Cílem dizertační práce bylo zhodnocení endoteliální funkce pomocí kombinace měření RHI a specifických biochemických markerů u dětí s možným rizikem předčasné manifestace aterosklerózy a u kontrolní skupiny zdravých dětí. Do studie bylo zařazeno celkem 124 dětí (z toho 106 pacientů rozdělených do pěti skupin podle základní diagnózy – diabetes mellitus 1. typu, Crohnova choroba, cystická fibróza, familiární hypercholesterolémie a akutní lymfoblastická leukémie a 18 zdravých dětí kontrolní skupiny). Během studie jsme měřili RHI pomocí nové pletysmografické metody a dále hodnotili biochemické markery endoteliální dysfunkce (ADMA, E-selectin, hsCRP a VCAM) a lipidogram u jednotlivých skupin dětí.

Primárním cílem naší studie bylo stanovení hodnoty RHI a biochemických parametrů u zdravých jedinců a dále ve vybraných rizikových skupinách dětí (diabetes mellitus 1. typu, Crohnova choroba, cystická fibróza, familiární hypercholesterolémie a děti po ukončené léčbě akutní lymfoblastické leukémie). Zároveň jsme porovnávali pacienty z jednotlivých skupin s kontrolním souborem. Nalezli jsme signifikantně zvýšené hodnoty RHI ve skupinách dětí s diabetem 1. typu, Crohnovou chorobou, cystickou fibrózou a u dětí po ukončené úspěšné léčbě akutní lymfoblastické leukémie. Zvýšené hodnoty RHI jsme pozorovali i ve skupině dětí s familiární hypercholesterolémií. V oblasti biochemických parametrů jsme také pozorovali tendenci k vyšším hodnotám v jednotlivých rizikových skupinách. Tyto markery mohou být asociovány s ED v rámci preklinické fáze aterosklerózy. Vzhledem k absenci cut-off hodnot pro RHI a biochemické parametry pro dětský věk jsme se zároveň snažili v naší studii stanovit pro každou skupinu optimální cut-off hodnotu RHI, ADMA, sVCAM, E-selectinu a hsCRP.

Sekundárním cílem disertační práce pak byla korelace hodnot RHI s biochemickými markery endoteliální dysfunkce v jednotlivých souborech pacientů a ověření, zda kombinace měření RHI a specifických biochemických parametrů může být vhodnou metodou pro detekci endoteliální dysfunkce u rizikových skupin dětí. Ve studii jsme prokázali zvýšení specificity a senzitivity použitím kombinace metod měření RHI a jednotlivých biochemických markerů, a tedy přesnější výsledky při užití kombinované metody než při užití pouze jedné z metod.

Během naší studie jsme se setkali s několika limitacemi. Jednou z limitací naší studie byla absence cut-off hodnot RHI a biochemických markerů pro dětský věk. Dále jsme si vědomi nízkého počtu dětí naší kontrolní skupiny. Nicméně RHI skóre v naší kontrolní skupině souhlasí s dříve publikovanými daty z rozsáhlých studií u zdravých dětí, což významně

zvyšuje sílu výsledků v naší studii. Další limitací studie byla velikost senzorů, které jsou unifikované a výrobcem není udána minimální a maximální tloušťka prstu, na který je možno senzor použít. S ohledem na dostupná dříve publikovaná data jsme skupinu zdravých kontrol vybrali tak, aby věkově odpovídala jednotlivým skupinám pacientů, a věkovou hranici měřených dětí jsme stanovili na 12 let.

Naše závěry poukazují na možný výskyt endoteliální dysfunkce u dětí s chronickým autoimunitním, zánětlivým a metabolickým onemocněním. Dle našeho názoru je z výsledků patrná i nutnost aktivního vyhledávání rizikových skupin dětí a jejich dalšího sledování. Měření RHI vykazuje četné technické výhody při hodnocení ED oproti dříve užívaným neinvazivním metodám. Stejně tak laboratorní vyšetření biochemických markerů endoteliální dysfunkce je možno provést v rámci laboratorního vyšetření při pravidelné kontrole dítěte a není tedy nutný vyšší počet invazivních výkonů. Jsme tedy názoru, že kombinace měření RHI a specifických biochemických parametrů by mohla být do budoucna vhodnou metodou pro detekci ED a stratifikaci individuálního kardiovaskulárního rizika v dlouhodobém sledování těchto pacientů. Nicméně jsme si vědomi, že se jedná o první studii tohoto charakteru v dětském věku a k ověření bude nutné dlouhodobější sledování těchto skupin dětí a další rozsáhlejší studie.