

ENDOKRINOLOGIE TRAUMATU

Kniha byla vydána za laskavé podpory



Prof. MUDr. Rajko Doleček, DrSc.,

Doc. MUDr. Leopold Pleva, CSc., MUDr. Zdenka Němečková Crkvenjaš, MBA,

Doc. Ing. Josef Tvrdík, CSc., RNDr. Zdeněk Švagera, Ph.D.

ENDOKRINOLOGIE TRAUMATU

**Výsledky 60letého výzkumu
ve FNO v Ostravě**

HLAVNÍ AUTOR

- Prof. MUDr. Rajko Doleček, DrSc., Interní klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

SPOLUAUTOŘI

- Doc. MUDr. Leopold Pleva, CSc., Traumatologické centrum, Fakultní nemocnice Ostrava
- MUDr. Zdenka Němečková Crkvenjaš, MBA, Popáleninové centrum, Fakultní nemocnice Ostrava
- Doc. Ing. Josef Tvrđík, CSc., Katedra informatiky a počítačů, Přírodovědecká fakulta Ostravská univerzita v Ostravě
- RNDr. Zdeněk Švagera, Ph.D., Ústav laboratorní diagnostiky, Fakultní nemocnice Ostrava

RECENZENT

- Prof. MUDr. Štěpán Svachna, DrSc., III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Rajko Doleček a kol.

ENDOKRINOLOGIE TRAUMATU, Výsledky 60letého výzkumu ve FNO v Ostravě

© Rajko Doleček, 2016

© Maxdorf, 2016

Illustrations © Maxdorf, 2016

Cover layout © Maxdorf, 2016

Cover photo (*top left to right*) © iStockphoto.com / SomkiatFakmee; © iStockphoto.com / Nerthuz;

© iStockphoto.com / Janulla; © iStockphoto.com / George Clerk; © iStockphoto.com / Sutthaburawonk;

© iStockphoto.com / Neustockimages; © iStockphoto.com / sudok1

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: PhDr. Alena Palčová, Ing. Veronika Pátková

Ilustrace: Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D.

Obálka: MUDr. Jan Hugo

Sazba: Denisa Honzalová

Tisk: Books Print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-484-5

SPOLUAUTOŘI NĚKTERÝCH TEXTŮ

- Ing. Vladimír Bartoš, Ph.D., Ústav laboratorní diagnostiky, Fakultní nemocnice Ostrava
- RNDr. Petr Bujok, Ph.D., Centrum biostatistiky Ostravské univerzity v Ostravě
- MUDr. Zdeněk Cichý, Ph.D., Ortopedické oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava
- MUDr. Igor Dvořáček, Ph.D., Ústav soudního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava (Pitevní protokoly zemřelých)
- MUDr. Dalibor Cholevík, Ph.D., Oční oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava
- Doc. MUDr. Peter Koliba, CSc., Gynekologická ambulance, Gynartis s.r.o. (Imunologický účinek estrogenů)
- RNDr. Radka Poláková, Ph.D., Centrum biostatistiky Ostravské univerzity v Ostravě
- MUDr. Jana Pometlová, Traumatologické centrum, Fakultní nemocnice Ostrava (Laboratorní vyšetření, jeho hodnocení)
- Doc. RNDr. Kristian Šafarčík, Ph.D., Ústav laboratorní diagnostiky, Fakultní nemocnice Ostrava
- Ing. Milan Závada, Ústav laboratorní diagnostiky, Fakultní nemocnice Ostrava

ADMINISTRATIVNÍ SPOLUPRÁCE

- Doris Fleislerová
- Mgr. Pavla Segarová
- Bc. Linda Sližová
- Petra Šnajdrová
- Radomíra Závadná

SPOLUPRÁCE S AUTORY PŘI POSKYTOVÁNÍ INFORMACÍ

Popáleninové centrum

- MUDr. Monika Adámková – *původní informace*
- MUDr. Hana Chaudhary
- MUDr. Michal Kadlčík
- MUDr. Hana Klosová, Ph.D.
- PhMr. Marta Kollárová, Ph.D.
- MUDr. Ladislav Petráš
- MUDr. Jiří Štětinský, Ph.D.
- MUDr. Jarmila Tymonová – *původní informace*
- MUDr. Iva Zámečnicková

Traumatologické centrum

- MUDr. Jiří Demel
- MUDr. Vladimír Ječmínek, Ph.D.
- MUDr. Roman Madeja, Ph.D.
- MUDr. Petr Prusenovský
- MUDr. Milan Šír, Ph.D.

OBSAH

Předmluva	7
Úvod	17
1 Popáleniny I	20
1.1 Přehled výsledků 40 let sledování některých hormonů u popálených do konce 20. století	20
1.2 Imunologický účinek estrogenů u polytraumat a popálenin	57
1.3 Historie vývoje imunoanalytických metod a jejich aplikace ve FNO	60
1.4 Statistické zpracování dat	67
2 Popáleniny II	69
2.1 Popáleniny	69
2.2 Roční endokrinologické a metabolické sledování popálených, výsledky za 15 let po roce 2000	74
3 Traumatologie	113
3.1 Polytrauma	113
3.2 Polytrauma podle hodnocení ISS	130
4 Nemocní, kteří popálení a polytrauma nepřežili	157
4.1 Polytrauma	158
4.2 Popálení	163
5 Elektivní chirurgie	170
5.1 Odezva akutní fáze během totální náhrady kyčelního kloubu: necementový a cementový typ	170
5.2 Elektivní chirurgie a trauma	175
6 Poranění očí	181
6.1 Poranění očí	181
6.2 Poranění očí a následná odezva organismu	186
Na závěr knihy „Endokrinologie traumatů“	194
Přehled použitých zkratk	196
Seznam ilustrací	198
Endocrinology of Trauma, A short summary	200
Medailonky autorů	203
Rejstřík	212

1 POPÁLENINY I

KLÍČOVÉ POZNATKY

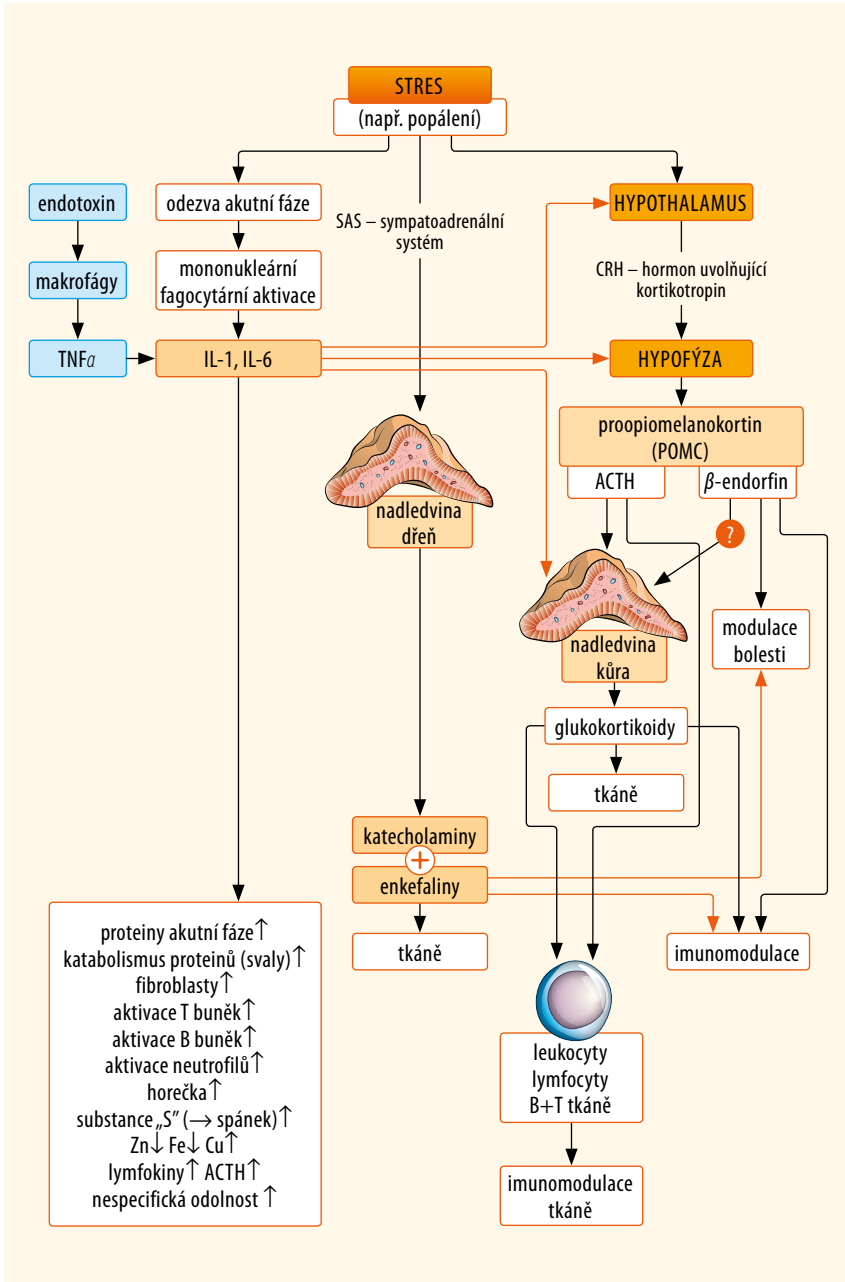
- » Každé větší popálení je následováno endokrinní a metabolickou odezvou, která má za cíl udržet podle možností homeostázu popáleného organismu, integrovat jeho odezvu, umožnit mu přežít. Poměrně často se odezva po větším popálení zdá být přehnanou.
- » Bylo sledováno 34 ukazatelů (většinou hladin hormonů), mnohé ukazují významné změny, např. nápadný pokles vápníku v séru a řady dalších látek či u mužů výrazný i déle trvající katastrofální (!) pokles testosteronu.
- » Léčebně jsou zde zřejmě vhodná anabolika, vitamin D, blokátory přehnané odezvy, za určitých situací asi i kortizol.

1.1 PŘEHLED VÝSLEDKŮ 40 LET SLEDOVÁNÍ NĚKTERÝCH HORMONŮ U POPÁLENÝCH DO KONCE 20. STOLETÍ

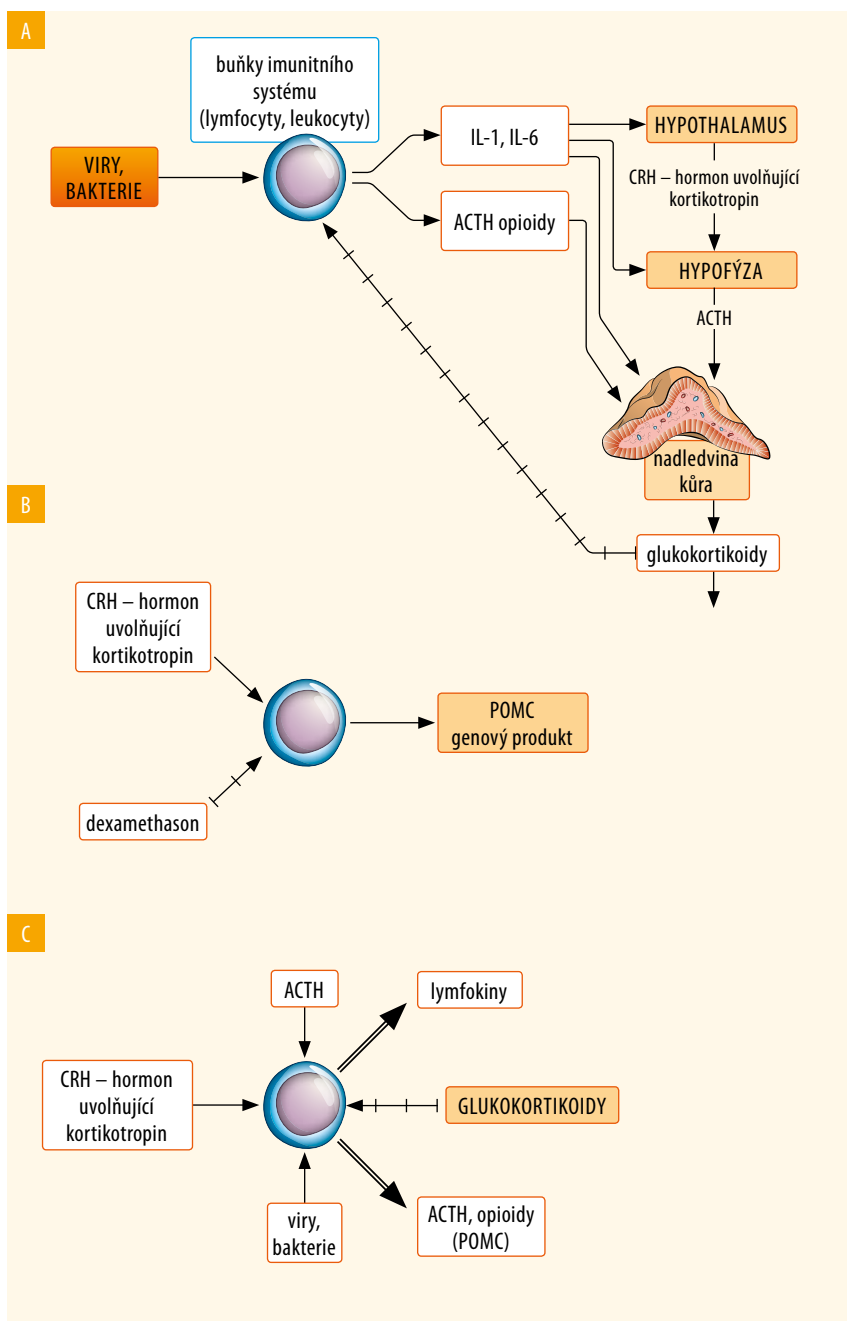
Rajko Doleček

Každé větší popálení je následováno větší nebo menší endokrinní a metabolickou odezvou, které mají za cíl udržet podle možnosti od samotného začátku homeostázu popáleného organismu, integrovat (sjednocovat) jeho odezvu, umožnit mu přežít.

Poměrně často se odezva po větším popálení zdá být přehnanou. Bylo dlouhodobě sledováno 34 ukazatelů, většinou hladin různých hormonů. V úvodu kapitoly je tabulka rozmezí normálních hodnot sledovaných ukazatelů. Mnohé ukazují významné změny, např. ihned po popálení, v řádu několika málo hodin, je to např. nápadný pokles kalcia v séru (kam „zmizí“?) a řady dalších látek, např. osteokalcin, u mužů doslova výrazný i déle trvající katastrofální (!) pokles testosteronu, později zjištěný i u volného testosteronu a obzvlášť u DHT a vzestup 17β -estradiolu (17β -ES), nízký trijodtyronin (T3) a občas i kalcidiol (25OH vitamin D), vysoký renin (REN), angiotenzin II (ANGIO II), β -endorfin, katecholaminy, adrenokortikotropní hormon (ACTH), imunoreaktivní inzulin na lačno (IRI) atd., normální, nízké ale i krajně vysoké hodnoty kortizolu (KORT). Testy s LHRH (luteinizing hormone-releasing hormone), TRH (thyrotropin-releasing hormone), hCG (human chorionic gonadotropin), orální glukózový toleranční test (oGTT) se také mění po popálení. Adenohypofýza a štítná žláza jsou v tomto



Obr. 1.1 Zjednodušené schéma stresové odpovědi na popáleninové trauma a jeho spojení s odezvou akutní fáze (upraveno podle [9]); ACTH – adrenokortikotropní hormon, TNF α – tumor necrosis factor alpha



Obr. 1.2 Endokrinní změny po popáleninovém traumatu – přehled (upraveno podle [9]);
 ←+--+ - blokující účinky, ACTH – adrenokortikotropní hormon, TNF α – tumor necrosis factor alpha,
 POMC – proopi melanokortin

■ **Tabulka 1.1** Základní potřeby pro přežití popáleného

- dostatečná dodávka energie („paliva“)
- dostatečná dodávka aminokyselin
- udržení vodního a elektrolytového hospodářství
- zajistit rychle reagující imunitní odezvu
- tlumit, pokud je to možné, vnímání bolesti
- zabránit přehnané, neekonomické odezvě
- podporovat anabolické pochody
- dostatek „užitkovatelné“ energie (např. v makroergních vazbách)

■ **Tabulka 1.2** Odezva akutní fáze

interleukin 6
↓
odezva akutní fáze
↓
bílkoviny akutní fáze ↑
katabolismus bílkovin ↑
fibroblasty, endotel ↑
aktivace T a B buněk ↑
aktivace neutrofilů ↑
horečka ↑
substance „S“ (→ spánek) ↑
Zn ↓ Fe ↓ Cu ↑
nespecifická odolnost ↑
aktivace komplementu ↑
aktivace monocytů, mikrofágů ↑
změny hladin různých hormonů

ohledu méně „zranitelné“ než testes. *Léčebně* jsou zde zřejmě vhodná anabolika, vitamin D, blokátory přehnané odezvy, za určitých situací asi i kortizol.

Lidské tělo má *tři hlavní integrační systémy: nervový, endokrinní a imunitní*. Všechny tři jsou velmi činné po popálení. Přitom aktivita nervového systému je běžně těžko kvantitativně měřitelná, zatímco odezvy ukazatelů endokrinního i imunitního systému po popálení celkem dobře měřitelné jsou. Původní klasická

■ **Tabulka 1.3** Odezva akutní fáze a aktivita IL-6 [5, 6]

• odezva akutní fáze, OAF
• aktivace osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny
~ horečka
~ sekrece hormonů
• zrání a aktivace buněk odpovědných za imunitu
~ produkce imunoglobulinů B buňkami
~ proliferace a diferenciacie T buněk
• hemostáza
~ produkce destiček megakaryocyty
• hematopoeza
• aktivace endoteliálních buněk
• diferenciacie neuronálních buněk
• proliferace keratinocytů
• hypertrofie srdeční svaloviny
• aktivace osteoklastů

odezva na popálení (stres z popálení), vycházející ze Selyeho adaptačního syndromu [1], je v poslední době výrazně rozšířená na *odezvu akutní fáze (OAF)* (obr. 1.1), jak ji např. popsal již v roce 1984 Dinarello [2] a pak i četní další autoři (např. [3–7]). Je přitom nápadný úzký vztah mezi endokrinním a imunitním systémem, mozem, který Cohen [8] vtipně nazval „*cross talk*“, jako indukované zvuky přenesené z jednoho přenašeče na druhý, jako jejich „*dialog*“. Příkladem toho je obr. 1.2 [22]. Základní potřeby popáleného organismu jsou zjednodušeně předvedeny v tabulce 1.1, spolu s průběhem OAF (tab. 1.2) a účastí IL-6 při vzniku OAF, která je přehledně uvedena v tabulce 1.3 [5]. Napojení OAF a klasické endokrinní odezvy i uvedený „*cross talk*“ jsou schematicky zobrazeny na obrázcích 1.1 a 1.2 [9].

Pro bezprostřední přežití popáleného, řečeno zcela zjednodušeně „endokrino-logicky“, je nejvýznamnější dostatečná odezva kůry nadledvin ihned po popálení, která se dostavuje, pokud jsou endokrinní systém a jeho regulace v pořádku. Velikost odezvy pochopitelně do značné míry souvisí s rozsahem popálení a jak na toto postižený organismus reaguje. Velikost té odezvy lze do jisté míry určit i podle hladin vylučovaných hormonů kůry nadledvin (hlavně kortizolu) a jejich metabolitů, podle délky trvání jejich zvýšených hodnot i podle dalších ukazatelů (později např. i uvedený IL-6, ale do jisté míry i PTH). Význam glukokortikoidu *kortizolu* a jemu nadřazených center na činnost endokrinního a imunitního systému je přehledně probrán na konci kapitoly, v jejím souhrnu.

■ **Tabulka 1.4** Rozsah normálních hodnot hormonů a jiných ukazatelů (částečně do konce devadesátých let)

Zkratka	Ukazatel (jednotky)	Rozsah	
ACTH	adrenokortikotropní hormon (pg/ml)	10–90	
ADH	antidiuretický hormon (μU/ml)	≤ 15	
ALDO	aldosteron (pg/ml)	44–94	
ALP	alkalické fosfatázy (μkat/l)	0,7–2,1	
ANGIO II	angiotenzin II (pg/ml)	50–150	
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát (pmol/ml)	8–20	
DHEA-S	dehydroepiandrosteron sulfát (ng/ml)	800–3200	
17β-ES	17β-estradiol (pmol/l) M	30–170	
FSH	folitropin (mU/ml) M	5–15	
GLYK	glykemie (mg/100 ml, mg %) (glykemie mmol/l 3,6–5,6)	65–100	
IRI	imunoreaktivní inzulin na lačno (μU/ml)	5–30	
kalcitonin	kalcitonin (pg/ml)	<150	
KF, ACP	kyselé fosfatázy (nkat/l)	0–92	
17KGS	17-ketogenni steroidy (mg/24 h)	M	10–20
		Ž	5–15
KORT	kortizol (μg/dl)	5–25	
17KS	17-ketosteroidy (mg/24 h)	M	10–20
		Ž	5–15
LH	lutropin (mU/ml)	5–15	
17OH, 17OHCS	17-hydroxykortikosteroidy (mg/24 h) M+Ž	5–15	
PRL	prolaktin (ng/ml)	4–15	
PTH	parathormon (ng/ml) – původně	<2*	
REN	renin (ng/ml/hr)	1,5–3,4	
rT3	reverzní trijodtyronin (ng/dl)	10–40	
STH	růstový hormon, somatotropin (ng/ml)	0,1–5,0	
T4	tyroxin (celkový) (μg/dl)	5,5–14	
T3	trijodtyronin (celkový) (ng/dl)	100–200	
TESTO	testosteron (ng/ml)	M	3–11
		Ž	0,3–3,0
TSH	tyreotropní (stimulační) hormon (μU/ml)	1–8	

* iPTH od poloviny devadesátých let 1,2–5,8 pmol/l, nebo 5–70 pg/ml; M – muži, Ž – ženy

Sledování endokrinních změn u popálených bylo v Československu zahájeno na *Oddělení pro léčení popálených KÚNZ v Ostravě*, brzy po začátku jeho činnosti koncem roku 1954, studiem hladin vylučovaných metabolitů nadledvinových steroidů močí, hlavně kortizolu, jako 17-hydroxykortikoidů (tehdy uvedených jako 17OH) a metabolitů nadledvinových „anabolických N hormonů“ 17-ketosteroidů (17KS), později i jako 17KGS (17-ketogenní steroidy). Mezi „nejvíce vylučované“ nadledvinové hormony patří anabolický DHEA-S (dehydroepiandrosteron sulfát), který má i mírné virilizující vlastnosti. Jak hodnoty 17OH (tč. se užívá 17OHCS, 17-hydroxykortikosteroidy), tak i 17KS a 17KGS po popálení značně stoupají a jejich vysoké hodnoty přetrvávají i více týdnů [10]. Nicméně nutno uvést, že odezva kůry nadledvin na popálení může být u podobně rozsáhlých popálení různá: některý popálený úspěšně přežívá i za poměrně nevelikého vzestupu námi měřených vylučovaných nadledvinových steroidů, zatímco jiný vylučuje velmi vysoké hodnoty námi měřených metabolitů kortizolu. Naše nálezy se shodovaly s právě počínajícími pracemi jiných autorů v zahraničí, kteří začínali sledovat odezvu kůry nadledvin na popálení u lidí.

V tabulce 1.4 jsou uvedena rozpětí (rozsah) normálních hodnot různých námi sledovaných hormonů a dalších ukazatelů a používané jednotky v době do zhruba konce devadesátých let 20. století (viz též tab. 2.6). Pokud byly na některé tabulce (obrázku) použity i jiné (případně novější) jednotky, je to uvedeno. Normální „klidové“ hodnoty PTH se původně podle RIA metod odávaly jako < 2 ng/ml. Dnes se za normální hodnotu jako *iPTH* (*intaktní PTH*) pokládá v naší laboratoři 10–68 (event. 5–70) pg/ml nebo původně 1,2–5,8 pmol/l. Současně s hladinami hormonů byly sledovány v naší původní práci i absolutní počty *eozinofilů v krvi* [10], které velmi citlivě reagují, snižují se (dokonce přechodně mohou i mnoho dnů mizet) za některých stresových situací, klesají po ACTH. Podle závažnosti popálení vykazovaly eozinofily popálených (vyšetřené obvykle v 7–8 h ráno) po řadu dnů až týdnů i nulové hodnoty. Z té doby bude uvedeno několik sledovaných popálených. U dalšího sledování popálených (viz kap. 2) budou používané jednotky pro glykemii, kortizol, PTH, testosteron a T3 odlišné.

Nicméně po popálení, při pozdějším sledování hodnot kortizolu v séru občas bylo možno zjistit jeho krajně nízké hodnoty, téměř jako u Addisonovy nemoci. Jednalo se o jeho koncentrace právě ve chvíli odběru krve. Většinou to bývala zcela krátkodobá záležitost u závažných popálení, která však „nepřerostla“ do addisonské krize, a další hodnoty u stejného popáleného byly už normální nebo zvýšené. Tento jev je nicméně do jisté míry i varováním, že by se skutečně i *mohlo* jednat o počínající nedostatečnost kůry nadledvin během závažné stresové situace popáleného následkem postižení systému hypothalamus-hypofýza-kůra nadledvin, která by byla dobře léčitelná včasným podáváním dostatečných dávek glukokortikoidu kortizolu (= hydrokortizonu). Při pozdějším sledování hladin kortizolu v séru (viz další kapitoly) byly zachyceny jeho přechodně krajně nízké hodnoty (s návratem na normální hodnoty) *podstatně častěji u těžkých popálení* nežli zcela výjimečně u popálení méně závažných.

Pro porovnání různých stupňů popálení byl používán *popáleninový index* – *BI*, kdy 1 % popáleného povrchu II° znamená půl bodu a III° celý bod. *BI* tedy spojuje procento popáleného povrchu těla se stupněm popálení. Není-li doplněno jinak, jsou průměry v textu uvedeny jako $x \pm SD$ (směrodatná odchylka). I když závažnost popálení beze sporu určuje velikost *BI*, průběh a prognózu popáleného určuje i celá řada dalších okolností (např. současné popálení dýchacích cest, současná přítomnost polytraumatu, celkový zdravotní stav popáleného, jeho věk, přítomnost šoku po popálení, doba, kdy byla zahájena účinná léčba popáleného, atd.). Více viz v odd. 2.1.

1.1.1 Přehled původních výsledků (počínaje r. 1955)

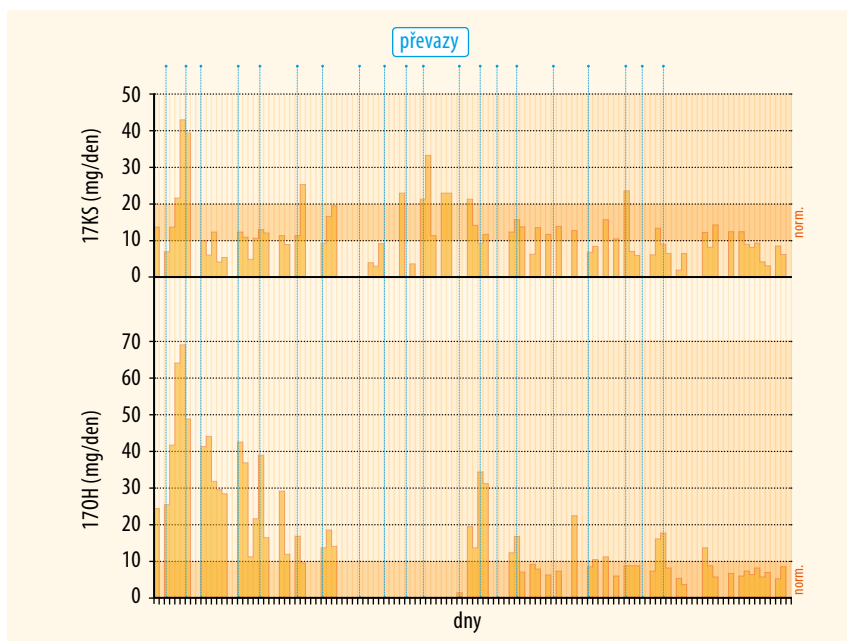
Na obrázku 1.3 jsou výsledky víceměsíčního sledování *19letého ŠO s BI 50*, opařeného vroucí vodou (50 % popáleného povrchu III. st.). Průběh léčby doprovázely dlouho trvající horečky, řadu týdnů s vysokými hodnotami 17OH v moči. Po 3 měsících se objevily bolesti v epigastriu, dostavila se melaena, vícedenní vzestup 17OH v moči. Hojení a granulace probíhaly velmi chabě. Pacient propuštěn až po půl roce zhojen domů – viz normální až nízké hodnoty 17KS i 17OH v týdnech před propuštěním.

Na obrázku 1.4 jsou výsledky sledování *19letého VJ*, po popálení plamenem, *BI 40*. Průběh léčby a hojení byly uspokojivé. U popáleného byly podstatně vyšší (a tedy možná i poněkud „anabolicky působící“?) 17KS než 17OH. Nápadné je vymizení v 08,00 eozinofilů (EO) po mnoho dnů. Ke konci léčby 17OH normálně reagovaly na stimulaci pomocí ACTH.

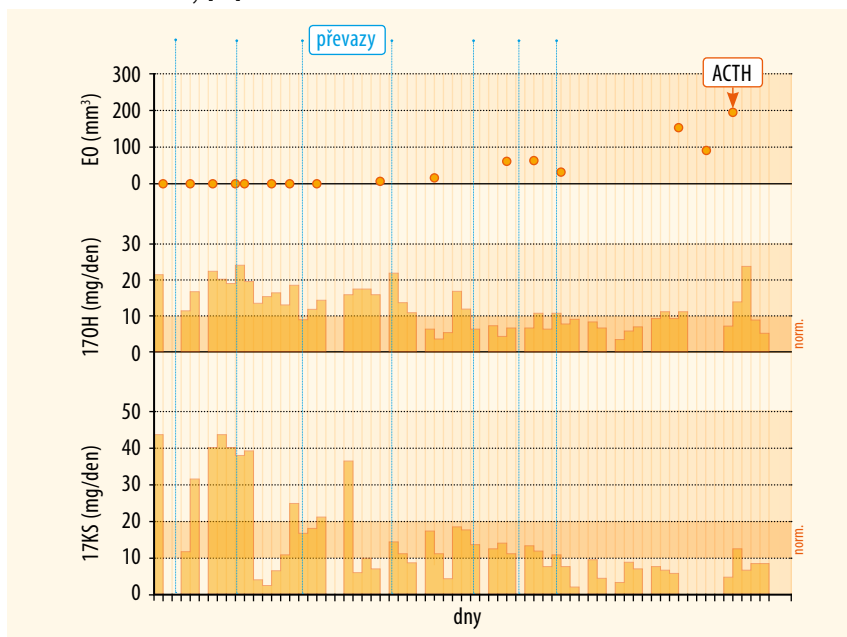
Na obrázku 1.5 jsou výsledky sledování *16letého VZ*, také po popálení plamenem, *BI 25*. Průběh léčby i hojení uspokojivé, jeho 17OH jen mírně zvýšené, bez vzestupů 17KS. Eozinofily byly v 08,00 po téměř 4 týdny nulové, stoupaly s výrazným zlepšováním stavu popáleného. Po podání ACTH klesly počty EO ke konci léčby z absolutních 362 na 94, 17OH jen nepatrně stouply.

Na obrázku 1.6 jsou výsledky sledování *15letého HB*, popáleného při výbuchu lihového vaříče, *BI kolem 50* (při popálení 57 % povrchu těla, převážně třetího stupně, včetně cirkulárního popálení dolních končetin), sledovaného za hospitalizace 220 dnů. Během hojení vznikla mohutná keloidní reakce, s hnisáním zbytkových granulačních ploch. Ke konci hospitalizace zjištěna levostranná *nephrolithiáza* a závažná *osteoporóza* značné části skeletu, zřejmě spoluvyvolaná i dlouhodobou přítomností vysokých hladin katabolicky působícího kortizolu (jeho metabolitů), u pacienta na lůžku, který sice byl rehabilitován, ale pro bolestivý stav (keloidní jizvy) se poměrně málo pohyboval. Pacient propuštěn po 8 měsících zhojen domů. Deset prvních dnů po popálení v periferní krvi nebyly přítomny eozinofily. Viz dlouhodobě vysoké hodnoty 17OH v moči [11] a vznik osteoporózy u závažného popálení.

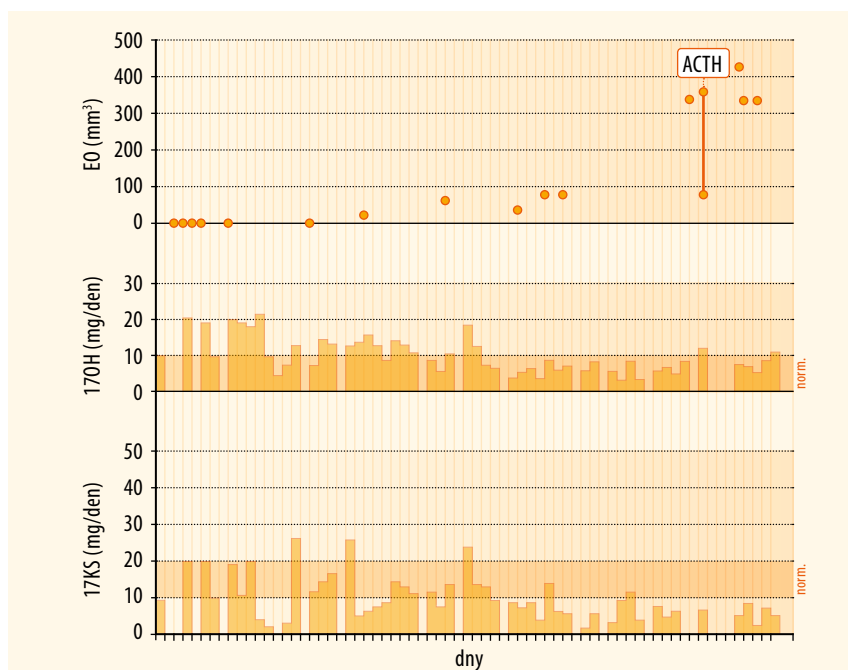
Popálení z obrázků 1.3–1.6 byli léčeni a sledováni v letech 1955–1959 [10, 11], tedy před více než 50 lety.



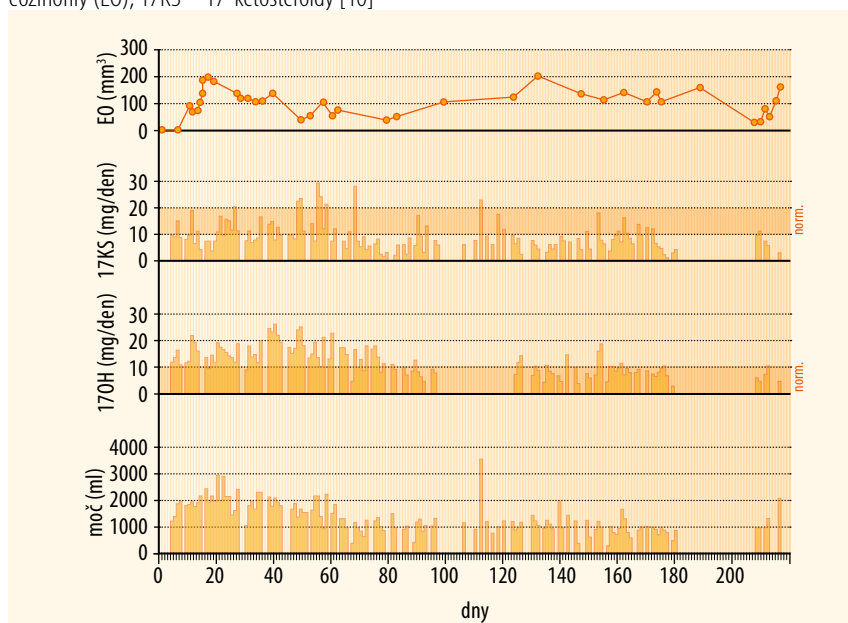
Obr. 1.3 Popálený ŠO, 19 let, BI 50 – enormně zvýšené hodnoty 17-hydroxykortikosteroidů (17OH); 17KS – 17-ketosteroidy [10]



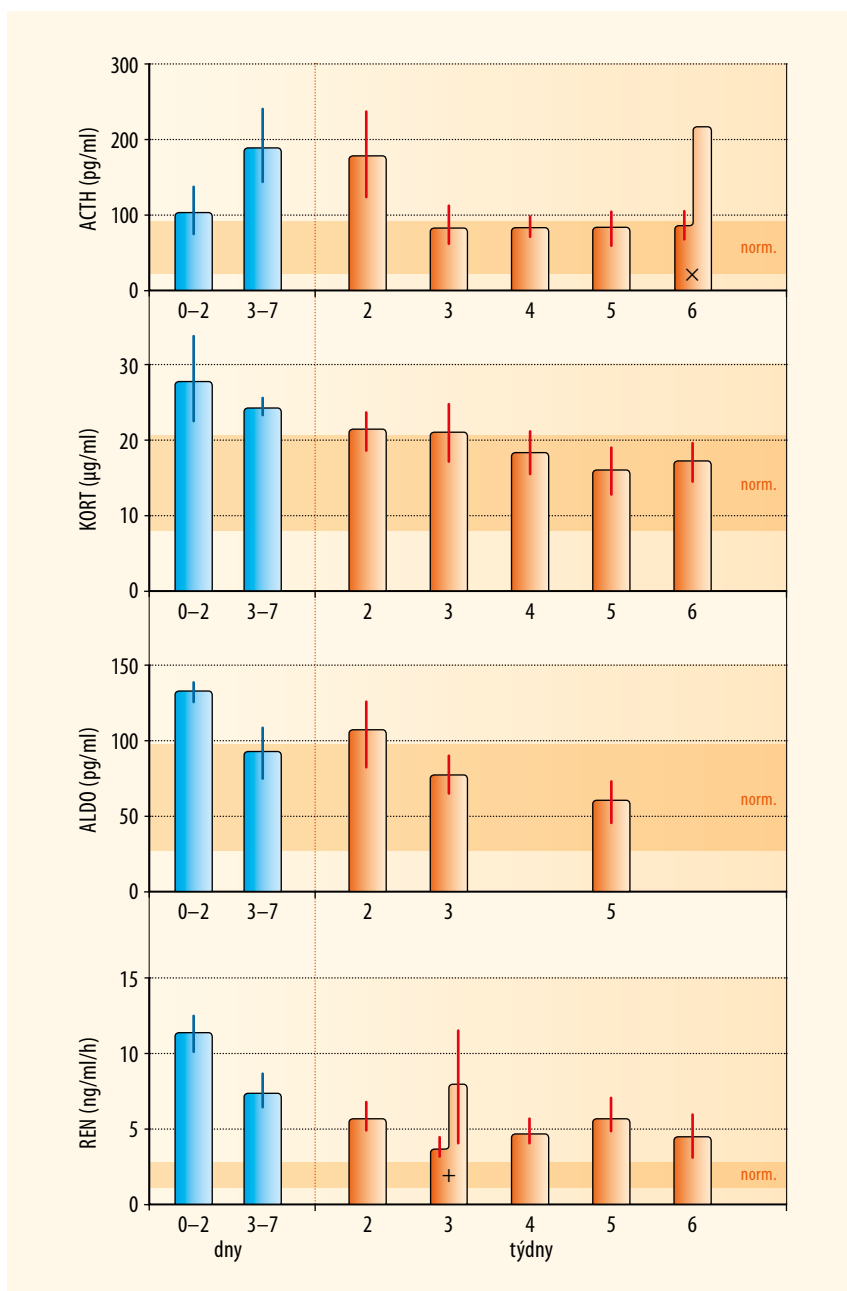
Obr. 1.4 Popálený VJ, 19 let, BI 40 – výrazně zvýšené hodnoty 17-ketosteroidů (17KS), méně 17-hydroxykortikosteroidů (17OH); E0 – eozinofily [10]



Obr. 1.5 Popálený VJ, 16 let, BI 25 – mírná odezva 17-hydroxykortikosteroidů (17OH) (10), nulové eozinofily (EO); 17KS – 17-ketosteroidy [10]



Obr. 1.6 Popálený HB, 15 let, BI 70 – dlouhodobé vysoké hodnoty 17-hydroxykortikosteroidů (17OH), vznik osteoporózy a nefrolithiázy; 17KS – 17-ketosteroidy, EO – eozinofily [11]



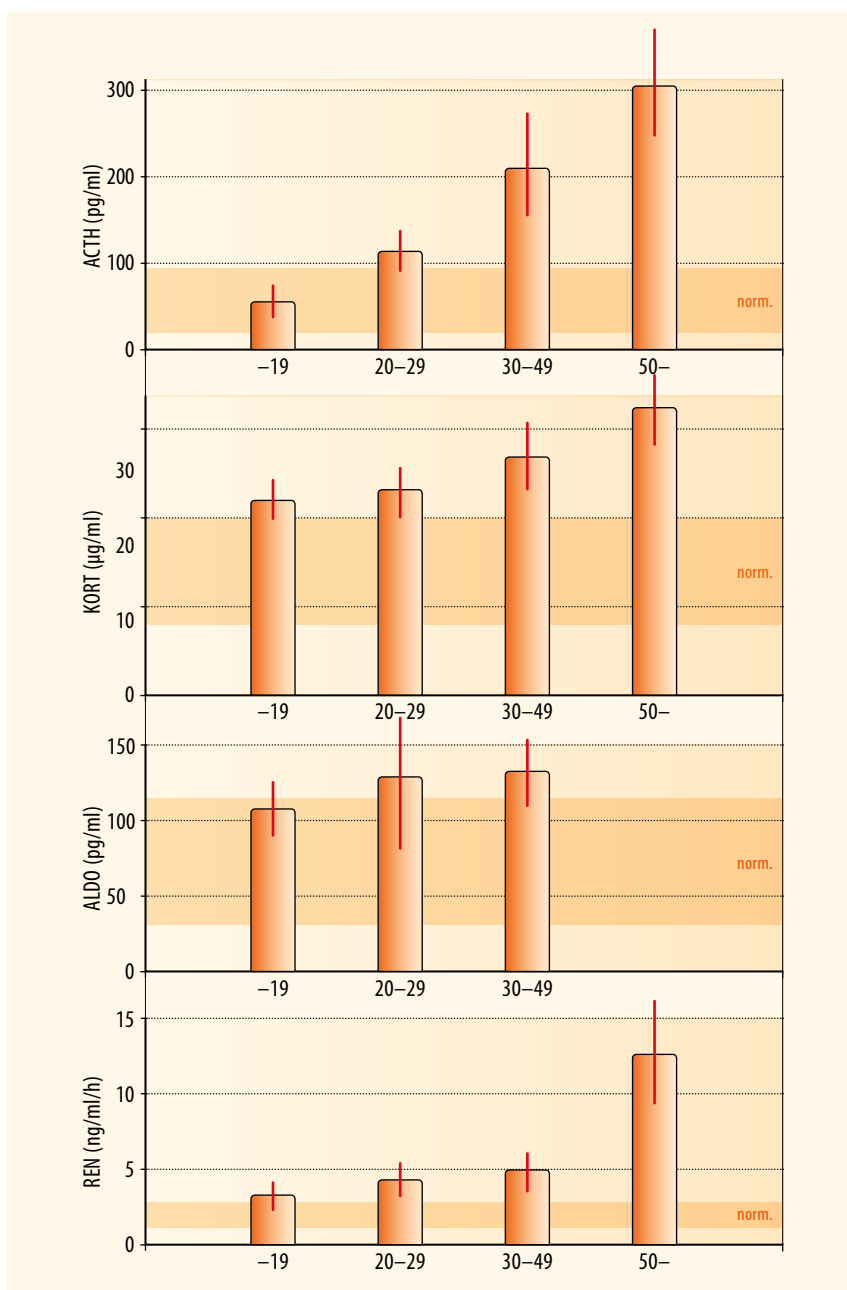
Obr. 1.7 Hladiny adrenokortikotropního hormonu (ACTH), kortizolu (KORT), aldosteronu (ALDO) a reninu (REN) v plasmě popálených mužů a žen v průběhu nemoci z popálení. (×) dvě vysoké hodnoty vynechány; (+) jedna vysoká hodnota vynechána. Průměry ± SEM

Později byly sledovány v séru, plasmě, kromě *kortizolu* navíc i hladiny *aldosteronu*, *adrenokortikotropního hormonu a reninu* v různých dobách po popálení (obr. 1.7) a jak se mění tyto hladiny podle stupně popálení, BI (obr. 1.8) [12, 13]. Počty vyšetřených popálených jsou v závorce: ACTH (53), KORT (65), ALDO (35), REN (52). Větší popálení vyvolávalo v průměru i vyšší hladiny sledovaných ukazatelů, které byly pravidlem nejvyšší ve dnech 1–7 po popálení a zvyšovaly se obvykle i později při různých nových stresových situacích (např. nezbytná operace, nový septický stav) – viz i některé názory v této souvislosti autorů Jenkinse a Rosse [17] o významu rozsahu odezvy po popálení pro léčbu popáleného, kteří diskutují i o popálení jako o *akutní nemoci*.

Ke konci celkem stejné doby bylo zahájeno u části popálených sledování i *volného kortizolu v moči*, jehož zvýšená exkrece je příznakem i u Cushingova syndromu. Sledování bylo ve dnech 1 (prvních 24 hodin po popálení, případně i druhých 24 h)–7–14–28–56–po půl roce. Rok po popálení bylo, bohužel, vyšetřeno jen málo vzorků, protože nemocní odmítali další hospitalizaci. Hodnoty 5. a 6. odběru u skupiny více popálených byly uvedeny, i když představují jen 6 a 4 popálené. Normální hodnoty volného kortizolu jsou 38–208 nmol/24 h. V tabulce 1.5 jsou výsledky u popálených s BI < 20 a u popálených s BI 20 a výše (≥ 20). Rozdíly jsou zcela zřetelné: hodnoty, kde je BI < 20, byly v průměru hodnoty volného kortizolu významně nižší a mnohem rychleji se vracely k normě nežli hodnoty BI 20 a vyšší. Značné kolísání hodnot volného kortizolu (viz vysoké SD u průměrů) souviselo s průběhem *nemoci z popálení*, s individuální odezvou (tedy i s OAF) toho kterého nemocného na popálení, včetně septických stavů, horeček, větších bolestí, převazů, nutných operací, a podobně. Nicméně je vidět trend chování hodnot volného kortizolu u lehčích popálení, které klesají na normální hodnoty už po týdnu, zatímco těžší popálení mají průměrně zvýšené hodnoty podstatně déle, mají častěji i ojedinělé vysoké až extrémně vysoké hodnoty. Vysoké hodnoty volného kortizolu v moči při různých komplikacích byly nejednou doprovázené i výrazným poklesem hladin kalcia v krvi, jako tzv. *syndrom nízkého kalcia* při náhle vzniklé operaci, krvácení do GIT apod.

Tabulka 1.6 uvádí průměrné hodnoty v krvi 25-hydroxycholecalciferolu (kalcidiolu, 25OH vitamin D) v µg/l, jako ukazatele přítomnosti vitaminu D, během roku u popálených s BI 24 ± 12 (10–59), kdy *počet nízkých hodnot kalcidiolu < 10 µg/l 7 dnů po popálení byl přítomen u 32 % sledovaných*. Jako normální hodnoty kalcidiolu byly jeho hodnoty 10–45 µg/l.

Chování jednotlivých hladin kalcidiolu a celkového kalcia (tCa) v mmol/l během roku u několika popálených ukazuje tabulka 1.7, která zachycuje některé velmi nízké hodnoty kalcidiolu, např. 2,3 a 2,7 µg/l u *ZS, 34 let, BI 25*, a 6,6–5,0–4,9–9,6 µg/l u *LV, 47 let, BI 10*, postupný návrat k normě během roku (např. 9,3–8,9–11,1 µg/l u *TB, 36 let, BI 35*, nízkou hladinu i po roce, po dočasné normalizaci (např. 12,0–8,7–22,9–8,8 µg/l u *KV, 16 let, BI 27*), jako doklad toho, že popáleninové trauma může mít nejen dlouhodobé následky v tomto směru, ale že se případně může jednat o nedostatečnou dodávku vitaminu D tomu kterému



Obr. 1.8 Hladiny adrenokortikotropního hormonu (ACTH), kortizolu (KORT), aldosteronu (ALDO) a reninu (REN) v plasmě a jejich souvislost se závažností popálení podle BI – hodnoty z prvních 14 dnů po popáleninovém traumatu

■ **Tabulka 1.5** Hodnoty volného kortizolu v moči (nmol/24 h), menší a větší popálení dle BI. Uveden v procentech výskyt nízkých, normálních a vysokých hodnot. Normální hodnoty 38–208 nmol/24 h

BI		n	x±SD	Min.	Max.	Nízké	Norm. rozsah	Vysoké
BI <20	1)	19	244±177	18	633*	11 %	26 %	63 %
	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 %	78 %
	2)	13	381±289	88	856 ^o	8 %	23 %	69 %
	3)	18	195±148	14	435 ^{oo}	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 2150 nmol/24 h

** vynechána hodnota 2179 nmol/24 h

^o vynechána hodnota 1229 nmol/24 h

^{oo} vynechána hodnota 1942 nmol/24 h

n počet vyšetřených

1) až 6) odběry moče ve dnech 1–7–14–28–56–půl roku

■ **Tabulka 1.6** Hodnoty 25OH vitamínu D 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	Min.	Max.	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

1) až 6) odběr krve ve dnech 1–7–14–28–56–půl roku–rok