběrový Wilcoxonův test u testosteronu a 17β-estradiolu

| Variables | POPÁL |        |           | TRAUMATA |        |           | dvouvýb.<br>Wilcoxon | směr |
|-----------|-------|--------|-----------|----------|--------|-----------|----------------------|------|
|           | n     | Průměr | sm. odch. | n        | Průměr | sm. odch. |                      |      |
| TESTO1    | 41    | 3,0    | 2,3       | 59       | 9,3    | 4,9       | 0,0000               | +++  |
| TESTO2    | 41    | 3,6    | 3,7       | 52       | 4,3    | 5,2       | 0,7865               |      |
| TESTO3    | 44    | 8,9    | 8,5       | 37       | 7,4    | 6,8       | 0,4369               |      |
| TESTO4    | 40    | 14,7   | 8,0       | 29       | 13,7   | 9,1       | 0,3248               |      |
| 17βES1    | 30    | 201,7  | 109,3     | 66       | 61,4   | 49,2      | 0,0000               | ---  |
| 17βES2    | 29    | 176,8  | 100,6     | 54       | 127,4  | 110,5     | 0,0074               | --   |
| 17βES3    | 33    | 141,8  | 63,4      | 38       | 122,5  | 66,3      | 0,0642               |      |
| 17βES4    | 32    | 132,4  | 51,7      | 28       | 139,0  | 79,6      | 0,5885               |      |

terleukinu-6 (IL-6). Kromě dvou ojedinělých maximálních hodnot PTH (202 a 118 pg/ml), jsou všechny jeho průměrné hodnoty normální, nejvyšší jeho hodnoty, i když normální jsou hodnota 1 a 7. Nápadný je výskyt v procentech nízkých hodnot kalcia po popálení, obzvláště iCa. Během roku průměrné hodnoty PTH významně klesaly, ke konci stoupaly. Významně stoupaly oproti první nízké hodnotě i hodnoty tCa, iCa i iP. Nápadný a déle trvající je značný vzestup

IL-6 po řadu týdnů. IL-10 první den **po popálení** byl  $6,6 \pm 5,2$  ng/l, sedmý den  $10,7 \pm 9,7$  (n = 16 a 14), první a druhý den **po traumatu** tyto hodnoty byly  $101,9 \pm 128,9$  ng/l a  $13,7 \pm 26,3$  ng/l (n zde bylo 69 a 50). Pokud se neuvede jedna extrémní hodnota 189 ng/l, je průměr  $9,8 \pm 8,9$ . Tento rozdíl mezi popálením a polytraumatem byl obrovský, i když SD u traumatu byla vysoká, pro veliký rozptyl hodnot. Je to **další veliký rozdíl mezi popálením a traumatem**.

Tabulka 8  
Hladiny IGF 1 ( $\mu\text{g/l}$ ), osteokalcinu, OC ( $\mu\text{g/l}$ ), alkalických fosfatáz, ALP ( $\mu\text{kat/l}$ ), deacyl ghrelinu (fmol/l)  
během roku po popálení (M & Ž)

| Veličina  | n  | prům. | SD   | min. | max. | pod  | v normě | nad   |
|-----------|----|-------|------|------|------|------|---------|-------|
| ALP1      | 46 | 1,48  | 0,76 | 0,3  | 4,3  | 7 %  | 83 %    | 11 %  |
| ALP2      | 46 | 1,93  | 1,32 | 0,4  | 9,1  | 2 %  | 74 %    | 24 %  |
| ALP3      | 50 | 1,99  | 1,1  | 0,6  | 5,9  | 2 %  | 66 %    | 32 %  |
| ALP4      | 46 | 2     | 1,54 | 0,6  | 10,2 | 2 %  | 80 %    | 17 %  |
| ALP5      | 14 | 1,71  | 0,54 | 1,1  | 2,8  | 0 %  | 71 %    | 29 %  |
| ALP6      | 32 | 1,64  | 0,57 | 0,5  | 2,9  | 3 %  | 81 %    | 16 %  |
| ALP7      | 31 | 1,74  | 0,43 | 0,93 | 2,8  | 0 %  | 87 %    | 13 %  |
| OC1       | 35 | 7,9   | 6,0  | 1,4  | 25,8 | 63 % | 37 %    | 0 %   |
| OC2       | 33 | 12,0  | 10,1 | 1,3  | 59   | 45 % | 52 %    | 3 %   |
| OC3       | 37 | 13,9  | 12,8 | 1    | 67,4 | 41 % | 49 %    | 11 %  |
| OC4       | 38 | 17,8  | 13,7 | 1    | 62,2 | 32 % | 47 %    | 21 %  |
| OC5       | 14 | 11,7  | 7,6  | 3,4  | 32,8 | 36 % | 57 %    | 7 %   |
| OC6       | 24 | 19,1  | 11,6 | 4,7  | 54,1 | 17 % | 63 %    | 21 %  |
| OC7       | 28 | 20,4  | 12,7 | 3,5  | 58,3 | 18 % | 64 %    | 18 %  |
| IGF1      | 34 | 159   | 95   | 31   | 536  | 18 % | 79 %    | 3 %   |
| IGF2      | 33 | 196   | 122  | 30   | 602  | 15 % | 79 %    | 6 %   |
| IGF3      | 34 | 266   | 160  | 48   | 740  | 6 %  | 79 %    | 15 %  |
| IGF4      | 34 | 283   | 173  | 40   | 836  | 6 %  | 85 %    | 9 %   |
| IGF5      | 0  |       |      |      |      |      |         |       |
| IGF6      | 15 | 285   | 138  | 103  | 597  | 0 %  | 93 %    | 7 %   |
| IGF7      | 24 | 265   | 136  | 92   | 583  | 0 %  | 83 %    | 17 %  |
| DGhrelín1 | 7  | 100   | 121  | 2    | 355  | 58 % | 28 %    | 14 %  |
| DGhrelín2 | 7  | 137   | 110  | 5    | 348  | 29 % | 29 %    | 42 %  |
| DGhrelín3 | 8  | 211   | 237  | 31   | 734  | 25 % | 25 %    | 50 %  |
| DGhrelín4 | 8  | 237   | 229  | 37   | 694  | 25 % | 12 %    | 63 %  |
| DGhrelín5 | 8  | 228   | 239  | 20   | 768  | 25 % | 12 %    | 63 %  |
| DGhrelín6 | 4  | 121   | 141  | 6    | 303  | 50 % | 0 %     | 50 %  |
| DGhrelín7 | 1  | 161   |      | 161  | 161  | 0 %  | 0 %     | 100 % |

Jako doplněk k *tabulce 5* je *tabulka 6*, která ukazuje další **významné rozdíly** odezvy organismu **po popálení (POPÁL)** a **po polytraumatu (TRAUMA)**. Velmi značný rozdíl je mezi hodnotami PTH, které jsou u polytraumat velmi významně vyšší nežli po popálení, po kterém je zase významně nižší iCa. Hodnota ALP po popálení významně, ale méně, stoupá než po polytraumatech. Vzestup kortizolu v den 1 je významně ( $p < 0,001$ ) vyšší po polytraumatech, než po popálení. Další doplněk k *tabulce 5* je *tabulka 7*, která ukazuje signifikantní rozdíl v chování  $17\beta$ -estradiolu mezi popálenými a polytraumaty.  $17\beta$ -estradiol je u polytraumat významně ( $p < 0,001$  a  $p < 0,01$ ) nižší než u popálených. Při tom je hladina f-testosteronu v den popálení významně nižší ( $p < 0,001$ ) nežli u polytraumat.

*Tabulka 8* a *boxplot 6* uvádějí hodnoty alkalických fosfatáz (ALP), osteokalcinu (OC), IGF 1 (Insulin Like Growth Factor 1) a Deacyl Ghrelinu (DGhrelinu). U ALP i IGF jejich první hodnoty po popálení nevybočují z normálních hodnot, nicméně významně stoupají. Podobně významně stoupají velmi nízké první hodnoty OC po popálení. I když je počet vyšetřených hodnot DGhrelinu malý, i tyto hodnoty významně ( $p < 0,05$ ) po popálení stoupají.

*Tabulka 9* a *boxplot 7* uvádějí hodnoty DHEA-S a kortizolu (CORT), hormony štítné žlázy T3 a FT4. Hodnoty kortizolu jsou v průměru normální při horní hranici, obsahují ale řadu nejen extrémně vysokých (až 2 780 nmol/l), ale i extrémně nízkých (až pouhých 21 nmol/l) hodnot (viz i *tabulka 6*). Průměrné hodnoty T3 jsou první týden (hlavně první den) po popálení velmi nízké, pak významně stoupají k zcela normálním hodnotám. Podobně se chová i FT4, který z nízké normální hodnoty stoupá během roku na zcela normální hodnoty.

*Tabulka 10* a *boxplot 8* uvádějí hodnoty interleukinu-6 (IL-6), IL-8, IL-10 (vše jako ng/l) a sIL-2R(kU/l) během roku po popálení (M & Ž). Průměrné vysoké hodnoty IL-6 přetrvávají po vážných traumatech popálení po dobu více týdnů, IL-8 jsou po běžných traumatech v průměru v mezích normy. IL-10 po popálení obvykle nestoupá, po běžných traumatech ano. sIL-2R průměrně zvýšené až vysoké hodnoty po dobu 56 dnů po závažných traumatech.

Jak ukazuje *tabulka 10* a *boxplot 8* jsou zvýšené až vysoké hodnoty IL-6 přítomny po dobu dvou měsíců po popálení, po závažných úrazech, s veškerými jejich metabolickými účinky. Hodnoty IL-6 dramaticky stoupají, objeví-li se něja-

Tabulka 9

Přehled hodnot kortizolu (nmol/l), DHEA-S (μmol/l), celkového trijodtyroninu, T3 (nmol/l) a volného tyroxinu, FT4 (pmol/l), mužů i žen (M & Ž)

| Veličina | n  | prům. | SD   | min. | max.  | od          | v normě | nad  |
|----------|----|-------|------|------|-------|-------------|---------|------|
| DHEAS1   | 42 | 5,65  | 3,80 | 0,11 | 18,13 | 12 %        | 83 %    | 5 %  |
| DHEAS2   | 43 | 4,63  | 3,61 | 0,76 | 16,4  | 28 %        | 65 %    | 7 %  |
| DHEAS3   | 46 | 4,24  | 2,72 | 0,51 | 11,07 | 24 %        | 76 %    | 0 %  |
| DHEAS4   | 44 | 5,30  | 3,72 | 0,42 | 16,52 | 23 %        | 73 %    | 5 %  |
| DHEAS5   | 11 | 4,32  | 3,47 | 0,34 | 12,31 | 18 %        | 73 %    | 9 %  |
| DHEAS6   | 25 | 5,71  | 3,68 | 0,96 | 16,18 | 8 %         | 84 %    | 8 %  |
| DHEAS7   | 28 | 5,52  | 3,54 | 0,8  | 15,97 | 11 %        | 82 %    | 7 %  |
| KORT1    | 47 | 414   | 253  | 30   | 1 068 | 4 %         | 81 %    | 15 % |
| KORT2    | 47 | 624   | 631  | 45   | 2 780 | 2 %         | 72 %    | 26 % |
| KORT3    | 51 | 450   | 248  | 27   | 1 757 | 4 %         | 88 %    | 8 %  |
| KORT4    | 50 | 398   | 160  | 21   | 868   | 4 %         | 90 %    | 6 %  |
| KORT5    | 14 | 403   | 108  | 201  | 601   | 0 %         | 100 %   | 0 %  |
| KORT6    | 30 | 434   | 110  | 171  | 623   | 0 %         | 100 %   | 0 %  |
| KORT7    | 26 | 436   | 154  | 214  | 942   | 0 %         | 92 %    | 8 %  |
| T31      | 33 | 0,95  | 0,33 | 0,37 | 1,85  | <b>70 %</b> | 30 %    | 0 %  |
| T32      | 33 | 1 110 | 0,36 | 0,51 | 1,84  | <b>55 %</b> | 45 %    | 0 %  |
| T33      | 33 | 1,44  | 0,44 | 0,48 | 2,35  | 27 %        | 73 %    | 0 %  |
| T34      | 33 | 1,71  | 0,43 | 0,81 | 2,42  | 6 %         | 94 %    | 0 %  |
| T35      | 0  |       |      |      |       |             |         |      |
| T36      | 21 | 1,73  | 0,41 | 1,05 | 2,55  | 5 %         | 95 %    | 0 %  |
| T37      | 16 | 1,55  | 0,28 | 0,97 | 1,94  | 13 %        | 88 %    | 0 %  |
| FT41     | 36 | 11,58 | 2,43 | 8,1  | 17,1  | 0 %         | 92 %    | 8 %  |
| FT42     | 36 | 13,44 | 2,53 | 9,3  | 18,3  | 0 %         | 72 %    | 28 % |
| FT43     | 36 | 13,74 | 2,25 | 9,2  | 18,3  | 0 %         | 78 %    | 22 % |
| FT44     | 35 | 13,26 | 1,54 | 10,4 | 16,2  | 0 %         | 89 %    | 11 % |
| FT45     | 0  |       |      |      |       |             |         |      |
| FT46     | 20 | 14,13 | 2,35 | 10,3 | 18,9  | 0 %         | 65 %    | 35 % |
| FT47     | 21 | 14,57 | 1,85 | 11,7 | 19,2  | 0 %         | 71 %    | 29 % |

ká závažná komplikace (např. krvácení do zažívacího systému). Jeho náhle vzniklé velmi vysoké hodnoty po různých traumatech se nejednou objevují premortálně, jako zoufalý pokus o záchranu života. Nejednou v doprovodu vysokých hodnot PTH, TNFα, kyselých fosfatáz (KF), případně kortizolu, nízkého kalcia (ŠM, 18 letý, po velmi těžkém traumatu, umírá ve stejný den – měl IL-6 > 1 000 ng/l, TNFα 40 ng/l, KF 479 nkat/l, PTH 622 pg/l při tCa 1,68 a iCa 0,97 mmol/l). IL-6 je velmi citlivým ukazatelem přítomnosti stresu. sIL-2R významně stoupá po popálení, po větších úrazech, po 2.–3. týdnu, na začátku nejen jako projev odezvy akutní fáze, ale i jako projev stoupající infekce, imunitní odezvy. IL-6 podporuje odbourávání kostní tkáně – jinými slovy podporuje, urychluje vznik osteoporózy. Stavby po závažných traumatech, popáleních, možná že i závažné stresové situace dlouhého trvání, dlouhodobé horečky, mohou touto cestou poškodit kosti nemocného. IL-10 je do jisté míry pokládán za „anabolický“ interleukin, tlumí odezvu na trauma – u popálení, ale většinou v průměru nestoupá. Proč?

Tabulka 11 uvádí hodnoty „volného kortizolu“ v moči u skupiny a) méně a b) více závažně popálených podle BI. Rozdíl je velmi výrazný – hodnoty BI do 20 mají nejen niž-

ší hodnoty volného kortizolu, ale i tyto hodnoty se mnohem rychleji vrací k normě, nežli hodnoty u popálených s BI ≥ 20. I u této skupiny sledovaných byly zjištěny i krajně extrémní hodnoty (maximálně 2 179 nmol/24 hod.). Jinak normální hodnoty jsou 28 až 208 nmol/24 hod.

Tabulka 12 uvádí hodnoty 25OH vit. D (kalcidiolu) v séru u jiné skupiny popálených. Normální hodnoty jsou podle dřívější původní laboratorní metody 10–45 μg/l. Průměrné hodnoty byly zcela normální, ale řada hodnot některých popálených byla i velmi nízká.

Při **denzitometrickém vyšetření** (HOLOGIC 2000) došlo k významnému poklesu BMD u L 1–4 ( $p < 0,01$ ) po ½ roce (vyšetřeno 45 popálených). Po roce (vyšetřeno 36 popálených) došlo k podobnému poklesu ( $p < 0,01$ ). Na krčku femoru (Total) k podobnému průměrnému (vyšetřeno 33 popálených) poklesu došlo jen po celém roce ( $p < 0,05$ ), ne za ½ roku.

## Diskuze

Po popálení klesají u mužů velmi významně anabolicky působící hodnoty testosteronu, f-testosteronu, DHT, a to

Tabulka 10

Hladiny interleukinu-6, IL-6 (ng/l), IL-8 (ng/l), IL-10 (ng/l), sIL-2R (kU/l) během roku po popálení (M &amp; Ž)

| Veličina | n  | prům. | SD    | min. | max.  | od | v normě | nad         |
|----------|----|-------|-------|------|-------|----|---------|-------------|
| IL61     | 21 | 75,8  | 116,4 | 2,2  | 389   |    | 33 %    | <b>67 %</b> |
| IL62     | 19 | 70,1  | 66,5  | 1,5  | 250   |    | 32 %    | <b>68 %</b> |
| IL63     | 23 | 41,9  | 59,2  | 3,3  | 209   |    | 57 %    | 43 %        |
| IL64     | 22 | 36,4  | 94,0  | 1,5  | 400   |    | 64 %    | 36 %        |
| IL65     | 20 | 20,0  | 55,8  | 1,5  | 254   |    | 75 %    | 25 %        |
| IL66     | 7  | 4,5   | 5,1   | 2    | 16    |    | 86 %    | 14 %        |
| IL67     | 3  | 2,0   | 0,0   | 2    | 2     |    | 100 %   | 0 %         |
| IL81     | 14 | 31,9  | 36,5  | 6    | 150   |    | 93 %    | 7 %         |
| IL82     | 12 | 24,4  | 18,8  | 3,5  | 63    |    | 100 %   | 0 %         |
| IL83     | 15 | 26,3  | 22,3  | 7    | 76    |    | 87 %    | 13 %        |
| IL84     | 15 | 17,2  | 14,0  | 3,5  | 43    |    | 100 %   | 0 %         |
| IL85     | 10 | 18,7  | 29,3  | 3,5  | 98    |    | 90 %    | 10 %        |
| IL86     | 9  | 12,5  | 13,1  | 6    | 46,7  |    | 100 %   | 0 %         |
| IL87     | 6  | 12,2  | 7,0   | 7,5  | 26    |    | 100 %   | 0 %         |
| IL101    | 16 | 6,6   | 5,2   | 3,5  | 22    |    | 88 %    | 13 %        |
| IL102    | 14 | 10,7  | 9,8   | 3,5  | 36    |    | 64 %    | 36 %        |
| IL103    | 17 | 6,7   | 7,0   | 3,5  | 32    |    | 88 %    | 12 %        |
| IL104    | 18 | 6,7   | 7,8   | 3,5  | 30    |    | 89 %    | 11 %        |
| IL105    | 17 | 4,5   | 3,2   | 3,5  | 16    |    | 91 %    | 6 %         |
| IL106    | 12 | 4,4   | 3,0   | 3,5  | 14    |    | 92 %    | 8 %         |
| IL107    | 7  | 3,5   | 0,0   | 3,5  | 3,5   |    | 100 %   | 0 %         |
| sIL2R1   | 14 | 865   | 584   | 411  | 2 601 | 0% | 64 %    | 36 %        |
| sIL2R2   | 13 | 1 177 | 553   | 560  | 2 345 | 0% | 15 %    | <b>85 %</b> |
| sIL2R3   | 17 | 1 062 | 407   | 465  | 2 110 | 0% | 18 %    | <b>82 %</b> |
| sIL2R4   | 17 | 1 130 | 829   | 397  | 3 800 | 0% | 35 %    | <b>65 %</b> |
| sIL2R5   | 15 | 917   | 630   | 440  | 2 631 | 0% | 67 %    | 33 %        |
| sIL2R6   | 9  | 620   | 260   | 393  | 1 281 | 0% | 89 %    | 11 %        |
| sIL2R7   | 7  | 683   | 155   | 528  | 921   | 0% | 57 %    | 43 %        |

nejvíce DHT, kde je ještě po 56 dnech 50 % jeho hodnot POD dolní hranicí normálu (*tabulka 3*). A při tom DHT představuje enzymaticky upravenou **účinnou** část testosteronu v tkáních. Anabolicky působící DHEA-S klesá významně u mužů i žen, oproti průměrné výchozí normální hodnotě v den úrazu, ve dni 7 a 14. Není jasné, jak působí u popálených mužů vysoké hodnoty 17 $\beta$ -estradiolu po popálení, zda anabolicky, na odolnost organismu (imunologické působení), nebo jsou snad spíš projevem neschopnosti nadledvin zvýšit produkci kortizolu. Vysoké hladiny 17 $\beta$ -estradiolu byly přítomny i u starých žen po popálení, jejich vysoké hladiny nápadně **stoupaly** premortálně u některých popálených mužů, jednou spolu s krajně vysokými hodnotami kortizolu, někdy i PTH, IL-6, CTX, DPD, velmi nízkým T3 (nepublikováno). Byl to zřejmě „poslední pokus“ popáleného organismu, zřejmě s masivní odezvou OAF, při hledání záchrany, za masivní odezvy nejrůznějších částí organismu.

*Tabulka 4* ukazuje ½ roku až celý rok významně zvýšené až vysoké hodnoty ukazatelů osteoresorpce (CTX, NTX, PHP, DPD), opakovaně zvýšené hodnoty i kyselých fosfatáz (KF). Nicméně při tom stoupají i do jisté míry ukazatelé anabolizmu ALP, OC, IGF 1 (*tabulka 8*). Stoupá i desacyl

ghrelin (DGhrelin), který spolu s ghrelinem má významnou roli při zajišťování energetické rovnováhy organismu. Sám DGhrelin tuto vlastnost údajně nemá, ale pravděpodobně se s ghrelinem doplňuje [24–34].

*Tabulka 5* neukazuje po popálení masivní vzestupy PTH, které jsou významně přítomny po polytraumatech. Následkem toho je nejspíše i podstatně nižší a déle trvající nízká hodnota iCa po popálení v porovnání s polytraumaty. Co rozlišuje v tom smyslu popálení od polytraumat? Vysoké hladiny PTH u polytraumat mohly zajišťovat zřejmě i vyšší hladiny iCa i tCa. Výrazný pokles iCa i tCa po popálení, po traumatech vůbec, je zřejmě následkem zvýšené přítomnosti (vstupu) kalcia v buňkách a nesouvisí se ztrátami kalcia močí, stolicí, potem a povrchem popálených ploch. Je zajímavé sledovat hladiny PTH u popálených, kteří zemřeli. U 12 z nich mělo vysoké hladiny PTH dokonce sedm, a to mezi 191 až 504 pg/ml. Popálené ženy (které později zemřely), měly více vysokých hodnot PTH než muži. Velmi vysoké hodnoty PTH nekorelovaly vždy s hodnotou BI, ale spíš se stávajícími komplikacemi. Ze zemřelých popálených skoro polovina neměla velmi nízké hodnoty tCa, i když jich víc mělo výrazně nižší hodnoty iCa.

Tabulka 11  
Hodnoty volného kortizolu v moči nmol/24 h. – menší a větší popálení (dle BI)

| BI      |    | n  | X ± SD    | min. | max.  | nízké | norm. rozsah | vysoké      |
|---------|----|----|-----------|------|-------|-------|--------------|-------------|
| BI < 20 | 1) | 19 | 244 ± 177 | 18   | 633*  | 11 %  | 26 %         | <b>63 %</b> |
|         | 2) | 18 | 202 ± 173 | 20   | 585** | 6 %   | 61 %         | 33 %        |
|         | 3) | 14 | 100 ± 72  | 17   | 950   | 29 %  | 64 %         | 7 %         |
|         | 4) | 17 | 65 ± 46   | 13   | 156   | 53 %  | 47 %         | 0 %         |
|         | 5) | 11 | 80 ± 66   | 10   | 226   | 18 %  | 73 %         | 9 %         |
|         | 6) | 11 | 50 ± 20   | 21   | 74    | 36 %  | 64 %         | 0 %         |
| BI ≥ 20 | 1) | 9  | 289 ± 214 | 36   | 608   | 11 %  | 11 %         | <b>78 %</b> |
|         | 2) | 13 | 381 ± 289 | 88   | 856°  | 8 %   | 23 %         | <b>69 %</b> |
|         | 3) | 18 | 195 ± 148 | 14   | 435°° | 11 %  | 56 %         | 33 %        |
|         | 4) | 19 | 151 ± 176 | 12   | 551   | 21 %  | 63 %         | 16 %        |
|         | 5) | 9  | 152 ± 115 | 20   | 317   | 22 %  | 56 %         | 22 %        |
|         | 6) | 5  | 62 ± 51   | 13   | 123   | 0 %   | 100 %        | 0 %         |

\* – vynechána hodnota 2 150 nmol/24 h.; \*\* – vynechána hodnota 2 179 nmol/24 h.; ° – vynechána hodnota 1 229 nmol/24 h.;

°° – vynechána hodnota 1 942 nmol/24 h.; n – počet vyšetřených 1) až 6) odběry moče ve dnech 1 – 7 – 14 – 28 – 56 – ½ roku.

Uveden v procentech výskyt nízkých, normálních a vysokých hodnot. Normální hodnoty 38–208 nmol/24 h.

Je známa významná role PTH i při tvorbě 1,25 OH vitamínu D3 a významná role tohoto vitamínu při udržování normální kalcémie. Hodnoty 25OH vitamínu D (kalcidiolu) byly u skupiny vyšetřovaných v průměru normální, ale u ojedinělých popálených byly i velmi nízké. Například u 34letého popáleného byly v 2. a 3. odběru 2,3 a 2,7 µg/l, zatím co už další 3. odběr, za 14 dnů, byl 19,3 µg/l.

Tabulka 12  
Hodnoty 25OH vit. D – 25-hydroxycholecalciferolu (kalcidiolu) u popálených v séru v µg/l.  
Normální hodnoty 10–45 µg/l (jarní bývají nižší než podzimní). BI 24 ± 12 (10–59), VĚK 34 ± 19 (17–58)

|     | n  | x ± SD  | minim. | maxim. | nízké | norm. rozsah | vysoké |
|-----|----|---------|--------|--------|-------|--------------|--------|
| 1)* | 15 | 16 ± 5  | 6,9    | 26,4   | 7 %   | 93 %         | 0      |
| 2)  | 19 | 14 ± 8  | 2,3    | 37,8   | 32 %  | 68 %         | 0      |
| 3)  | 24 | 16 ± 10 | 2,7    | 35,8   | 13 %  | 87 %         | 0      |
| 4)  | 21 | 16 ± 7  | 4,9    | 35,1   | 17 %  | 83 %         | 0      |
| 5)  | 18 | 16 ± 6  | 8,7    | 32,5   | 17 %  | 83 %         | 0      |
| 6)  | 18 | 18 ± 3  | 7,8    | 29,2   | 17 %  | 83 %         | 0      |
| 7)  | 21 | 17 ± 5  | 8,4    | 36,4   | 14 %  | 86 %         | 0      |

\* – dny odběrů krve: 1 – 7 – 14 – 28 – 56 – ½ roku – rok

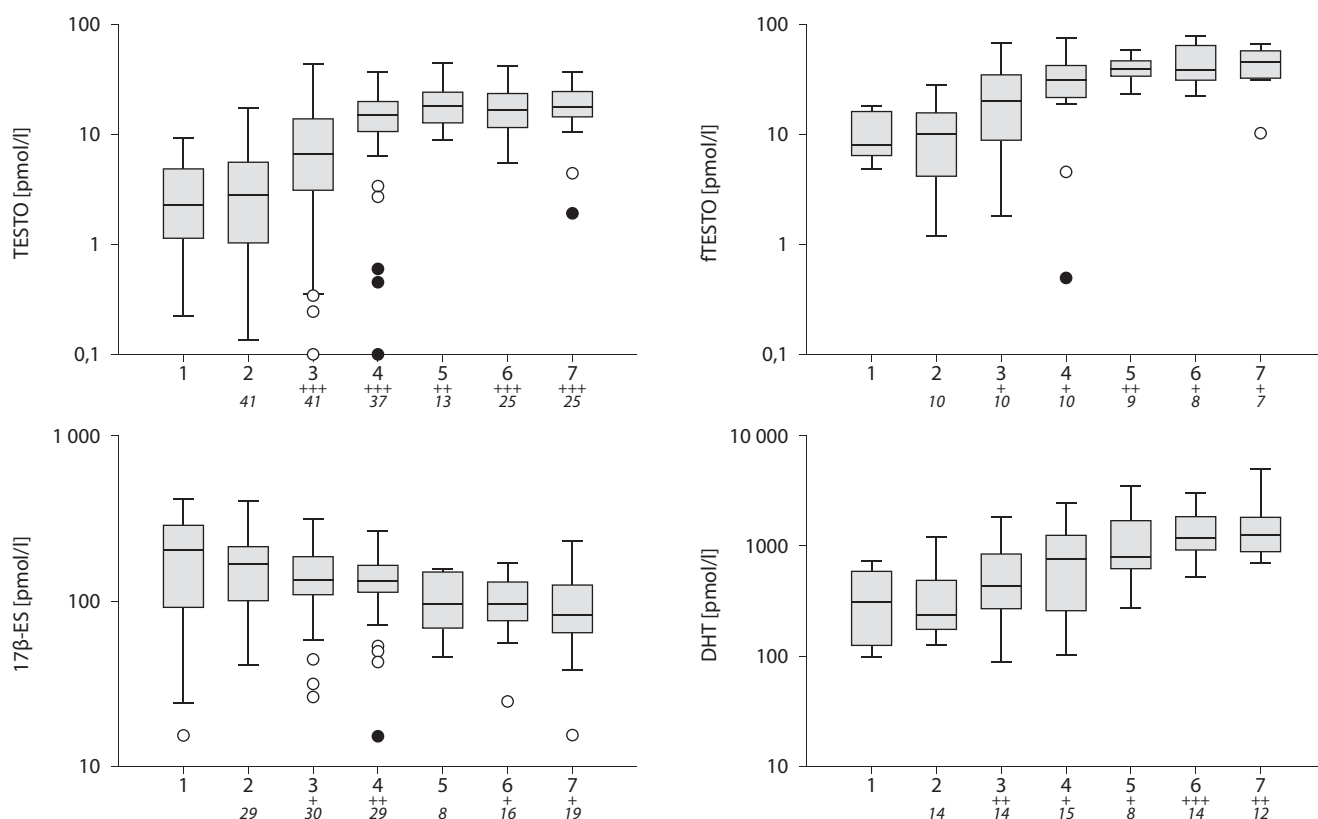
Na *tabulce 9* je významný pokles trijodtyroninu (T3) pod normální hladinu, podobně i FT4 v den popálení, má nejnížší (i když ještě normální) hodnotu z celého roku. Tyto poklesy hodnot T3 i FT4 jsou jakýmsi projevem „šetřnosti“ organismu při spotřebě energie během projevů popálení, této obrazně řečeno „akutní nemoci“. Toto nicméně zřejmě vznik osteoporózy nepodporí, i když normální, fyziologické koncentrace hormonů štítné žlázy působí anabolicky. Poruchy na úrovni štítné žlázy po popálení by však mohly případně navodit možnost jejího pozdějšího onemocnění, což je známo z klinické medicíny (hypofunkce nebo hyperfunkce štítné žlázy se objeví občas i po závažném traumatu). U **popálených, kteří zemřeli**, doznává T3 i krajně nízkých hodnot (např. EŠ, 58 letý, BI 48, měl T3 ve dnech 1 – 7 – 14 po popálení 0,73 – 0,64 – 0,52 nmol/l!!). Podobně se chovají i FT4 (např. JH, 50letý, BI pouze 18, měl ve dnech 1 – 7 – 14 FT4 12,0 – 7,8 – 6,2 pmol/l a T3 0,77 – 0,78 – 0,28 nmol/l!!) (vlastní pozorování).

Výskyt výrazně zvýšených hodnot „volného kortizolu“, jejich delší přetrvávání hlavně u těžších popálení, by mohly být významným mechanismem při vzniku osteoporózy (*tabulka 11*). Totéž platí i o hodnotách IL-6 (*tabulka 10*). U IL-10 zase vyniká významný rozdíl mezi popálením a polytraumatem. Proč je u polytraumat IL-10 významně po úraze vyšší, nežli u popálených? Jako by popálení „nevyužívalo“ („nepotřebovalo“?) tak masivní vzestup blokujícího IL-10). Byla zde již uvedená otázka, proč je po polytraumatu PTH významně vyšší než po popálení, a není-li za toto zodpovědný vstup iontu kalcia do buněk.

Po popálení někoho, kdo má *a priori* nízké hladiny vitamínu D (kalcidiolu), je zřejmě možností vzniku osteoporózy více pravděpodobná. Nicméně, jak ukazuje *tabulka 12*, průměrné hodnoty kalcidiolu (25OH vit. D) byly u skupiny vyšetřených popálených celkem normální, kromě až velmi

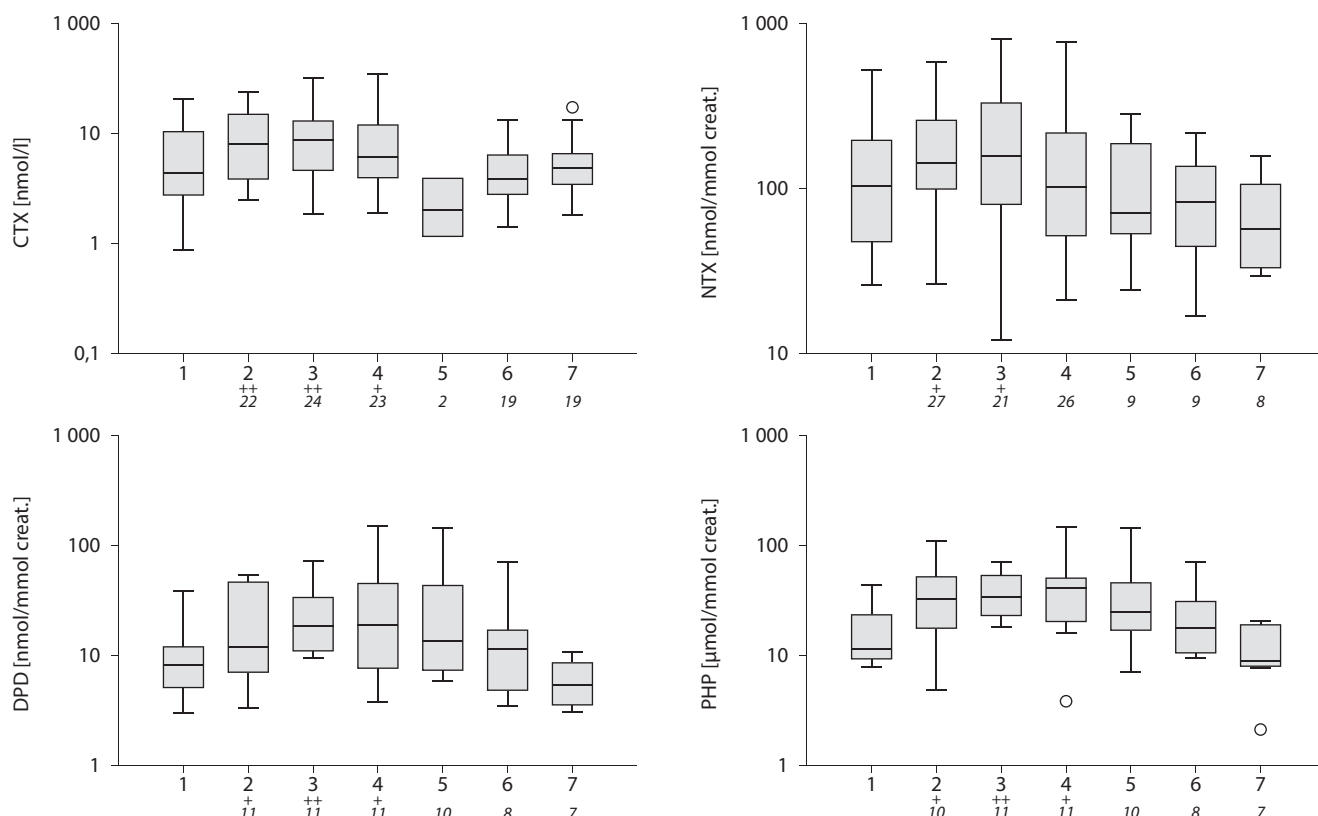
Obr. 3

Hodnoty testosteronu, volného f-testosteronu, dihydrotestosteronu (DHT) a  $\beta$ -estradiolu jen u MUŽŮ v průběhu jednoho roku po popálení (1 – 7 – 14 – 28 – 56 dnů, 1/2 roku a jeden rok)

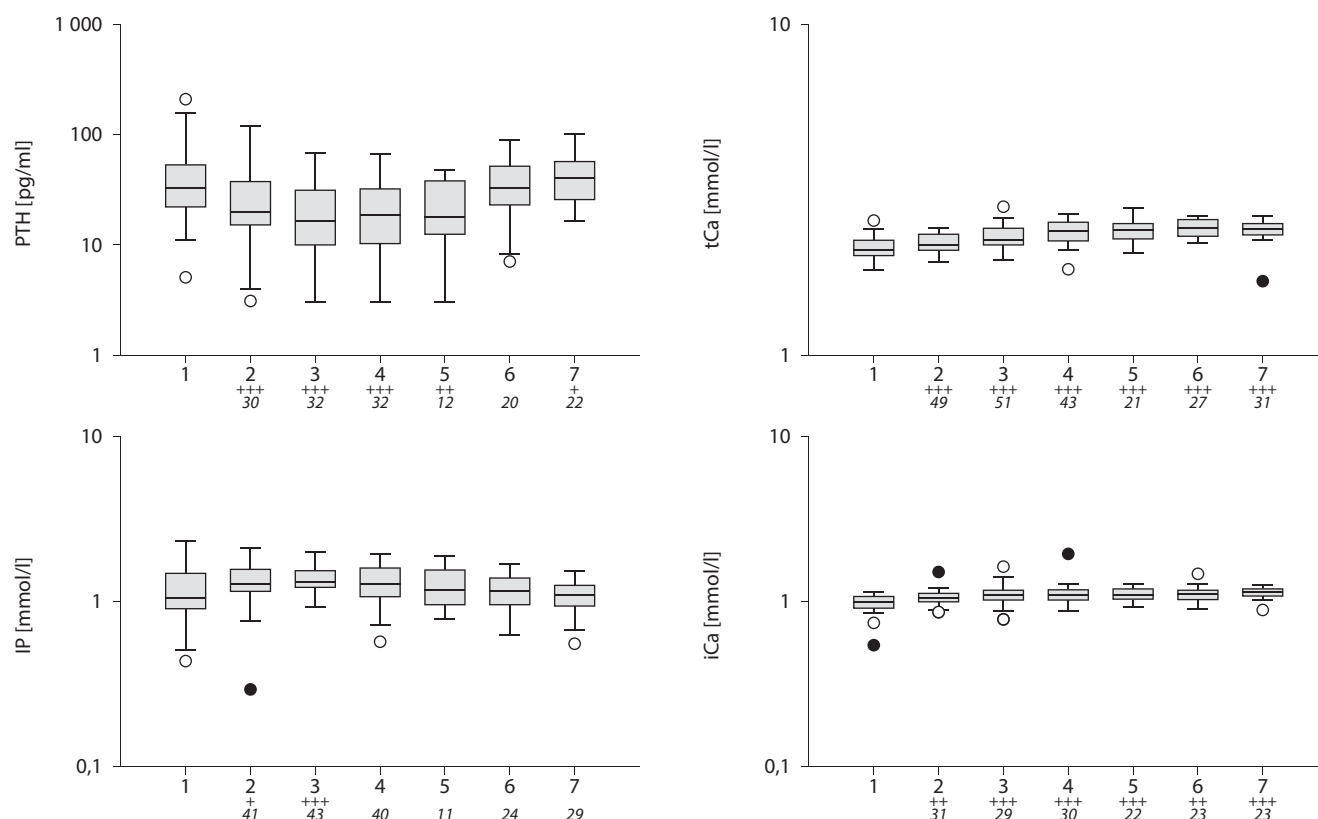


Obr. 4

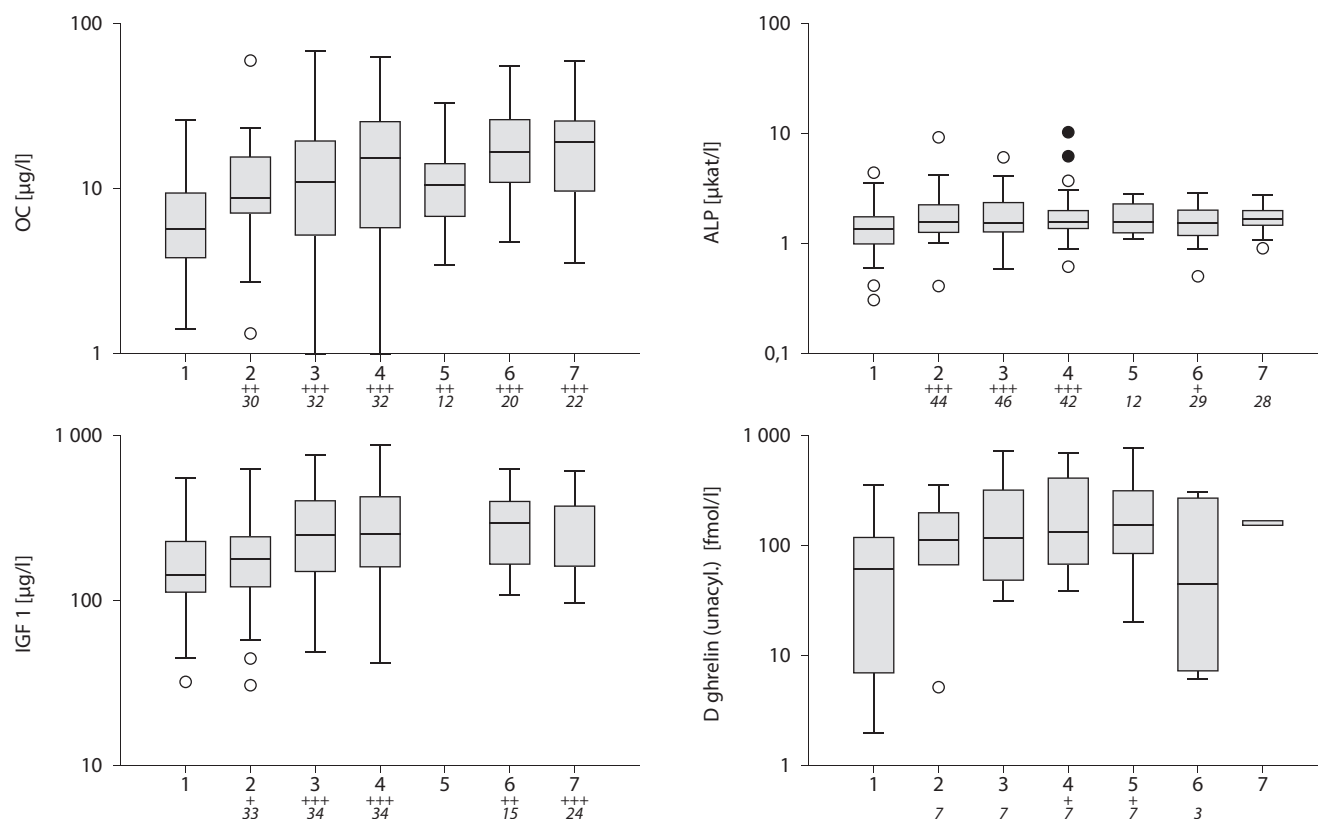
Hodnoty CTX, NTX, DPD a PHP u popálených M & Ž během jednoho roku



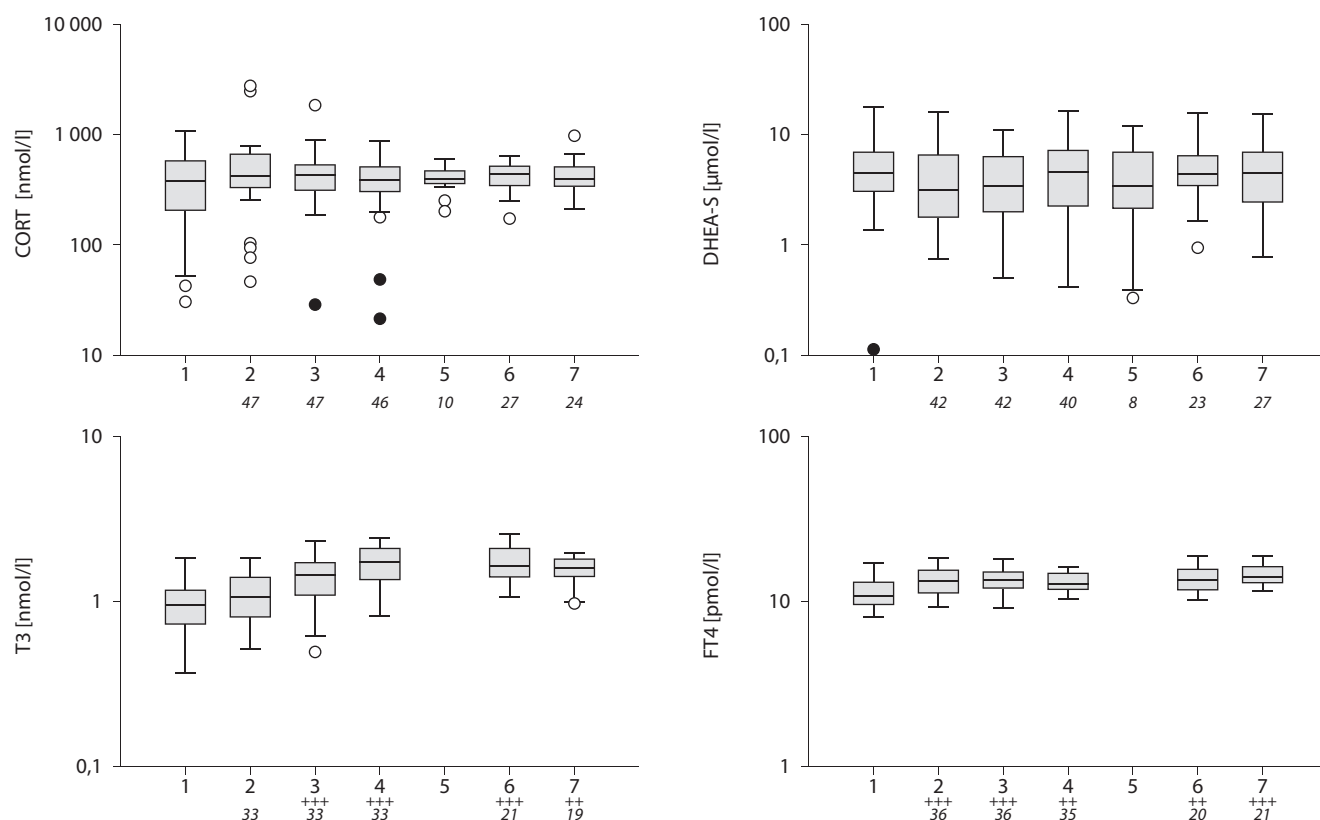
Obr. 5  
Hodnoty PTH, tCa, iCa, iP u popálených mužů a žen během jednoho roku



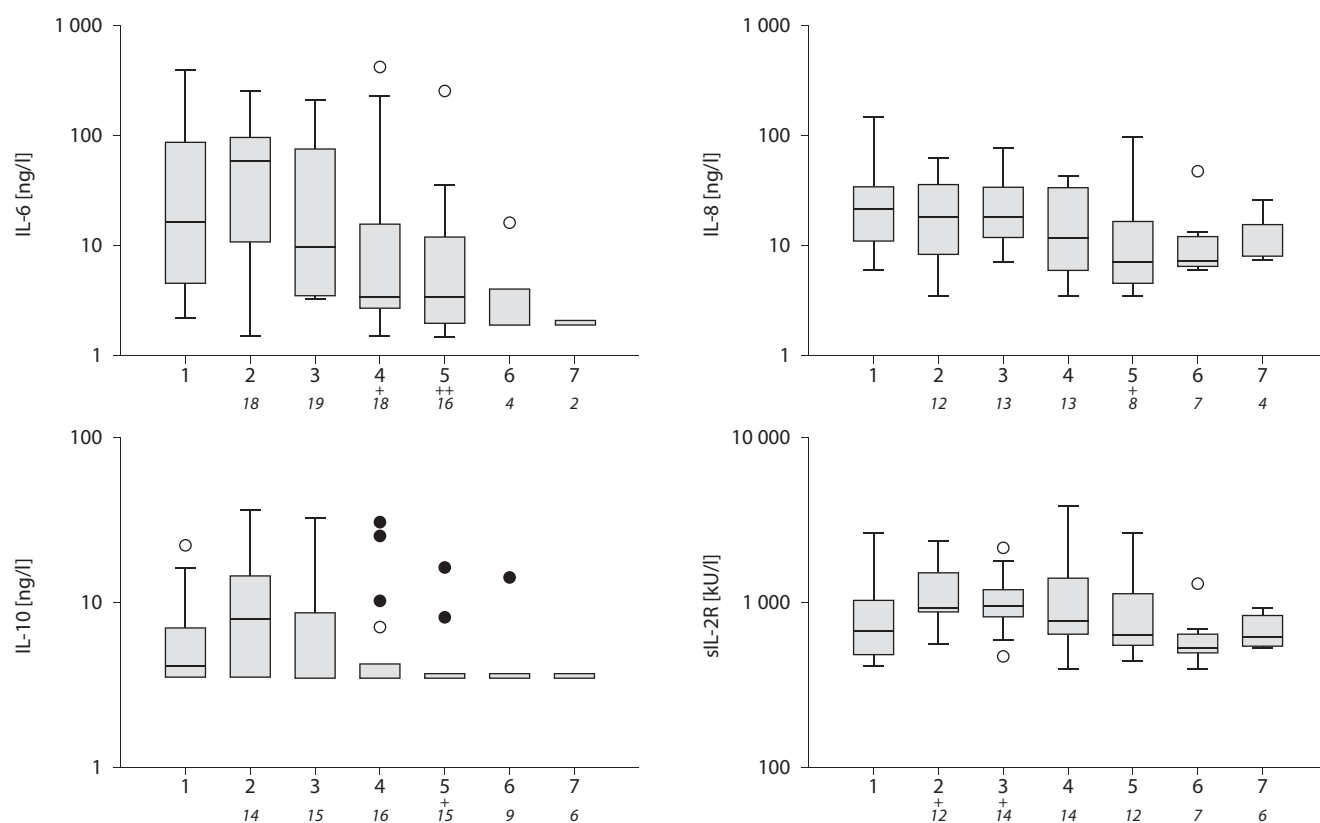
Obr. 6  
Hodnoty osteokalcinu (OC), alkalických fosfatáz (ALP), IGF 1, deacyl ghrelinu u popálených M & Ž během jednoho roku (u deacyl ghrelinu malé počty vyšetření)



Obr. 7  
Hodnoty kortizolu (CORT), DHEA-S, T3 a FT4 u popálených M & Ž během roku



Obr. 8  
Hodnoty IL-6, IL-8, IL-10 a sIL-2R u popálených M & Ž během jednoho roku



nízkých hodnot u některých jedinců. Jak ukázala denzitometrická vyšetření u popálených, možnost postižení kostní tkáně po popálení je zcela reálná.

První výsledky (7–8 popálených) našeho sledování hodnot **adiponektinu**, „ochránce kostí“ **osteoprotegerinu (OPG)** a **leptinu** během roku ukázaly jen ojedinělé zvýšené hodnoty – u OPG jen jedna. Bylo zachyceno i několik vysokých hodnot **RANKL**, který stimuluje k zvýšené činnosti osteoklasty.

Po popálení, když vzniká stav, který někteří nazývají „**nemoc z popálení**“, je postiženo více „systémů“ těla, vzniká povšechný katabolismus a klesají anabolické podněty, objevuje se porucha na úrovni kalcia, zvýšeně se objevují látky, které jsou ukazatelé osteoresorpcce. Proto by bylo vhodné u závažnějších popálení podávat steroidní anabolika, jako anabolikum se podával i růstový hormon, zkoušel se experimentálně ghrelin. Po popálení by se měl podávat, alespoň jednorázově, do vyšetření jeho hladiny, i vitamín D3 (pro jeho vliv na hladiny kalcia, povšechnou odolnost), zkusit látky blokující **přehnanou** odezvu organismu, které se nám již dříve experimentálně i klinicky osvědčily. Používali jsme tehdy [35–38] tzv. **neuroplegickou směs M2**, která sestávala z antihistaminika (Sandosten-Calcium®), z přípravku podobnému prokainu (Panthestin®), z blokátoru sympatiků (DHErgotoxin®). Experimentálně tato směs působila významně „ochranně“ i na histologické změny u popálených krys (nálezy na játrech, myokardu, svalech), na jejich hladiny  $\alpha$ -ketoglutarátu, citrátů, na jejich rezervy glykogenu, kalia [38]. Klinicky byla úspěšně použita bez jakýchkoli nevýhodných příznaků u více než 300 nemocných. Docházelo naopak k velmi příznivému zlepšení řady sledovaných laboratorních parametrů. Podle našich původních výsledků a podle stále více zřetelné endokrinně-metabolické „bouře“ po popálení, v rámci OAF různých stupňů intenzity, by využití tlumení přehnané OAF mělo jistě prvořadý význam při léčbě popálených.

Závažně popálený by měl být sledován i v souvislosti s možným postižením kostní tkáně.

V české i slovenské odborné literatuře existuje řada vynikajících souborných publikací o osteoporóze [39–43], kde je dobře vysvětlena i její patogeneze za různých chorobných stavů (např. chronické postižení ledvin, jater). Předkládaná publikace je vlastně do jisté míry i jejich doplňkem.

## Literatura

- Colson P, Stagnara P, Houot H. L'ostéoporose chez les brûlés des membres. *Lyon chir* 1953;48:950–956.
- Owens N. Osteoporosis following burns. *Brit J Plast Surg* 1949;1:245–256.
- Doleček R, Štěpánek V. Funkční hyperkortikalismus u těžce popáleného doprovázený vznikem difúzní osteoporózy a nefrolitiásy. *Acta Chir Orthop Traumatol Czech* 1959;26:334–338.
- Evans EB, Smith JR. Bone and joint changes following burns. *J Bone Joint Surg* 1959; 41A:785–799.
- Štěpánek V, Doleček R. The skeletal changes in burned patients. *Radiol Clin* 1960;29:82–94.
- Kolář V, Vrabec R. Periarticular soft tissue changes as a late consequence of burns. *J Burn Joint Surg* 1959;42A:103–111.
- Klein GL, Herndon DN, Rutan KC et al. Bone disease in burned patients. *J Bone Miner Res* 1993;8:337–345.
- Selye H. *Textbook of Endocrinology*. 2nd Ed. Acta Endocrinologica Inc. Montreal, Canada 1950, p. 837.
- Doleček R. Endocrine changes after burn trauma – A review. *Keio J Med* 1989;38:262–276.
- Dinarello CA. Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute phase response. *New Engl J Med* 1984;311:1413–1418.
- Baumann H, Gauldie JH. The acute phase response. *Immunology Today* 1994;15:74–80.
- Jaschke MG, Barrow GE, Herndon GN. Extended hypermetabolic response of the liver in severely burned pediatric patients. *Arch Surg* 2004;139:641–647.
- Jawa RS, Anillo S, Huntoon K et al. Interleukin-6 in surgery, trauma, and critical care Part I: Basic Science. *J Intens Care Med* 2011;26:3–12.
- Jawa RS, Anillo S, Huntoon K et al. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and critical care Part II: Clinical Implications. *J Intens Care Med* 2011;26:73–87.
- Kim HS, Kim J-H, Yim H, Kim D. Changes in the levels of Interleukins-6, 8, 10, Tumor necrosis factor alpha, and granulocyte-colony stimulating factor in Korean burn patients: Relation to burn size and post burn time. *Ann Lab Med* 2012; 32:339–344.
- Königová R, Blaha J et al. Komplexní léčba popáleninového traumatu Univerzita Karlova, Praha, Nakladatelství Karolinum 2010.
- Herndon DH. *Total Burn Care*. 4th Ed. Elsevier 2012.
- Doleček R, Brisio-Molteni L, Molteni A, Traber D. *Endocrinology of Thermal Injury*. Philadelphia, Lea&Febiger, 1990.
- Jenkins JS, Criss RIM. *The Endocrine Response to Acute Illness*. Basel, Karger 1999.
- Doleček R, Rckvenjaš-Němečková Z, Pleva L et al. Hormonální odezva u popáleninového traumatu. Olomouc, Palackého univerzita, 2014.
- Pincus G. General discussion in *Recent Progr Hormone Res* 1954;10:471.
- Hintze J. NCSS, LLC. Kaysville 2012; Utah, USA. [www.ncss.com](http://www.ncss.com)
- Husek P, Švagera Z, Vsianský F et al. Prolin-hydroxyprolinedi-peptide in non-hydrolyzed morning urine and its value in post menopausal osteoporosis. *Clin Chem Lab Med* 2008;46:1391–1397.
- Stárka L, Zamrazil V et al. *Základy Klinické Endokrinologie*. 2nd Ed, Praha, Maxdorf-Jessenius 2007.
- Wade CE, Mora AG, Shields BA et al. Signals from fat after injury: Plasma adipokines and ghrelin concentrations in the severely burned. *Cytokine* 2013;61: 78–83.
- Soares J-B, Leite-Moreira AF. Ghrelin, des-acyl ghrelin and obstatin: Three pieces of the same puzzle. *Peptides* 2008;29:1255–1270.
- Asakawa A, Inui A, Fujimiyama M et al. Stomach regulates energy balance via acylates ghrelin and desacyl ghrelin. *Gut* 2005;54:18–24.
- Maruna P, Rosická M, Gürlich R, Fraško R. Plazmatické koncentrace Ghrelu u časné pooperační období ve vztahu k leptinu a vybraným zánětlivým parametřům. *Klin Biochem Metab* 2006;14:84–88.
- Nagaya N, Kojima M, Uematsu M et al. Hemodynamic and hormonal effects of human Ghrelin in healthy volunteers. *Am J Physiol Regulat Integrat Comp Physiol* 2001;280:R1483–R1487.
- Kojima M, Kangawa K. Ghrelin: Structure and function. *Physiol Rev* 2005; 85:495–522.
- Şehirlî Ö, Şener E, Şener G et al. Ghrelin improves burn-induced multiple Organ injury by depressing neutrophil infiltration and the release of pro-Inflammatory cytokines. *Peptides* 2008;29:1231–1240.
- White M, Laffey JG, Kevin LG. Casual bystander or active participant? New clues about adiponectin and traumatic injury. *Crit Care Med* 2011;39:207–208.
- Venkatesh B, Hickman I, Nisbet J et al. Changes in serum adiponectin concentrations in critical illness: A preliminary investigation. *Critical Care*; 2009;13:1–5.
- Steiner AA, Romanovsky AA. Leptin: At the crossroads of energy balance and systemic inflammation. *Prog Lipid Res* 2007;46:89–107.
- Doleček R, Kalina J, Klabusay L. Neuroplegics and hormones in the treatment of burns. *Acta Chir plast* 1959;1:115–139.
- Doleček R, Kalina J. Praktické pokyny pro hormonální léčbu u popálených. *Rozhl Chir* 1963;42:237–245.
- Doleček R, Endryáš L, Kalina J et al. Neuroplegics in the treatment of burns: Experimental and clinical results. *J Trauma* 1965;5:24–42.
- Doleček R, Endryáš L, Kalina J et al. *Metabolic Response of the Burned Organism*. Springfield, Ill, C Thomas 1969.
- Broulík P. Osteoporóza. Maxdorf Jessenius, Praha 1999.
- Vyskočil V. Osteoporóza a ostatní nejčastější metabolická onemocnění skeletu. Galen, Praha 2009.
- Payer J, Killinger Z et al. Osteoporóza. Bratislava, Herba 2012.
- Sotorník I, Kutlík Š et al. *Kostní minerály a skelet při chronickém onemocnění ledvin*. Praha, Galen 2014.
- Pacak K, Aguilera G, Sabban E, Kvetnansky R. Stress – Current Neuroendocrine and Genetic Approaches. *Ann NY Academy Sciences* 2004; Vol. 1018 New York.