

Souhrn

Cílem předkládané dizertační práce bylo přispět ke standardizaci a validaci vyšetření na výdechové rychlosti nezávislých parametrů NO, zejména alveolární koncentrace ($C_{A}NO$) a bronchiálního toku NO ($J_{aw}NO$), u dětí a dospívajících s alergickými onemocněními dýchacích cest. Práce vznikla v období akcentovaného zájmu odborné veřejnosti o neinvazivní vyšetřovací metody a cílené terapeutické ovlivnění zánětu v malých dýchacích cestách u astmatiků. Po standardizaci a ověření klinického přínosu získalo vyšetření koncentrace oxidu dusnatého (FENO) ve vzduchu vydechovaném ústy rychlostí 50 ml/s status validovaného bioindikátoru eozinofilního zánětu v dýchacích cestách nemocných s astmatem a prosadilo se v klinické praxi. V současnosti probíhá výzkum zaměřený na novou metodu na měření FENO při několika výdechových rychlostech, která využívá fyziologické modely přestupu NO do vydechovaného vzduchu a dovoluje nepřímou cestou kvantifikovat množství NO a neinvazivně monitorovat intenzitu zánětlivých procesů v distálních a proximálních dýchacích cestách.

Ve skupinách dětí a mladistvých s alergickou rýmou a/nebo průduškovým astmatem a jejich zdravých vrstevníků (věk 6-19 let) byla koncentrace FENO vyšetřena on-line na chemiluminiscenčním analyzátoru NO při výdechu konstantní rychlostí v rozmezí 50-250 ml/s. Byly aplikovány dvě matematické metody lineární regresní analýzy podle autorů Pietropaoliho et al (metoda P) a Tsoukiase et al (metoda T), vycházející z dvoukompartmentového modelu. Výsledky práce potvrdily, že metody P a T poskytují srovnatelné hodnoty $C_{A}NO$ a $J_{aw}NO$ pouze za podmínky měření a výpočtu v rozmezí splňujícím podmínku linearitu závislosti sledovaných veličin na výdechové rychlosti. V našem souboru to bylo rozmezí 100 až 250 ml/s. Měření při příliš nízkých výdechových rychlostech má za následek 1/ nadhodnocení $C_{A}NO$ a podhodnocení $J_{aw}NO$ a 2/ vznik systematických rozdílů mezi výsledky metod podle Tsoukiase a Pietropaoliho, které jsou větší při odhadu $C_{A}NO$ ve srovnání s $J_{aw}NO$. Vliv nelinearity byl v naší studii vyšší u dětí s průduškovým astmatem než u dětí s alergickou rýmou. Výsledky srovnání parametrů $C_{A}NO$ a $J_{aw}NO$ mezi skupinami nemocných mohou tak být při nedodržení podmínky linearitu zavádějící. Z tohoto důvodu jsme navrhli iterační metodu na ověření linearitu a výběr individuálně vhodného rozsahu výdechových rychlostí.

Hodnoty na výdechové rychlosti nezávislých parametrů $J_{aw}NO$ a $C_{aw}NO$ (koncentrace NO ve stěně bronchu) vypočtené algoritmem podle Högmanové et al (výdechové rychlosti 30, 100 a 250 ml/s) závisely na úrovni kontroly nad astmatem a byly významně vyšší u nemocných s nedostatečnou kontrolou než u nemocných s dobrou kontrolou, zatímco koncentrace $C_{A}NO$

byla srovnatelná. Podle výsledků ROC analýzy je senzitivita a specificita parametrů JawNO a CawNO při diagnóze nedostatečné úrovně kontroly nad astmatem srovnatelná jako u koncentrace FENO. Velikost plochy pod křivkou AUC blízka 0,70 odpovídá diagnostické hodnotě na hranici klinické použitelnosti testu. Na výdechové rychlosti nezávislé parametry přestupu NO do vydechovaného vzduchu nepřinesly v naší studii lepší informaci než vyšetření FENO standardizovanou metodou při výdechu rychlostí 50 ml/s.