



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**  
**Katedra biomedicínské techniky**

**Hodnocení efektu oxidu uhelnatého na  
transportní schopnosti krve při měření difuzní  
kapacity plic**

**Diplomová práce**

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Autor diplomové práce: Bc. Veronika Huttová

Vedoucí diplomové práce: Ing. Petr Kudrna, Ph.D.

---

**Kladno, květen 2016**

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2015/2016

## Z a d á n í   d i p l o m o v é   p r á c e

Student: **Bc. Veronika Huttová**  
Studijní obor: Biomedicínský inženýr  
Téma: **Hodnocení efektu oxidu uhelnatého na transportní schopnosti krve při měření difuzní kapacity plic**  
Téma anglicky: Assessment of carbon monoxide toxicity on blood transfer function during diffusing capacity measurement

### Z á s a d y   p r o   v y p r a c o v á n í :

Při měření difuzní kapacity plic se využívá oxid uhelnatý. Na skupině dobrovolníků experimentálně stanovte stupeň intoxikace organismu oxidem uhelnatým a vyhodnoťte vývoj transfer faktoru plic při opakovaných měřeních difuzní kapacity plic prováděných v souladu s instrukcemi výrobce přístroje Diffustik (Geratherm Respiratory GmbH, Německo). K hodnocení použijte analýzu různých forem hemoglobinu a transkutánní měření ventilačních plynů. Zhodnoťte výsledky studie vzhledem k využívání této metody v klinické praxi.

### Seznam odborné literatury:

- [1] Silbernagl, S., Despopoulos, A., Atlas fyziologie člověka, ed. 6, Grada Publishing, 2004, 448 s., ISBN 978-80-247-0630-6
- [2] Pavel Dostál a kol., Základy umělé plicní ventilace, ed. 2. rozšířené vydání, Maxdorf, 2005, 304 s., ISBN 80-7345-059-3
- [3] John G. Webster, Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation, ed. 6, Wiley, 2006, ISBN 978-0-471-26358-6

Vedoucí: Ing. Petr Kudrna  
Konzultant: MUDr. Martin Müller

Zadání platné do: 20.08.2017

.....  
vedoucí katedry / pracoviště

.....  
děkan

V Kladně dne 20.01.2015

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „**Hodnocení efektu oxidu uhelnatého na transportní schopnosti krve při měření difuzní kapacity plic**“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V Kladně dne 18. 5. 2016

.....

Bc. Veronika Huttová

## PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala vedoucímu své diplomové práce, Ing. Petru Kudrnovi, Ph.D., za odbornou pomoc, připomínky a další cenné rady, které mi velmi pomohly nejen při tvorbě této diplomové práce, ale i během celého studia. Poděkování patří i všem zúčastněným dobrovolníkům, bez nichž by tato práce nevznikla, a také členům Nekonvenčního ventilačního týmu, zejména Ing. Jakubu Ráflovi, Ph.D., za pomoc a odborné rady z oblasti metodologie výzkumné práce a statistického zpracování dat. V neposlední řadě bych také chtěla poděkovat své rodině, která mi umožnila studium na vysoké škole a po celou dobu mě podporovala.

Tato diplomová práce byla podpořena z projektu *Infrastruktura pro biomedicínské inženýrství (BIOKOS)*, reg. č. CZ.1.05/4.1.00/04.0193.



EVROPSKÁ UNIE  
EVROPSKÝ FOND PRO REGIONÁLNÍ ROZVOJ  
INVESTICE DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI



## **Název diplomové práce:**

Hodnocení efektu oxidu uhelnatého na transportní schopnosti krve při měření difuzní kapacity plic

## **Abstrakt:**

Měření difuzní kapacity plic, v evropských zemích známé spíše pod pojmem transfer faktor plic ( $TL_{CO}$ ), je funkční vyšetření, které poskytuje informaci o rychlosti přenosu kyslíku mezi alveolárním vzduchem a hemoglobinem červených krvinek v plicních kapilárách. Transfer faktor plic je měřen pomocí testovacího plynu s obsahem 0,3 % oxidu uhelnatého, který je pro lidský organismus toxický. Opakovaná měření transfer faktoru plic způsobují růst množství karboxyhemoglobinu v krvi a zároveň snížení tlakového gradientu oxidu uhelnatého na alveolokapilární membráně, v jehož důsledku dochází k měření falešně nízké hodnoty  $TL_{CO}$ . Cílem této práce je neinvazivně stanovit stupeň intoxikace organismu oxidem uhelnatým při opakovaných měřeních transfer faktoru plic, vyhodnotit vývoj transfer faktoru plic v závislosti na počtu opakovaných měření a na neinvazivně zjištěném množství karboxyhemoglobinu v krvi a u všech dílčích cílů porovnat rozdíly mezi měřenými skupinami.

Celkem 34 probandů, rozdělených do čtyř skupin (muži nekuřáci, muži kuřáci, ženy nekuřačky a ženy kuřačky), bylo podrobena sedmi měřeními transfer faktoru plic s odstupem tří minut, během kterých jim byla monitorována a následně vyhodnocena saturace krve kyslíkem a oxidem uhelnatým a tkáňový parciální tlak kyslíku a oxidu uhličitého. Naměřené parametry včetně transfer faktoru plic byly statisticky vyhodnoceny.

Experimentální studie u všech skupin probandů prokázala, že při opakovaném měření transfer faktoru plic dochází ke statisticky významnému snížení  $TL_{CO}$  ( $p < 0,05$ ). Z hlediska hodnocení intoxikace organismu studie ukázala statisticky významný pokles saturace krve kyslíkem ( $p < 0,05$ ) i vzestup množství karboxyhemoglobinu v krvi ( $p < 0,05$ ). Tkáňový parciální tlak kyslíku a oxidu uhličitého nebyl měřeními transfer faktoru plic ovlivněn. Z klinického hlediska je významné zejména ověření neinvazivních metod monitorování základních fyziologických parametrů a zjištění, že není vhodné opakovat měření transfer faktoru plic z důvodu nepřesných výsledků. Studie poukázala i na limitaci metody měření transfer faktoru plic, protože prováděný dechový manévr byl, zejména pro některé kuřáky, velmi obtížně realizovatelný.

## **Klíčová slova:**

difuzní kapacita plic, transfer faktor, oxid uhelnatý, karboxyhemoglobin

**Master's Thesis title:**

Assessment of carbon monoxide toxicity on blood transfer function during diffusing capacity measurement

**Abstract:**

Measurement of the diffusing capacity, in European countries better known as the transfer factor ( $TL_{CO}$ ), is a lung function test, which provides information about the transfer rate of oxygen between alveolar air and hemoglobin of red blood cells in the pulmonary capillaries. The transfer factor is measured by using a test gas containing 0,3% carbon monoxide, which is toxic for the human organism. Repeated measurements of the transfer factor cause an increase in the amount of carboxyhemoglobin in the blood leading to a reduction of the pressure gradient of carbon monoxide across the alveolar capillary membrane which results in the measurement of false low value of  $TL_{CO}$ . The aim of this work is to determine, by using noninvasively methods, the level of carbon monoxide intoxication of the organism during repeated measurements of  $TL_{CO}$  and to evaluate the development of  $TL_{CO}$  depending on the number of repeated measurements and noninvasively detected amount of carboxyhemoglobin in the blood.

Thirty-four volunteers, divided into four groups (male nonsmokers, male smokers, female nonsmokers and female smokers), underwent seven measurements of  $TL_{CO}$  with an interval of three minutes between each measurement. During the experiment the blood oxygen saturation and the carbon monoxide saturation were monitored as well as transcutaneous oxygen partial pressure and transcutaneous carbon dioxide partial pressure. Measured parameters, including the transfer factor, were statistically evaluated.

Experimental study showed a statistically significant reduction in  $TL_{CO}$  ( $p < 0,05$ ) in all groups of volunteers during repeated measurements of the transfer factor. For the assessment of intoxication organism, the study showed a statistically significant decrease in the blood oxygen saturation ( $p < 0,05$ ) and the increase in the amount of carboxyhemoglobin in the blood ( $p < 0,05$ ). Transcutaneous oxygen partial pressure and transcutaneous carbon dioxide partial pressure were not affected by measurement of the transfer factor. From a clinical point of view, the validation of noninvasive methods for monitoring of the fundamental physiological parameters is important as well as the finding that the repeated measurement of the transfer factor is not appropriate due to inaccurate results. The study pointed to the limitation of the method for measuring the transfer factor, because the performed breath maneuver was very difficult to perform, especially for some smokers.

**Key words:**

diffusing capacity, transfer factor, carbon monoxide, carboxyhemoglobin

# Obsah

Seznam symbolů a zkratk	9
1 Úvod	10
1.1 Spirometrické vyšetření plic	10
1.2 Transfer faktor plic	14
1.3 Měření transfer faktoru plic	15
1.3.1 Jednodechová metoda se zadržením dechu	15
1.4 Přehled současného stavu	17
1.5 Cíle práce	18
2 Použité přístroje	19
2.1 Diffustik	19
2.2 Root, Radical-7	20
2.3 TCM CombiM	21
3 Metody	22
3.1 Studovaná skupina	22
3.2 Karta probanda	22
3.3 Popis experimentu	23
3.3.1 Příprava měření	23
3.3.2 Měření různých forem hemoglobinu	25
3.3.3 Transkutánní měření krevních plynů	26
3.3.4 Měření transfer faktoru plic	27
3.3.5 Ukončení měření	30
3.4 Zpracování dat	30
3.4.1 Saturace krve kyslíkem	33
3.4.2 Saturace krve oxidem uhelnatým	35
3.4.3 Tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého	36
3.4.4 Vývoj transfer faktoru plic	37
3.4.5 Vztah transfer faktoru plic a saturace krve oxidem uhelnatým	37
3.5 Statistická analýza dat	37
3.5.1 Saturace krve kyslíkem	38
3.5.2 Saturace krve oxidem uhelnatým	38
3.5.3 Tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého	39
3.5.4 Vývoj transfer faktoru plic	39

---

3.5.5	Vztah transfer faktoru plic a saturace krve oxidem uhelnatým .....	40
4	Výsledky .....	41
4.1	Saturace krve kyslíkem .....	41
4.2	Saturace krve oxidem uhelnatým .....	43
4.3	Tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého .....	47
4.4	Vývoj transfer faktoru plic .....	49
4.5	Vztah transfer faktoru a saturace krve oxidem uhelnatým.....	54
5	Diskuze .....	55
5.1	Saturace krve kyslíkem .....	55
5.2	Saturace krve oxidem uhelnatým .....	56
5.3	Tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého .....	57
5.4	Vývoj transfer faktoru plic .....	58
5.5	Vztah transfer faktoru a saturace krve oxidem uhelnatým.....	59
5.6	Limitace metod měření a vyhodnocení dat .....	60
6	Závěr .....	62
	Seznam použité literatury .....	63
	Seznam příloh .....	66



## Seznam symbolů a zkratek

Symbol	Jednotka	Význam
<i>ERV</i>	L	Expirační rezervní objem
<i>FRC</i>	L	Funkční reziduální kapacita
<i>IC</i>	L	Inspirační kapacita
<i>IRV</i>	L	Inspirační rezervní objem
<i>K<sub>CO</sub></i>	mmol·kPa <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> ·L <sup>-1</sup>	Transfer koeficient plic
<i>pH</i>	-	Vodíkový exponent
<i>PI</i>	-	Perfuzní index
<i>PR</i>	tep·min <sup>-1</sup>	Tepová frekvence
<i>RV</i>	L	Reziduální objem
<i>SpCO</i>	%	Saturace krve oxidem uhelnatým
<i>SpHb</i>	g·dl <sup>-1</sup>	Celková koncentrace hemoglobinu v krvi
<i>SpMet</i>	%	Krevní hladina methemoglobinu
<i>SpO<sub>2</sub></i>	%	Saturace arteriální krve kyslíkem
<i>tcpCO<sub>2</sub></i>	mmHg	Tkáňový parciální tlak oxidu uhličitého
<i>tcpO<sub>2</sub></i>	mmHg	Tkáňový parciální tlak kyslíku
<i>TLC</i>	L	Celková plicní kapacita
<i>TL<sub>CO</sub></i>	mmol·kPa <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup>	Transfer faktor plic
<i>TL<sub>CO</sub>/VC</i>	mmol·kPa <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> ·L <sup>-1</sup>	Normovaný transfer faktor plic
<i>V<sub>A</sub></i>	L	Alveolární objem
<i>V<sub>i</sub></i>	L	Inspirovaný objem
<i>VC</i>	L	Vitální kapacita
<i>V<sub>T</sub></i>	L	Dechový objem
<i>ΔSpCO</i>	%	Rozdíl maximální a počáteční hodnoty <i>SpCO</i>

Pozn.: Podle zvyklostí v anglosaské odborné literatuře v oblasti respirační péče je pro litr používán symbol L.

Zkratka	Význam
ATS	Americká hrudní společnost
ANOVA	Analýza rozptylu
CH <sub>4</sub>	Metan
CO	Oxid uhelnatý
COHb	Karboxyhemoglobin
ERS	Evropská respirační společnost
NIRS	Near-infrared spectroscopy
NO	Oxid dusíku
BMI	Index tělesné hmotnosti (Body mass index)

# 1 Úvod

Základní funkcí respiračního systému je výměna dýchacích plynů mezi zevním prostředím a organismem, kterou lze rozdělit na dvě části: Výměnu dýchacích plynů mezi atmosférou a alveoly zajišťuje ventilační pumpa skládající se z hrudní stěny a plic. Výměnu dýchacích plynů mezi alveoly a krví umožňuje alveolokapilární membrána [1, 2].

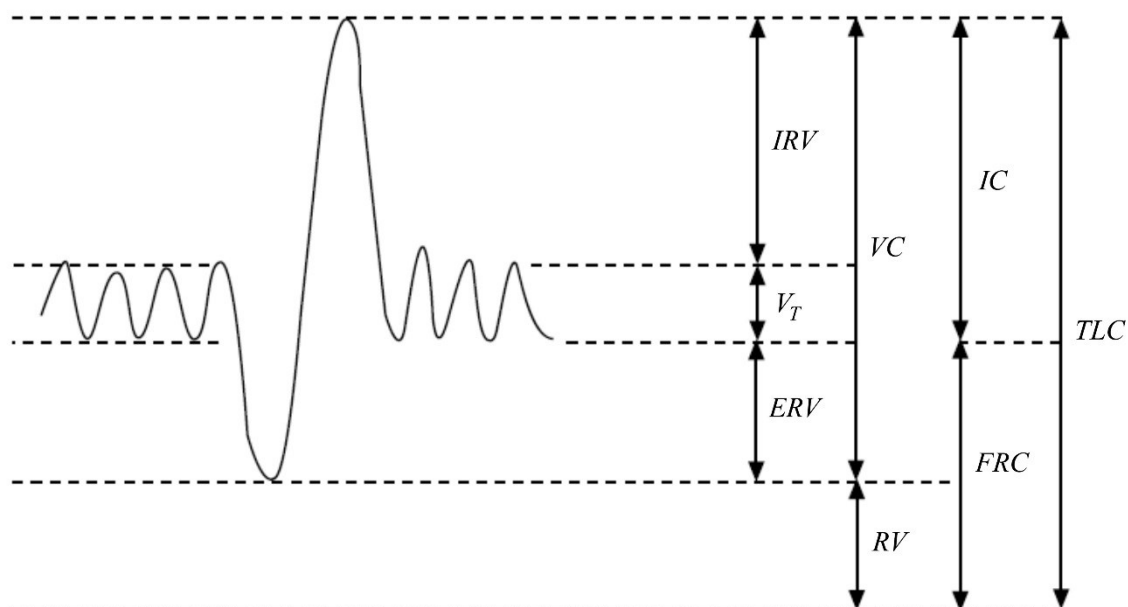
Vyšetření funkcí obou uvedených částí respiračního systému je nezbytné pro diagnostiku plicních onemocnění, ale i pro monitorování léčby, sledování progresu nebo stanovení prognózy onemocnění a v neposlední řadě v rámci předoperačních vyšetření [1, 3, 4, 5]. Existuje celá řada testů schopných hodnotit funkci respiračního systému. Některé testy, např. spirometrie, slouží pro hodnocení mechaniky dýchání, tj. hodnocení funkce ventilační pumpy. Spirometrické vyšetření je většinou v klinické praxi používáno jako první screeningové vyšetření u jedinců s respiračními problémy. Tato metoda ale nemusí odhalit poruchu respirační funkce plic, která je charakterizována zhoršenou funkcí alveolokapilární membrány a následně abnormálním obsahem dýchacích plynů v arteriální krvi [1]. Nejjednodušším a nejčastěji používaným testem pro hodnocení respirační funkce plic, tj. pro hodnocení funkce alveolokapilární membrány, je měření saturace krve kyslíkem, které ale dává jen omezené informace o typu a závažnosti poruchy respiračního systému [1, 3]. Více informací o funkci alveolokapilární membrány poskytuje měření transfer faktoru plic ( $TL_{CO}$ ), který lze získat současně s měřením funkční reziduální kapacity plic ( $FRC$ ) např. pomocí jednodechové metody se zadržením dechu. Měření transfer faktoru plic obvykle tvoří druhou fázi funkčního vyšetřování plic po klasické spirometrii [1, 3].

## 1.1 Spirometrické vyšetření plic

Spirometrie je používána pro měření přímo měřitelných plicních objemů, plicních kapacit a průtoků v jednotlivých fázích dechového cyklu [1, 4, 6]. Mechanika dýchání je závislá zejména na poddajnosti plic a hrudní stěny a na rezistanci dýchacích cest. Spirometrické vyšetření umožňuje detekovat dvě základní poruchy mechaniky dýchání. Pokles statických ventilačních parametrů většinou indikuje restriktivní typ ventilační poruchy, tj. změněnou poddajnost. Zhoršení dynamických parametrů může poukázat na obstrukční ventilační poruchu, tj. zhoršenou rezistanci dýchacích cest [1, 3, 6].

Správné postupy měření jsou definovány mezinárodními standardy Americké hrudní společnosti (ATS) a Evropské respirační společnosti (ERS) [1, 4, 5]. Spirometrie umožňuje měření statických a dynamických parametrů, které lze provádět oddělenými měřeními nebo v rámci jednoho pokusu. Vyšetření statických parametrů začíná klidným dýcháním, ze kterého je určen dechový objem ( $V_T$ ). Následuje měření vitální kapacity plic ( $VC$ ), která je charakterizována změnou objemu z maximálního výdechu do maximálního nádechu nebo naopak. Dalším parametrem je inspirační kapacita ( $IC$ ), kterou není nutné samostatně měřit, protože ji lze, podobně jako expirační ( $ERV$ ) a inspirační rezervní objemy ( $IRV$ ), následně dopočítat [1, 3]. Zobrazení statických parametrů umožňuje spirogram, který ukazuje

závislost změny objemu na čase. Spirogram je zobrazen na Obr. 1.1 a spirometrií měřitelné parametry jsou vysvětleny v Tabulce 1.1. Dynamické ventilační parametry jsou získány pomocí usilovných manévrů, které mají za cíl dosažení maximálního průtoku vzduchu dýchacími cestami. Po několika klidných dechových cyklech následuje maximální nádech a poté usilovný maximální výdech. Hodnocení křivky usilovného výdechu je v běžné klinické praxi alternativou přímého měření rezistence dýchacích cest [1, 3]. Zobrazení dynamických parametrů umožňuje křivka závislosti průtoku na objemu [1, 3, 6], která je na Obr. 1.2. Souhrn základních statických i dynamických parametrů, které je možné při spirometrii změřit, je uveden v Tabulce 1.1.

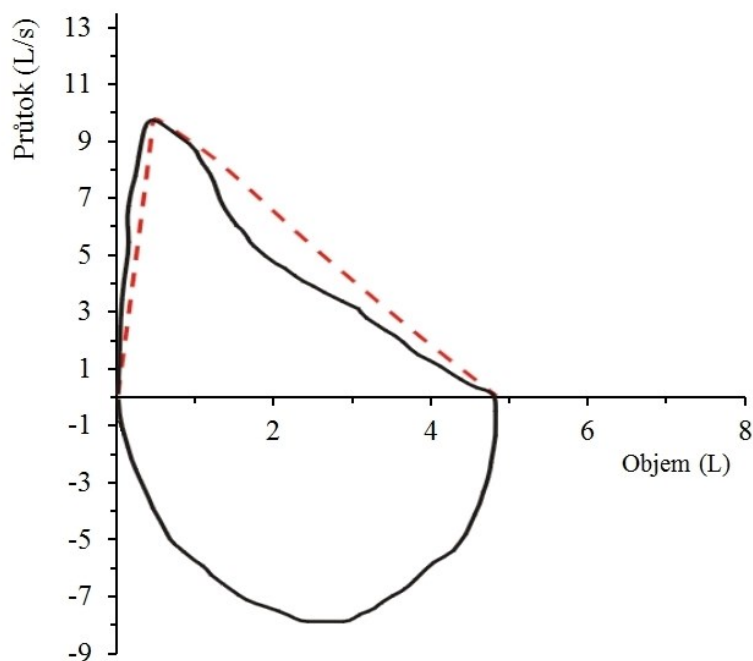


Obr. 1.1: Spirogram – zobrazení statických ventilačních parametrů – převzato z [6] a upraveno.

Tabulka 1.1: Souhrn základních přímo měřitelných ventilačních parametrů [1, 2, 3, 4, 6].

Typ ventilačního parametru	Ventilační parametr	Název ventilačního parametru	Jednotka ventilačního parametru
statický	$VC$	vitální kapacita	L
	$IC$	inspirační kapacita	L
	$IRV$	inspirační rezervní objem	L
	$V_T$	dechový objem	L
	$ERV$	expirační rezervní objem	L
dynamický	$FVC_{max}$	usilovná vitální kapacita	L
	$FEV_1$	usilovně vydechnutý objem za 1 s	L
	$FEV_1/VC$	Tiffeneauův index - usilovná vitální kapacita za 1 s v % $VC$	%
	$FEV_1/FVC$	usilovná vitální kapacita za 1 s v % $FVC$	%
	$PEF$	vrcholový výdechový průtok	$L \cdot s^{-1}$
	$PIF$	vrcholový nádechový průtok	$L \cdot s^{-1}$
	$MEF_{75}$	maximální výdechový průtok na úrovni 75 % $FVC$	$L \cdot s^{-1}$
	$MEF_{50}$	maximální výdechový průtok na úrovni 50 % $FVC$	$L \cdot s^{-1}$
	$MEF_{25}$	maximální výdechový průtok na úrovni 25 % $FVC$	$L \cdot s^{-1}$
	$MEF_{25-75}$	střední maximální výdechový průtok	$L \cdot s^{-1}$

Pozn.: Podle zvyklostí v anglosaské odborné literatuře v oblasti respirační péče je pro litr používán symbol L.



Obr. 1.2: Křivka závislosti průtoku na objemu – změřeno při experimentech.

Na Obr. 1.1 jsou zobrazeny i parametry, které nejsou vysvětleny v Tabulce 1.1. Mezi tyto tzv. nepřímě měřitelné ventilační parametry, které není možné změřit během klasického spirometrického vyšetření, patří funkční reziduální kapacita plic (*FRC*) vyjadřující objem plynu, který je přítomný v plicích na konci klidného výdechu, reziduální objem (*RV*) vyjadřující objem plynu, který v plicích zůstane po maximálním usilovném výdechu a celková plicní kapacita (*TLC*) [1, 2, 3, 5]. Uvedené parametry je možné měřit bodypletysmografickou metodou nebo pomocí inertních plynů, které neprocházejí významným způsobem alveolokapilární membránou. Jako inertní plyn je nejčastěji využíváno helium, plynný dusík nebo metan [1, 2, 3, 5]. Nejjednodušším principem měření *FRC* s využitím inertního plynu je jednodechová metoda, která současně umožňuje měření transfer faktoru plic, jak bude vysvětleno v části 1.3.1 [1, 3, 5].

Spirometry lze rozdělit na systémy s uzavřeným nebo otevřeným okruhem [1, 3, 6]. Dříve byly využívány zejména uzavřené systémy, které měřily změnu dýchaného objemu v závislosti na čase měření. Měření probíhalo například pomocí pohybujícího se pístu uvnitř válce. Nevýhodou uzavřených systémů je ale omezená délka měření, proto byly tyto systémy nahrazeny otevřenými systémy [1]. Systémy s otevřeným okruhem fungují na principu měření objemového průtoku, který je následně integrován na požadované objemy. Objemový průtok je měřen pomocí pneumotachografů, které lze rozdělit na několik typů [1, 6]:

- *Pneumotachograf s pneumatickým odporem* patří v současné době mezi nejpoužívanější. Využívá diferenčního měření tlaků na překážce umístěné uvnitř duté trubice pneumotachografu. Rozdíl tlaků, naměřených před a za překážkou, je úměrný objemovému průtoku vzduchu měřicím zařízením [1, 3, 5].
- *Pneumotachograf s turbínkou* využívá měření otáček turbínky umístěné uvnitř pneumotachografu, které jsou úměrné rychlosti proudění vzduchu [5].
- *Pneumotachograf s vyhříváním anemometrem* obsahuje v tubusu spirometru dva drátky, jejichž teplota je pomocí protékajícího elektrického proudu udržována na konstantní hodnotě. Ochlazování drátků způsobuje objemový průtok vzduchu pneumotachografem. Měřená změna elektrického proudu nutná k udržení konstantní teploty drátků je pak úměrná objemovému průtoku [5].
- *Ultrazvukový pneumotachograf* pracuje na principu Dopplerova jevu, který patří mezi nejnovější metody měření objemového průtoku [1].

## 1.2 Transfer faktor plic

Transfer faktor plic je parametr, který popisuje rychlost přenosu plynu mezi alveolárním vzduchem a hemoglobinem červených krvinek. Vyjadřuje se jako množství látky, které prošlo přes alveolokapilární membránu za jednotku času při jednotkovém rozdílu tlaků [7, 8]. Pro transfer faktor existuje v klinické praxi alternativní název *difuzní kapacita plic*, který je používán spíše v Americe. Evropská respirační společnost ale doporučuje používat termín transfer faktor, protože difuze není jediným procesem, který je uplatňován při přestupu plynu přes alveolokapilární membránu, a zároveň se nejedná o kapacitu [1, 7].

Transfer faktor plic zahrnuje nejen rychlost difuze plynu přes alveolokapilární membránu, ale i další procesy, které umožňují navázání plynu na hemoglobin. Z klinického hlediska je významné stanovení transfer faktoru pro kyslík, který je nezbytný pro oxygenaci tkání [1, 8]. Rychlost difuze kyslíku přes alveolokapilární membránu je určena vlastnostmi samotné membrány, mezi které patří zejména její plocha a tloušťka, vlastnostmi plynu a tlakovým gradientem, který odpovídá rozdílu parciálních tlaků kyslíku v alveolech a v kapilární krvi [1, 9]. Alveolokapilární membrána má velmi vysokou kapacitu pro výměnu dýchacích plynů, která není ani plně využita. Propustnost membrány je ale dále ovlivněna procesy, během kterých dochází k navázání kyslíku na hemoglobin. Mezi tyto procesy patří zejména difuze kyslíku z kapiláry přes membránu erytrocytu a schopnost vazby kyslíku na hemoglobin, který je poměrně brzy kyslíkem plně satureován. Tento proces je proto značně závislý na kapilární perfuzi, množství hemoglobinu v krvi a objemu plicních kapilár [1, 7, 8, 9].

Transfer faktor plic je hodnocen zejména pro diagnostiku a klinické sledování osob s onemocněním plicního parenchymu. Zvýšení  $TL_{CO}$  může poukazovat na astma, naopak redukcí tohoto parametru způsobuje většina poruch plicního parenchymu např. emfyzém, obstrukční poruchy dýchacích cest nebo intersticiální fibróza [3, 8]. Transfer faktor plic je velmi variabilní mezi populací, protože je ovlivněn řadou fyziologických, demografických i dalších parametrů.  $TL_{CO}$  je přímo úměrný metabolismu, pozitivně koreluje s alveolárním objemem, při kterém je vyšetřován, výškou, váhou a množstvím svalové hmoty jedince. Negativně je naopak korelován s věkem. Z dalších vlivů nelze opomenout pohlaví, sportovní aktivitu jedince nebo kouření [3, 8]. Změna transfer faktoru plic může být také způsobena poruchou kardiovaskulárního systému, např. levostrannou srdeční vadou nebo nitropulmonálním krvácením [8]. Variabilitu  $TL_{CO}$  lze také pozorovat v závislosti na denní době, množství přijaté potravy a tekutin nebo poloze těla [3, 8].

Variabilita transfer faktoru plic mezi populací působí problémy v klinické praxi zejména z hlediska vyhodnocení patologických hodnot. V současnosti se naměřené hodnoty porovnávají s tzv. náležitými hodnotami, které jsou počítány podle regresních rovnic. Za patologické hodnoty jsou pak považovány hodnoty snížené o více než 20 %, tj. hodnoty, které nedosahují 80 % náležité hodnoty. Další možností vyhodnocení je určení fyziologického rozmezí, které odpovídá dvěma standardním odchylkám od aritmetického průměru. Tato metoda je považována za správnější ze statistického hlediska [3].

### 1.3 Měření transfer faktoru plic

K měření transfer faktoru plic se využívá testovací směs, která obsahuje inertní plyn pro stanovení alveolárního objemu ( $V_A$ ) a indikátorový plyn [1, 3, 5]. Hodnota transfer faktoru plic je získána z měření rychlosti úbytku indikátorového plynu a tlakového gradientu indikátorového plynu mezi alveoly a červenými krvinkami [3]. Jako indikátorový plyn lze využít přímo kyslík. Toto měření je ale komplikované, protože dochází v jeho průběhu ke značným změnám parciálního tlaku kyslíku v plicních kapilárách, které není možné jednoduše stanovit [1, 3, 7]. V současné době je pro měření  $TL_{CO}$  nejčastěji využíván oxid uhelnatý, který má vyšší afinitu k hemoglobinu než kyslík a jeho vazba je silnější, takže nevzniká problém s vysoce proměnným parciálním tlakem v plicních kapilárách [1, 3]. Zároveň se jedná o fyziologický plyn vznikající v lidském těle při degradaci porfyrinového řetězce, který je součástí hemu. V organismu dospělého člověka vznikne přibližně 0,4 ml oxidu uhelnatého za hodinu, který se váže na hemoglobin za vzniku karboxyhemoglobinu [7]. Nevýhodou tohoto plynu jsou nepřesné výsledky u kuřáků [1, 3, 7, 8] a toxicita oxidu uhelnatého. Uvedená rizika budou rozebrána v části 1.4. Jako indikátorový plyn lze také využít oxid dusíku (NO), tato metoda je ale stále ve vývoji [3, 8].

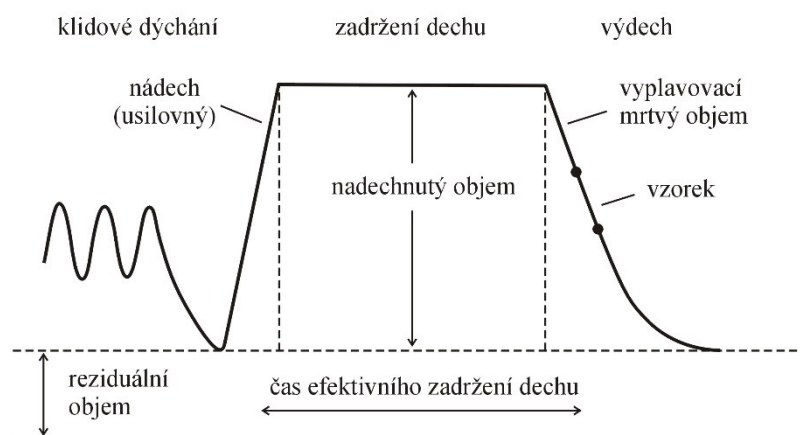
Měření transfer faktoru plic, tj. rychlosti přenosu plynu mezi alveoly a červenými krvinkami, umožňuje několik metod. Využít lze např. metodu zpětného dýchání (rebreathing method), metodu ustáleného stavu (steady-state method) nebo jednodechovou metodu se zadržením dechu (breath-holding method) [3, 7]. Následně bude podrobněji vysvětlena pouze poslední uvedená metoda, protože je v současné době nejrozšířenější v klinické praxi [1, 7].

#### 1.3.1 Jednodechová metoda se zadržením dechu

Jednodechová metoda se zadržením dechu slouží pro měření transfer faktoru plic. Výsledkem této metody měření je ale kromě  $TL_{CO}$  i klasický spirogram. Jednodechová metoda proto umožňuje dopočítání  $TLC$ ,  $FRC$  a  $RV$ , které není možné změřit samotnou klasickou spirometrií [1, 3, 5]. Vzhledem k vysokému počtu parametrů, které mohou ovlivnit měřené hodnoty, byly podmínky měření standardizovány Evropskou respirační společností [1, 8]. Vyšetření by mělo probíhat v místnosti o okolní teplotě 16–23 °C, ve které by měřený jedinec měl setrvat v klidové poloze alespoň 15 minut před měřením pro dosažení klidového srdečního výdeje. Před vyšetřením je jedincům doporučováno přibližně 2–4 hodiny nejíst a alespoň 24 hodin nekouřit. Zároveň by měla být zjištěna hodnota hemoglobinu v krvi pro případnou korekci naměřeného transfer faktoru. Vyšetření probíhá vsedě ve vzpřímené, ale relaxované poloze, kterou měřený jedinec udrží po celou dobu měření. Během vyšetření je vyžadováno nasazení nosní svorky a pevné obemknutí náustku rty, aby nedocházelo k nežádoucím únikům plynu [1, 8].

Měření transfer faktoru plic je zahájeno klidným dýcháním, během kterého by mělo být dosaženo stabilní hodnoty konce výdechu. Poté vyšetřovaný provede pomalý maximální výdech s dosažením plateau průtoku vzduchu, který je následován rychlým maximálním nádechem, během kterého dochází k inhalaci testovacího plynu. Testovací plyn obsahuje

0,3 % oxidu uhelnatého a známou koncentraci inertního plynu (helia nebo metanu). V úrovni maximálního nádechu testovaný jedinec zadrží dech na dobu 8–10 sekund a poté provede maximální výdech, který je následován klidným dýcháním [1, 3, 8]. Celý dechový manévř znázorňuje Obr. 1.3.

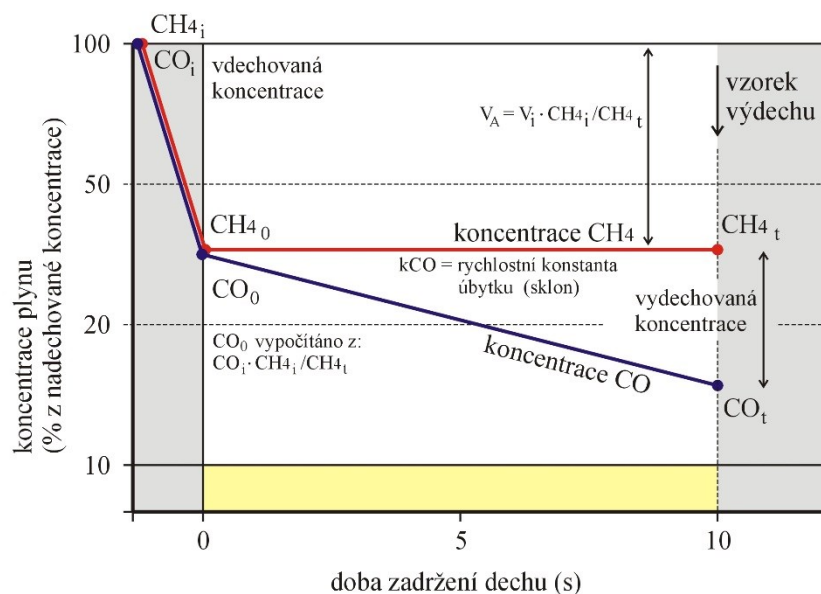


Obr. 1.3: Dechový manévř pro měření transfer faktoru plic – převzato z [8] a upraveno.

Během fáze zadržení dechu dojde nejprve k rychlému poklesu koncentrace inertního plynu i oxidu uhelnatého v důsledku jejich difuze do dýchacích cest a alveolů [1, 3, 8]. Protože inertní plyn neprochází přes alveolokapilární membránu, jeho koncentrace již během zadržení dechu dále neklesá. Výsledkem měření koncentrací inertního plynu ve vydechaném vzduchu je hodnota alveolárního objemu, který je vypočítán z hodnoty maximálního nádechu ( $V_i$ ) a změny koncentrace inertního plynu (Obr. 1.4). Celková plicní kapacita ( $TLC$ ) se poté rovná součtu alveolárního objemu a anatomického mrtvého prostoru, který je většinou stanoven na 150 mililitrů [1, 3, 5]. Na rozdíl od inertního plynu oxid uhelnatý během zadržení dechu prochází přes alveolokapilární membránu do krve a jeho koncentrace v plicích během zadržení dechu dále klesá. Pokles jeho koncentrace za stanovenou dobu určuje rychlostní konstantu úbytku CO z alveolárního prostoru. Tato konstanta se po převedení na standardizované podmínky nazývá transfer koeficientem plic ( $K_{CO}$ ). Vývoj koncentrací obou použitých plynů během dechového manévřu je ukázán na Obr. 1.4. Transfer faktor plic je následně počítán jako násobek transfer koeficientu a alveolárního objemu [1, 3]:

$$TL_{CO} = K_{CO} \cdot V_A. \quad (1)$$





Obr. 1.4: Vývoj koncentrací oxidu uhelnatého a inertního plynu (metanu) při měření transfer faktoru plic – převzato z [1] a upraveno.

Transfer faktor plic je výsledkem měření dvou současně měřených a nezávislých primárních veličin, transfer koeficientu a alveolárního objemu. V klinické praxi je občas nesprávně hodnocen pouze transfer koeficient. Tento parametr ale zanedbává velikost alveolárního objemu, který má velmi komplexní vliv na výslednou hodnotu  $TL_{CO}$  a jeho interpretaci [1].

## 1.4 Přehled současného stavu

Během vyšetření transfer faktoru plic ( $TL_{CO}$ ) jednodochovou metodou dochází k inhalaci testovacího plynu s obsahem 0,3 % oxidu uhelnatého [10]. Oxid uhelnatý je pro lidský organismus ve vyšších koncentracích toxický pro svoji vysokou afinitu k hemoglobinu, se kterým tvoří karboxyhemoglobin (COHb). Ten zhoršuje transport kyslíku a způsobuje tkáňovou hypoxii [11]. Je prokázáno, že jedno měření transfer faktoru způsobuje zvýšení množství karboxyhemoglobinu v krvi přibližně o 0,7 % [12, 13, 14]. Toto zvýšení nemá žádný vliv na zdravotní stav vyšetřovaných. První známky intoxikace se projevují až při zvýšení množství COHb nad 10 % [15]. Lze předpokládat, že při opakovaném měření transfer faktoru plic bude docházet k dalšímu zvyšování množství karboxyhemoglobinu v krvi. Tento jev byl prokázán v [14] pomocí invazivního měření, kdy byla prováděna biochemická analýza krevních plynů z odebraných vzorků krve. Neinvazivní měření na principu pulzní oxymetrie pouze prokázala, že je možné neinvazivně měřit rozdíly v hodnotách karboxyhemoglobinu v krvi, které odpovídají invazivním měřením během testování  $TL_{CO}$  [16, 17]. Doposud ale nebyla pomocí neinvazivní analýzy různých forem hemoglobinu (karboxyhemoglobinu a oxyhemoglobinu) zkoumána dynamika růstu množství COHb v krvi a s tím spojené riziko vzniku lehké intoxikace organismu při opakovaném měření transfer faktoru plic. Pomocí neinvazivních měření rovněž nebyly

pozorovány rozdíly mezi pohlavími a kuřáky a nekuřáky. Zároveň doposud nebyla analyzována případná tkáňová hypoxie během opakovaných měření transfer faktoru plic.

Transfer faktor plic je ovlivněn mnoha faktory, které byly uvedeny v části 1.2. Z pohledu klinické praxe jsou nejvýznamnější odchylky způsobené respiračními onemocněními, pro správnou diagnózu ale nesmí být opomenuty např. rozdíly mezi pohlavími, kdy muži mají vyšší hodnoty transfer faktoru než ženy, a další zkreslující faktory [8, 12, 13]. Nepřesné výsledky způsobuje kouření, které významně snižuje hodnotu  $TL_{CO}$  [8, 12, 13]. To je způsobeno tím, že kuřáci mají trvale zvýšenou hodnotu karboxyhemoglobinu v krvi [8, 13]. Na rozdíl od nekuřáků, kteří mají v krvi v průměru méně než 2 % COHb, kuřáci mohou mít až 10 % tohoto derivátu hemoglobinu v krvi [11, 15]. S tím souvisí i vyšší hodnota parciálního tlaku oxidu uhelnatého v kapilární krvi, která snižuje tlakový gradient oxidu uhelnatého a rychlost difuze tohoto plynu přes alveolokapilární membránu. Zároveň je redukována schopnost hemoglobinu vázat další oxid uhelnatý a v důsledku těchto jevů je naměřena falešně nízká hodnota transfer faktoru plic [8, 12, 13, 14]. Obdobný efekt je potvrzen i při opakovaném měření  $TL_{CO}$ , kdy při každém dalším měření roste množství karboxyhemoglobinu v krvi a zároveň klesá transfer faktor plic [7, 14, 18]. Pomocí invazivního měření množství karboxyhemoglobinu v krvi literatura uvádí na každé zvýšené procento COHb pokles transfer faktoru plic o 1–2 % [14, 18] s odchylkami mezi pohlavími [14]. Závislost transfer faktoru plic na karboxyhemoglobinu a její variabilita mezi pohlavími ale zatím nebyla pozorována neinvazivními metodami.

## 1.5 Cíle práce

Cílem této práce je experimentálně stanovit stupeň intoxikace organismu oxidem uhelnatým při opakovaných měřeních transfer faktoru plic pomocí neinvazivní analýzy oxyhemoglobinu a karboxyhemoglobinu a pomocí transkutánního měření tkáňového parciálního tlaku kyslíku a oxidu uhličitého.

Dalším cílem práce je vyhodnotit vývoj transfer faktoru plic v závislosti na počtu opakovaných měření a na neinvazivně zjištěném množství karboxyhemoglobinu v krvi.

U všech dílčích cílů budou porovnány rozdíly mezi měřenými skupinami (muži nekuřáci, muži kuřáci, ženy nekuřačky a ženy kuřačky).

## 2 Použité přístroje

Transfer faktor plic byl v této experimentální studii měřen přístrojem Diffustik (Geratherm Respiratory GmbH, Německo). Pro neinvazivní monitorování saturace krve kyslíkem a saturace krve oxidem uhelnatým, která vyjadřuje množství karboxyhemoglobinu v krvi, byl použit přístroj Root s vloženým modulem Radical-7 (Masimo Corporation, USA). Všem sledovaným probandům byly monitorovány i tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého, které byly transkutánně měřeny monitorem TCM CombiM (Radiometer Medical ApS, Dánsko).

### 2.1 Diffustik

Diffustik (Geratherm Respiratory GmbH, Německo) je přístroj pro komplexní diagnostiku plicních funkcí, který splňuje nejnovější požadavky ATS a ERS. Používá se zejména pro měření transfer faktoru plic ( $TL_{CO}$ ) jednodechovou metodou se zadržím dechu u dospělých i dětí. Dále umožňuje i spirometrické vyšetření s měřením statických i dynamických ventilačních parametrů včetně funkční reziduální kapacity a dalších nepřímě měřitelných ventilačních parametrů. Pro měření je využívána standardizovaná ventilační směs, která obsahuje 0,3 % metanu ( $CH_4$ ), 0,3 % oxidu uhelnatého ( $CO$ ), 21 % kyslíku a dusík. Diffustik obsahuje optické analyzátoy  $CO$  a  $CH_4$ , které fungují na principu infračervené absorpce s přesností měření 1 %. Průtok je měřen diferenciálním tlakovým snímačem s variabilní clonou a malým mrtvým prostorem do 20 mililitrů. Vzorkovací frekvence přístroje pro měření průtoku je 125 Hz. Dále přístroj obsahuje dýchací jednotku s shutterem a integrovanou elektronickou jednotku. Diffustik je ovládán prostřednictvím softwarové platformy Blue Cherry, která umožňuje správu databáze pacientů, export dat nebo komunikaci s ambulantními a nemocničními systémy. Diffustik je možno použít samostatně nebo jej integrovat do celotělové pletysmografie Bodystik [19, 20].



Obr. 2.1: Diffustik (Geratherm Respiratory GmbH, Německo) [20].

## 2.2 Root, Radical-7

Root (Masimo Corporation, USA) je přístroj určený k monitorování vitálních funkcí pacienta. Tento monitor lze použít jako monitorovací displej u lůžka pacienta nebo jako dokovací stanici pro přenosný monitorovací přístroj Radical-7 (Masimo Corporation, USA). Zároveň funguje jako platformové zařízení určené pro použití s moduly MOC-9 nebo pro připojení samostatných zařízení, např. O3 modulu pro měření regionální oxygenace tkání metodou NIRS (Near-infrared spectroscopy). Root i Radical-7 mají dotykovou obrazovku, na které je běžně zobrazována pulzní křivka a další měřené parametry. Přístroje umožňují zobrazení parametrů jako číselných hodnot, které lze doplnit o zobrazení trendu vývoje za uživatelem určený čas [21].

Radical-7 je monitorovací zařízení pro dospělé, děti i novorozence, které umožňuje nepřetržitě a neinvazivní měření saturace arteriální krve kyslíkem ( $SpO_2$ ), tepové frekvence ( $PR$ ) a perfuzního indexu ( $PI$ ). Dále nabízí měření hladiny hemoglobinu ( $SpHb$ ), karboxyhemoglobinu ( $SpCO$ ), methemoglobinu ( $SpMet$ ) a dalších. Radical-7 funguje na principu pulzní oxymetrie. Jedná se o optickou transmisní metodu, která využívá odlišné absorpce různých vlnových délek elektromagnetického záření pro jednotlivé deriváty hemoglobinu. Radical-7 využívá technologii Rainbow, která umožňuje analýzu různých forem hemoglobinu pomocí více než 7 vlnových délek elektromagnetického záření v rozsahu 500–1400 nanometrů. Vyšší počet vlnových délek poskytuje informace o množství karboxyhemoglobinu nebo methemoglobinu v krvi, které běžná pulzní oxymetrie měřit nedokáže [22].



Obr. 2.2: Monitor Root s modulem Radical-7 (Masimo Corporation, USA) [23].

## 2.3 TCM CombiM

TCM CombiM (Radiometer Medical ApS, Dánsko) je monitorovací systém určený ke kontinuálnímu transkutánnímu monitorování parciálních tlaků oxidu uhličitého ( $tcpCO_2$ ) a kyslíku ( $tcpO_2$ ) u dětí i dospělých. Systém je tvořen základním monitorem, modulem CombiM a transkutánním senzorem. Monitor obsahuje dotykovou obrazovku, která zobrazuje aktuální číselné hodnoty a trendy vývoje měřených parametrů. Metoda měření je založena na schopnosti difuze oxidu uhličitého a plynného kyslíku přes tělesné tkáně a kůži a na možnosti je detekovat za pomoci zahříváného senzoru umístěného na povrchu kůže. Senzor je doporučeno umístit např. na hrudník do oblasti pod klíční kostí, na paže, stehna nebo do oblasti za ušním lalůčkem. Senzor lze pomocí připevňovací svorky umístit i na ušní lalůček. K měření  $tcpCO_2$  je využívána elektroda Stow-Severinghausova typu. Tato elektroda měří  $pH$  roztoku elektrolytu, které je stanoveno měřením potenciálu mezi skleněnou elektrodou  $pH$  a referenční elektrodou  $Ag/AgCl$ . Změna  $pH$  poté odpovídá změně  $tcpCO_2$ . Měření  $tcpO_2$  využívá amperometrickou metodu. Zde dochází k redukci kyslíku na platinové mikrokatodě a jako referenční elektroda je využita stejná elektroda  $Ag/AgCl$  jako pro měření  $tcpCO_2$ . Doby odezvy senzoru při měření  $tcpCO_2$  je do 60 sekund, odezva pro  $tcpO_2$  je rychlejší, tj. do 25 sekund. Vzorkovací frekvence přístroje je maximálně 0,5 HZ [24].



Obr. 2.3: TCM CombiM monitor (Radiometer Medical ApS, Dánsko) [25].

## 3 Metody

Tato práce je prospektivní intervenční studií, která probíhala na zdravých dobrovolnících na Fakultě biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze. Studie byla schválena etickou komisí FBMI pod číslem 01/2016 na základě žádosti o projednání a přiloženého sylabu výzkumného projektu a informovaného souhlasu (uvedené dokumenty jsou v Příloze 1, 2 a 3 této práce). V informovaném souhlasu byli všichni probandi seznámeni s cílem experimentu, jeho průběhem, vylučujícími kritérii i se všemi riziky, která jsou ale velmi nepravděpodobná, a souhlas se studií dobrovolně vyjádřili svým podpisem.

### 3.1 Studovaná skupina

Studie se zúčastnilo celkem 34 probandů, kteří byli převážně studenty FBMI ČVUT. Probandi byli rozděleni do čtyř skupin (muži kuřáci, muži nekuřáci, ženy kuřáčky a ženy nekuřáčky), které byly navzájem porovnávány. Jako kuřáci byli dle definice [26] stanoveni ti, kteří během života vykouřili alespoň 100 cigaret a v současné době kouří pravidelně každý den. Bývalí a příležitostní kuřáci pak byli zařazeni mezi nekuřáky, protože vzhledem k nízkému věku testovaných jedinců nelze předpokládat, že by byla hladina CO v krvi těchto jedinců významně zvýšena. Podmínkou experimentu bylo, aby byli všichni účastníci zdraví a neměli diagnostikované žádné onemocnění respiračního systému. Základní parametry všech probandů, kteří se studie zúčastnili, jsou shrnuty v Tabulce 3.1. Tato tabulka obsahuje i hodnoty saturace krve oxidem uhelnatým ( $SpCO$ ) na začátku experimentu, protože se jedná o hodnotu, ve které by se měli kuřáci a nekuřáci lišit.

Tabulka 3.1: Základní charakteristika účastníků experimentu.

Skupina	Počet probandů	Věk (roky)	Váha (kg)	Výška (m)	BMI ( $\text{kg}\cdot\text{m}^2$ )	$SpCO$ (%)
Muži nekuřáci	9	25 ± 3	80 ± 11	178 ± 4	25,1 ± 3,0	2 ± 2
Muži kuřáci	9	23 ± 1	77 ± 12	179 ± 6	23,9 ± 2,9	4 ± 2
Ženy nekuřáčky	8	24 ± 1	64 ± 3	167 ± 5	23,1 ± 1,6	2 ± 1
Ženy kuřáčky	8	24 ± 1	66 ± 12	173 ± 6	22,0 ± 2,9	3 ± 1

Pozn.: Data jsou udávána jako průměr ± směrodatná odchylka.

### 3.2 Karta probanda

Na začátku každého měření byla vyplněna karta probanda, jejíž vzor obsahuje Příloha 4. Tento dokument slouží k identifikaci probanda, protože jako jediný dokument obsahuje zároveň přidělené identifikační číslo a osobní údaje. Dále je již proband veden pouze pod svým identifikačním číslem.

Karta probanda obsahuje základní údaje, kterými jsou jméno a příjmení probanda, pohlaví, datum narození, místo bydliště a kontakt. V další části je uvedena výška a váha jedince a z těchto údajů vypočtený index tělesné hmotnosti (BMI – Body mass index). Dále karta probanda obsahuje informace o zdravotním stavu probanda, mezi které patří aktuální

i prodělané nemoci respirační soustavy, informace o dalších onemocněních a aktuálním zdravotním stavu. V této části je také proband tázán, zda kouří, jak často a kdy kouřil před měřením naposledy. Pokud se jedná o bývalého kuřáka, je dotazován, kdy s kouřením přestal. Závěrečná část karty probanda obsahuje informace o množství přijaté potravy a tekutin za poslední hodinu, o čase posledního jídla a četnosti a typu pravidelných sportovních aktivit.

### 3.3 Popis experimentu

Experimentální měření byla realizována na Fakultě biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze v Laboratoři speciálních přístrojů ARO a JIP. Každý experiment probíhal podle protokolu měření, který obsahuje podrobný postup činností s možností zaškrťování již splněných úkonů a dále umožňuje zápis poznámek a potřebných informací. Protokol měření je uveden v Příloze 5.

Na základě odborných článků a pilotních měření bylo stanoveno, že se experiment bude skládat ze 7 měření transfer faktoru plic přístrojem Diffustik pomocí jednodechové metody se zadržením dechu s odstupem 3 minut mezi jednotlivými dechovými manévry. Časový interval byl nastaven jako dostatečně krátký, aby nedocházelo k odbourávání oxidu uhelnatého z červených krvinek a naopak docházelo k jeho kumulaci v organismu. Zkrácení času ale bylo limitováno možnostmi techniky a softwarového vybavení, kdy před každým měřením proběhl automatický proplach patientského okruhu přístroje Diffustik čerstvým vzduchem a také docházelo k prodlevám způsobeným ukládáním dat. Uvedený časový interval byl optimální i pro samotné probandy, protože nedocházelo ke zbytečnému prodlužování experimentu, ale zároveň byl probandům poskytnut dostatečný čas na odpočinek mezi jednotlivými dechovými manévry. Před zahájením a po ukončení série měření transfer faktoru plic bylo všem probandům provedeno klasické spirometrické vyšetření. Během celého experimentu a ještě následujících 30 minut po posledním měření  $TL_{CO}$  byla všem probandům kontinuálně měřena saturace krve kyslíkem a oxidem uhelnatým, tepová frekvence a perfuzní index monitorem Root s vloženým modulem Radical-7 a tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého monitorem TCM CombiM. Přístrojové vybavení bylo podrobně popsáno v Kapitole 2. Po návrhu celého experimentu bylo ještě provedeno finální pilotní měření, které ověřilo realizovatelnost experimentu a poskytlo testovací data pro ověření základní metodiky zpracování dat. Délka celého experimentu nepřekročila 75 minut.

#### 3.3.1 Příprava měření

Po příchodu na pracoviště bylo vizuálně zkontrolováno veškeré přístrojové vybavení a pracovní prostor a všechny přístroje byly zapnuty, tj. Diffustik na měření transfer faktoru plic včetně počítače s uživatelským rozhraním Blue Cherry, monitor transkutánních ventilačních plynů TCM CombiM a monitor vitálních funkcí Root, vložený modul Radical-7 zatím zůstával vypnutý. Zapnut byl i notebook se softwarem RealTerm určený pro záznam dat z monitoru Root. Všechny uvedené přístroje byly zapnuty alespoň 30 minut před



zahájením měření. Dodržení tohoto času bylo důležité zejména pro Diffustik, který musí být pro správné měření dostatečně zahřátý. Během přípravy měření byl také zkontrolován stejný čas na všech přístrojích a otevřen přívod testovacího plynu k přístroji Diffustik. Následně byla provedena kalibrace přístrojů.

Monitor transkutánních ventilačních plynů TCM CombiM se sám zkalibroval vždy automaticky ihned po zapnutí. Kalibrace přístroje Diffustik obsahovala dvě části; kalibraci objemu a kontrolu linearity průtoku pomocí kalibrační stříkačky o objemu tři litry (Hans Rudolph, USA). Při kalibraci objemu, kterou výrobce doporučuje vždy po zapnutí přístroje, je kontrolován a korigován naměřený objem pomocí přesně známého objemu ručního čerpadla. Při kontrole linearity průtoku, kterou je dostačující provádět jednou za týden, je kontrolována lineárnost průtokového senzoru při rozdílných rychlostech průtoku. Obě kalibrace byly prováděny stejným způsobem, podle návodu k použití a dle pokynů softwarové platformy Blue Cherry na obrazovce počítače. Kalibrace obnášely nejprve pomalé tahy pístem kalibrační stříkačky následované středně rychlými a velmi rychlými tahy.

Po příchodu do laboratoře byl proband nejprve seznámen s průběhem experimentu a vyzván k přečtení a podepsání informovaného souhlasu. Následně vyplnil spolu s řešitelem projektu kartu probanda. V této fázi bylo také probandovi přiděleno unikátní identifikační číslo, pod kterým byl po celý experiment a při vyhodnocování dat veden, aby byla zajištěna jeho anonymita. Tímto identifikačním číslem byl označen i protokol měření, na kterém bylo vyplněno datum, čas a místo měření. Probandovi byl přidělen nový náustek s antibakteriálním filtrem, který byl popsán jeho identifikačním číslem, aby nemohlo dojít k záměně. Následně byl proband umístěn do pohodlné vzpřímené klidové polohy vsedě a byly mu připevněny všechny potřebné senzory. Jejich umístění bude popsáno dále. Čas připevnění sensorů byl zaznamenán do protokolu měření, protože další fáze měření by neměla nastat dříve než po deseti minutách od nasazení sensorů z důvodu dostatečné adaptace probanda v prostředí laboratoře a ustálení měřených hodnot na monitorech. Po nasazení sensorů byl spuštěn vestavný modul Radical-7. Celé uspořádání měřicí soustavy včetně umístění probanda je na Obr. 3.1.



Obr. 3.1: Uspořádání měřicí soustavy včetně umístění probanda.



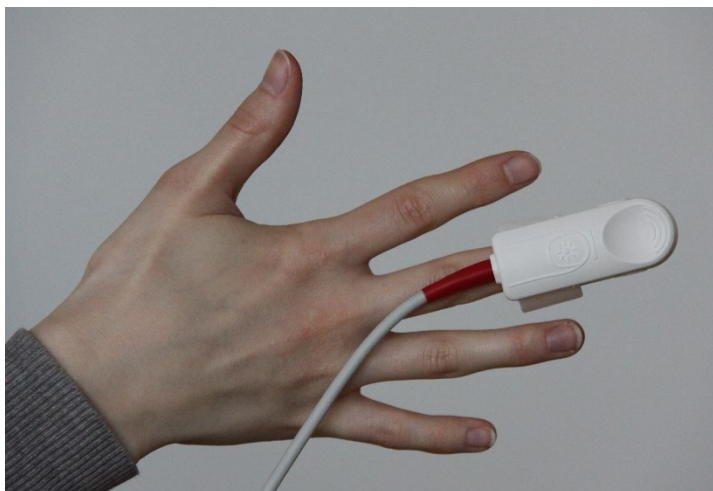
Další důležitou částí byla synchronizace měřených dat, která probíhala pomocí stopek mobilního telefonu. V programu RealTerm byla na obrazovce zobrazována data každou sekundu, a proto bylo možné odečíst aktuální čas s přesností na sekundy. V určený čas, který byl zapsán do protokolu měření, byly spuštěny stopky a přesně po 30 sekundách byla vložena událost do monitoru TCM CombiM. Tento časový posun byl odstraněn během zpracování dat. Synchronizace dat pomocí stopek byla výhodná také proto, že bylo třeba zaznamenat přesný čas každého vdechnutí testovacího plynu s oxidem uhelnatým, což bylo s pomocí stopek velmi snadné. Až po synchronizaci dat mohlo být spuštěno nahrávání dat z monitoru Root prostřednictvím softwaru RealTerm.

Na závěr přípravné fáze byl v softwaru Blue Cherry vytvořen záznam o novém probandovi. K tomu bylo potřeba vyplnit ID, jméno, příjmení, pohlaví, datum narození, výšku a váhu probanda. Následně byly do protokolu zaznamenány základní hodnoty měřených fyziologických parametrů, kterými byly saturace krve kyslíkem a oxidem uhelnatým, množství methemoglobinu v krvi, tepová frekvence, perfuzní index a tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého. Poté bylo zahájeno samotné měření.

### 3.3.2 Měření různých forem hemoglobinu

Měření různých forem hemoglobinu probíhalo po celou dobu experimentu pomocí monitoru vitálních funkcí Root se vzorkovací frekvencí 1 Hz. Množství oxyhemoglobinu v krvi vyjadřuje saturace krve kyslíkem ( $SpO_2$ ) a množství karboxyhemoglobinu (COHb) odpovídá saturaci krve oxidem uhelnatým ( $SpCO$ ). Dále bylo ještě měřeno množství methemoglobinu v krvi, tepová frekvence a perfuzní index. Všechny tyto parametry byly měřeny transmisní optickou metodou na principu pulzní oxymetrie. Tento monitor využívá k měření více než 7 vlnových délek, díky kterým je možné na rozdíl od běžných pulzních oxymetrů rozpoznat i množství karboxyhemoglobinu a methemoglobinu v krvi.

Pulzní oxymetr byl standardně probandovi umístěn na pravý prostředníček. Pro případ velké odchylky v tloušťce prstu by byl senzor umístěn na jiný prst, tato situace ale v průběhu experimentu nenastala. Umístění senzoru ukazuje Obr. 3.2.



Obr. 3.2: Umístění pulzního oxymetru.

Data byla zaznamenávána prostřednictvím notebooku s nainstalovaným softwarem RealTerm. Notebook byl s monitorem Root spojen prostřednictvím kabelu s USB konektory na obou koncích. Následně byl spuštěn program RealTerm, ve kterém byla nastavena přenosová rychlost a vytvořen nový soubor, do kterého byla data zapisována. Data byla ukládána do textového souboru ve formátu ASCII.

### 3.3.3 Transkutánní měření krevních plynů

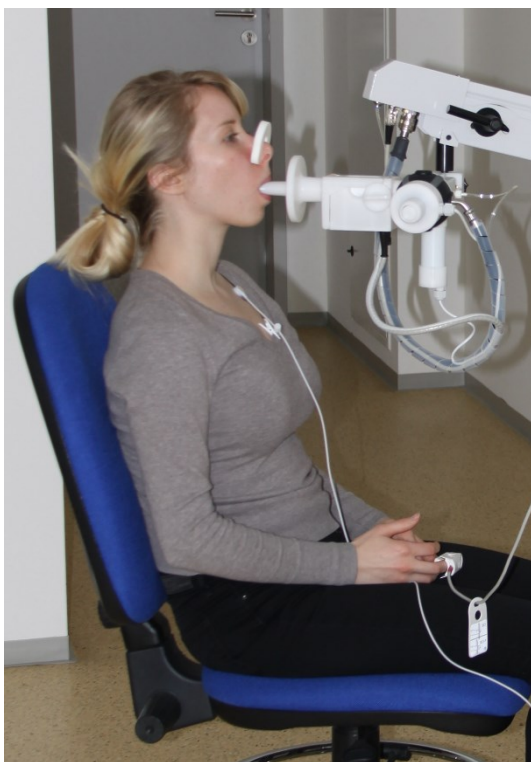
Během celého experimentu byly probandovi také monitorovány tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého monitorem TCM CombiM se vzorkovací frekvencí 0,5 Hz pomocí senzoru umístěného do oblasti pod levou klíční kostí. Přesné umístění senzoru ukazuje Obr. 3.3. Před každým měřením byl na senzor vyňatý z kalibrační komůrky nasazen lepicí fixační kroužek, který umožňoval přilepení senzoru na kůži, a doprostřed senzoru byla přidána kapka elektrolytu, která zajišťovala vodivé spojení mezi kůží a senzorem. Po ukončení měření byl fixační kroužek ze senzoru sundán a vyhozen, senzor byl jemně očištěn, aby nedošlo k jeho poškození, a vložen zpět do kalibrační komůrky. Každé dva týdny pak byla prováděna výměna membrány senzoru z důvodu opotřebení membrány a vysychání elektrolytu. Záznam byl ukládán pod identifikačním číslem probanda v samotném monitoru a po ukončení měření byl exportován přes USB flash disk do počítače. Data byla exportována do textového souboru s oddělovači Microsoft Excelu (.csv).



Obr. 3.3: Umístění senzoru na měření tkáňových parciálních tlaků kyslíku a oxidu uhličitého.

### 3.3.4 Měření transfer faktoru plic

Měření transfer faktoru plic probíhalo na přístroji Diffustik. Proband v průběhu měření seděl ve vzpřímené klidové poloze a dýchal do náustku pneumotachografu s antibakteriálním filtrem, který byl nasazen na pohyblivé rameno přístroje s ventilačním okruhem. Před měřením bylo rameno přístroje výškově nastaveno dle potřeb probanda. Během prováděných dechových manévrů měl proband na nose nasazenou nosní svorku, aby nedocházelo k nežádoucímu úniku vzduchu. Poloha probanda při měření je na Obr. 3.4 a detail náustku s antibakteriálním filtrem ukazuje Obr. 3.5. Na obrázku je vidět, že umělohmotný náustek je anatomicky tvarovaný a obsahuje postranní bariéru, která usnadňuje jeho pevné uchopení ústy. Zároveň byl proband před experimentem instruován, že je důležité, aby nedocházelo k úniku inhalované směsi plynu mimo náustek, protože by byla snížena přesnost měření.

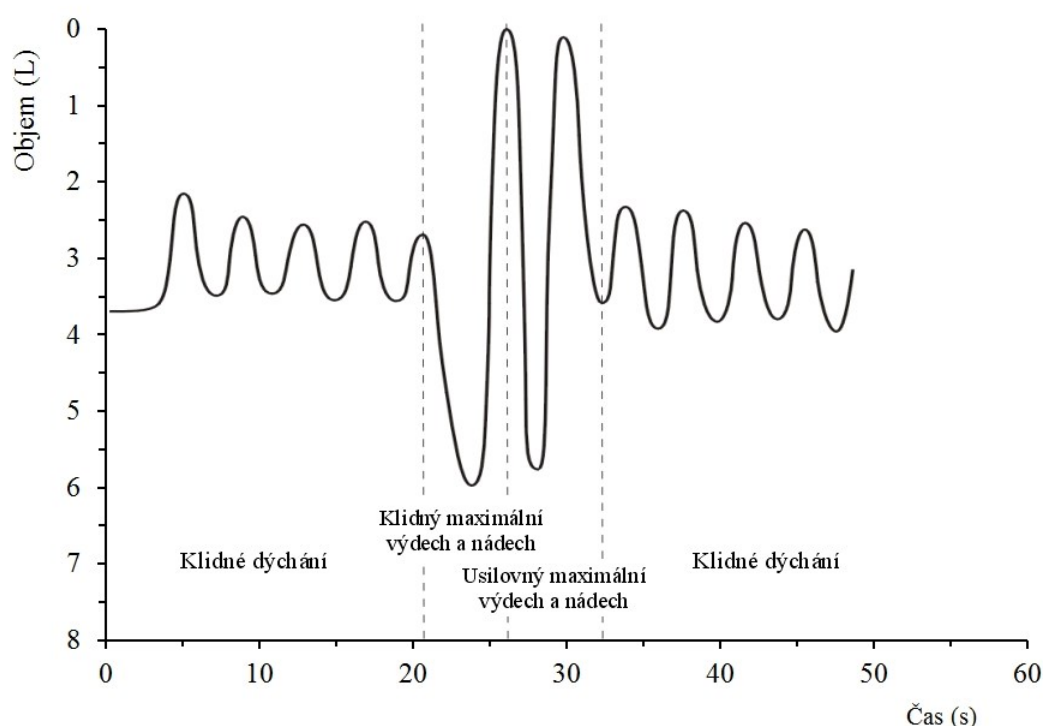


Obr. 3.4: Poloha probanda při měření transfer faktoru plic.



Obr. 3.5: Detail náustku s antibakteriálním filtrem.

Sérii měření transfer faktoru plic vždy předcházelo spirometrické vyšetření, jehož výsledkem byly statické i dynamické ventilační parametry a křivka závislosti průtoku na objemu. Toto vyšetření bylo důležité provést zejména pro získání vitální kapacity plic, která byla následně součástí algoritmů při měření transfer faktoru plic. Nejdříve byl proband instruován, jaké dechové manévry spirometrické vyšetření obsahuje, poté byl vyzván k nasazení nosní svorky a následně bylo zahájeno měření, jehož čas byl zaznamenán na stopkách pomocí mezičasu a zapsán do protokolu měření. Po zahájení měření proband nejprve klidně dýchal až do ustálení dechových objemů, poté provedl maximální výdech následovaný maximálním nádechem. Poté následoval prudký maximální výdech a prudký maximální nádech, které umožňovaly změření dynamických ventilačních parametrů. Celý dechový cyklus, který je ukázán na Obr. 3.6, byl ukončen klidným dýcháním.

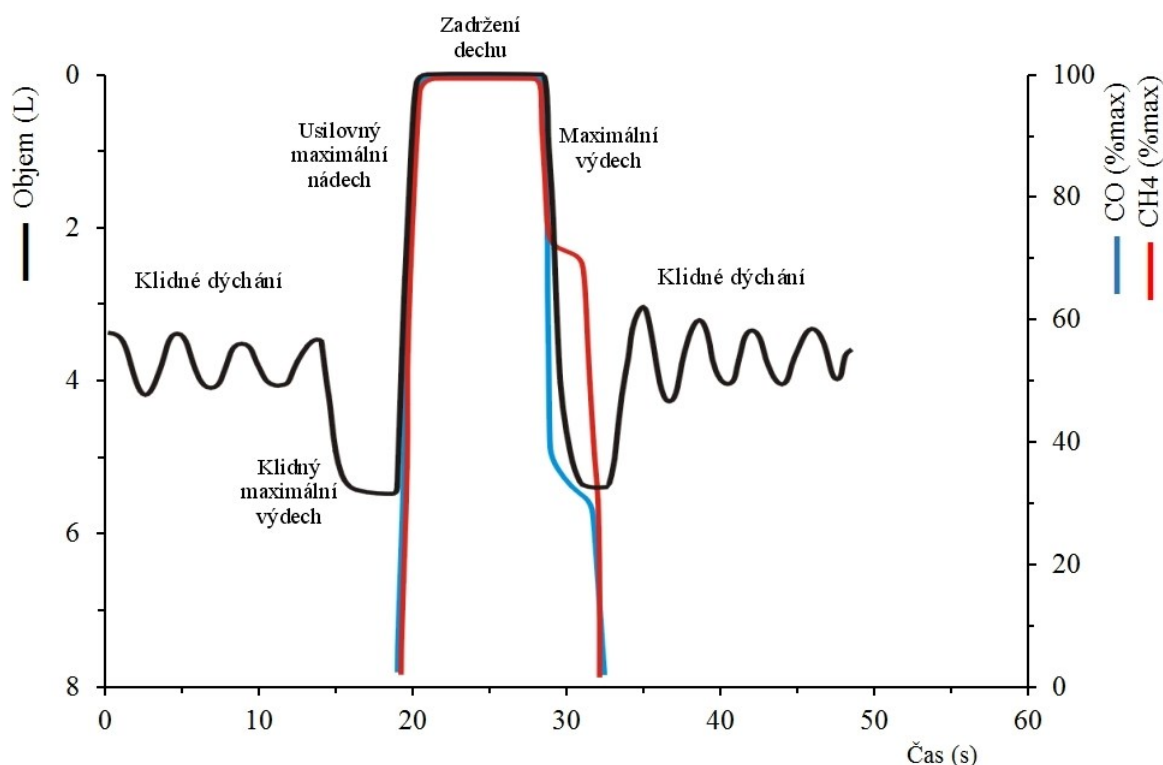


Obr. 3.6: Dechový manévr spirometrie.

Po úspěšném měření spirometrie následovala zkouška měření transfer faktoru plic. Tato zkouška se skládala ze stejných dechových manévrů jako samotné měření transfer faktoru, místo testovacího plynu ale docházelo ke vdechnutí okolního vzduchu. Zkouška měření slouží k tomu, aby si proband natrénoval požadované dechové manévry a ostré měření poté nebylo ovlivněno špatným provedením. Během zkoušky bylo třeba klást důraz na správné provedení, protože všechna ostrá měření by měla být povedená na první pokus, aby nedocházelo ke zkreslení přesnosti měření.

Po nácvičku dechových manévrů pro měření transfer faktoru plic již následovala série sedmi ostrých měření. Na začátku každé série byl proband vyzván k nasazení nosní svorky a zároveň bylo v softwarové platformě Blue Cherry spuštěno měření transfer faktoru plic. Před každým měřením byl ventilační okruh přístroje Diffustik krátce automaticky vyčištěn.

Po jeho vyčištění začal proband provádět dechové manévry typické pro jednodechovou metodu se zadržením dechu, které jsou na Obr. 3.7.



Obr. 3.7: Provedení jednodechové metody se zadržením dechu během jednoho měření transfer faktoru plic.

Nejprve proband provedl tři celé klidné dechy, po kterých následoval maximální výdech. Z maximálního výdechu proband co nejrychleji vdechl testovací plyn až do celkové kapacity plic, ve které zadržel dech na dobu 10 sekund a následně maximálně svižně vydechl. V době zadržení dechu byl uzavřen výdechový ventil, který zajišťoval zadržení dechu po předepsanou dobu. Výdechový ventil mohl být otevřen manuálně libovolnou klávesou na počítači, pokud by byl čas zadržení dechu pro probanda příliš dlouhý. Celý dechový cyklus byl ukončen čtyřmi klidnými dechy. V kontaktu s testovacím plynem byl proband pouze během maximálního rychlého nádechu, zadržení dechu a maximálního výdechu, proto jsou tyto fáze klíčové pro přesnost měření transfer faktoru plic. Na Obr 3.7 jsou znázorněny i koncentrace oxidu uhelnatého a metanu během jednoho měření. V oblasti maximálního výdechu po zadržení dechu jsou patrné rozdílné koncentrace obou plynů, které slouží k výpočtu  $TL_{CO}$ . Podrobný popis výpočtu byl vysvětlen v Kapitole 1.

Během všech měření byl v době inhalace testovacího plynu probandem zaznamenán a zapsán do protokolu měření aktuální mezičas na stopkách. Po každém měření transfer faktoru byl před zahájením nové série zhodnocen stav probanda a v případě, že byl proband schopen pokračovat v měření, byla další série zahájena po dvou minutách od posledního vdechnutí testovacího plynu. Tím bylo dosaženo celkové pauzy mezi vdechy testovací směsi trvající tři minuty. Po poslední sérii bylo zopakováno spirometrické vyšetření.

### 3.3.5 Ukončení měření

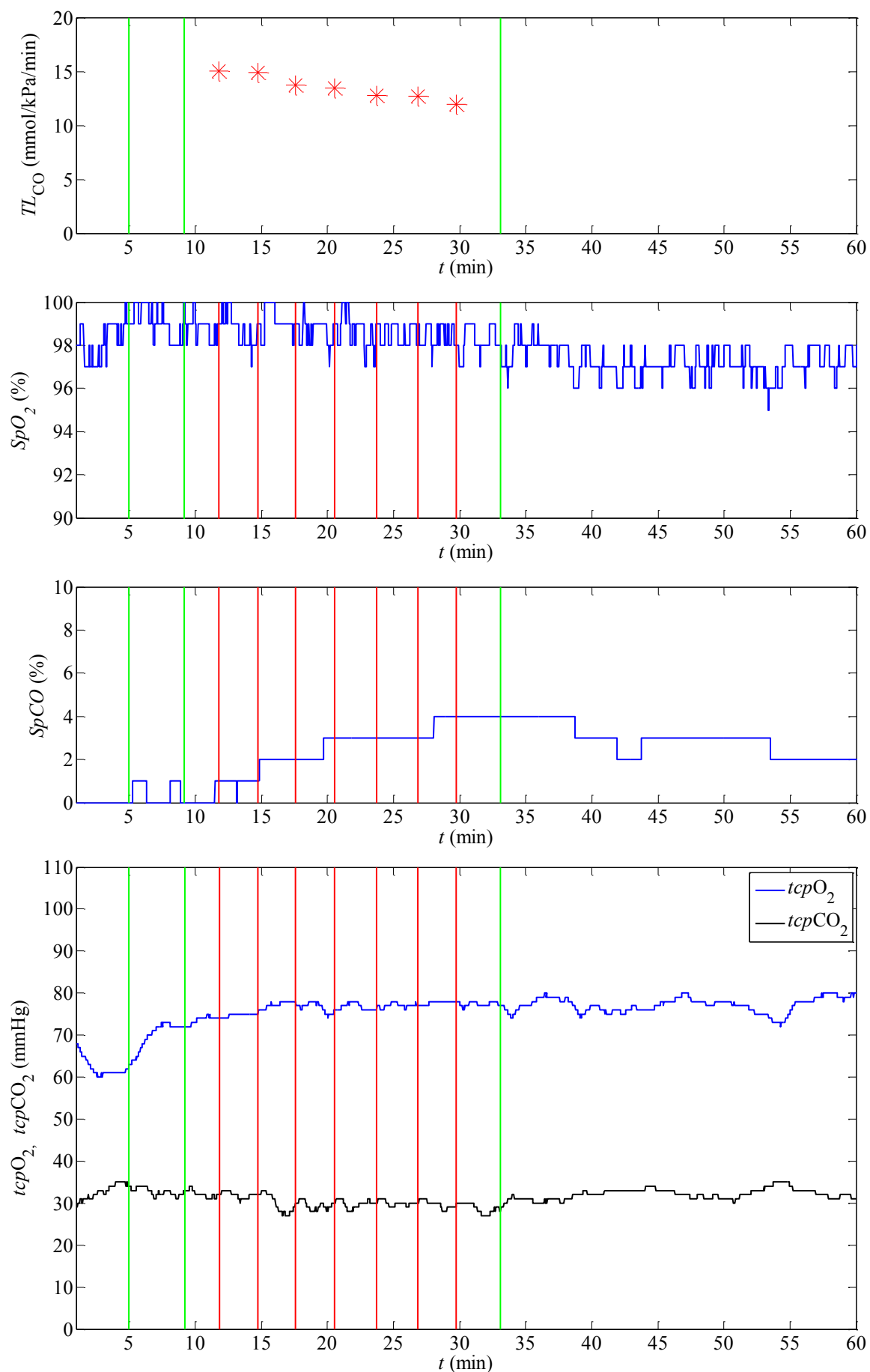
Po závěrečném spirometrickém vyšetření byl proband ponechán v klidové poloze dalších 30 minut, během kterých byl sledován vývoj měřených fyziologických parametrů. Následně byly odečteny finální hodnoty saturace krve kyslíkem a oxidem uhelnatým, množství methemoglobinu v krvi, tepové frekvence, perfuzního indexu a tkáňových parciálních tlaků kyslíku a oxidu uhličitého. Čas odečtení byl zaznamenán do protokolu měření.

V průběhu ukončení měření byl nejprve zastaven záznam dat programem RealTerm, poté byl vypnut modul Radical-7 a následně mohl proband sundat oba senzory. Celý experiment byl ukončen exportem a zálohováním dat ze všech přístrojů, vypnutím všech přístrojů, zavřením přívodu plynu k přístroji Diffustik a úklidem pracoviště do původního stavu.

## 3.4 Zpracování dat

Během experimentu bylo každému probandovi naměřeno 7 diskrétních hodnot transfer faktoru plic. Přesný čas testů byl odečten ze stopek a zaznamenán do protokolu měření. Dále byla každému probandovi kontinuálně monitorována a dále zpracovávána saturace krve kyslíkem a oxidem uhelnatým a tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého. Ostatní měřené parametry nebyly vyhodnocovány.

Po exportu dat ze všech přístrojů bylo třeba nejprve synchronizovat všechny měřené signály. Předzpracování dat probíhalo v programovém prostředí MATLAB R2014a (MathWorks, USA). Ze signálů byl odstraněn časový posun způsobený synchronizací dat pomocí stopek, dále byly ve všech kontinuálních signálech identifikovány časy inhalace testovacího plynu a následně byly všechny signály srovnány tak, aby měly stejnou délku a časy událostí byly zobrazeny vždy ve stejnou dobu. Časová osa odpovídala době trvání experimentu a začínala vždy v čase nula minut. Průběhy všech měřených parametrů pro jednoho probanda během experimentu jsou ukázány na Obr. 3.8. Tento obrázek ukazuje již data po synchronizaci a připravená pro další zpracování. Na obrázku jsou vyobrazeny časy jednotlivých měření. První svislá zelená čára symbolizuje spirometrické vyšetření na začátku experimentu, druhá zelená čára ukazuje čas zkoušky měření transfer faktoru plic. V grafech následuje sedm červených svislých čar, které vyjadřují časy inhalace testovacího plynu během měření transfer faktoru plic. Poslední zelená čára symbolizuje závěrečné spirometrické vyšetření.



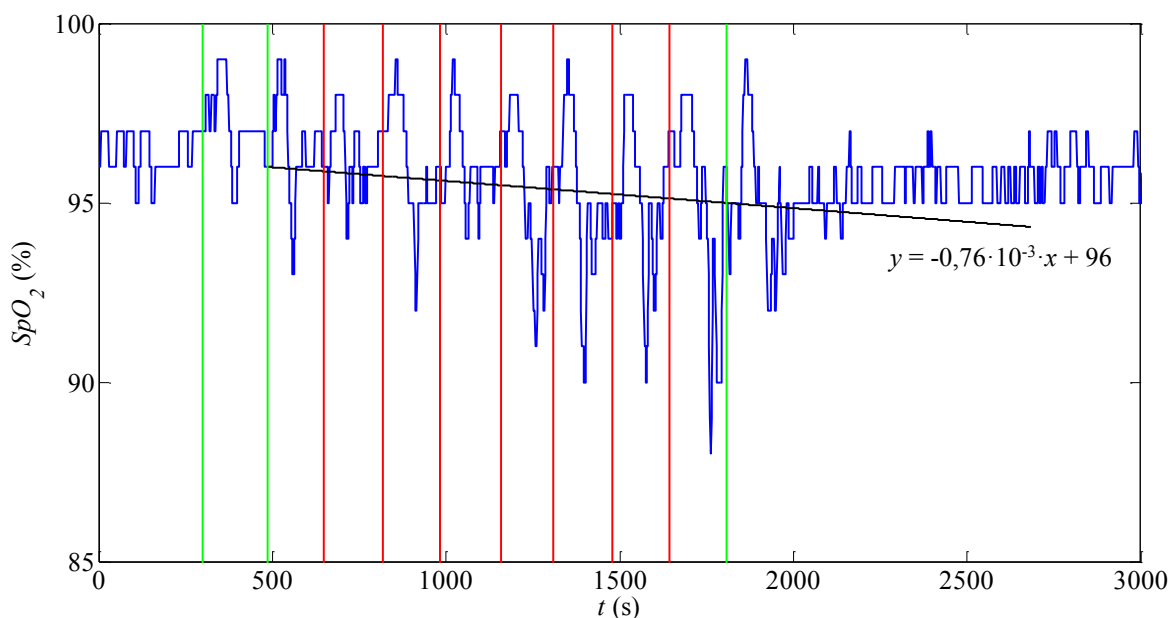
Obr. 3.8: Průběh měřených parametrů během celého experimentu.

Další zpracování dat probíhalo opět v programovém prostředí MATLAB R2014a a změřené a vypočtené parametry byly ukládány do tabulek v programu Microsoft Excel 2016. MATLAB byl použit i pro vykreslení všech grafických výstupů. Všechna data byla během předzpracování dělena do sledovaných skupin probandů, tj. mužů nekuřáků, mužů kuřáků, žen nekuřáček a žen kuřáček. Celkový počet testovaných probandů a jejich dělení do jednotlivých skupin způsobilo relativně nízké počty vzorků v každé skupině. Protože se v každé skupině nacházelo méně než 10 probandů a v měřených parametrech se vyskytovaly odlehlé hodnoty, byly v celé práci místo výpočtů průměrů hodnoceny mediány a běžně používané směrodatné odchytky byly nahrazeny mezikvartilovým rozpětím, které udává vzdálenost horního a dolního kvartilu. Pro porovnání jednotlivých skupin byly často využívány krabicové grafy. Červeně je ve všech krabicových grafech znázorněn medián a modré čáry, které ohraničují jednotlivé boxy, určují 25. a 75. percentil (dolní a horní kvartil). Linie vycházející ze střední části diagramu kolmo nahoru a dolů zobrazují hodnoty, které nejsou od horního nebo dolního kvartilu vzdálené více než 1,5násobek mezikvartilového rozpětí. Odlehlé hodnoty, které nesplňují uvedenou podmínku, jsou zobrazeny červenými křížky.



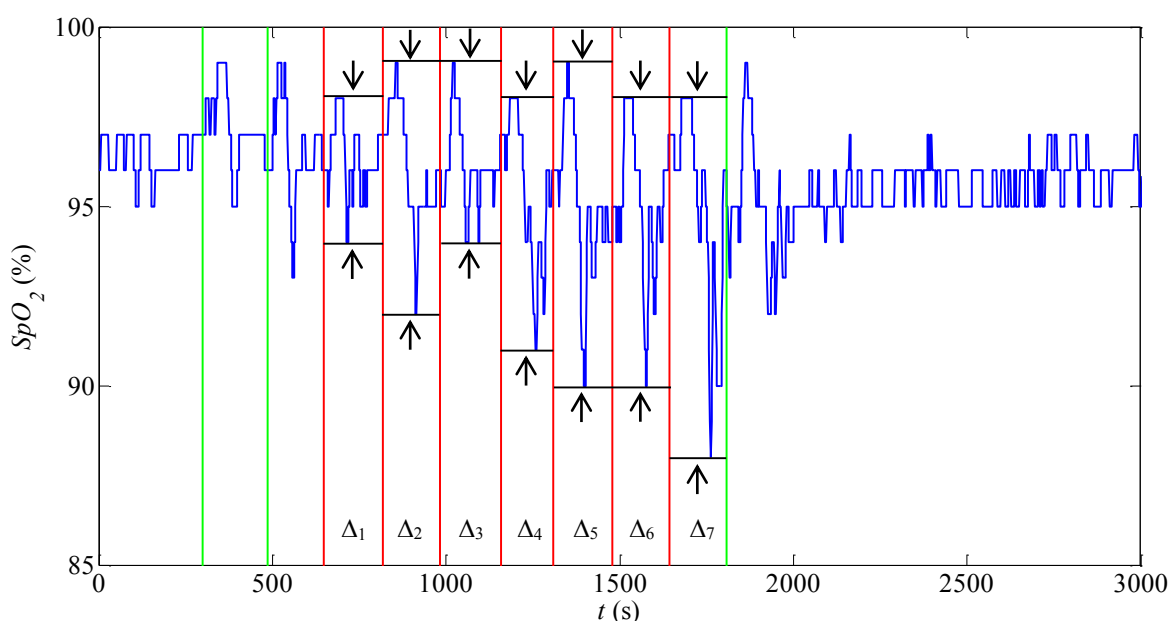
### 3.4.1 Saturace krve kyslíkem

Vývoj saturace krve kyslíkem po jejím předzpracování včetně identifikovaných jednotlivých spirometrických měření ukazuje Obr. 3.9. Pro zjištění trendu vývoje  $SpO_2$  byla měřená data každého probanda proložena přímkou. Koeficienty rovnice přímky byly určeny z časového úseku, který byl ohraničen zkušebním měřením transfer faktoru plic (druhá zelená čára zleva) a závěrečnou spirometrií (poslední zelená čára). Počátek byl určen tak, aby alespoň jeden úsek měřených hodnot ještě nebyl ovlivněn oxidem uhelnatým v testovacím plynu. Závěrečná spirometrie je pak poslední jasně definovaný bod v každém měření. Proložení dat přímkou ukazuje Obr. 3.9, na kterém je vidět i umístění počátku přímky do první hodnoty  $SpO_2$  vyhodnocovaného úseku. Tento postup byl zvolen z důvodu eliminace rizika výpočtu falešně rozdílných hodnot  $SpO_2$  od skutečně naměřených na počátku přímek s vyšší absolutní hodnotou směrnice, které by mohly zkreslit zejména statistické porovnání měřených skupin. Pro každého probanda tak byla určena rovnice přímky, která charakterizuje pokles jeho saturace během měření  $TL_{CO}$ . Dále byly hodnoceny koeficienty  $p_1$  a  $p_2$  této rovnice. Koeficient  $p_1$  vyjadřuje směrnici přímky a koeficient  $p_2$  úsek, který přímka vytíná na svislé ose, která leží v počátku na vodorovné ose. Z koeficientů byly následně vypočítány mediány a mezikvartilová rozpětí pro jednotlivé skupiny a jejich rozložení ve skupinách bylo zobrazeno v krabicových grafech.

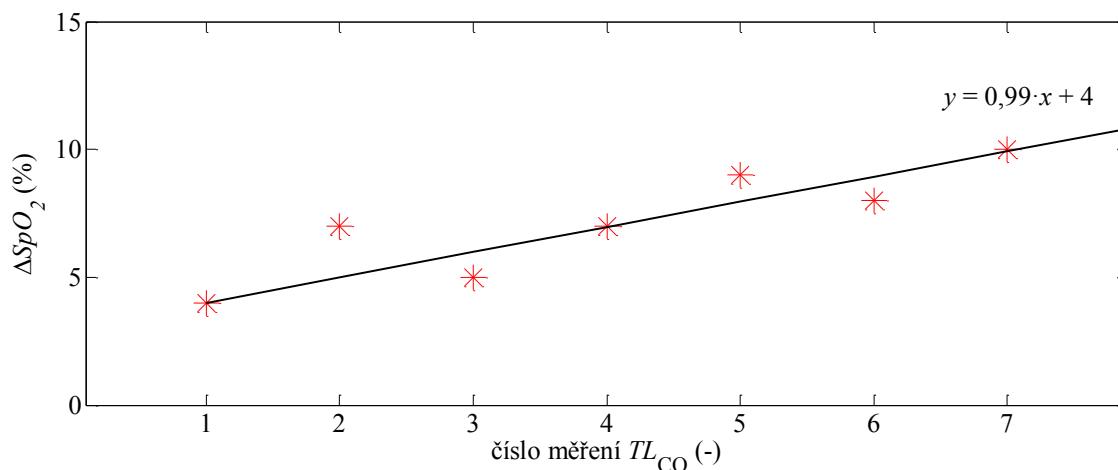


Obr. 3.9: Vývoj saturace krve kyslíkem během experimentu a proložení dat přímkou.

Z průběhu naměřené saturace je patrné kmitání hodnot, kdy mezi každými dvěma měřeními  $TL_{CO}$  dochází nejprve k vzestupu a následně prudkému poklesu saturace krve kyslíkem. Tato nestabilita signálu, která se u většiny probandů zvětšuje, byla hodnocena pomocí určení velikosti rozkmitu  $SpO_2$  ve vymezeném úseku po každém ze sedmi měření  $TL_{CO}$ . Jak ukazuje Obr. 3.10, amplituda rozkmitu byla vypočítána odečtením maximální a minimální hodnoty  $SpO_2$  ve zkoumaném úseku. Popsaným způsobem bylo u každého probanda určeno sedm amplitud rozkmitů saturace krve kyslíkem, které byly následně proloženy přímkou (Obr. 3.11). Pro další vyhodnocení byly použity koeficienty  $p_1$  a  $p_2$  rovnice přímky každého probanda a jejich mediány a mezikvartilová rozpětí v jednotlivých skupinách.



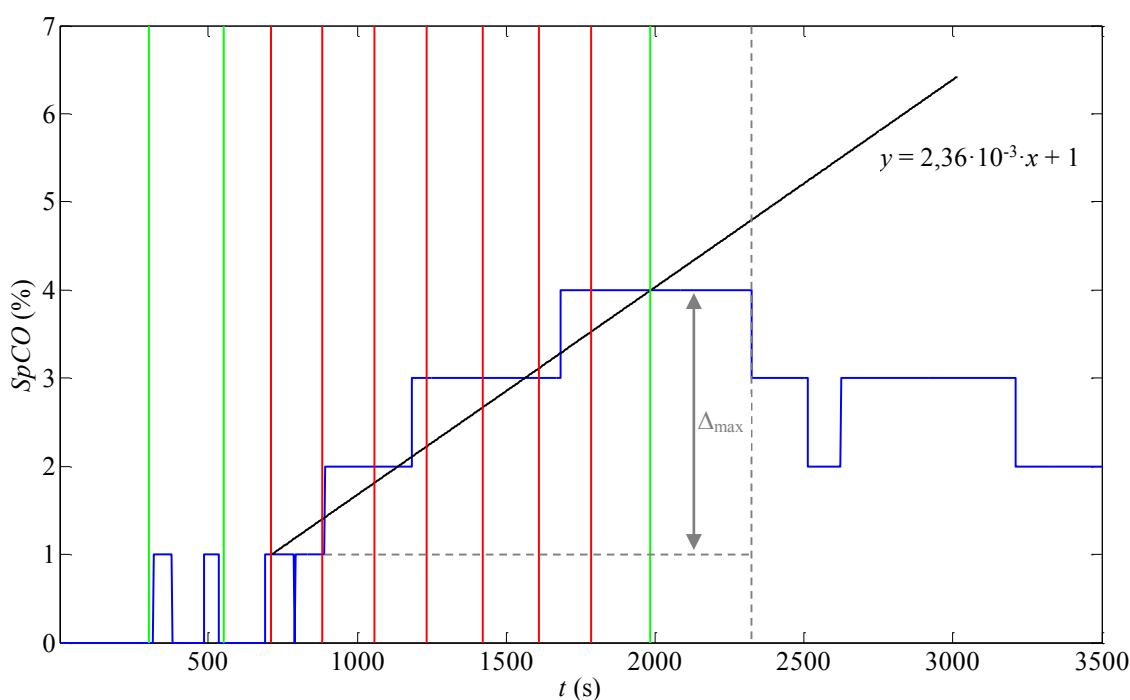
Obr. 3.10: Vývoj saturace krve kyslíkem během experimentu a určení rozkmitu dat.



Obr. 3.11: Vývoj rozkmitu saturace během experimentu a proložení dat přímkou.

### 3.4.2 Saturace krve oxidem uhelnatým

Průběh saturace krve oxidem uhelnatým po jejím předzpracování včetně identifikovaných jednotlivých spirometrických měření ukazuje Obr. 3.12. U každého probanda došlo podle předpokladů k růstu  $SpCO$  v průběhu experimentu. Dynamika tohoto růstu byla hodnocena podobným způsobem jako změna  $SpO_2$ . Z naměřených dat byl určen úsek, který byl proložen přímkou (Obr. 3.12). Jako počátek byl zvolen okamžik prvního měření  $TL_{CO}$ , kdy ještě proband nebyl ovlivněn oxidem uhelnatým z testovacího plynu. Počátek přímky prokládající data byl umístěn přesně do aktuální hodnoty  $SpCO$  při prvním testu. Tím bylo zajištěno, aby se hodnota  $SpCO$  určená přímkou na počátku hodnoceného úseku výrazně nelišila od skutečně naměřené hodnoty. Konec prokládaného úseku dat určila poslední naměřená maximální hodnota  $SpCO$ . Pro každého probanda byl růst saturace krve oxidem uhelnatým popsán rovnicí přímky, jejíž koeficienty byly dále hodnoceny. Koeficient  $p_1$ , který je směrnicí přímky, určuje rychlost růstu  $SpCO$  a koeficient  $p_2$  odpovídá počáteční hodnotě saturace krve oxidem uhelnatým u každého probanda.



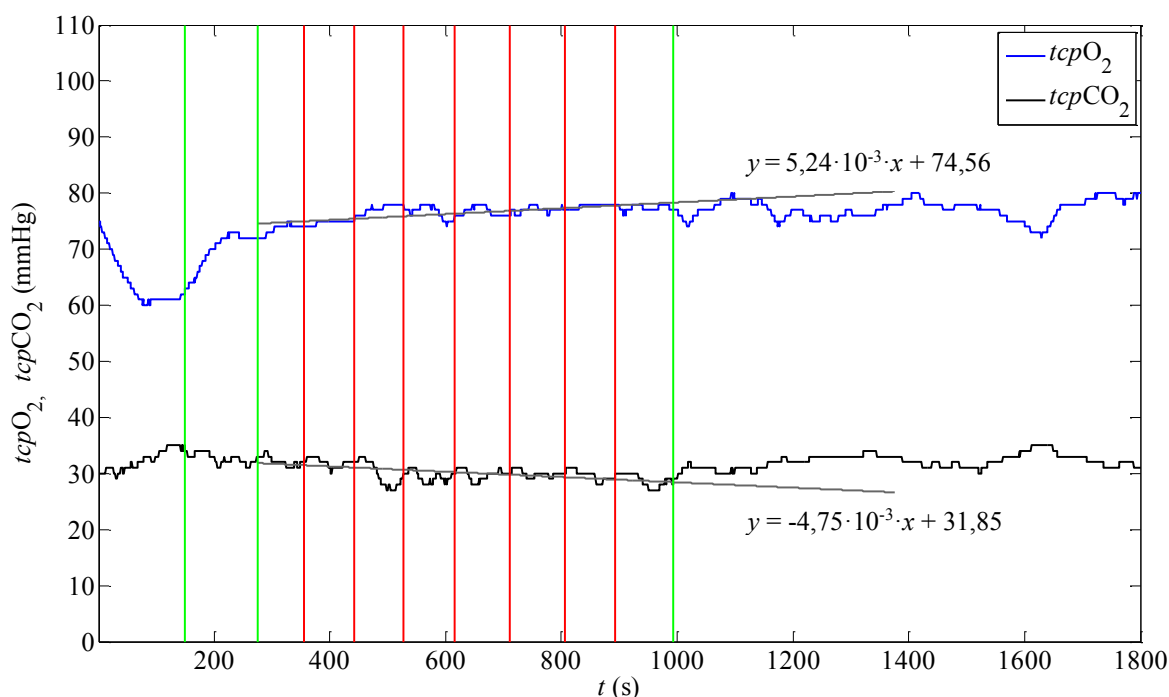
Obr. 3.12: Vývoj saturace krve oxidem uhelnatým během experimentu a proložení dat přímkou.

Z koeficientů  $p_1$  a  $p_2$  byly vypočítány mediány a mezikvartilová rozpětí pro všechny skupiny. Obr. 3.12 ukazuje i způsob určení  $\Delta SpCO$ . Tato hodnota byla vypočtena jako rozdíl maximální naměřené a počáteční hodnoty. Maximální  $\Delta SpCO$  odpovídá procentuálnímu zvýšení množství COHb v krvi během sedmi měření  $TL_{CO}$ . Pro snazší porovnání byl vypočten i průměrný růst  $SpCO$  na jeden test. Oba parametry byly opět hodnoceny pomocí mediánů a mezikvartilových rozpětí. Počáteční hodnoty i maximální  $\Delta SpCO$  všech probandů rozdělených do skupin byly pro názornost vyjádřeny i krabicovými grafy.

Saturace krve oxidem uhelnatým byla také hodnocena v závislosti na BMI. Všichni probandi byli rozděleni do třech skupin; BMI nižší než 22, BMI rovno 22 až 25 a BMI vyšší než 25. Hraniční hodnoty byly stanoveny tak, aby v každé skupině byl srovnatelný počet probandů. Porovnání maximálních  $\Delta SpCO$  uvedených skupin BMI bylo znázorněno krabicovými grafy.

### 3.4.3 Tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého

Metoda zpracování tkáňových parciálních tlaků kyslíku a oxidu uhličitého byla obdobná zpracování saturace krve kyslíkem i oxidem uhelnatým. Předzpracované průběhy obou parametrů ukazuje Obr. 3.13. Data z určeného úseku byla dále proložena přímkou, jejíž parametry  $p_1$  (směrnice) a  $p_2$  (průsečík se svislou osou) byly vyhodnocovány. Úsek prokládaných dat byl ohraničen testovacím měřením  $TL_{CO}$  a závěrečným spirometrickým vyšetřením. Testovací měření nevyužívá směs s oxidem uhelnatým, a proto lze data na počátku zpracovávaného úseku považovat za původní fyziologické hodnoty jedinců, neovlivněné inhalací oxidu uhelnatého. Závěrečné spirometrické vyšetření je poslední přesně definovaná událost celého experimentu. Metoda zpracování  $tcpO_2$  a  $tcpCO_2$  se od metody zpracování  $SpO_2$  a  $SpCO$  lišila pouze v umístění přímky v prvním bodě prokládaného úseku. Zde nebyl počátek přímky přesně umístěn do skutečně naměřené hodnoty v okamžiku testovacího měření  $TL_{CO}$ , ale závisel pouze na vypočtených koeficientech přímky, jak ukazuje Obr. 3.13. Tento postup byl zvolen proto, že cílem bylo pozorovat zejména trend vývoje obou parametrů v čase, nikoli přesné absolutní hodnoty na počátku pozorovaného úseku. Z koeficientů rovnice přímky  $p_1$  a  $p_2$  parametrů  $tcpO_2$  i  $tcpCO_2$  všech probandů rozdělených do skupin byly vypočítány mediány a mezikvartilová rozpětí pro čtyři testované skupiny.



Obr. 3.13: Vývoj tkáňových parciálních tlaků kyslíku a oxidu uhličitého a proložení dat přímkami.

### 3.4.4 Vývoj transfer faktoru plic

Během experimentu provedl každý proband sedm dechových manévru pro měření transfer faktoru plic. Z každého dechového manévru algoritmy softwarové platformy Blue Cherry přístroje Diffustik vyhodnotily hodnotu transfer faktoru plic a dále také hodnotu transfer faktoru normovanou vitální kapacitou plic testovaného probanda ( $TL_{CO}/VC$ ). Hodnota použité vitální kapacity byla změřena klasickým spirometrickým vyšetřením na počátku experimentu.

Z fyziologických procesů v lidském organismu vyplývá, že by se měl transfer faktor plic při opakovaném měření snižovat. Pro dokázání tohoto jevu byly pro každou skupinu vytvořeny krabicové grafy ukazující vývoj absolutní hodnoty  $TL_{CO}$  při opakovaném měření. Trend poklesu byl následně statisticky analyzován. Pro každého probanda byl také vypočítán pokles  $TL_{CO}$  během sedmi měření a průměrný pokles na jedno měření, a to v absolutní hodnotě i v procentech z maximální naměřené hodnoty daného probanda. Následně byly vypočítány mediány a mezikvartilová rozpětí pro jednotlivé skupiny.

Dále byly porovnávány první naměřené hodnoty  $TL_{CO}$  i  $TL_{CO}/VC$  mezi měřenými skupinami. Tyto hodnoty lze považovat za nejsprávnější, protože nejsou ovlivněny žádným předchozím měřením transfer faktoru plic. Pro oba uvedené parametry byl vytvořen krabicový graf porovnávající první naměřené hodnoty mužů nekuřáků, mužů kuřáků, žen nekuřaček a žen kuřaček.

### 3.4.5 Vztah transfer faktoru plic a saturace krve oxidem uhelnatým

Zpracování dat z experimentálního měření bylo zaměřeno na zjištění vývoje transfer faktoru plic při opakovaném měření, které bylo doprovázeno zejména zvýšením množství karboxyhemoglobinu v krvi vyjádřeného saturací krve oxidem uhelnatým. Vztah uvedených dvou veličin byl určen jejich poměrem, kdy pro každého probanda byl vydělen pokles  $TL_{CO}$  za celý experiment maximálním naměřeným rozdílem  $SpCO$ . Vypočtená veličina pak udávala, o kolik se sníží danému probandovi hodnota  $TL_{CO}$  na jedno zvýšené procento  $SpCO$ . Tato veličina byla vyjádřena v absolutních hodnotách transfer faktoru plic i v procentech. Následně byly pro každou skupinu vypočítány mediány a mezikvartilová rozpětí a pokles v absolutních hodnotách byl vyjádřen i krabicovými grafy.

## 3.5 Statistická analýza dat

U všech měřených parametrů byl statisticky testován zejména jejich vývoj v závislosti na čase experimentu a rozdíly mezi skupinami (muži nekuřáky, muži kuřáky, ženami nekuřačkami a ženami kuřačkami). Vzhledem k celkovému počtu 34 probandů, kteří byli dále děleni do uvedených skupin, obsahovala každá skupina méně než 10 vzorků. Z tohoto důvodu byly v celé práci použity neparametrické statistické testy, které místo průměrů hodnotí mediány jednotlivých testovaných veličin. Dalším důvodem použití neparametrických testů byl častý výskyt odlehlých hodnot, které nenasvědčovaly normalitě dat. Pro všechny použité statistické testy byla zvolena hladina významnosti  $\alpha = 0,05$ .

### 3.5.1 Saturace krve kyslíkem

Kontinuálně měřená saturace krve kyslíkem byla u každého probanda v úsecích měření  $TL_{CO}$  proložena přímkou, která popisuje trend jejího vývoje během experimentu. Koeficienty rovnice přímky  $p_1$  a  $p_2$  byly rozděleny do čtyř skupin podle probandů a dále porovnávány. Pro stanovení vývoje saturace krve kyslíkem v čase byly hodnoceny směrnice přímk. Po vykreslení krabicových grafů směrnic pro všechny skupiny bylo zkoumáno, zda je rozdělení dat v jednotlivých skupinách symetrické. Symetrická data byla testována Wilcoxonovým testem pro jeden výběr, pokud data viditelně symetrická nebyla, byl použit znaménkový test pro jeden výběr. U obou variant byly voleny levostranné testy, protože cílem bylo dokázat pokles  $SpO_2$  v průběhu měření.

Z hlediska rozdílů mezi skupinami byly nejprve porovnávány směrnice přímk pomocí dvouvýběrového Wilcoxonova testu, který byl proveden pro všechny kombinace měřených skupin. Následně byly stejným testem porovnány i koeficienty  $p_2$  mezi nekuřáky a kuřáky a mezi nekuřačkami a kuřačkami.

V naměřených hodnotách saturace bylo patrné kmitání měřených hodnot mezi jednotlivými testy  $TL_{CO}$ . Tyto kmity byly kvantifikovány a jejich hodnoty v závislosti na pořadovém čísle měření  $TL_{CO}$  byly proloženy přímkou. Některé grafy poukazovaly na zvyšování amplitudy kmitů s postupujícím experimentem, proto bylo testováno, zda nedochází ke statisticky významnému zvyšování amplitudy kmitů. Vzhledem k nesymetričnosti dat byl pro vyhodnocení použit znaménkový test pro jeden výběr, obdobně jako u směrnice  $SpO_2$ , nyní byl ale zvolen test pravostranný, protože cílem bylo dokázat růst amplitudy kmitů.

### 3.5.2 Saturace krve oxidem uhelnatým

Z naměřených dat saturace krve oxidem uhelnatým byl vybrán úsek, ve kterém její amplituda rostla až do maximální hodnoty. Tento úsek byl u každého probanda proložen přímkou a koeficienty  $p_1$  i  $p_2$  rovnic přímk pro všechny probandy rozdělené do skupin byly dále statisticky hodnoceny. Růst  $SpCO$  nebylo třeba prokazovat statistickými testy, protože u všech probandů tento parametr v průběhu experimentu vzrostl a všechny směrnice popisující rychlost růstu  $SpCO$  byly kladné. Směrnice přímk (koeficienty  $p_1$ ) byly následně porovnávány Wilcoxonovými testy pro dva výběry. Cílem bylo zjistit, zda se liší rychlosti růstu  $SpCO$  mezi jednotlivými skupinami.

Koeficient rovnice přímky  $p_2$  byl hodnocen jako počáteční hodnota  $SpCO$  probandů. Pro potvrzení hypotézy, že kuřáci i kuřačky mají na počátku vyšší hodnoty  $SpCO$  než nekuřáci a nekuřačky, byly použity jednostranné Wilcoxonovy testy pro dva výběry.

Mezi skupinami byl zjišťován rozdíl i v hodnotách maximálních  $\Delta SpCO$ , kdy pro porovnání mužů kuřáků a nekuřáků a žen kuřaček s nekuřačkami byl použit oboustranný Wilcoxonův test pro dva výběry, jeho jednostranná varianta pak hodnotila, zda ženám vzroste  $SpCO$  více než mužům.

Stejný statistický test byl použit i pro hodnocení závislosti maximálního vzrůstu  $SpCO$  na hodnotě BMI.

### 3.5.3 Tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého

Stejně jako u  $SpO_2$  a  $SpCO$  byly průběhy transkutánních parciálních tlaků kyslíku a oxidu uhličitého u každého probanda v definovaném časovém úseku proloženy přímkou. Koeficienty rovnic těchto přímek byly následně statisticky zpracovány. Nejprve bylo zjišťováno, zda dochází k růstu nebo poklesu měřených parametrů. K tomu byly využity koeficienty  $p_1$ , určující směrnice přímek. Pro symetricky rozložená data ve skupině byl použit Wilcoxonův test pro jeden výběr, nesymetricky rozložená data byla testována znaménkovým testem pro jeden výběr.

Dále byly porovnávány směrnice jednotlivých skupin mezi sebou pomocí dvouvýběrových Wilcoxonových testů. Stejně testy byly použity i pro porovnání koeficientů  $p_2$  mezi měřenými skupinami.

### 3.5.4 Vývoj transfer faktoru plic

Nejprve byl hodnocen vývoj transfer faktoru plic při opakovaném měření. Neparametrickým Friedmanovým testem bylo u každé skupiny testováno, zda se shodují mediány jednotlivých měření na hladině významnosti  $\alpha = 0,05$ . Friedmanův test je alternativa parametrického testu ANOVA pro opakovaná měření a používá se pro více než dva závislé výběry. V případě zamítnutí nulové hypotézy byly následně provedeny párové Wilcoxonovy testy pro dva závislé výběry, jejichž cílem bylo nalezení pořadového čísla měření, které bylo oproti prvnímu měření statisticky významně nižší. Vstupem párového testu byla vždy první hodnota  $TL_{CO}$  všech probandů testované skupiny, která byla porovnávána se všemi dalšími měřeními, tj. druhým až sedmým. Vzhledem k tomu, že všechna měření lze považovat za závislé výběry a první měření bylo opakovaně porovnáváno se všemi následujícími, bylo nutné upravit hladinu významnosti. Pro tento účel byla použita Bonferroniho korekce a hladina významnosti byla upravena na  $\alpha = 0,05/6$ .

V další části bylo testováno, zda se liší první naměřené hodnoty  $TL_{CO}$  mezi pohlavími. Protože lze předpokládat, že muži mají vyšší hodnoty  $TL_{CO}$  než ženy, byl pro porovnání nekuřáků s nekuřačkami a kuřáků s kuřačkami použit jednostranný dvouvýběrový Wilcoxonův test, který je alternativou parametrického dvouvýběrového nepárového t-testu. Stejný postup testování byl použit i pro parametr  $TL_{CO}/VC$ , který by případně dokázal vliv vitální kapacity plic na hodnoty  $TL_{CO}$  a jejich variabilitu mezi pohlavími.

Jednostranné dvouvýběrové Wilcoxonovy testy byly použity i pro porovnání nekuřáků s kuřáky a nekuřaček s kuřačkami, jehož cílem bylo potvrzení vyšších hodnot u mužů i žen, kteří nekouří.

### 3.5.5 Vztah transfer faktoru plic a saturace krve oxidem uhelnatým

Vztah transfer faktoru plic a saturace krve oxidem uhelnatým byl vyjádřen jejich poměrem, který vyjadřoval, o kolik se sníží  $TL_{CO}$  na 1% zvýšení  $SpCO$ . Hodnota snížení  $TL_{CO}$  v absolutních hodnotách i v procentech pak byla porovnávána mezi skupinami. Jednostranné Wilcoxonovy testy pro dva výběry byly použity pro testování hypotézy, že u mužů dochází k většímu poklesu  $TL_{CO}$  na 1% zvýšení  $SpCO$  než u žen. Oboustranné Wilcoxonovy testy pro dva výběry pak testovaly, zda se liší nekuřáci od kuřáků a nekuřačky od kuřáček.



## 4 Výsledky

V následujících podkapitolách jsou shrnuty výsledky, které umožňují zhodnocení rizika vzniku intoxikace organismu oxidem uhelnatým při opakovaných měřeních transfer faktoru plic. Pro hodnocení intoxikace byla vyhodnocena saturace krve kyslíkem a oxidem uhelnatým a tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého. Dále tato kapitola shrnuje výsledky pro vývoj transfer faktoru plic při opakovaných měřeních a jeho závislost na množství karboxyhemoglobinu v krvi. Výsledky také obsahují porovnání jednotlivých parametrů mezi měřenými skupinami.

### 4.1 Saturace krve kyslíkem

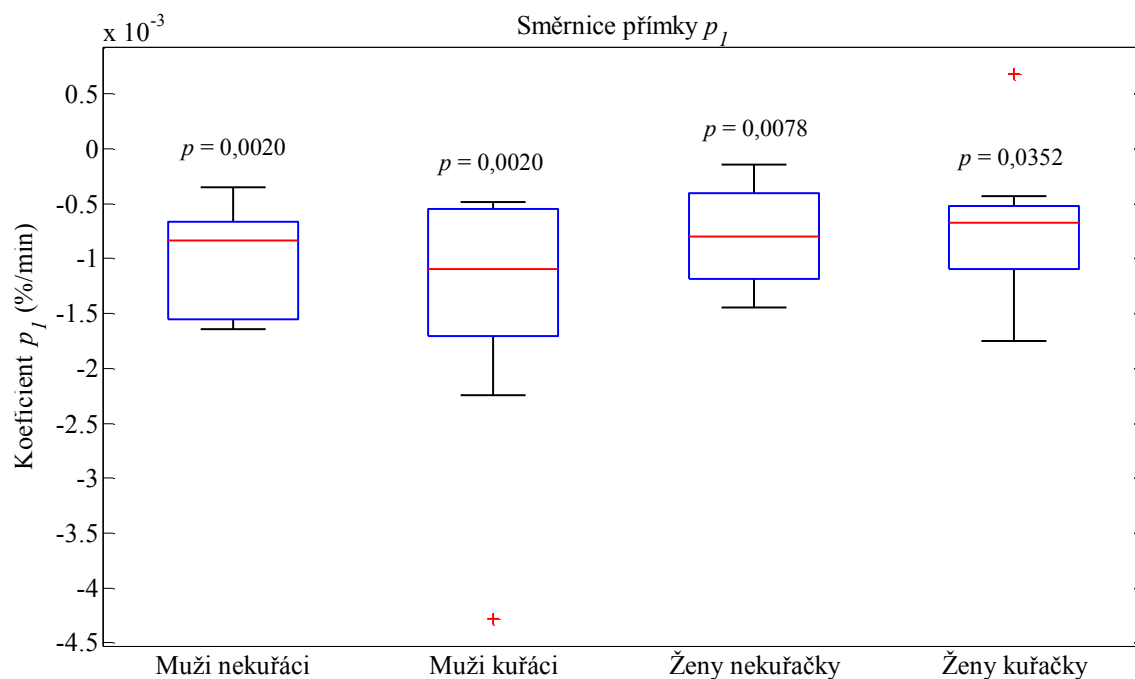
Prvním vyhodnocovaným parametrem, který by mohl poukazovat na intoxikaci organismu, byla saturace krve kyslíkem. Z grafického znázornění průběhů tohoto parametru (viz Obr. 3.9) byl patrný mírný pokles  $SpO_2$  během měření  $TL_{CO}$ . Hodnoty  $SpO_2$  každého probanda byly proloženy přímkou. Koeficienty rovnice této přímky všech probandů rozdělených do skupin jsou uvedeny v souhrnných tabulkách v Příloze 6. Pro každou skupinu byly pro koeficient  $p_1$  i  $p_2$  vypočteny mediány a mezikvartilová rozpětí, která jsou shrnuta v Tabulce 4.1. Rozložení obou parametrů v jednotlivých skupinách ukazují Obr. 4.1 a 4.2.

Tabulka 4.1: Mediány koeficientů rovnic přímek prokládajících vývoj a rozkmit saturace krve kyslíkem.

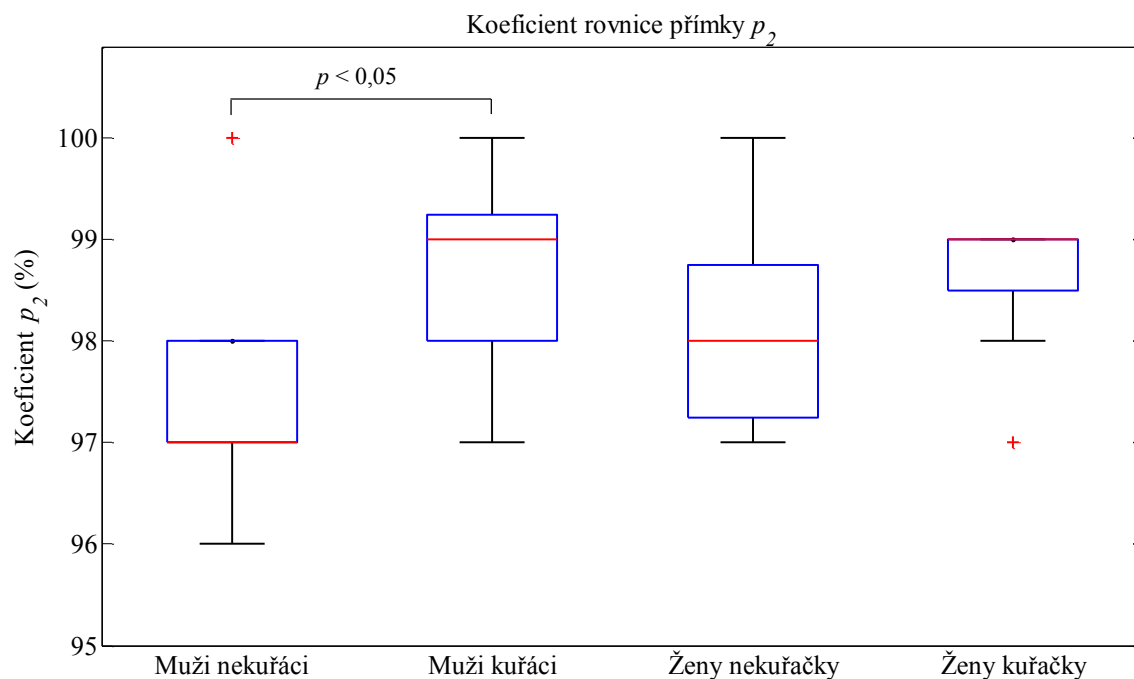
Skupina	Koeficienty rovnice přímky prokládající vývoj $SpO_2$		Koeficienty rovnice přímky prokládající rozkmit $SpO_2$	
	$p_1$ ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	$p_2$ (%)	$p_1$ (% za 1 test $TL_{CO}$ )	$p_2$ (%)
Muži nekuřáci	-0,84 (0,89)	97 (1)	0,03 (0,27)	3 (2)
Muži kuřáci	-1,10 (1,20)	99 (1)	0,18 (0,30)	4 (1)
Ženy nekuřačky	-0,80 (0,78)	98 (2)	0,18 (0,21)	2 (0)
Ženy kuřačky	-0,89 (0,57)	99 (1)	-0,09 (0,27)	4 (2)

Pozn.: V závorkách jsou uvedena mezikvartilová rozpětí (rozdíl mezi 75. a 25. percentilem).

Z hlediska vývoje saturace krve kyslíkem během měření  $TL_{CO}$  doprovázeného inhalací oxidu uhelnatého byly hodnoceny směrnice přímek ( $p_1$ ) všech probandů dle skupin. U všech skupin byl prokázán statisticky významný pokles saturace během měření  $TL_{CO}$  ( $p < 0,05$ ). U žen nekuřaček byl tento jev prokázán levostranným Wilcoxonovým testem pro jeden výběr. Vzhledem k nesymetričnosti dat ostatních skupin byl u mužů nekuřáků i kuřáků a žen kuřaček použit levostranný znaménkový test pro jeden výběr. Hodnoty statistické významnosti jsou uvedeny na Obr. 4.1. Směrnice přímek byly porovnávány i mezi skupinami, ale mezi žádnými dvěma měřeními skupinami nebyl Wilcoxonovým testem pro dva výběry prokázán statisticky významný rozdíl ( $p > 0,05$ ).

Obr. 4.1: Krabicový graf pro směrnice vývoje  $SpO_2$  měřených skupin.

Dále byl hodnocen koeficient rovnice přímky  $p_2$ , který udává amplitudu  $SpO_2$  na počátku hodnoceného úseku. Jednostranný Wilcoxonův test potvrdil, že statisticky významně vyšší hodnotu mají muži kuřáci oproti nekuřákům ( $p = 0,0115$ ). Mezi ženami tento trend prokázán nebyl. Rozložení parametru  $p_2$  ve skupinách a statisticky významný rozdíl mezi kuřáky a nekuřáky ukazuje Obr. 4.2.

Obr. 4.2: Krabicový graf pro počáteční hodnoty  $SpO_2$  měřených skupin.

Tabulka 4.1 shrnuje i mediány koeficientů  $p_1$  a  $p_2$  pro rovnice přímek prokládající amplitudy rozkmitů saturace krve kyslíkem. U třech testovaných skupin jsou mediány směrnic přímek kladné, jejich mezikvartilová rozpětí jsou ale natolik velká a zasahují do záporných hodnot, že nebyl ani u jedné ze skupin prokázán statisticky významný růst rozkmitu saturace. Data byla vzhledem k jejich nesymetričnosti testována pravostranným znaménkovým testem pro jeden výběr.

## 4.2 Saturace krve oxidem uhelnatým

Během měření  $TL_{CO}$  probandi inhalovali směs s oxidem uhelnatým, který se váže na hemoglobin a tvoří karboxyhemoglobin. Množství COHb v krvi vyjadřuje saturace krve oxidem uhelnatým. Z vývoje tohoto parametru je patrné, že během experimentu dochází ke zvýšení  $SpCO$ . Růst  $SpCO$  byl proložen přímkou (viz Obr. 3.12), jejíž směrnice popisuje jeho rychlost a první bod přímky stanovuje počáteční hodnotu  $SpCO$  všech probandů. Jako  $\Delta SpCO$  byl dále hodnocen rozdíl maximální naměřené a počáteční hodnoty. Tento rozdíl byl následně vydělen počtem testů  $TL_{CO}$  pro získání průměrného vzrůstu  $SpCO$  za jedno měření transfer faktoru plic. Hodnoty uvedených parametrů pro všechny probandy jsou umístěny v tabulkách v Příloze 6. Mediány a mezikvartilová rozpětí testovaných skupin obsahuje Tabulka 4.2.

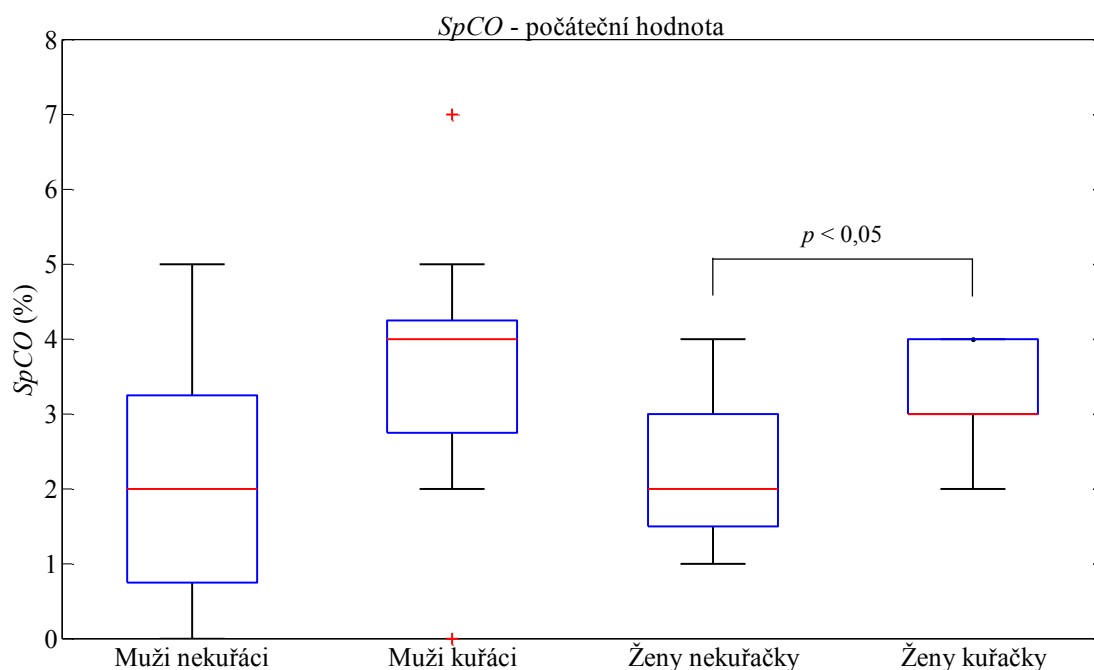
Tabulka 4.2: Mediány vypočtených parametrů pro saturaci krve oxidem uhelnatým.

Skupina	Směrnice přímky ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	Počáteční hodnota $SpCO$ (%)	$\Delta SpCO$ za 7 měření $TL_{CO}$ (%)	$\Delta SpCO$ za 1 měření $TL_{CO}$ (%)
Muži nekuřáci	2,0 (1,4)	2 (3)	3 (0)	0,43 (0,04)
Muži kuřáci	1,7 (2,1)	4 (2)	4 (2)	0,57 (0,21)
Ženy nekuřačky	2,1 (0,7)	2 (2)	5 (2)	0,71 (0,29)
Ženy kuřačky	2,1 (1,8)	3 (1)	4 (1)	0,57 (0,14)

Pozn.: V závorkách jsou uvedena mezikvartilová rozpětí (rozdíl mezi 75. a 25. percentilem).

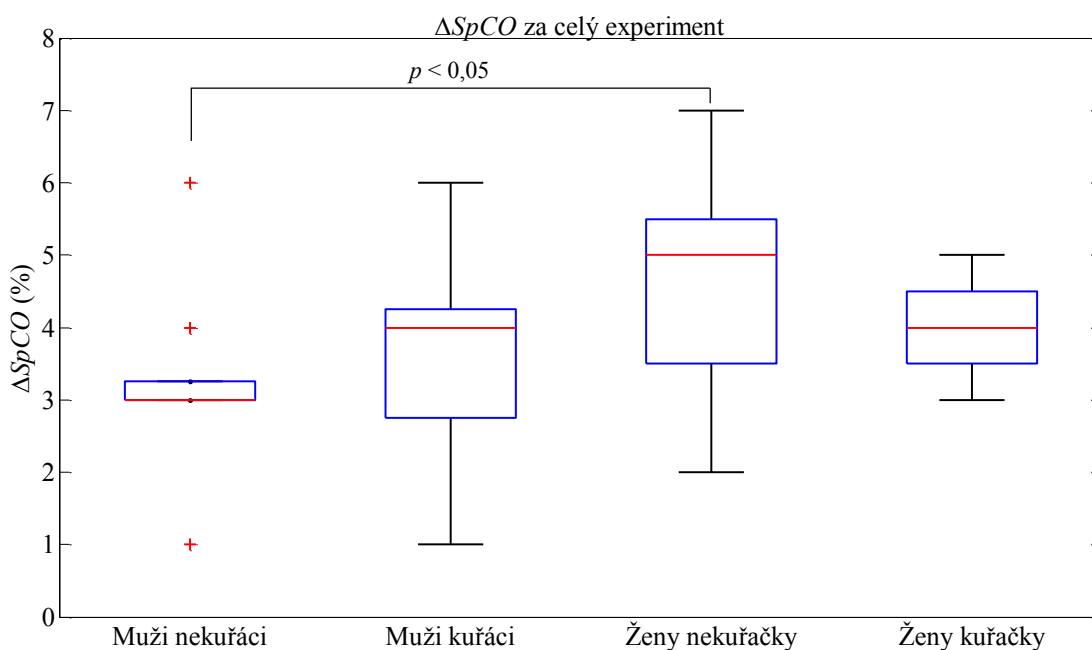
Směrnice přímek prokládajících vzestup  $SpCO$  byly u každého probanda ve všech skupinách kladné, proto nebylo nutné statisticky ověřovat, že saturace krve oxidem uhelnatým během experimentu rostla. Pro zjištění, zda se liší rychlost růstu  $SpCO$  mezi jednotlivými skupinami, byl použit Wilcoxonův test pro dva výběry. Tento test nenašel mezi žádnými dvěma skupinami statisticky významné rozdíly na hladině významnosti  $\alpha = 0,05$ .

Dále byly mezi skupinami testovány počáteční hodnoty  $SpCO$  probandů před měřením. Grafy na Obr. 4.3 ukazují, že kuřáci a kuřačky mají vyšší hodnoty  $SpCO$  na počátku měření než nekuřáci a nekuřačky. Jednostranný Wilcoxonův test pro dva výběry tento jev potvrdil mezi kuřačkami a nekuřačkami ( $p = 0,0385$ ), u mužů nulová hypotéza zamítnuta nebyla.



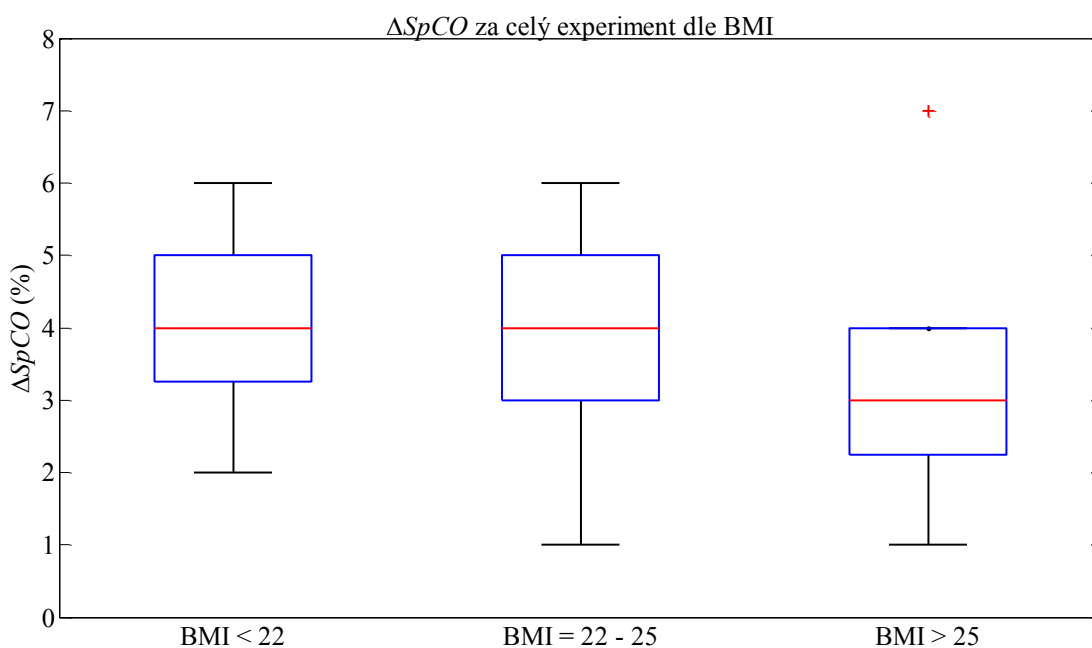
Obr. 4.3: Počáteční hodnota  $SpCO$  probandů rozdělených do skupin.

Obr. 4.4 zobrazuje v krabicových grafech maximální  $\Delta SpCO$  všech probandů rozdělených do skupin, která odpovídá zvýšení  $SpCO$  v důsledku inhalace testovací plynu během sedmi měření  $TL_{CO}$ . Mediány a mezikvartilová rozpětí jsou uvedena v Tabulce 4.2. Wilcoxonovy testy pro dva výběry ověřily, že hodnota zvýšení  $SpCO$  se mezi muži kuřáky a nekuřáky neliší. Stejný výsledek byl dosažen i při porovnání žen kuřáček a nekuřáček. Jednostranný Wilcoxonův test pro dva výběry mezi nekuřáky a nekuřáčkami potvrdil hypotézu, že ženám vzroste  $SpCO$  více než mužům ( $p = 0,0350$ ). Stejný jev ale mezi kuřáky a kuřáčkami prokázán nebyl. Maximální  $\Delta SpCO$  byla u každého probanda vydělena počtem testů pro získání průměrného zvýšení  $SpCO$  na jeden test  $TL_{CO}$ . Mediány a mezikvartilová rozpětí popisuje Tabulka 4.2.



Obr. 4.4: Krabicový graf pro maximální vzestup  $SpCO$  probandů rozdělených do skupin.

Testována byla rovněž závislost vývoje saturace krve oxidem uhelnatým během experimentu na hodnotě BMI jednotlivých probandů. Obr. 4.5 ukazuje maximální  $\Delta SpCO$  probandů rozdělených na jedince s BMI menším než 22, s BMI mezi 22 a 25 a s BMI vyšším než 25. Obrázek ukazuje nejnižší vzestup hodnot u probandů s nejvyšším BMI, rozdíly ale nebyly vyhodnoceny jako statisticky významné.



Obr. 4.5: Krabicový graf pro maximální vzestup  $SpCO$  probandů rozdělených dle BMI.

### 4.3 Tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého

Posledními zpracovávanými parametry z hlediska hodnocení intoxikace organismu byly tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého. Jejich průběhy byly u každého probanda proloženy přímkou. Koeficienty rovnic přímek všech probandů rozdělených do skupin jsou uvedeny v tabulkách v Příloze 6. Mediány a mezikvartilová rozpětí koeficientů  $p_1$  a  $p_2$  pro  $tcpO_2$  i  $tcpCO_2$  shrnuje Tabulka 4.3.

Tabulka 4.3: Mediány koeficientů rovnic přímek prokládajících vývoj  $tcpO_2$  a  $tcpCO_2$ .

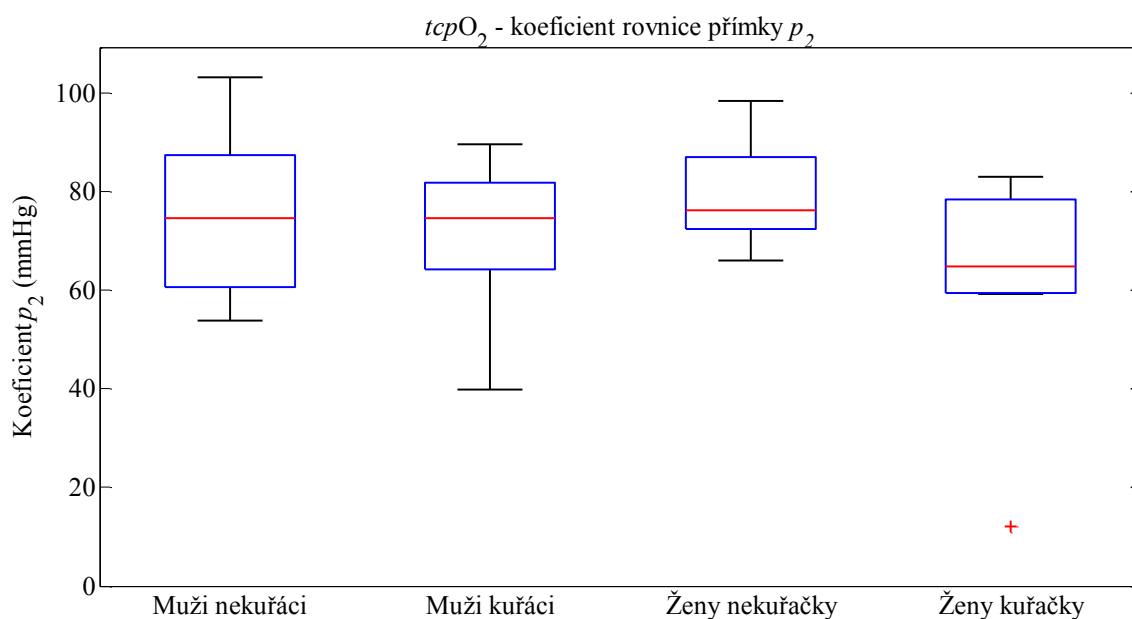
Skupina	Koeficienty rovnice přímky prokládající vývoj $tcpO_2$		Koeficienty rovnice přímky prokládající vývoj $tcpCO_2$	
	$p_1$ ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	$p_2$ (%)	$p_1$ ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	$p_2$ (%)
Muži nekuřáci	4,7 (14,6)	75 (27)	-4,1 (5,5)	38 (4)
Muži kuřáci	-1,4 (10,4)	75 (18)	-4,8 (4,7)	39 (3)
Ženy nekuřačky	-9,2 (10,3)	76 (14)	-2,5 (6,6)	35 (5)
Ženy kuřačky	-1,8 (5,4)	65 (19)	-3,6 (5,2)	36 (7)

Pozn.: V závorkách jsou uvedena mezikvartilová rozpětí (rozdíl mezi 75. a 25. percentilem).

Tabulka 4.3 ukazuje, že medián koeficientu  $p_1$  pro  $tcpO_2$  je v případě mužů nekuřáků kladný, zatímco u ostatních skupin záporný. Ani u jedné ze skupin ale znaménkový test pro jeden výběr nepotvrdil statistickou odlišnost mediánů od nulové hodnoty. Z důvodu velkých mezikvartilových rozpětí nebyl zjištěn Wilcoxonovým testem pro dva výběry ani statisticky významný rozdíl ve směrnících mezi skupinami.

Mediány směrnic  $tcpCO_2$  všech skupin jsou záporné, statistická významnost byla ale prokázána pouze u mužů kuřáků ( $p = 0,0039$ ). Ani zde nebyly prokázány rozdíly mezi jednotlivými skupinami.

Tabulka 4.3 a zejména krabicový graf na Obr. 4.6 poukazuje na vyšší hodnoty koeficientu  $p_2$  pro  $tcpO_2$  u mužů a žen nekuřáků a zároveň na velká mezikvartilová rozpětí, kdy se hodnoty  $tcpO_2$  mezi kvartily liší až o 30 mmHg. Statistické testy ale rozdíly mezi skupinami neprokázaly. Rozdíly mezi skupinami nebyly prokázány ani u koeficientu  $p_2$  pro  $tcpCO_2$ .

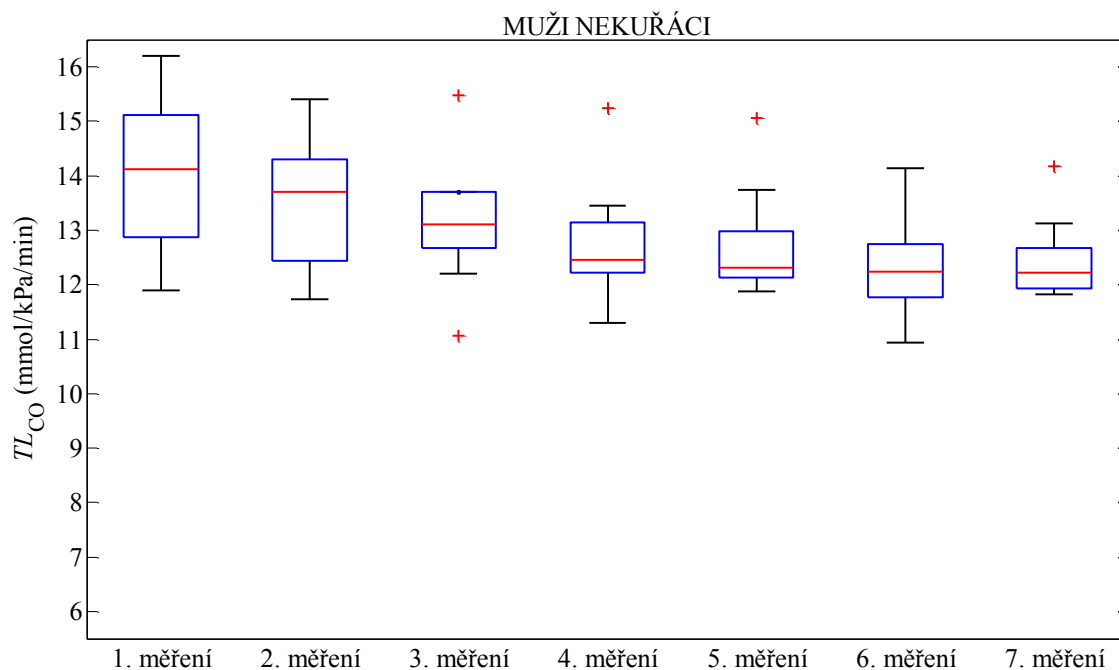


Obr. 4.6: Koeficienty  $p_2$  transkutánního parciálního tlaku kyslíku pro jednotlivé skupiny probandů.

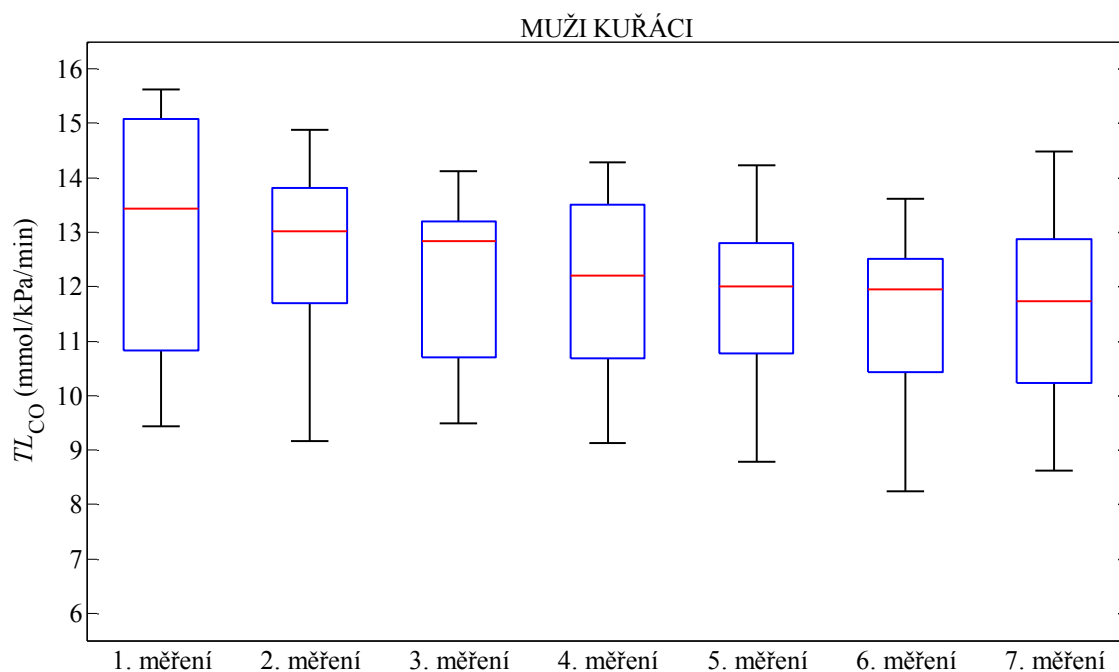


#### 4.4 Vývoj transfer faktoru plic

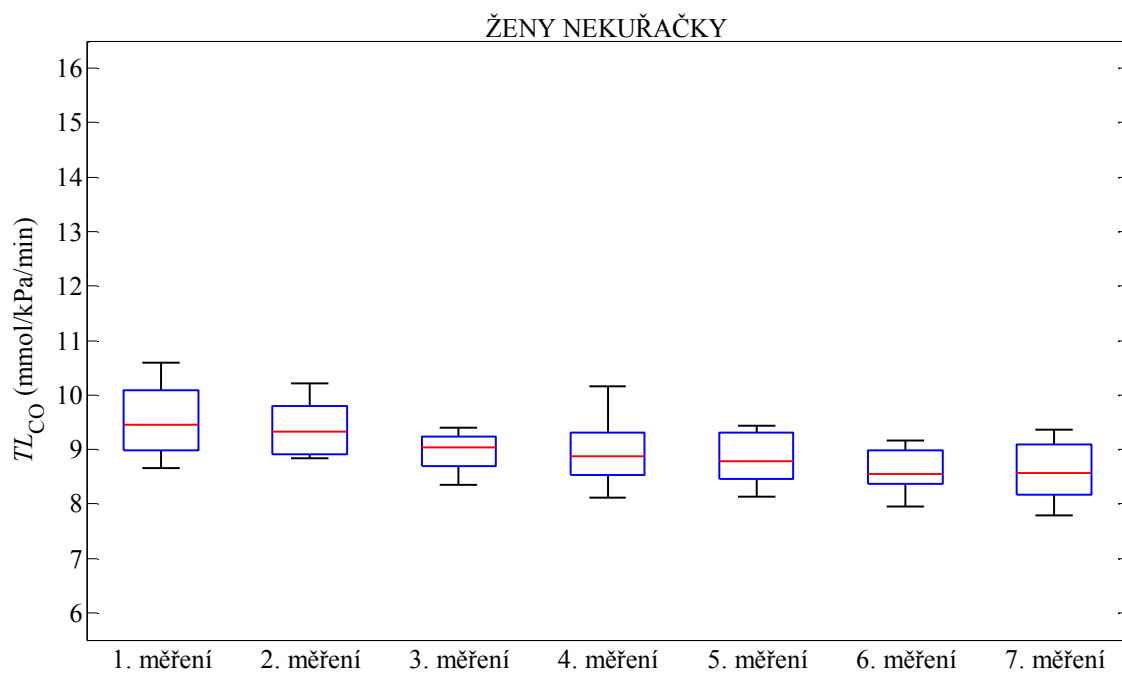
Během experimentální části bylo každému probandovi provedeno sedm měření transfer faktoru plic s odstupem přibližně tří minut. Všechny naměřené hodnoty pro každého probanda rozdělené do jednotlivých testovaných skupin jsou sepsány do tabulek v Příloze 6. Pro každou skupinu byly z naměřených hodnot vytvořeny krabicové grafy znázorňující vývoj  $TL_{CO}$  při opakovaném měření, které jsou na Obr. 4.7–4.10.



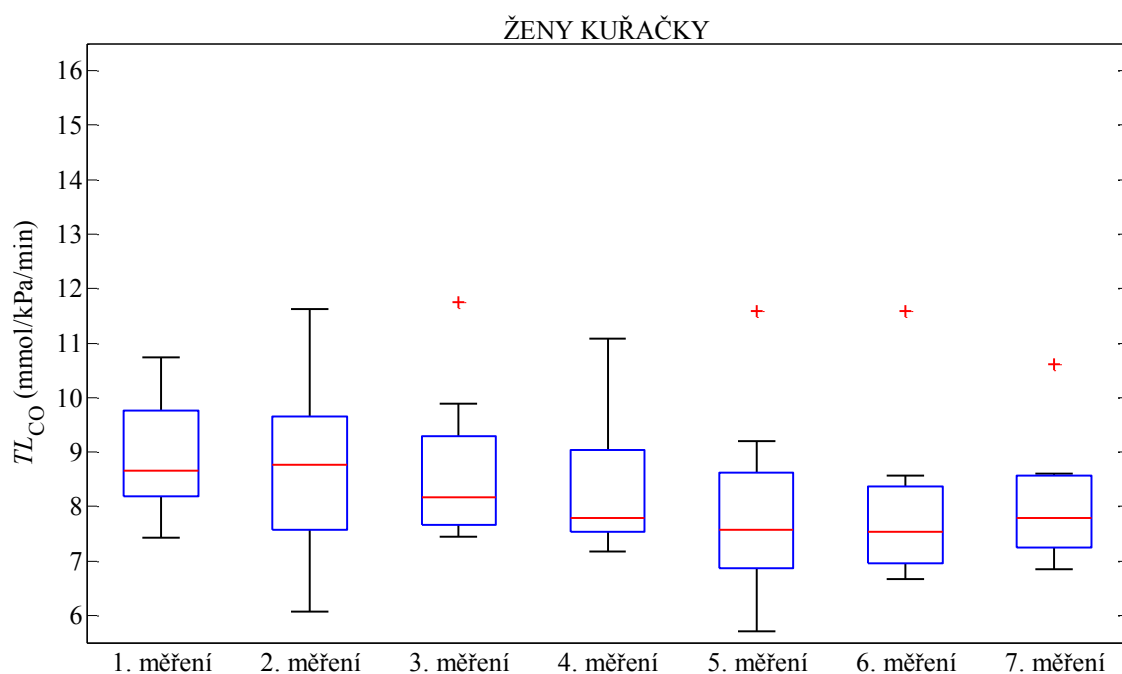
Obr. 4.7: Vývoj transfer faktoru plic při opakovaném měření u mužů nekuřáků.



Obr. 4.8: Vývoj transfer faktoru plic při opakovaném měření u mužů kuřáků.



Obr. 4.9: Vývoj transfer faktoru plic při opakovaném měření u žen nekuřáček.



Obr. 4.10: Vývoj transfer faktoru plic při opakovaném měření u žen kuřáček.

Tabulka 4.4: Vývoj transfer faktoru plic pro jednotlivé měřené skupiny.

Skupina	$TL_{CO}$ (mmol·kPa <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )						
	1. měření	2. měření	3. měření	4. měření	5. měření	6. měření	7. měření
Muži nekuřáci	14,12	13,70	13,11	12,46*	12,31*	12,24*	12,23*
Muži kuřáci	13,44	13,01	12,84	12,21	12,00	11,95	11,74*
Ženy nekuřačky	9,46	9,32	9,03	8,87	8,78	8,56	8,57
Ženy kuřačky	8,66	8,77	8,17	7,80	7,58	7,53	7,80*

Pozn.: Tabulka obsahuje pro každé pořadové měření mediány ze všech probandů dané skupiny.

Symbol \* označuje měření, která jsou statisticky významně nižší než první naměřená hodnota ( $p < 0,05$ ).

Grafy na Obr. 4.7–4.10 ukazují sestupný trend hodnot  $TL_{CO}$ , který je patrný i z Tabulky 4.4. Tato tabulka obsahuje mediány  $TL_{CO}$  v jednotlivých měřeních pro čtyři sledované skupiny probandů. U každé skupiny probandů došlo ke statisticky významnému poklesu  $TL_{CO}$  ( $p < 0,05$ ) při opakovaném měření, který byl prokázán Friedmanovým testem. U mužů nekuřáků byl první významný pokles  $TL_{CO}$  oproti první neměřené hodnotě detekován ve čtvrtém měření ( $p = 0,0078$ ), u mužů kuřáků i žen kuřaček byla statisticky významně nižší až poslední měřená hodnota ( $p = 0,0078$  pro obě skupiny). U žen nekuřaček nebylo nalezeno měření, které by bylo statisticky významně nižší než první naměřená hodnota. Velikost poklesu  $TL_{CO}$  je kvantifikována v Tabulce 4.5, která udává pro každou skupinu medián snížení  $TL_{CO}$  za sedm měření a průměrné snížení  $TL_{CO}$  za jedno měření, a to v absolutních hodnotách i v procentech z maximální hodnoty každého probanda. V Tabulce 4.5 jsou v závorkách uvedena i mezikvartilová rozpětí, která udávají rozdíl mezi horním a dolním kvantilem.

Tabulka 4.5: Mediány poklesu transfer faktoru plic během experimentu.

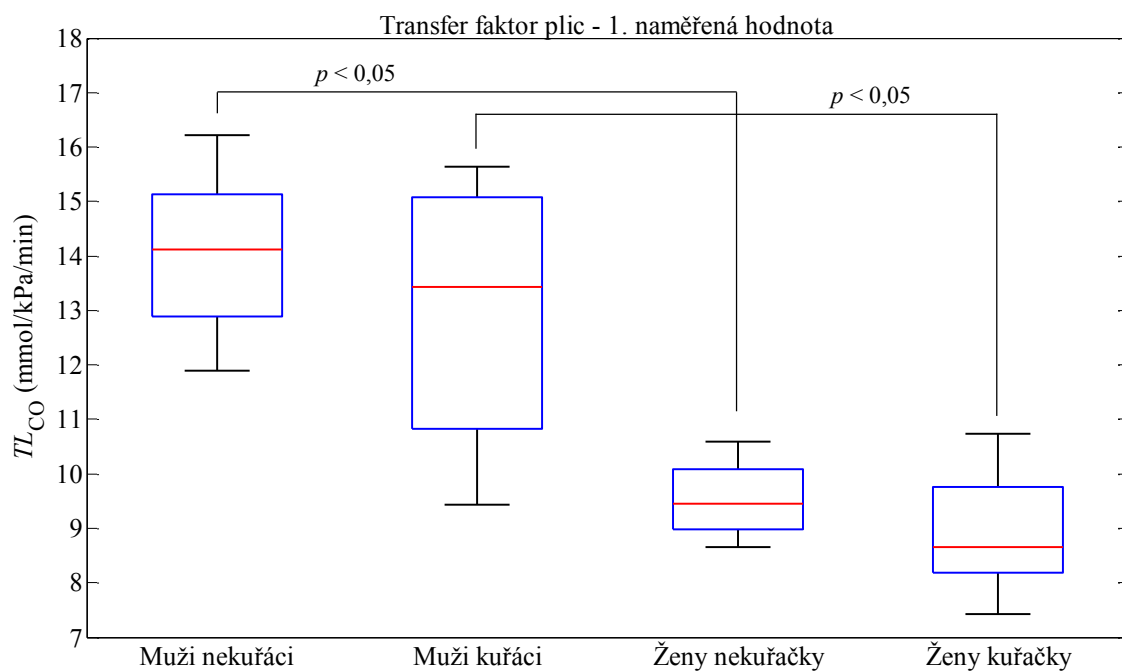
Skupina	Snížení $TL_{CO}$			
	po 7 měřeních		po 1 měření	
	absolutně ( $\text{mmol} \cdot \text{kPa}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	relativně (%)	absolutně ( $\text{mmol} \cdot \text{kPa}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	relativně (%)
Muži nekuřáci	2,08 (0,59)	13,88 (3,44)	0,30 (0,08)	1,98 (0,49)
Muži kuřáci	2,02 (1,38)	15,95 (6,81)	0,29 (0,20)	2,28 (0,97)
Ženy nekuřačky	1,01 (1,01)	10,44 (9,58)	0,14 (0,14)	1,49 (1,37)
Ženy kuřačky	1,37 (0,86)	14,93 (11,69)	0,20 (0,12)	2,13 (1,67)

Pozn.: V závorkách jsou uvedena mezikvartilová rozpětí (rozdíl mezi 75. a 25. percentilem).

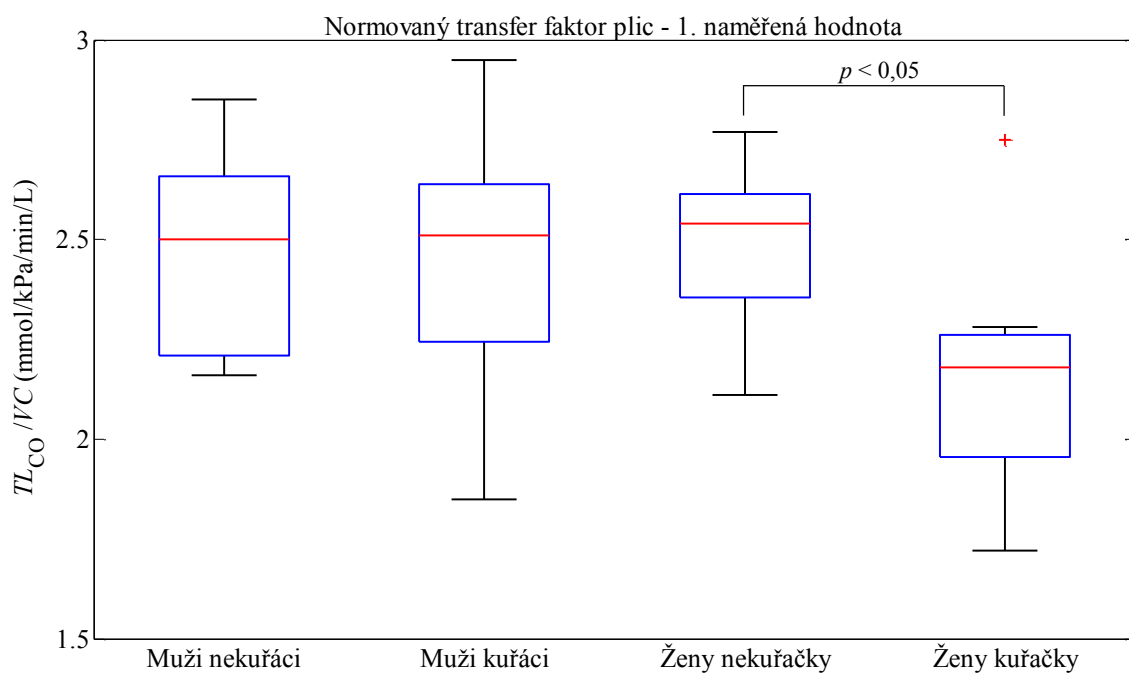
Absolutní hodnoty poklesů  $TL_{CO}$  uvedené v tabulce byly vypočítány jako mediány z rozdílů prvního a posledního měřeného  $TL_{CO}$  u každého probanda dané skupiny. Procentuální pokles byl nejprve vypočítán opět pro každého probanda a až následně byly vypočítány mediány pro jednotlivé skupiny.

Tabulka 4.5 ukazuje, že k největšímu poklesu v absolutních hodnotách došlo u mužů nekuřáků a kuřáků, jejichž hodnoty se statisticky významně neliší. Z hlediska poklesu je statisticky významný rozdíl mezi nekuřáky a nekuřačkami ( $p = 0,0056$ ), který byl prokázán jednostranným dvouvýběrovým Wilcoxonovým testem. Mezi kuřáky a kuřačkami už ale rozdíl statistickými metodami prokázán nebyl. V relativních hodnotách se skupiny mezi sebou statisticky významně neliší ( $p > 0,05$ ). Při porovnání relativních hodnot zvláště mužů a žen Tabulka 4.5 ukazuje, že větší pokles  $TL_{CO}$  nastává u kuřáků a kuřaček. Tyto skupiny mají zároveň větší mezikvartilové rozpětí.

Dále byly porovnávány první naměřené hodnoty  $TL_{CO}$  mezi skupinami. Krabicové grafy na Obr. 4.11 ukazují statisticky významně nižší počáteční hodnoty žen nekuřaček i kuřaček oproti mužům, které byly prokázány jednostrannými dvouvýběrovými Wilcoxonovými testy. Tento jev už nebyl prokázán u parametru  $TL_{CO}/VC$ , který je normovaný vitální kapacitou plic probandů, jejíž hodnoty jsou u žen typicky nižší než u mužů. Počáteční hodnoty normovaného transfer faktoru jsou na Obr. 4.12. U parametru  $TL_{CO}/VC$  byly testovány i rozdíly mezi muži nekuřáky a kuřáky a mezi ženami nekuřačkami a kuřačkami. Jednostranný test prokázal, že ženy kuřačky mají statisticky významně nižší hodnoty  $TL_{CO}/VC$  než nekuřačky ( $p = 0,0242$ ), u mužů ale obdobný jev prokázán nebyl.



Obr. 4.11: První naměřená hodnota transfer faktoru plic probandů rozdělených do skupin.

Obr. 4.12: První naměřená hodnota  $TL_{CO}$  normovaného vitální kapacitou plic.

## 4.5 Vztah transfer faktoru a saturace krve oxidem uhelnatým

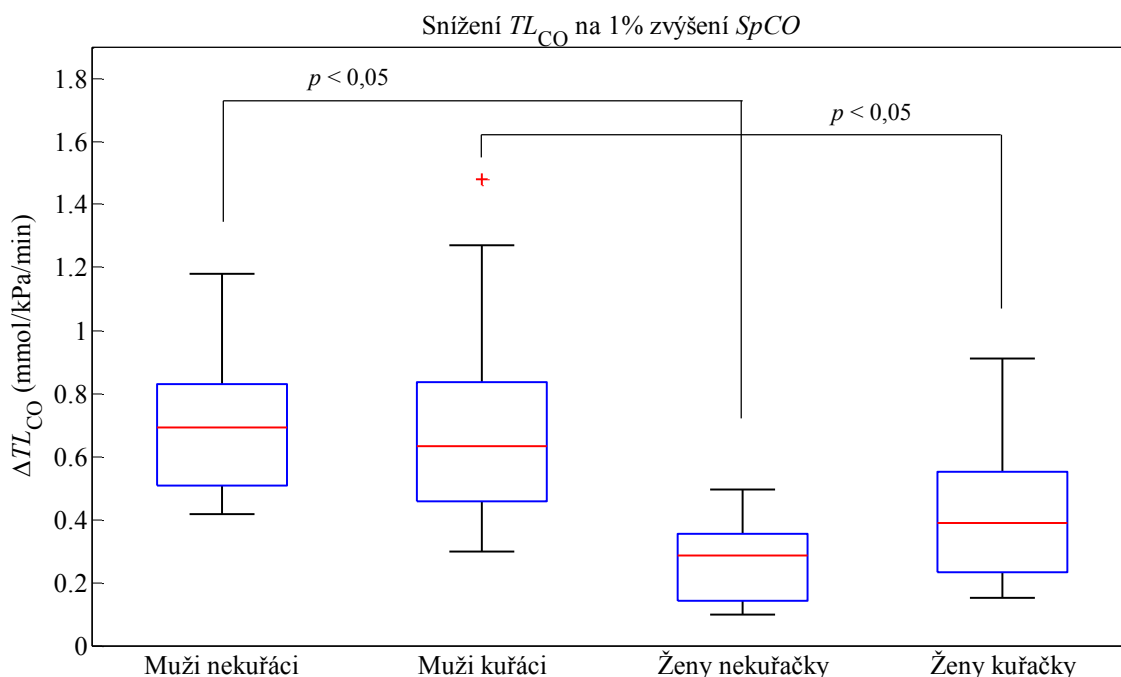
Předchozí výsledky ukázaly, že během experimentu dochází k poklesu  $TL_{CO}$  a zároveň k růstu  $SpCO$ . Pro vyjádření vztahu uvedených dvou veličin byl u každého probanda určen pokles  $TL_{CO}$  odpovídající jednomu zvýšenému procentu  $SpCO$ . Výsledky pro jednotlivé probandy rozdělené do skupin obsahují tabulky v Příloze 6. Tabulka 4.6 ukazuje mediány a mezikvartilová rozpětí snížení  $TL_{CO}$  na 1% zvýšení  $SpCO$  v absolutních hodnotách i v procentech.

Tabulka 4.6: Mediány snížení  $TL_{CO}$  na 1% zvýšení  $SpCO$ .

Skupina	$\Delta TL_{CO}$	
	absolutně ( $\text{mmol} \cdot \text{kPa}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ )	relativně (%)
Muži nekuřáci	0,69 (0,32)	4,6 (1,8)
Muži kuřáci	0,63 (0,38)	4,4 (3,5)
Ženy nekuřačky	0,28 (0,21)	2,8 (2,1)
Ženy kuřačky	0,39 (0,32)	4,5 (3,6)

Pozn.: V závorkách jsou uvedena mezikvartilová rozpětí (rozdíl mezi 75. a 25. percentilem).

V absolutních hodnotách došlo k největšímu poklesu  $TL_{CO}$  na 1% zvýšení  $SpCO$  u mužů nekuřáků a kuřáků. Při porovnání skupin, které ukazuje i Obr. 4.13, byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi muži a ženami jednostrannými Wilcoxonovými testy pro dva výběry. Porovnání byli vždy nekuřáci s nekuřačkami ( $p = 0,0002$ ) a kuřáci s kuřačkami ( $p = 0,0464$ ). Oboustranné Wilcoxonovy testy potvrdily, že nejsou významné rozdíly mezi skupinami stejného pohlaví. Při porovnání relativních hodnot byl statisticky významný rozdíl prokázán pouze mezi muži a ženami, kteří nekouří ( $p = 0,0056$ ).



Obr. 4.13: Krabicový graf pro absolutní snížení  $TL_{CO}$  na 1% zvýšení  $SpCO$ .

## 5 Diskuze

Hlavním výsledkem experimentální studie je zjištění, že opakované měření transfer faktoru plic, doprovázené inhalací oxidu uhelnatého, negativně ovlivňuje fyziologické parametry, které jsou v klinické praxi používány pro hodnocení intoxikace organismu oxidem uhelnatým, zejména  $SpO_2$  a  $SpCO$ . Opakované měření transfer faktoru plic dále negativně ovlivňuje přesnost měřených hodnot  $TL_{CO}$ , která je způsobena vzrůstajícím množstvím karboxyhemoglobinu v krvi, což bylo dokázáno pomocí neinvazivních metod měření.

### 5.1 Saturace krve kyslíkem

Saturace krve kyslíkem je základním parametrem používaným v klinické praxi, který poskytuje informace o oxygenaci tkání lidského organismu. Během experimentální části studie byla saturace krve kyslíkem kontinuálně monitorována všem probandům pomocí neinvazivního měření na principu pulzní oxymetrie. U všech probandů byl prokázán mírný pokles  $SpO_2$  v průběhu měření  $TL_{CO}$ . Rychlost tohoto poklesu se mezi měřenými skupinami nelišila, proto lze usuzovat, že dynamika vývoje  $SpO_2$  nezávisí na pohlaví (Obr. 4.1).

Při porovnání výchozích hodnot  $SpO_2$  před inhalacemi oxidu uhelnatého, bylo zjištěno, že muži kuřáci mají statisticky významně vyšší hodnoty  $SpO_2$  než nekuřáci (99 % vs. 97 %). U žen tento jev statisticky prokázán nebyl, ale z krabicových grafů je pozorovatelný obdobný trend (Obr. 4.2). Při podobných rychlostech poklesu  $SpO_2$  by pak bylo možné tvrdit, že kuřáci udrží vyšší hodnoty saturace krve kyslíkem po celou dobu měření než nekuřáci. Tyto výsledky by mohly být vysvětleny tím, že organismus kuřáků je na malé množství oxidu uhelnatého zvyklý, a proto na něj nereaguje tak jako organismus nekuřáků. Ale vzhledem k tomu, že nekuřáci měli nižší hodnoty  $SpO_2$  již od počátku experimentu, poukazuje to spíše na nepřesnost metody měření, která bude rozebrána níže.

Mezi jednotlivými měřeními transfer faktoru plic docházelo k viditelnému kolísání hodnot  $SpO_2$ , kdy mezi každými dvěma testy došlo ke vzrůstu a následnému propadu měřených hodnot. Tato nestabilita signálu byla hodnocena pomocí amplitud rozkmitů mezi jednotlivými testy a jejich vývoje v čase. Naměřená data u velké části probandů poukazovala na zvyšující se amplitudu rozkmitu  $SpO_2$  s postupujícím měřením, která ale nebyla statisticky prokázána (Tabulka 4.1). Vzhledem k tomu, že určitý rozkmit byl v signálu patrný již v době spirometrického měření a testovacího měření  $TL_{CO}$  bez inhalace oxidu uhelnatého, nelze zmíněnou nestabilitu jednoznačně přičítat pouze oxidu uhelnatému, ale nejspíše i usilovnému dýchání při provádění dechových manévrů nebo pohybovým artefaktům doprovázejícím tyto usilovné dechy. U některých probandů ale docházelo s každým dalším měřením  $TL_{CO}$  k propadu saturace krve kyslíkem na nižší hodnoty, někteří probandi dosáhli i na hodnoty nižší než 90 %  $SpO_2$  v krvi. Zároveň zmíněnou hypotézu o zvyšující se nestabilitě  $SpO_2$  vlivem inhalací oxidu uhelnatého potvrzuje i fakt, že při závěrečném spirometrickém vyšetření již nebyla amplituda rozkmitu tak velká, jako po posledním testu  $TL_{CO}$ . Výsledky tedy poukázaly, že určitá nestabilita signálu  $SpO_2$  je do jisté

míry způsobena dechovými manévry, ale zvyšující se amplituda rozkmitu  $SpO_2$  by mohla být dána především opakovaným měřením  $TL_{CO}$ . Pro přesné rozlišení obou faktorů by ale bylo třeba navrhnout nový experiment, který by obsahoval více opakovaných měření.

## 5.2 Saturace krve oxidem uhelnatým

Saturace krve oxidem uhelnatým vypovídá o množství karboxyhemoglobinu v krvi a v klinické praxi je používána zejména při podezření na otravu organismu oxidem uhelnatým. Proto byla po celou dobu studie všem probandům kontinuálně monitorována  $SpCO$  neinvazivní metodou na principu pulzní oxymetrie z důvodu vyloučení rizika vzniku lehké intoxikace organismu oxidem uhelnatým. V průběhu experimentu došlo u všech probandů k měřitelnému nárůstu hodnoty  $SpCO$ . V rychlosti tohoto nárůstu, která byla hodnocena pomocí směrnice přímek prokládajících rostoucí trend  $SpCO$ , nebyly zjištěny žádné významné rozdíly mezi skupinami (Tabulka 4.2). Tyto výsledky poukazují na to, že rychlost nárůstu  $SpCO$  nezávisí ani na pohlaví, ani na počátečním množství karboxyhemoglobinu v krvi. Muži i ženy kuřáci totiž měli na počátku experimentu vyšší hodnoty  $SpCO$  než muži a ženy nekuřáci, což je způsobeno pravidelným vdechováním cigaretového kouře, avšak trend vývoje  $SpCO$  tím ovlivněn nebyl. Hypotéza o vyšší výchozí hodnotě  $SpCO$  u kuřáků a kuřeček byla sice statisticky prokázána jen mezi ženami, krabicové grafy ale naznačují stejný jev i mezi muži (Obr. 4.3).

Dále byl u sledované skupiny probandů hodnocen vzestup  $SpCO$  za celý experiment. Grafické znázornění (Obr. 4.4) a při porovnání nekuřáků s nekuřečkami i statistické vyhodnocení ukázalo, že ženám vzrostla  $SpCO$  za celý experiment více než mužům ( $\alpha = 0,05$ ). Vzhledem k tomu, že rychlost růstu se mezi jednotlivými skupinami nelišila, je patrné, že ženám se zvyšovalo množství karboxyhemoglobinu v krvi déle a maxima dosáhly v pozdějším čase od začátku experimentu než muži. Větší nárůst  $SpCO$  u žen není možné vysvětlit např. větším množstvím vdechnutého oxidu uhelnatého, protože ženy mají nižší vitální kapacitu plic než muži. Zmíněný rozdíl by mohl být dále způsoben rozdílnou tělesnou konstitucí, která souvisí s odlišnými metabolickými procesy v organismu mezi pohlavími. Za tímto účelem byla u všech probandů určena hodnota BMI, která byla vypočítána jako poměr váhy v kilogramech a druhé mocniny výšky v metrech. Krabicové grafy poukázaly na mírně nižší vzestup  $SpCO$  u probandů s nejvyšším BMI (Obr. 4.5). Tento fakt by mohl způsobit rozdíl v maximálním vzestupu  $SpCO$  mezi muži a ženami, protože muži mají hodnotu BMI spíše vyšší než ženy. Statistické vyhodnocení ale neprokázalo žádný vliv tohoto parametru na vzestup  $SpCO$  ( $\alpha = 0,05$ ).

Pro porovnání výsledků s dříve publikovanými studiemi byl určen vzestup  $SpCO$ , který odpovídá jednomu měření  $TL_{CO}$ . Dřívější studie uvádí hodnotu tohoto parametru od 0,6 % do 0,8 % v závislosti na zdroji [12, 13, 14]. V mé studii byl na každé měření  $TL_{CO}$  vypočten medián zvýšení  $SpCO$  0,7 % pouze u žen nekuřeček. U ostatních skupin se hodnota tohoto parametru pohybovala okolo 0,5 % v závislosti na skupině (Tabulka 4.2). Rozdíl oproti uvedeným studiím mohl být ale způsoben menším počtem měření  $TL_{CO}$ , který



nezpůsobil dostatečně velké změny v hodnotách  $SpCO$ , což při rozlišovací schopnosti patientského monitoru Root na jednotky procent mohlo výsledky zkreslit.

### 5.3 Tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého

Během experimentu byly kontinuálně monitorovány tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého. Cílem bylo sledovat, zda nedochází v průběhu experimentu vlivem inhalace oxidu uhelnatého k tkáňové hypoxii. Vypočítaný medián směrnice přímek prokládajících vývoj  $tcpO_2$  byl u třech měřených skupin sice záporný (Tabulka 4.3), nebyl ale statisticky významný, protože každá skupina obsahovala probandy, kterým se  $tcpO_2$  v průběhu experimentu mírně zvýšilo. Zvýšení  $tcpO_2$  pak bylo zaznamenáno i u většiny probandů ze skupiny mužů nekuřáků, jejichž medián směrnice byl kladný, což poukazuje na zvýšení množství kyslíku ve tkáních. Tento jev vznikl nejspíše v důsledku usilovných dechových manévru během experimentu, které vedly k mírné hyperventilaci probandů, což mělo na jejich organismus výraznější vliv než malá koncentrace CO v inhalované směsi. Uvedenou hypotézu potvrzují i výsledky pro tkáňový parciální tlak oxidu uhličitého (Tabulka 4.3). U všech skupin probandů byl medián směrnice přímek prokládajících vývoj  $tcpCO_2$  záporný, což poukazuje na vydýchávání oxidu uhličitého z organismu. Statisticky byl ale tento jev prokázán pouze u mužů kuřáků ( $\alpha = 0,05$ ).

Naměřené hodnoty dále ukázaly, že muži i ženy nekuřáci mají celkově vyšší hodnoty  $tcpO_2$  než probandi, kteří pravidelně kouří (Obr. 4.6). Tato hypotéza se ale nepodařila prokázat statistickými testy na hladině významnosti 5 %. Zároveň je ale z grafických výstupů patrné, že hodnoty tkáňového parciálního tlaku kyslíku jsou mezi jednotlivými jedinci ve skupinách velmi variabilní, protože např. u mužů nekuřáků se mezikvartilové rozpětí  $tcpO_2$  pohybovalo mezi hodnotami 60 a 90 mmHg (Obr. 4.6). Tyto rozdíly ale mohly být částečně způsobeny mírnými odchylkami v umístění senzoru. Z hlediska  $tcpCO_2$  měli vyšší hodnoty spíše muži než ženy, rozdíly ale nebyly statisticky významné.

V naměřených signálech bylo patrné mírné kolísání jako u  $SpO_2$ . Vzhledem k tomu, že ale nebyly pozorovány změny v těchto nestabilitách v průběhu experimentu, nelze předpokládat, že by zmíněné kolísání signálu bylo způsobeno inhalací CO. Tento jev lze opět přičíst spíše usilovným dechovým manévru prováděným během experimentu.

Vzhledem k tomu, že vývoj hodnot  $tcpO_2$  a  $tcpCO_2$  při opakovaných měřeních  $TL_{CO}$  nebyl v dostupných studiích hodnocen, nebylo možné výsledky mé studie porovnat s jinými zdroji.

## 5.4 Vývoj transfer faktoru plic

Během experimentální části byl každému probandovi opakovaně měřen transfer faktor plic. Sedm měření v intervalu přibližně tři minuty poukázalo na klesající trend měřených hodnot (Obr. 4.7–4.10), který byl způsoben kumulací oxidu uhelnatého v krvi, což mělo za následek snížení tlakového gradientu oxidu uhelnatého na alveolokapilární membráně a snížení rychlosti přenosu plynu z alveol do krve a jeho vazby na hemoglobin. Statisticky významný pokles  $TL_{CO}$  byl prokázán u všech měřených skupin ( $\alpha = 0,05$ ). K nejvýraznějšímu poklesu v absolutních hodnotách došlo u mužů nekuřáků, kteří měli již čtvrté měření  $TL_{CO}$  statisticky významně nižší než první měřenou hodnotu. Naopak u žen došlo k poklesu nejmenšímu. To bylo ale částečně způsobeno nejvyššími měřenými absolutními hodnotami  $TL_{CO}$  u mužů nekuřáků ve srovnání s ostatními skupinami. Po přepočtu poklesu  $TL_{CO}$  na relativní hodnoty, měli již vyšší poklesy kuřáci a kuřačky, a to okolo 15 % ze své maximální hodnoty za sedm měření (Tabulka 4.5).

Při porovnání skupin kuřáků a nekuřáků, zvláště pro ženy a zvláště pro muže, relativní hodnoty u kuřáků ukazují nejen výraznější pokles  $TL_{CO}$ , ale zároveň i větší mezikvartilová rozpětí v porovnání s nekuřáky. Tento jev mohl být způsoben zejména vysokou variabilitou v počtu vykouřených cigaret za den mezi testovanými kuřáky. Největší mezikvartilové rozpětí v procentech pak měly ženy kuřačky, což způsobil i fakt, že některé testované probandky již nebyly schopné správně provést dechový manévr.

Pro možnost srovnání uvedených výsledků s dříve publikovanými studiemi byl vypočítán průměrný procentuální pokles  $TL_{CO}$  na jeden test. Dřívější studie uvádí pokles  $TL_{CO}$  o 0,7 % na jeden test bez variability mezi kuřáky a nekuřáky nebo pohlavími [13]. V mé studii byl průměrný pokles  $TL_{CO}$  na jeden test vypočten v rozpětí od 1,5 % u žen nekuřaček až po 2,3 % u mužů kuřáků.

Během zpracování dat byly hodnoceny i rozdíly v absolutních hodnotách  $TL_{CO}$  mezi pohlavími a vliv kouření na hodnoty  $TL_{CO}$ . K tomu byly použity pouze první naměřené hodnoty  $TL_{CO}$ , které nebyly ovlivněny žádným předcházejícím měřením. Zde byly prokázány statisticky významně nižší hodnoty u žen než u mužů (Obr. 4.11). Stejně testy byly provedeny i pro hodnoty  $TL_{CO}$  normované vitální kapacitou plic probandů (Obr. 4.12). Zde již nebyly zjištěny žádné statisticky významné rozdíly mezi skupinami, což poukazuje na fakt, že vyšší hodnoty  $TL_{CO}$  u mužů jsou převážně způsobeny vyšší vitální kapacitou plic. Vzhledem k tomu, že kuřáci mají v krvi dlouhodobě vyšší obsah oxidu uhelnatého, měly by jejich hodnoty  $TL_{CO}$  být nižší než hodnoty nekuřáků. Tento jev se ale podařilo statistickými testy prokázat pouze mezi ženami ( $\alpha = 0,05$ ).

## 5.5 Vztah transfer faktoru a saturace krve oxidem uhelnatým

Výsledky experimentální studie prokázaly snížení  $TL_{CO}$  při opakovaných měřeních, které bylo způsobeno zejména zvýšením množství karboxyhemoglobinu v krvi měřeného jako saturace krve oxidem uhelnatým. Na závěr vyhodnocení dat byl proto zkoumán vztah uvedených dvou veličin. Vzhledem k tomu, že  $SpCO$  byla měřena neinvazivní metodou na principu pulzní oxymetrie, nebylo možné stanovit hodnotu  $SpCO$  v arteriální krvi přesně v okamžiku každé inhalace testovací směsi. Neinvazivní měření tedy neumožňovala vynést závislost naměřených hodnot  $TL_{CO}$  na aktuálních hodnotách  $SpCO$ . Výsledky pro  $TL_{CO}$  a  $SpCO$  nicméně poukazují na nelineární závislost těchto dvou veličin. U kuřáků i kuřaček, kteří se od počátku experimentu pohybovali na vyšších hodnotách  $SpCO$ , totiž došlo k výraznějšímu procentuálnímu poklesu  $TL_{CO}$  než u nekuřáků a nekuřaček. To by mohlo poukazovat například na exponenciálně se zvětšující procentuální pokles hodnot  $TL_{CO}$  v závislosti na rostoucím  $SpCO$ .

Z provedené studie bylo možné kvantitativně hodnotit pouze závislost změny  $TL_{CO}$  na změně  $SpCO$  za dobu trvání experimentu (Tabulka 4.6). Je třeba si ale uvědomit, že tato veličina již nezahrnuje počáteční hodnoty  $SpCO$  u jednotlivých probandů. Při porovnání nekuřáků s nekuřačkami bylo zjištěno, že u mužů dochází k výraznějšímu poklesu  $TL_{CO}$  v absolutních hodnotách (Obr. 4.13) i procentech na jedno zvýšené procento  $SpCO$ . Tento výsledek je kombinací dvou faktorů. U mužů došlo k výraznějšímu poklesu  $TL_{CO}$  za celý experiment než u žen. Zároveň ale opakovaná měření transfer faktoru plic způsobila mužům menší vzestup  $SpCO$  než ženám. Mezi kuřáky a kuřačkami byl podobný trend patrný pouze při porovnání absolutních hodnot poklesu  $TL_{CO}$  (Obr. 4.13), protože kuřačky měly nižší pokles  $TL_{CO}$ , ale srovnatelný vzrůst  $SpCO$  jako kuřáci. Po přepočtu poklesu  $TL_{CO}$  na procenta již rozdíl patrný nebyl.

Výsledné hodnoty procentuálního poklesu  $TL_{CO}$  na 1% zvýšení  $SpCO$  byly porovnány i s dříve publikovanými studiemi. Dřívější studie uvádí hodnotu tohoto parametru od 0,8 % do 2,0 % v závislosti na zdroji [13, 14, 18] a jedna studie [13] zmiňuje rozdíly mezi pohlavími. Během experimentální části mé studie došlo k poklesu  $TL_{CO}$  u mužů přibližně o 4,5 % a u žen nekuřaček o 2,8 % na 1% vzestup  $SpCO$ . Vyšší hodnoty v porovnání se studiemi odpovídají vyšším poklesům  $TL_{CO}$  na jeden test než bylo dříve publikováno a zároveň nižšímu vzestupu  $SpCO$ . Na nižší pokles  $TL_{CO}$  na 1% vzrůst  $SpCO$  již nepoukazují výsledky pro ženy kuřačky, jejichž hodnoty  $TL_{CO}$  byly ale velmi variabilní v důsledku nepřesných měření u některých probandek, jak bude diskutováno dále.

## 5.6 Limitace metod měření a vyhodnocení dat

Vyhodnocení dat neinvazivního měření množství různých forem hemoglobinu v krvi probandů pomocí patientského monitoru Root od firmy Masimo Corporation poukázalo na určité nepřesnosti v absolutních hodnotách měřených parametrů. Výsledky totiž prokázaly, že kuřáci mají na počátku experimentu vyšší hodnoty  $SpO_2$  i  $SpCO$  než nekuřáci. Reálně je ale tato situace velmi nepravděpodobná, zejména proto, že součet obou parametrů přesahoval 100 % bez zahrnutí dalších derivátů hemoglobinu, které se v krvi fyziologicky vyskytují. Je nicméně nutné vzít v úvahu přesnost měření různých forem hemoglobinu v krvi, kterou uvádí výrobce patientského monitoru Root. Hodnota  $SpO_2$  je měřena s přesností  $\pm 2$  % a pro  $SpCO$  je uvedena přesnost měření  $\pm 3$  %. Zahrnutí uvedených chyb do výsledků může vysvětlit překročení hodnoty 100 % součtem  $SpO_2$  a  $SpCO$  v jednotlivých měřeních. Ze srovnání mezi celými skupinami probandů by pak ovšem vyplývalo, že chyba měření se většinou pohybuje na své horní hranici.

Na druhou stranu ale výsledky ukázaly velmi srovnatelné hodnoty  $SpCO$  na počátku i během celého experimentu s odbornou literaturou [12, 13, 14], která prováděla jejich měření invazivně z odebrané krve. Výsledky byly srovnatelné i přesto, že rozlišovací schopnost přístroje je na jednotky procent. Z toho vyplývá, že neinvazivní měření množství karboxyhemoglobinu v krvi je v klinické praxi spolehlivá a pro zjištění otravy organismu oxidem uhelnatým dostatečná metoda. Proto lze předpokládat, že byla nepřesně naměřena absolutní hodnota  $SpO_2$ , která by správně měla být snížena o množství karboxyhemoglobinu v krvi. Možným vysvětlením je, že rozsah vlnových délek záření, které přístroj používá pro výpočet  $SpO_2$  je rozsáhlejší a částečně zahrnuje i vlnové délky pro karboxyhemoglobin, obdobně jako je tomu u klasických pulzních oxymetrů, které používají pro měření pouze dvě vlnové délky a karboxyhemoglobin neodliší vůbec. Z výsledků experimentu lze ale předpokládat, že byla ovlivněna pouze absolutní hodnota  $SpO_2$ , nikoliv její trend.

Z hlediska statistického vyhodnocení dat byl největší limitací malý počet probandů, jelikož po jejich rozdělení do jednotlivých měřených skupin každá skupina obsahovala méně než 10 probandů. Pokud by bylo naměřeno více probandů, bylo by možné při normálně rozložených datech použít parametrické statistické testy, které nemají tak přísná testovací kritéria jako neparametrické testy, a některé doposud neprokázané hypotézy by mohly být potvrzeny.

Většina z hypotéz, které nebyly statisticky potvrzeny, souvisela s porovnáváním jednotlivých parametrů mezi kuřáky a nekuřáky. Vzhledem k tomu, že většina měřených a počítaných parametrů měla u kuřáků a kuřaček výrazně větší mezikvartilová rozpětí než u probandů, kteří nekouří, lze uvažovat, že část probandů ze skupin kuřáků a kuřaček se svými parametry blížila, či dokonce vyrovnala nekuřákům a nekuřačkám. Velká variabilita mezi kuřáky a kuřačkami byla způsobena zejména velkými rozdíly v počtu vykouřených cigaret (2–20 cigaret za den). Srovnatelné výsledky některých kuřáků s nekuřáky byly způsobeny např. jejich dobrým zdravotním stavem a fyzickou kondicí. Zároveň probandi vzhledem ke svému nízkému věku strávili kouřením doposud relativně krátkou dobu. Na

druhou stranu standardy pro jednodechovou metodu měření  $TL_{CO}$  nedoporučují 24 hodin před testováním kouřit, což se u pravidelných kuřáků obtížně dodržuje.

Jako největší limitace celého experimentu se nakonec ukázal obtížný dechový manévr samotné jednodechové metody měření  $TL_{CO}$ . Tři z osmi testovaných kuřáček ve věku do 25 let nebyly schopné za sedm pokusů ani jednou provést jednodechovou metodu správně. Dvě z nich nedokázaly při opakování měření vůbec provést rychlý maximální nádech do hodnoty vyšší, než odpovídá jejich klidovému dechovému objemu. To vysvětluje nejen některé uvedené výsledky, ve kterých se kuřáčky odlišovaly od potvrzených hypotéz, ale zejména to poukazuje na problémy v klinické praxi.

Vzhledem k tomu, že přístroj Diffustik má relativně přísná kritéria pro akceptaci měření  $TL_{CO}$  jako správného a již mladé kuřáčky nebyly schopné těmto požadavkům vyhovět, existuje riziko, že v klinické praxi bude snaha měření opakovat pro získání transfer faktoru plic tak dlouho, dokud nebude přijato. Je proto třeba, aby si uživatelé přístroje uvědomili, jaká jsou rizika opakovaných měření  $TL_{CO}$ , a zohlednili, že při opakování měření dochází k větším nepřesnostem v naměřených výsledcích. Tato skutečnost ale není uvedena v návodu k použití přístroje Diffustik. Zároveň návod k použití doporučuje záznam nejméně tří měření pro posouzení reprodukovatelnosti, jejichž získání by mohlo obnášet měření i více. Proto by bylo vhodné návod k použití přístroje Diffustik doplnit o informaci, o kolik klesne  $TL_{CO}$  s každým měřením. Tato studie určila tento pokles přibližně na 2 % za jeden test.

Domnívám se ale, že z hlediska opakování měření  $TL_{CO}$  je větším rizikem jeho negativní působení na hodnoty  $SpO_2$  a  $SpCO$ , prokázané v této práci, které sice zdravým probandům mladším 25 let nepůsobilo žádné problémy, nicméně zůstává otázkou, zda by nemohlo představovat riziko pro nemocné jedince.

## 6 Závěr

V průběhu experimentální studie bylo 34 dobrovolníků podrobena opakovanému měření transfer faktoru plic, jehož cílem bylo pomocí neinvazivních metod měření stanovit stupeň intoxikace organismu oxidem uhelnatým a vyhodnotit vývoj transfer faktoru plic v závislosti na počtu opakovaných měření.

Z hlediska hodnocení intoxikace organismu studie prokázala, že během měření transfer faktoru plic dochází k poklesu saturace krve kyslíkem, jejíž průběh je zároveň mírně nestabilní. Dále inhalace oxidu uhelnatého způsobila vzestup množství karboxyhemoglobinu v krvi. Tkáňové parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého opakovaným měřením ovlivněny nebyly. Opakované měření transfer faktoru plic také prokázalo, že při každém dalším měření je hodnota transfer faktoru plic snížena, což způsobuje nepřesné výsledky dalších testů.

Přínosem pro klinickou praxi je ověření neinvazivních metod monitorování základních fyziologických parametrů, které by mohly poukazovat na intoxikaci organismu oxidem uhelnatým. Dále byl kvantifikován pokles transfer faktoru plic během opakovaných měření, který je třeba vzít v úvahu při stanovení diagnózy u pacienta na základě naměřených hodnot, které nejsou výsledkem prvního testu. Studie poukázala i na limitaci metody měření transfer faktoru plic, protože prováděný dechový manévr byl, zejména pro některé kuřáky, velmi obtížně realizovatelný.

## Seznam použité literatury

- [1] CHLUMSKÝ, Jan. *Plicní funkce pro klinickou praxi*. Praha: Maxdorf, 2014. Jessenius. ISBN 978-80-7345-392-3.
- [2] SILBERNAGL, Stefan a Agamemnon DESPOPOULOS. *Atlas fyziologie člověka*. 2. vyd. Praha: Grada, 1993. ISBN 80-856-2379-X.
- [3] FIŠEROVÁ, Jarmila, Jan CHLUMSKÝ a Jana SATINSKÁ. *Funkční vyšetření plic*. Praha: GEUM, 2003. ISBN 80-86256-32-4.
- [4] MILLER, M. R., et al. Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal* [online]. 2005, **26**(2), 319-338 [cit. 2016-04-11]. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805. ISSN 0903-1936. Dostupné z: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.05.00034805>.
- [5] WANGER, J., et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *European Respiratory Journal* [online]. 2005, **26**(3), 511-522 [cit. 2016-04-11]. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005. ISSN 0903-1936. Dostupné z: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.05.00035005>.
- [6] ROZMAN, Jiří. *Elektronické přístroje v lékařství*. Praha: Academia, 2006. Česká matice technická (Academia). ISBN 80-200-1308-3.
- [7] FORSTER, Robert E. Diffusion of Gases. *Encyclopedia of respiratory medicine*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier, 2006, s. 71-88. ISBN 0080547818.
- [8] COTES, J. E., et al. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). *European Respiratory Journal, Supplement* [online]. 1993, **16**: 41-52 [cit. 2016-05-15]. ISSN 0904-1850. Dostupné z: [http://erj.ersjournals.com/content/erj/6/Suppl\\_16/41.full.pdf](http://erj.ersjournals.com/content/erj/6/Suppl_16/41.full.pdf).
- [9] KROGH, M. The diffusion of gases through the lungs of man. *The Journal of Physiology* [online]. 1915, **49**(4), 271-300 [cit. 2016-05-15]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1420569/pdf/jphysiol01972-0125.pdf>.
- [10] *Diffustik: Uživatelský manuál*. Bad Kissingen: Geratherm Respiratory GmbH, 2012, 15 s.

- [11] HAMPSON, Neil B., Claude A. PIANTADOSI, Stephen R. THOM a Lindell K. WEAVER. Practice Recommendations in the Diagnosis, Management, and Prevention of Carbon Monoxide Poisoning. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2012, **186**(11), 1095-1101 [cit. 2016-04-11]. DOI: 10.1164/rccm.201207-1284CI. ISSN 1073-449x. Dostupné z: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201207-1284CI>.
- [12] OGILVIE, C. M., R. E. FORSTER, W. S. BLAKEMORE a J. W. MORTON. A Standardized Breath Holding Technique for the Clinical Measurement of the Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide. *Journal of Clinical Investigation* [online]. 1957, **36**(1), 1-17 [cit. 2016-05-15]. DOI: 10.1172/JCI103402. ISSN 0021-9738. Dostupné z: <http://www.jci.org/articles/view/103402>.
- [13] MACINTYRE, N., et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *European Respiratory Journal* [online]. 2005, **26**(4), 720-735 [cit. 2016-04-11]. DOI: 10.1183/09031936.05.00034905. ISSN 0903-1936. Dostupné z: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.05.00034905>.
- [14] ZAVORSKY, Gerald S. The rise in carboxyhemoglobin from repeated pulmonary diffusing capacity tests. *Respiratory Physiology* [online]. 2013, **186**(1), 103-108 [cit. 2016-04-11]. DOI: 10.1016/j.resp.2013.01.001. ISSN 15699048. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1569904813000025>.
- [15] PROCKOP, Leon D. a Rossitza I. CHICHKOVA. Carbon monoxide intoxication: An updated review. *Journal of the Neurological Sciences* [online]. 2007, **262**(1-2), 122-130 [cit. 2016-04-11]. DOI: 10.1016/j.jns.2007.06.037. ISSN 0022510x. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022510X0700456X>.
- [16] MAHONEY, Anne M., Claudia L. STIMPSON, Karen L. SCOTT a Neil B. HAMPSON. Noninvasive Measurement of Carboxyhemoglobin Levels for Adjustment of Diffusion Capacity Measured During Pulmonary Function Testing. *Respiratory Care* [online]. 2007, **52**(12) [cit. 2016-05-15]. ISSN 1943-3654. Dostupné z: <http://www.rcjournal.com/contents/12.07/12.07.1741.pdf>.
- [17] RUPPEL, G. L., H. A. WILSON, V. K. GALL a J. A. HEMPKENS. Multi-Wavelength Pulse Oximeter Is Not Suitable for Adjusting DLCO Measurements. *Respiratory Care* [online]. 2011, **56**(8), 1115-1121 [cit. 2016-04-11]. DOI: 10.4187/respcare.01142. ISSN 0020-1324. Dostupné z: <http://rc.rcjournal.com/cgi/doi/10.4187/respcare.01142>.
- [18] GRAHAM, Brian L., Joseph T. MINK a David J. COTTON. Effects of Increasing Carboxyhemoglobin on the Single Breath Carbon Monoxide Diffusing Capacity. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2002, **165**(11), 1504-1510 [cit. 2016-04-11]. DOI: 10.1164/rccm.2108071. ISSN 1073-449x. Dostupné z: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.2108071>.



- [19] *Blue Cherry: Uživatelský manuál*. Bad Kissingen: Geratherm Respiratory GmbH, 2011, 162 s.
- [20] Diffustik. *MR Diagnostic* [online]. [cit. 2016-05-15].  
Dostupné z: <http://www.mr-diagnostic.cz/diffustik>.
- [21] *Root: Uživatelská příručka*. Irvine, CA: Masimo Corporation, 2013, 95 s.
- [22] *Radical-7: Uživatelská příručka*. Irvine, CA: Masimo Corporation, 2013, 178 s.
- [23] Radical-7. *Masimo* [online]. 2016 [cit. 2016-05-15].  
Dostupné z: <http://www.masimo.com/rainbow/Radical7.htm>.
- [24] *TCM TOSCA/CombiM: Návod k použití*. Brønshøj: Radiometer Medical ApS, 2012.
- [25] TCM CombiM Transcutaneous monitor. In: *X-Lab Solutions* [online]. SC X-Lab Solutions SRL [cit. 2016-05-15].  
Dostupné z: [http://www.xlab.ro/en/CombiM\\_Transcutaneous\\_monitor](http://www.xlab.ro/en/CombiM_Transcutaneous_monitor).
- [26] Adult Tobacco Use Information. *Centers for Disease Control and Prevention/National Center for Health Statistics* [online]. 2015 [cit. 2016-05-15].  
Dostupné z: [http://www.cdc.gov/nchs/nhis/tobacco/tobacco\\_glossary.htm](http://www.cdc.gov/nchs/nhis/tobacco/tobacco_glossary.htm).

## Seznam příloh

Příloha 1: Žádost o projednání se souhlasem EK FBMI .....	67
Příloha 2: Syllabus výzkumného projektu .....	68
Příloha 3: Informovaný souhlas .....	70
Příloha 4: Karta probanda .....	72
Příloha 5: Protokol měření .....	74
Příloha 6: Tabulky .....	81

### Seznam příloh na CD:

Klíčová slova.pdf – klíčová slova diplomové práce v českém i anglickém jazyce

Abstrakt\_ČJ.pdf – abstrakt v českém jazyce

Abstrakt\_AJ.pdf – abstrakt v anglickém jazyce

Zadání\_DP.pdf – naskenované zadání diplomové práce

Diplomová práce.pdf – kompletní text diplomové práce



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

**Fakulta biomedicínského inženýrství**

nám. Sítňá 3105, 272 01 Kladno

**Žádost o projednání výzkumného projektu v etické komisi FBMI ČVUT**

*Application for approval of a research project by FBMI CTU Institutional Ethical/Review Board*

**Název projektu:** Hodnocení efektu oxidu uhelnatého na transportní schopnosti krve při měření difuzní kapacity plic  
**Name of the project:** Assessment of carbon monoxide toxicity on blood transfer function during diffusing capacity measurement

**Hlavní řešitel projektu** (Jméno, pracoviště, e-mail):  
 Bc. Veronika Huttová, Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze, Katedra biomedicínské techniky  
 Email: veronika.huttova@fbmi.cvut.cz

**Stručný popis projektu** (do 100 slov):

Cílem projektu je experimentálně stanovit stupeň intoxikace organismu oxidem uhelnatým při opakovaných měřeních difuzní kapacity plic prováděných v souladu s instrukcemi výrobce Diffustik (Geratherm GmbH, Německo) a zjistit vzájemnou závislost měřených parametrů. Stupeň intoxikace organismu bude hodnocen pomocí neinvazivní analýzy různých forem hemoglobinu (karboxyhemoglobin, oxyhemoglobin) a transkutánního měření ventilačních plynů. Dalším cílem je ověřit rozdíly v hodnotách difuzní kapacity plic při opakovaných měřeních mezi zdravými nekuřáky a kuřáky a mezi pohlavími. Součástí experimentu bude i měření elektrické impedanční tomografie, která poskytne další parametry charakterizující plicní funkce probandů, které mohou ovlivňovat hodnoty difuzní kapacity plic.

**Charakter projektu:**  Grantová úloha (název agentury):  
 Výzkum výzkumného týmu (specifikace):  
 Kvalifikační práce (specifikace): Diplomová práce  
 Jiné:

**Seznam příkládaných dokumentů:**

- sylabus projektu
- informovaný souhlas vč. informace pro subjekt hodnocení
- strukturovaný životopis hlavního řešitele, je-li na FBMI externistou
- jiné (prosíme vypsát):

V Kladně dne 20. 10. 2015

podpis hlavního řešitele

**Vyjádření souhlasu etické komise FBMI ČVUT**

*FBMI CTU Institutional Ethical/Review Board approval*

**Projekt byl schválen etickou komisí FBMI ČVUT dne:** 01/03 2016 **platný do:** 01/03 2017  
**pod číslem:** 01/2016

Etická komise FBMI ČVUT v Praze, ve složení Mgr. Martina Dingová Šliková (předsedkyně), RNDr. Táňa Jarošíková, CSc., MUDr. Radek Matlach, doc. Ing. Karel Roubík, Ph.D., a Ing. Lucie Šedzmáková, zhodnotila předložený projekt a neshledala žádné rozpory s platnými zásadami, předpisy a mezinárodními směnicemi pro provádění biomedicínského výzkumu zahrnujícího lidské účastníky nebo laboratorní zvířata.

Řešitel projektu splnil podmínky nutné k získání souhlasu etické komise  
**ETICKÁ KOMISE**  
 České vysoké učení technické v Praze  
 Fakulta biomedicínského inženýrství  
 nám. Sítňá 3105  
 272 01 Kladno  
 razítko etické komise FBMI ČVUT

V Kladně dne

podpis předsedy etické komise

ČVUT v Praze  
 Fakulta biomedicínského inženýrství  
 nám. Sítňá 3105  
 272 01 Kladno

tel.: (+420) 224 358 419  
 fax: (+420) 312 608 204  
 www.fbmi.cvut.cz

IČ: 68407700  
 DIČ: CZ68407700  
 Bankovní spojení: KB Praha 6  
 č.ú. 27-7380010287/0100



<b>Možná rizika, nesnáze a obtíže pro subjekt hodnocení (včetně etických):</b> Probandům nehrozí žádná rizika, jediným dyskomfortem může být čas strávený experimentem podle dohodnutého programu.	
<b>Jak je zajištěna bezpečnost testovaného subjektu:</b> Všechny použité přístroje mají platnou BTK, pro měření je používán jednorázový spotřební materiál.	
<b>Kdo ponese náklady na odškodnění v případě poškození subjektu hodnocení:</b> FBMI ČVUT, nicméně riziko je minimalizováno použitím nových zdravotnických přístrojů s platnou BTK podle zákona 268/2014, které budou navíc provozovány v galvanicky izolované soustavě ZIS.	
<b>C: Charakteristika souboru laboratorních zvířat:</b>	
<b>Druh laboratorních zvířat:</b> žádné	<b>Počet:</b> žádný
<b>Doba trvání celého projektu (datum od-do):</b> žádná	<b>Doba trvání pro jeden subjekt hodnocení:</b> žádná
<b>Jak bude zajištěna péče o zvířata v průběhu experimentu:</b> Nepředpokládá se práce se zvířaty.	
<b>D: Doplnující informace k výzkumnému projektu:</b>	
Žádné doplňující informace.	

V Kladně dne 20. 10. 2015



podpis hlavního řešitele

# Informovaný souhlas

## a informace pro subjekt hodnocení

**Název projektu:** **Hodnocení efektu oxidu uhelnatého na transportní schopnosti krve při měření difuzní kapacity plic**

**Hlavní řešitel:** Bc. Veronika Huttová

**Pracoviště:** Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze

Projekt *Hodnocení efektu oxidu uhelnatého na transportní schopnosti krve při měření difuzní kapacity plic* je výzkumný projekt Fakulty biomedicínského inženýrství Českého vysokého učení technického v Praze.

Měření difuzní kapacity plic je funkční vyšetření plic, které se běžně používá pro diagnostiku a sledování průběhu léčby respiračních onemocnění. Difuzní kapacita plic se měří metodou jednoho nadechnutí, kdy pacient vdechne směs plynů o známém složení a koncentraci. Výhodou této metody je její neinvazivnost, diskutabilní však může být nutnost použití oxidu uhelnatého ve vdechované směsi, který je pro lidský organismus toxický. Vdechovaná směs obsahuje velmi nízké procento tohoto plynu, které nemůže způsobit žádné obtíže. Hodnoty difuzní kapacity plic jsou závislé na mnoha parametrech. Mezi nejdůležitější patří pohlaví, věk, přítomnost respiračního onemocnění či kouření.

Cílem této práce je experimentálně stanovit stupeň intoxikace organismu oxidem uhelnatým při opakovaných měřeních difuzní kapacity plic pomocí analýzy různých forem hemoglobinu a transkutánních měření ventilačních plynů. Zároveň porovnat vývoj měřených parametrů mezi jednotlivými skupinami probandů, zdravými nekuřáky a kuřáky a mezi pohlavími. Ověření stanovených cílů by mohlo být velkým přínosem pro klinickou praxi.

Experiment bude prováděn na vybraných dobrovolnících (probandech) zejména z řad studentů FBMI mužského i ženského pohlaví ve věku 20 – 25 let. Probandi budou rozděleni do dvou skupin – zdraví nekuřáci a kuřáci. Měření difuzní kapacity plic bude probíhat na přístroji Diffustik (Geratherm Respiratory GmbH, Německo). Stupeň intoxikace organismu bude určován pomocí parametrů měřených monitorem regionální oxygenace Masimo rainbow Pulse CO-Oximetry (Masimo, USA) a monitorem pro měření transkutánních plynů TCM TOSCA (Radiometer Medical, Dánsko). Pro zjištění plicních objemů v průběhu měření a rozložení vzduchu v plicích bude využíván přístroj na měření elektrické impedanční tomografie (EIT) PulmoVista 500 (Dräger, Německo). Vybraný proband bude po příchodu na experimentální pracoviště podroben vstupnímu vyšetření, při kterém budou zjištěny následující údaje: výška, váha, věk, obvod hrudníku, tělesná teplota, saturace krve. Dále bude zaznamenáno, zda proband kouří či v minulosti kouřil nebo zda má prokázané nějaké respirační onemocnění. Probandovi bude připevněn senzor na měření saturace krve, senzory na transkutánní měření ventilačních plynů a elektrodový pás na měření EIT. Poté bude provedeno spirometrické vyšetření. Následně bude probandovi změřena difuzní kapacita plic. Toto měření proběhne celkem maximálně osmkrát, vždy s půlminutovou pauzou. Celková doba měření bude max. 15 min. Během jednoho měření bude proband nejprve normálně dýchat, poté v určeném okamžiku provede maximální výdech a po maximálním nádechu zadrží dech po dobu 10 sekund. Poté veškerý vzduch vydechne a vrátí se ke klidovému dýchání.

Použité systémy budou provozovány POUZE v laboratoři vybavené galvanicky oddělenou elektrorozvodnou sítí ZIS (zdravotnická izolovaná soustava) a zařízení nezbytné pro záznam dat (notebook) budou napájeny VÝHRADNĚ z bateriového napájecího zdroje. Všechna zařízení mají platnou bezpečnostně - technickou kontrolu.

**Přístroj na měření difuzní kapacity plic ani monitor regionální oxygenace a monitor pro měření transkutánních plynů nevyžadují žádná vylučovací kritéria. Přístroje EIT se nesmí používat u probandů s kardiostimulátorem, s implantovaným kardioverteremdefibrilátorem (ICD), u probandů s jinými elektricky aktivními implantáty. Dále se nesmí používat u probandů, jejichž pokožka je v oblasti umístění elektrodového pásu jakkoliv poškozená (poraněná), nebo překrytá obvazovým materiálem. EIT přístroje by neměly být používány u probandů s nekontrolovanými pohyby těla a u probandů s BMI větším než 50. Proband svým podpisem tohoto informovaného podpisu stvrzuje, že porozuměl těmto vylučujícím kritériím a že tato vylučovací kritéria nenaplnuje.**

Dyskomfortem pro probandy je čas strávený při experimentu podle předem dohodnutého programu. Kromě uvedených vylučujících kritérií je experiment zcela bezpečný a nejsou popsány žádné vedlejší účinky ani rizika. Z naměřených dat nebudou vyvozovány jakékoli závěry o Vašem zdravotním stavu.

Náklady na odškodnění v případě poškození probanda ponese ČVUT FBMI, nicméně riziko je minimalizováno použitím nových zdravotnických přístrojů s platnou BTK podle zákona 268/2014, které budou navíc provozovány v galvanicky izolované soustavě ZIS. **Účast na experimentu je zcela dobrovolná, bez nároku na jakoukoliv odměnu. Zároveň se nepředpokládají žádné finanční výdaje probanda.**

Podepsáním tohoto písemného informovaného souhlasu souhlasíte s tím, že hlavní řešitelé a etická komise budou mít umožněn přímý přístup k původní klinické dokumentaci za účelem ověření průběhu studie anebo údajů, aniž dojde k porušení důvěrnosti informací o Vaší osobě, v míře povolené právními předpisy. Záznamy, podle nichž lze identifikovat probanda, budou uschovány jako důvěrné a nebudou, v míře zaručené právními předpisy, veřejně zpřístupněny. Budou-li výsledky studie publikovány, totožnost probanda nebude zveřejněna.

Vyskytne-li se informace, která by mohla mít vliv na rozhodnutí probanda, zda pokračovat v účasti ve studii nebo ne, bude proband o této skutečnosti včas informován.

Další informace týkající se této studie a práv probandů lze získat u výše zmíněných řešitelů. V případě poškození zdraví v souvislosti se studií kontaktujte hlavního řešitele projektu.

Vaše účast ve studii je dobrovolná, můžete ji odmítnout nebo můžete od účasti ve studii kdykoliv odstoupit, a to bez udání důvodu a bez jakýchkoliv finančních, právních či jiných následků.

Z účasti na experimentu může být proband vyloučen z těchto důvodů: respirační onemocnění mimo astmatu, zvýšená tělesná teplota, těhotenství, implantovaný kardiostimulátor, ICD, nebo jakýkoliv jiný aktivní implantát, BMI vyšší než 50, poranění v oblasti hrudníku.

Předpokládaná doba trvání experimentu v rámci jednoho probanda je typicky 45 minut.

Studie se zúčastní 30 - 60 probandů.

#### **Prohlášení:**

**Prohlašuji a svým podpisem stvrzuji, že jsem se seznámil a porozuměl všemu výše uvedenému a souhlasím s účastí ve studii. Prohlašuji, že nesplňuji žádné kritérium výše uvedené, které by neumožňovalo moji účast ve studii.**

Jméno probanda:

Datum narození:

Proband byl do studie zařazen pod číslem:

Odpovědný řešitel:

Podpis probanda:

Datum:

Podpis odpovědného řešitele:

Datum:

## Karta probanda

**Výzkumný projekt:**

**Hodnocení efektu oxidu uhelnatého na transportní schopnosti krve při měření difuzní kapacity plic**

**ID probanda:**

**Základní údaje:**

**Příjmení:**

**Jméno:**

**Pohlaví:**

muž

žena

**Věk:**

**Datum narození:**

**Místo bydliště:**

**Kontakt:**

**Naměřené údaje:**

**Výška (cm):**

**Váha (kg):**

**BMI (kg/m<sup>2</sup>):**

**Obsah tuku v těle (%):**

**Informace o zdravotním stavu:**

**Kouření:**

v současnosti:

ano

ne

četnost:

čas posledního kouření:

dříve:

ano

ne

ukončení kouření:

**Nemoci respirační soustavy:**

Astma:

ano

ne

Jiné:

**Prodělané nemoci respirační soustavy:**



**Další onemocnění:**

**Aktuální zdravotní stav (respirační problémy, teplota těla):**

zdravý

nemocný

**Doplňující informace:**

**Množství přijaté potravy a tekutin za poslední hodinu:**

**Čas posledního jídla:**

**Sportovní aktivity (četnost, typ):**

**Poznámky:**

**Proband podepsal informovaný souhlas:**

ano

ne

V Kladně dne: \_\_\_\_\_

Podpis: \_\_\_\_\_

# Protokol měření

## Výzkumný projekt:

**Hodnocení efektu oxidu uhelnatého na transportní schopnosti krve při měření difuzní kapacity plic**

**ID probanda:**

**Datum měření:**

**Čas měření:**

**Místo měření:**

## 1. Příprava a zahájení měření:

### Příprava měření:

- Příprava a zapnutí přístrojů alespoň 30 minut před měřením, otevření přívodu plynu
- Nastavení (kontrola) stejného času na všech přístrojích
- Kalibrace Diffustik
- Kalibrace Tosca
- Zapnutí programu RealTerm
  - Nastavení Baudrate na 921600
  - Stisknutí tlačítka Change
  - Nastavení End after na 0
  - Vytvoření nové složky ve složce Masimo – tvar ID\_dd\_mm\_rrrr\_MS
  - Změna názvu souboru - tvar ID\_dd\_mm\_rrrr\_MS
- Seznámení probanda s experimentem (*podpis IS, vyplnění karty probanda, měření saturací a transkutánní měření krevních plynů, spirometrie, test měření CO difuze, 7× měření CO difuze, spirometrie*)
- Podpis informovaného souhlasu
- Vyplnění karty probanda
- Přidělení nového antibakteriálního filtru a jeho popsání ID probanda

### Zahájení měření:

- Umístění probanda do vzpřímené klidové polohy vsedě
- Připevnění senzorů na transkutánní měření ventilačních plynů na probanda

- Připevnění senzoru monitoru Masimo na pravý prostředníček probanda a spuštění modulu Radical 7
- Záznam času, kdy byly senzory připevněny: \_\_\_\_\_
- Přidělené ID Tosca: \_\_\_\_\_
- Synchronizace času:
  - Čas Masimo (RealTerm) při spuštění stopek: \_\_\_\_\_
  - Vložení události do monitoru Tosca 30 s po spuštění stopek – číslo události: \_\_\_\_\_

<b>Počáteční čas na monitorech:</b>	<b>Masimo</b>	<b>Tosca</b>

- Spuštění záznamu RealTerm

**Poznámky:**

**2. Měření difuzní kapacity plic:**

- Vytvoření nového pacienta:

Pacient → Nový

ID Pacienta

Příjmení

Jméno

Pohlaví

Datum narození

Výška

Váha

→ Souhlasím

- Záznam baseline fyziologických hodnot (minimálně 10 minut od času připevnění senzorů):

Saturace krve: \_\_\_\_\_

Množství karboxyhemoglobinu v krvi: \_\_\_\_\_

Množství methemoglobinu v krvi: \_\_\_\_\_

TF: \_\_\_\_\_

Perfuzní index: \_\_\_\_\_

Parciální tlak kyslíku ve tkáni: \_\_\_\_\_

Parciální tlak oxidu uhličitého ve tkáni: \_\_\_\_\_

**Spirometrické měření:**

- Seznámení probanda s postupem měření (*klidné dýchání → maximální výdech → maximální nádech → maximální rychlý výdech → maximální rychlý nádech → klidné dýchání*)
- Nasazení nosního klipu
- Spiro + F/V → Start měření SVC + FVC
- Při zahájení ukončení kola na stopkách
- Zhodnocení výsledku spirometrie – přejít na další bod nebo zopakovat
- Záznam času stopek (1. kolo): \_\_\_\_\_

<b>Čas na monitorech:</b>	<b>Masimo</b>	<b>Tosca</b>
---------------------------	---------------	--------------

**Měření CO Difuze:**

- Provedení zkoušky měření:
  - Seznámení probanda s postupem měření: (3 klidné dechy → maximální výdech → maximální rychlý nádech → zadržet dech na 10 s → maximální normální výdech → klidné dýchání)
  - Nasazení nosního klipu
  - CO Difuze → Zkouška CO Difuze
  - V době maximálního nádechu ukončení kola na stopkách
  - Zhodnocení výsledku zkoušky – přejít na další bod nebo zkoušku zopakovat
  - Záznam času stopek (2. kolo): \_\_\_\_\_

<b>Čas na monitorech:</b>	<b>Masimo</b>	<b>Tosca</b>
---------------------------	---------------	--------------

- Měření CO Difuze:

**1. série**

- Nasazení nosního klipu
- CO Difuze → Start měření CO Difuze
- V době maximálního nádechu ukončení kola na stopkách
- Zhodnocení stavu probanda – pokračování další sérií nebo přejítí na závěrečnou spirometrii
- Záznam času stopek (3. kolo): \_\_\_\_\_
- Po cca 2 minutách od posledního záznamu času stopek pokračovat druhou sérií

<b>Čas na monitorech:</b>	<b>Masimo</b>	<b>Tosca</b>
---------------------------	---------------	--------------

**2. série**

- Nasazení nosního klipu
- CO Difuze → Start měření CO Difuze
- V době maximálního nádechu ukončení kola na stopkách
- Zhodnocení stavu probanda – pokračování další sérií nebo přejítí na závěrečnou spirometrii
- Záznam času stopek (4. kolo): \_\_\_\_\_
- Po cca 2 minutách od posledního záznamu času stopek pokračovat třetí sérií

<b>Čas na monitorech:</b>	<b>Masimo</b>	<b>Tosca</b>
---------------------------	---------------	--------------

**3. série**

- Nasazení nosního klipu
- CO Difuze → Start měření CO Difuze
- V době maximálního nádechu ukončení kola na stopkách
- Zhodnocení stavu probanda – pokračování další sérií nebo přejítí na závěrečnou spirometrii
- Záznam času stopek (5. kolo): \_\_\_\_\_
- Po cca 2 minutách od posledního záznamu času stopek pokračovat čtvrtou sérií

<b>Čas na monitorech:</b>	<b>Masimo</b>	<b>Tosca</b>
---------------------------	---------------	--------------

**4. série**

- Nasazení nosního klipu
- CO Difuze → Start měření CO Difuze
- V době maximálního nádechu ukončení kola na stopkách
- Zhodnocení stavu probanda – pokračování další sérií nebo přejítí na závěrečnou spirometrii
- Záznam času stopek (6. kolo): \_\_\_\_\_
- Po cca 2 minutách od posledního záznamu času stopek pokračovat pátou sérií

<b>Čas na monitorech:</b>	<b>Masimo</b>	<b>Tosca</b>
---------------------------	---------------	--------------

**5. série**

- Nasazení nosního klipu
- CO Difuze → Start měření CO Difuze
- V době maximálního nádechu ukončení kola na stopkách
- Zhodnocení stavu probanda – pokračování další sérií nebo přejítí na závěrečnou spirometrii
- Záznam času stopek (7. kolo): \_\_\_\_\_
- Po cca 2 minutách od posledního záznamu času stopek pokračovat šestou sérií

<b>Čas na monitorech:</b>	<b>Masimo</b>	<b>Tosca</b>
---------------------------	---------------	--------------

**6. série**

- Nasazení nosního klipu
- CO Difuze → Start měření CO Difuze
- V době maximálního nádechu ukončení kola na stopkách

- Zhodnocení stavu probanda – pokračování další sérií nebo přejítí na závěrečnou spirometrii
- Záznam času stopek (8. kolo): \_\_\_\_\_
- Po cca 2 minutách od posledního záznamu času stopek pokračovat sedmou sérií

<b>Čas na monitorech:</b>	<b>Masimo</b>	<b>Tosca</b>
---------------------------	---------------	--------------

#### 7. série

- Nasazení nosního klipu
- CO Difuze → Start měření CO Difuze
- V době maximálního nádechu ukončení kola na stopkách
- Záznam času stopek (9. kolo): \_\_\_\_\_

<b>Čas na monitorech:</b>	<b>Masimo</b>	<b>Tosca</b>
---------------------------	---------------	--------------

#### Spirometrické měření:

- Nasazení nosního klipu
- Spiro + F/V → Start měření SVC + FVC
- Při zahájení ukončení kola na stopkách
- Záznam času stopek (10. kolo): \_\_\_\_\_

<b>Čas na monitorech:</b>	<b>Masimo</b>	<b>Tosca</b>
---------------------------	---------------	--------------

#### Poznámky:

**3. Ukončení měření:**

- Ponechání probanda v klidové poloze do návratu sledovaných hodnot k normálu (cca 30 minut):
  - Po 30 minutách nebo po ustálení hodnot ukončení kola na stopkách
  - Odečtení fyziologických hodnot
    - Saturace krve: \_\_\_\_\_
    - Množství karboxyhemoglobinu v krvi: \_\_\_\_\_
    - Množství methemoglobinu v krvi: \_\_\_\_\_
    - TF: \_\_\_\_\_
    - Perfuzní index: \_\_\_\_\_
    - Parciální tlak kyslíku ve tkáni: \_\_\_\_\_
    - Parciální tlak oxidu uhličitého ve tkáni: \_\_\_\_\_
  - Záznam času stopek (11. kolo): \_\_\_\_\_

<b>Čas na monitorech:</b>	<b>Masimo</b>	<b>Tosca</b>

- Ukončení záznamu RealTerm
- Vypnutí modulu Radical 7 a sundání senzorů z probanda
- Přejmenování ID na přístroji Tosca na ID probanda
- Export dat z přístroje Diffustik ve formátu .txt i .pdf do vytvořené složky: ID\_dd\_mm\_rrrr
  - Textový soubor spirometrie: ID\_dd\_mm\_rrrr\_Sp
  - Pdf soubor spirometrie: ID\_dd\_mm\_rrrr\_Sp\_1-2
  - Textový soubor CO Difuze: ID\_dd\_mm\_rrrr\_CO
  - Pdf soubory CO Difuze: ID\_dd\_mm\_rrrr\_CO\_1-7
- Export dat z přístroje Tosca na USB a přejmenování souboru na ID\_dd\_mm\_rrrr\_Tosca
- Záloha dat Masimo, Diffustik a Tosca na NAS do vytvořené složky ID\_dd\_mm\_rrrr
- Vypnutí všech přístrojů
- Úklid pracoviště do původního stavu

**Poznámky:**

Protokol vyplnil: \_\_\_\_\_



**Koeficienty rovnic přímek prokládajících vývoj  $SpO_2$  všech probandů:**

Tabulka P6.1: Koeficienty rovnic přímek prokládajících vývoj saturace krve kyslíkem u mužů.

ID probanda	Muži nekuřáci		ID probanda	Muži kuřáci	
	$p_1 \cdot 10^{-3} (\% \cdot s^{-1})$	$p_2 (\%)$		$p_1 \cdot 10^{-3} (\% \cdot s^{-1})$	$p_2 (\%)$
1	-0,76	96	6	-0,50	97
2	-0,84	97	10	-0,56	100
3	-1,56	97	15	-2,25	99
7	-1,04	97	16	-1,22	98
8	-0,36	97	17	-1,10	99
12	-1,56	100	18	-0,48	98
13	-0,51	97	25	-4,28	100
19	-0,72	98	27	-1,52	99
23	-1,64	98	28	-0,81	98

Tabulka P6.2: Koeficienty rovnic přímek prokládajících vývoj saturace krve kyslíkem u žen.

ID probanda	Ženy nekuřačky		ID probanda	Ženy kuřačky	
	$p_1 (10^{-3} \% \cdot s^{-1})$	$p_2 (\%)$		$p_1 (10^{-3} \% \cdot s^{-1})$	$p_2 (\%)$
4	-1,31	98	21	-1,75	99
5	-0,35	100	26	0,68	99
9	-0,80	97	29	-0,66	99
11	-0,82	98	30	-0,61	99
14	-0,57	97	31	-1,34	99
22	-1,44	99	32	-0,84	99
20	0,06	97	33	-0,44	97
24	-0,14	98	34	-0,69	98

**Naměřené a vypočtené parametry pro  $SpCO$  všech probandů:**

Tabulka P6.3: Naměřené a vypočtené parametry pro saturaci krve oxidem uhelnatým u mužů nekuřáků.

ID probanda	Směrnice přímky ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	Počáteční hodnota $SpCO (\%)$	$\Delta SpCO$ za	
			7 měření $TL_{CO} (\%)$	1 měření $TL_{CO} (\%)$
1	0,28	1	1	0,14
2	2,00	0	3	0,43
3	1,18	2	3	0,43
7	4,39	3	6	0,86
8	1,98	5	3	0,43
12	2,36	1	3	0,43
13	2,42	2	3	0,43
19	2,90	4	4	0,57
23	0,95	0	3	0,43

Tabulka P6.4: Naměřené a vypočtené parametry pro saturaci krve oxidem uhelnatým u mužů kuřáků.

ID probanda	Směrnice přímký ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	Počáteční hodnota <i>SpCO</i> (%)	$\Delta SpCO$ za 7 měření <i>TLCO</i> (%)	$\Delta SpCO$ za 1 měření <i>TLCO</i> (%)
6	0,45	3	1	0,14
10	2,75	4	6	0,86
15	1,28	5	4	0,57
16	1,71	2	2	0,29
17	3,48	7	5	0,71
18	3,14	3	4	0,57
25	0,58	4	3	0,43
27	5,03	0	4	0,57
28	1,34	4	4	0,57

Tabulka P6.5: Naměřené a vypočtené parametry pro saturaci krve oxidem uhelnatým u žen nekuřáček.

ID probanda	Směrnice přímký ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	Počáteční hodnota <i>SpCO</i> (%)	$\Delta SpCO$ za 7 měření <i>TLCO</i> (%)	$\Delta SpCO$ za 1 měření <i>TLCO</i> (%)
4	1,86	1	3	0,43
5	0,38	4	2	0,29
9	2,24	2	5	0,71
11	4,78	2	7	1,00
14	2,02	1	6	0,86
20	2,48	2	5	0,71
22	2,76	3	5	0,71
24	1,97	3	4	0,57

Tabulka P6.6: Naměřené a vypočtené parametry pro saturaci krve oxidem uhelnatým u žen kuřáček.

ID probanda	Směrnice přímký ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	Počáteční hodnota <i>SpCO</i> (%)	$\Delta SpCO$ za 7 měření <i>TLCO</i> (%)	$\Delta SpCO$ za 1 měření <i>TLCO</i> (%)
21	1,30	4	3	0,43
26	1,82	3	4	0,57
29	3,59	2	4	0,57
30	1,47	3	4	0,57
31	3,57	3	5	0,71
32	3,32	4	5	0,71
33	1,74	4	3	0,43
34	2,35	3	4	0,57

## Koeficienty rovnic přímek prokládajících vývoj $tcpO_2$ a $tcpCO_2$ všech probandů:

Tabulka P6.7: Koeficienty rovnic přímek prokládajících vývoj  $tcpO_2$  a  $tcpCO_2$  u mužů nekuřáků.

ID probanda	Koeficienty rovnice přímky prokládající vývoj $tcpO_2$		Koeficienty rovnice přímky prokládající vývoj $tcpCO_2$	
	$p_1$ ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	$p_2$ (%)	$p_1$ ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	$p_2$ (%)
1	8,2	54	-6,9	41
2	4,7	79	-3,0	36
3*	56,4	87	4,5	32
7	-5,5	66	2,3	39
8	-18,7	59	-4,1	45
12	5,2	75	-4,7	32
13*	47,9	68	-18,1	41
19	5,1	90	-5,2	36
23	-10,7	103	1,5	38

Pozn.: Symbol \* označuje probandy vyřazené ze zpracování dat.

Tabulka P6.8: Koeficienty rovnic přímek prokládajících vývoj  $tcpO_2$  a  $tcpCO_2$  u mužů kuřáků.

ID probanda	Koeficienty rovnice přímky prokládající vývoj $tcpO_2$		Koeficienty rovnice přímky prokládající vývoj $tcpCO_2$	
	$p_1$ ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	$p_2$ (%)	$p_1$ ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	$p_2$ (%)
6	-19,6	61	-0,2	40
10	-0,5	85	-8,4	33
15	-4,2	89	-3,1	39
16	6,7	76	-4,8	36
17	-2,2	73	-7,1	39
18	-10,8	78	-5,3	41
25*	69,1	48	-11,9	43
27	3,4	40	-2,9	38
28	2,5	67	-2,0	39

Pozn.: Symbol \* označuje probandy vyřazené ze zpracování dat.

Tabulka P6.9: Koeficienty rovnic přímek prokládajících vývoj  $tcpO_2$  a  $tcpCO_2$  u žen nekuřáček.

ID probanda	Koeficienty rovnice přímky prokládající vývoj $tcpO_2$		Koeficienty rovnice přímky prokládající vývoj $tcpCO_2$	
	$p_1$ ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	$p_2$ (%)	$p_1$ ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	$p_2$ (%)
4	-3,3	77	1,4	32
5	-9,1	66	-7,3	29
9	-16,6	98	0,6	31
11	-9,4	78	-4,6	36
14	-15,7	96	-4,6	36
20	7,4	76	-0,4	33
22	-10,0	71	0,7	37
24	-1,8	74	-8,1	40

Tabulka P6.10: Koeficienty rovnic přímek prokládajících vývoj  $tcpO_2$  a  $tcpCO_2$  u žen kuřáček.

ID probanda	Koeficienty rovnice přímky prokládající vývoj $tcpO_2$		Koeficienty rovnice přímky prokládající vývoj $tcpCO_2$	
	$p_1$ ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	$p_2$ (%)	$p_1$ ( $10^{-3} \% \cdot s^{-1}$ )	$p_2$ (%)
21	-3,2	83	-3,9	39
26	-4,8	74	-10,5	30
29	-1,5	60	-4,1	34
30	0,7	60	-5,8	37
31	2,1	12	8,1	41
32	-2,1	70	0,9	37
33	4,5	60	-3,4	30
34	-5,3	83	-0,3	31

**Naměřené hodnoty  $TL_{CO}$  všech probandů:**

Tabulka P6.11: Vývoj transfer faktoru plic u mužů nekuřáků.

ID probanda	$TL_{CO}$ ( $mmol \cdot kPa^{-1} \cdot min^{-1}$ )						
	1. měření	2. měření	3. měření	4. měření	5. měření	6. měření	7. měření
1	12,58	12,28	12,20	11,68	12,12	11,40	11,82
2	12,98	13,99	13,11	12,41	12,15	12,33	11,82
3	16,21	15,41	15,48	15,25	15,07	14,13	14,18
7	15,41	13,70	13,71	13,05	13,74	12,91	13,12
8	14,16	13,06	12,94	12,40	11,87	11,88	12,23
12	15,03	14,92	13,71	13,45	12,74	12,70	11,96
13	11,89	11,74	11,06	12,46	12,49	10,93	12,06
19	14,12	14,10	13,40	12,82	12,31	12,24	12,53
23	13,11	12,49	12,84	11,29	12,13	12,01	12,46

Tabulka P6.12: Vývoj transfer faktoru plic u mužů kuřáků.

ID probanda	$TL_{CO}$ ( $mmol \cdot kPa^{-1} \cdot min^{-1}$ )						
	1. měření	2. měření	3. měření	4. měření	5. měření	6. měření	7. měření
6	11,11	11,09	10,41	10,57	9,84	10,43	9,96
10	15,07	14,26	13,09	13,29	12,00	12,60	12,83
15	9,43	9,16	9,49	9,12	8,79	8,25	8,62
16	13,36	12,31	11,43	11,39	11,46	10,40	11,18
17	13,44	13,01	12,84	12,21	12,32	11,95	12,65
18	15,10	13,67	13,53	14,29	12,75	12,47	12,98
25	10,01	11,91	10,79	10,71	11,09	10,77	10,33
27	14,50	13,42	12,97	12,72	12,93	11,99	11,74
28	15,63	14,88	14,12	14,17	14,23	13,61	14,48

Tabulka P6.13: Vývoj transfer faktoru plic u žen nekuřáček.

ID probanda	$TL_{CO}$ (mmol·kPa <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )						
	1. měření	2. měření	3. měření	4. měření	5. měření	6. měření	7. měření
4	9,08	9,18	9,34	8,96	8,53	8,65	8,32
5	9,95	9,46	9,12	9,41	9,40	8,96	9,36
9	8,66	8,95	8,65	8,77	8,84	8,46	8,74
11	9,56	8,83	8,35	8,12	8,14	7,96	7,79
14	10,22	9,92	9,07	8,29	8,37	8,31	8,01
20	9,36	9,67	8,99	9,22	9,43	9,16	8,82
22	10,60	10,21	9,39	10,16	9,21	9,02	9,36
24	8,87	8,87	8,74	8,78	8,71	8,44	8,40

Tabulka P6.14: Vývoj transfer faktoru plic u žen kuřáček.

ID probanda	$TL_{CO}$ (mmol·kPa <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )						
	1. měření	2. měření	3. měření	4. měření	5. měření	6. měření	7. měření
21	10,18	10,35	9,88	9,72	9,20	8,57	8,61
26	9,35	8,97	8,70	7,88	5,70	7,04	8,52
29	8,27	7,53	7,71	7,42	6,85	6,67	6,84
30	8,32	8,67	8,05	7,71	7,98	7,90	7,73
31	7,43	7,61	7,63	7,18	6,87	6,89	6,96
32	10,74	11,62	11,75	11,09	11,59	11,58	10,61
33	9,00	8,86	8,28	8,36	8,04	8,18	7,86
34	8,10	6,07	7,44	7,64	7,18	7,16	7,54

### Hodnoty snížení $TL_{CO}$ na 1% zvýšení $SpCO$ všech probandů

Tabulka P6.15: Snížení  $TL_{CO}$  na 1% zvýšení  $SpCO$  u mužů nekuřáků.

ID probanda	$\Delta TL_{CO}$	
	absolutně (mmol·kPa <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	relativně (%)
1	1,18	9,4
2	0,72	5,2
3	0,69	4,3
7	0,42	2,7
8	0,76	5,4
12	1,02	6,8
13	0,52	4,2
19	0,47	3,3
23	0,61	4,6

Tabulka P6.16: Snížení  $TL_{CO}$  na 1% zvýšení  $SpCO$  u mužů kuřáků.

ID probanda	$\Delta TL_{CO}$	
	absolutně (mmol·kPa <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	relativně (%)
6	1,27	11,4
10	0,51	3,4
15	0,31	3,3
16	1,48	11,1
17	0,30	2,2
18	0,66	4,4
25	0,63	5,3
27	0,69	4,8
28	0,51	3,2

Tabulka P6.17: Snížení  $TL_{CO}$  na 1% zvýšení  $SpCO$  u žen nekuřáček.

ID probanda	$\Delta TL_{CO}$	
	absolutně (mmol·kPa <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	relativně (%)
4	0,34	3,6
5	0,50	5,0
9	0,10	1,1
11	0,25	2,6
14	0,37	3,6
20	0,17	1,8
22	0,31	3,0
24	0,12	1,3

Tabulka P6.18: Snížení  $TL_{CO}$  na 1% zvýšení  $SpCO$  u žen kuřáček.

ID probanda	$\Delta TL_{CO}$	
	absolutně (mmol·kPa <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	relativně (%)
21	0,59	5,7
26	0,91	9,8
29	0,40	4,8
30	0,24	2,8
31	0,15	2,0
32	0,23	1,9
33	0,38	4,2
34	0,51	6,3