



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE  

---

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ  
Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

# Změny na EKG křivce u pacientů s plicní hypertenzí

## ECG Curve Changes in Pulmonary Hypertension Patients

Bakalářská práce

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví  
Studijní obor: Zdravotnický záchranář  
Autor bakalářské práce: Václav Doležal  
Vedoucí bakalářské práce: Mgr. Pavel Böhm, MBA

---

Kladno 2021

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Doležal** Jméno: **Václav** Osobní číslo: **483323**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**  
Studijní program: **Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Zdravotnický záchranář**

## II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

**Změny na EKG křivce u pacientů s plicní hypertenzí**

Název bakalářské práce anglicky:

**EKG Curve Changes in Pulmonary Hypertension Patients**

Pokyny pro vypracování:

Předmětem bakalářské práce bude provedení šetření u pacientů s plicní hypertenzí. Teoretická část se bude věnovat lidské fyziologii zaměřené převážně na srdce, plíce a krevní oběh. Čtenář bude seznámen se všemi problémy, které může plicní hypertenze přivodit a jaké anatomické abnormality způsobuje. Praktická část bude zaměřena na EKG křivky pacientů s plicní hypertenzí. Po stanovení správné diagnózy bude každému postiženému natočena EKG křivka, která bude následně podrobena analýze. Šetření bude probíhat ve Všeobecné fakultní nemocnici na Karlově náměstí na II. interní klinice kardiologie, tedy na největším expertním místě pro plicní hypertenzi v České republice. Výsledky nasbíraných dat budou prezentovány ve formě grafů a tabulek. Cílem práce bude porovnat a analyzovat minimálně 61 EKG záznamů. Výsledky těchto EKG křivek budou porovnávat s experimentálními studií z Durhamu z roku 2002 (USA). Bude tedy potvrzena či vyvrácena jejich práce.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Ahearn GS, Tapon VF, Rebeiz A, Greenfield JC Jr. , Electrocardiography to define clinical status in primary pulmonary hypertension and pulmonary arterial hypertension secondary to collagen vascular disease, Chest, ročník 122, číslo 2, 2002, 524-527 s., doi:10.1378/chest.122.2.524
- [2] JANSÁ, Pavel, Michael ASCHERMANN a kol., Chronická plicní hypertenze, ed. 1. vyd., Praha: Maxdorf (Jessenius), 2017, 378 s., ISBN 978-80-7345-525-5
- [3] KETTNER, Jiří a Josef KAUTZNER, Akutní kardiologie, ed. 2. přeprac. a dopl. vyd. , Praha: Mladá fronta, 2017, 640 s., ISBN 978-80-204-4422-6

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

**Mgr. Pavel Böhm, MBA**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

**doc. MUDr. Pavel Jansa, Ph.D.**

Datum zadání bakalářské práce: **15.02.2021**

Platnost zadání bakalářské práce: **18.09.2022**

  
.....  
doc. Mgr. Zdeněk Hon, Ph.D.  
podpis vedoucí(ho) katedry

  
.....  
prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA  
podpis děkana(ky)

### III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Student(ka) bere na vědomí, že je povinnen(a) vypracovat bakalářskou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v bakalářské práci.

20.4.2027

Datum převzetí zadání

Podpis studenta(ky)

### II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

**Název bakalářské práce:**  
Změny na EKG křivce u pacientů s plicní hypertenzí

**Název bakalářské práce anglicky:**  
ECG Curve Changes in Pulmonary Hypertension Patients

**Podmínky pro vypracování:**  
Podmínkami bakalářské práce bude provedení řešení u pacientů s plicní hypertenzí. Teoretická část se bude věnovat klinické fyziologii změněné přívodě na sídlo, plic a krveň. Časová část bude zaměřena na EKG křivky plicní hypertenze způsobené jaké anatomické abnormality způsobuje. Praktická část bude zaměřena na EKG křivky pacientů s plicní hypertenzí. Po stanovení časových období bude každému postrojenému nastaven EKG křivka, která bude následně podrobena analýze. Řešení bude probírat ve výhledové fakultní nemocnici na Karlově náměstí na II. interní klinice kardiologie, tedy na největším experimentním místě pro plicní hypertenzi v České republice. Výsledky bakalářské práce budou prezentovány ve formě grafů a tabulek. Cílem práce bude porovnat a analyzovat minimálně 80 EKG záznamů. Výsledky práce EKG křivky budou porovnávat s experimentálními studiemi (Güthrich a kol., 2005 (USA)) bude tedy patřena k vyřešení této práce.

**Seznam doporučené literatury:**  
[1] Arora GS, Rajan V, Rector A, Greenfield JC Jr. Electrocardiography in defining clinical status in primary pulmonary hypertension and pulmonary arterial hypertension secondary to collagen vascular disease. Chest. 2006; 129: 1519-1525. doi:10.1378/chest.129.5.1519  
[2] JANDA Pavel, HORNÁK AŠCHERMANN S kol., Chronická plicní hypertenze, ed. 1. vyd., Praha: Nakladatelství Grada, 2017, 378 s., ISBN 978-80-7342-525-2  
[3] KETTERER Jitka, JANDA PAVEL, KAUTZNER AKUTNÍ KARDIOLOGIE, ed. 2. přeprac. a dopl. vyd., Praha: Mladá fronta, 2017, 640 s., ISBN 978-80-7342-442-8

**Jméno a příjmení vedoucího bakalářské práce:**  
Mgr. Pavel Šolc, MBA

**Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:**  
doc. MUDr. Pavel Janda, Ph.D.

**Datum zadání bakalářské práce:** 15.02.2021  
**Průběh zadání bakalářské práce:** 18.09.2022

**Podpis vedoucího bakalářské práce:**

**Podpis konzultanta(ky) bakalářské práce:**

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem Změny na EKG křivce u pacientů s plicní hypertenzí vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

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), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 07.05.2021

.....  
Václav Doležal

## **PODĚKOVÁNÍ**

V první řadě bych chtěl poděkovat všem z Všeobecné fakultní nemocnice a 1. Lékařské fakulty Karlovy univerzity z II. interny kardiologie a angiologie v Praze, především doc. MUDr. Pavlu Jansovi, Ph.D. že mi dovolil na své klinice práci zpracovat a nasbírat potřebná data. Poté vrchní sestře Mgr. Janě Hruškové za ochotu a neskutečnou rychlost při zařizování potřebných potvrzení. Velké poděkování patří i Bc. Zuzaně Škochové, pro kterou nikdy nebyl problém zařídit potřebnou dokumentaci a samozřejmě celému personálu II. interní kliniky kardiologie a angiologie za přátelský přístup a potřebnou podporu při psaní bakalářské práce.

Největší poděkování patří ale mému vedoucímu práce Mgr. Pavlu Böhmovi, MBA za nesmírnou ochotu při napomáhání s potřebnými potvrzeními, vstřícnost, užitečné rady, podporu, konzultace a především trpělivost, během celé naší spolupráce.

## **ABSTRAKT**

Bakalářská práce se zabývá změnami na EKG křivce u pacientů s diagnostikovaným onemocněním chronické plicní hypertenze.

Teoretická část se zaměřuje na dělení plicní hypertenze dle etiologie vzniku a závažnosti, na anatomické abnormality způsobené chronickou plicní hypertenzí a v neposlední řadě i na její diagnostiku a léčbu. Dále se práce zaměřuje na základy elektrokardiografie, výklad EKG křivky a její změny ve vztahu s plicní hypertenzí.

V praktické části se nachází v tabulkách zanalyzované jednotlivé EKG parametry 35 pacientů s plicní hypertenzí ve vztahu k ostatním hemodynamickým parametrům. Zároveň je u všech korelujících parametrů vypočítána jejich statistická prediktivní hodnota.

Výsledkem bylo zjištění, jaké EKG parametry se vážou k onemocnění plicní hypertenze a určení její prediktivní hodnoty vzhledem k celé populaci.

Výzkumnými metodami bylo zjištěno, že existují 4 EKG parametry přímo spojené s onemocněním chronické plicní hypertenze. Zároveň bylo zjištěno, že elektrokardiografie není adekvátním diagnostickým nástrojem pro onemocnění chronickou plicní hypertenzí.

## **Klíčová slova**

Chronická plicní hypertenze; elektrokardiografie; diagnostika; plicní arteriální hypertenze; chronická tromboembolická nemoc; hemodynamika

## **ABSTRACT**

The bachelor thesis is dealing with changes in the ECG curve in patients diagnosed with chronic pulmonary hypertension.

The theoretical part is focusing on dividing pulmonary hypertension according to etiology and relevance, on anatomical abnormalities caused by chronic pulmonary hypertension, on its diagnosis and treatment. Furthermore, the thesis is focusing on basics of electrocardiography, interpretation of ECG curves and its changes in relation to pulmonary hypertension.

In the practical part, there are analyzed 35 ECG samples from patients with pulmonary hypertension in the tables. In the tables are individual ECG parameters compared to other hemodynamic parameters. Simultaneously, for all correlating parameters, their statistical predictive value is calculated.

The result was to determine which ECG parameters are associated with the disease of pulmonary hypertension and determination its predictive value in relation to the entire population.

The research methods have shown that there are 4 ECG parameters, that apply to the entire population with pulmonary hypertension. Simultaneously was found, that electrocardiography is inadequate screening tool for pulmonary hypertension.

## **Keywords**

Chronic pulmonary hypertension; electrocardiography; diagnosis; pulmonary arterial hypertension; chronic thromboembolic disease; hemodynamics

## Obsah

1	Úvod.....	9
2	Cíle práce.....	10
3	Přehled současného stavu.....	11
3.1	Charakteristika plicní hypertenze.....	11
3.1.1	Typy plicní hypertenze.....	11
3.1.2	Klasifikace závažnosti plicní hypertenze.....	12
3.1.3	Výskyt plicní hypertenze .....	13
3.2	Klinická klasifikace chronické plicní hypertenze.....	13
3.2.1	Plicní arteriální hypertenze.....	14
3.2.2	Idiopatická.....	14
3.2.3	Hereditární .....	15
3.2.4	Plicní arteriální hypertenze vznikající po léčích a toxinech.....	15
3.2.5	Asociovaná .....	15
3.3	Plicní hypertenze u chorob levého srdce .....	16
3.4	Plicní hypertenze při plicních onemocněních nebo při hypoxémii.....	16
3.5	Chronická tromboembolická plicní hypertenze.....	16
3.5.1	Plicní embolie.....	17
3.6	Plicní hypertenze z neznámých příčin .....	18
3.7	Anatomicko-fyziologické souvislosti s plicní hypertenzí.....	18
3.7.1	Srdce .....	18
3.7.2	Stěna srdeční .....	18
3.7.3	Dutiny srdeční .....	19
3.7.4	Převodní systém srdeční .....	20



3.7.5	Patofyziologické na srdci .....	20
3.7.6	Plíce .....	21
3.7.7	Plicní laloky .....	22
3.7.8	Cévní zásobení plic .....	22
3.7.9	Plicní cirkulace .....	23
3.7.10	Patofyziologické změny na plicích .....	23
3.7.11	Patologické změny na plicích .....	24
3.8	Diagnostika plicní hypertenze .....	24
3.8.1	Vyšetřovací metody plicní hypertenze .....	25
3.9	Léčba plicní hypertenze .....	33
3.9.1	Režimová opatření .....	33
3.9.2	Podpůrná farmakologická léčba .....	33
3.9.3	Specifická farmakologická léčba .....	34
3.9.4	Intervenční léčba .....	35
4	Metodika .....	38
5	Výsledky .....	42
6	Diskuze .....	47
7	Závěr .....	59
8	Seznam použitých zkratk .....	60
9	Seznam použité literatury .....	63
10	Seznam použitých obrázků .....	69
11	Seznam použitých tabulek .....	70
12	Seznam příloh .....	72

# 1 ÚVOD

Chronická plicní hypertenze je triviální název pro složité onemocnění. Rozpoznat chronickou plicní hypertenzi není vůbec jednoduché a stejně obtížné je i chronickou plicní hypertenzi léčit. Plicní hypertenze je onemocnění, při kterém se zvyšují tlaky v plicních cévách. Ty zatěžují kardiovaskulární systém, především pravostranné srdeční oddíly, které mohou pod vysokým tlakem měnit jak svou anatomickou strukturu, tak své funkce.

V České republice existují 3 centra pro plicní hypertenzi. Ve Všeobecné fakultní nemocnici na Karlově náměstí v Praze na II. interní klinice kardiologie a angiologie se nachází i jedno ze 17 evropských expertních center pro léčbu plicní hypertenze.

Počet nemocných s plicní hypertenzí v posledních 10 letech stoupá. Zároveň stoupá i efektivita léčby, největším problémem ale zůstává nevědomost o tomto onemocnění a diagnostika společně se začátkem léčby přichází většinou velmi pozdě.

K hlavní myšlence celé práce mě přivedla skutečnost, že v centru pro plicní hypertenzi na Karlově náměstí pracuji již druhým rokem jako ošetřovatel a tato problematika mě velice zaujala. Stejně tak je kardiologie mým oblíbeným oborem, což mě přivedlo na hlavní myšlenku celé práce. Zda existují charakteristické změny na elektrokardiogramu pro onemocnění chronickou plicní hypertenzí.

Pokud by se naše práce podařila, mohla by se chronická plicní hypertenze z počátku diagnostikovat jednodušeji a rychleji, zároveň by mohla pomoci lékařům směřovat pacienta rovnou na konkrétní specializované pracoviště.

## 2 CÍLE PRÁCE

Předmětem bakalářské práce je provedení výzkumu u pacientů s diagnózou chronické plicní hypertenze. V teoretické části bude čtenář seznámen s dělením, anatomii lidského těla, se základy elektrokardiografie, diagnostikou a s léčbou plicní hypertenze. Praktická část je zaměřena na sběr snímků EKG křivek od pacientů s plicní hypertenzí a jejich následná analýza. V současné době existuje nemalé množství EKG parametrů spojených s hypertrofií pravostranných srdečních oddílů, tedy nepřímo spojených s onemocněním plicní hypertenze. Tyto parametry budou na každém EKG snímku změřeny a porovnány mezi sebou. Následně bude vypočítána jejich statistická hodnota a určeno, zda je hodnota prediktivní či nikoliv. Výsledky budou prezentovány ve formě tabulek.

V roce 2002 proběhla obdobná studie v anglickém Durhamu pod vedením Gregoryho S. Ahearna, MD. Dnes je to téměř 20 let od jejich publikace. Budeme tedy převážně potvrzovat či vyvracet jejich výsledky. Zároveň budeme výsledky porovnávat s obdobnými studiemi na témata spojená s chronickou plicní hypertenzí nebo s elektrokardiografií u pacientů s plicní hypertenzí.

Výsledkem práce bude určení, zda je elektrokardiografie diagnostickým nástrojem pro určení plicní hypertenze či nikoliv a zda existuje přímá spojitost mezi jednotlivými EKG parametry a chronickou plicní hypertenzí.

Cílem práce je zjistit, které EKG parametry se objevují a zároveň usnadňují diagnózu spojenou s onemocněním chronickou plicní hypertenzí.

## 3 PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU

### 3.1 Charakteristika plicní hypertenze

Plicní hypertenze je název pro relativně složité onemocnění, které je způsobeno zvýšením krevního tlaku v plicních cévách. Obecně je onemocnění charakterizováno zvýšením středního tlaku v plicnici nad 25 mm Hg v klidovém stádiu nebo nad 30 mm Hg při zátěži. Zároveň roste i plicní cévní rezistence nad 3 WU (*ang. wood units*). [1]

Zvýšený krevní tlak v plicních cévách má za následek zvýšenou námahu pravé srdeční komory, která i přes zvýšený odpor přečerpává krev do levé poloviny srdce. Dlouhodobě zvýšený neléčený tlak v plicních cévách má za následek dlouhodobé vyčerpávání pravé komory, která není schopná přečerpat potřebné množství krve. Do levé poloviny srdce a tím pádem i do celého organismu se dostává menší množství okysličené krve, které je doprovázené snížením krevního tlaku, slabostí, únavou, závratěmi a dušností. [2]

#### 3.1.1 Typy plicní hypertenze

Typy plicní hypertenze můžeme dle jejich hemodynamických definicí rozlišit na prekapilární, postkapilární a kombinovanou.

Prekapilární plicní hypertenze je charakteristická zvýšeným středním tlakem v plicnici (PAPm  $\geq$  25 mm Hg) ale normálním tlakem v plicním zaklínění kapilár (PAWP  $\leq$  15 mm Hg). Prekapilární plicní hypertenzi můžeme najít u plicní arteriální hypertenze, plicní hypertenze u chorob plic, při hypoxii, chronické tromboembolické plicní hypertenze a plicní hypertenze z neznámých příčin. [3]

Postkapilární plicní hypertenzi charakterizujeme zvýšeným středním tlakem v plicnici (PAPm  $\geq$  25 mm Hg) a zároveň zvýšeným tlakem v zaklínění (PAWP  $>$  15 mm Hg). U postkapilární plicní hypertenze můžeme oddělit ještě

izolovanou postkapilární plicní hypertenzi, která je charakterizována diastolickým pulmonálním gradientem ( $DPG < 7$  mm Hg) nebo plicní vaskulární rezistencí ( $PVR \leq 3$  WU). Postkapilární hypertenze postihuje pouze dvě klinické skupiny. Plicní hypertenzi u chorob levého srdce a plicní hypertenzi z neznámých příčin. [3]

Kombinovaná prekapilární a postkapilární plicní hypertenze je charakterizována zvýšenými hodnotami diastolického pulmonálního gradientu ( $DPG \geq 7$  mm Hg) nebo plicní vaskulární rezistencí ( $PVR > 3$  WU). Postihuje stejnou klinickou skupinu jako postkapilární plicní hypertenze. [3]

### **3.1.2 Klasifikace závažnosti plicní hypertenze**

Závažnost plicní hypertenze se určuje dle středního tlaku v plicnici (PAPm) a systolickým tlakem v plicnici (PASP). Rozdělit ji můžeme na lehkou (PAPm 25 - 35 mm Hg a PASP 36 - 45 mm Hg), středně těžkou (PAPw 36 - 45 mm Hg a PASP 46 - 60 mm Hg) a těžkou (PAPw větší jak 45 mm Hg a PASP větší jak 60 mm Hg). [4]

Zároveň můžeme pacienty zařadit do takzvané funkční třídy. Klasifikace může být dle modifikované stupnice NYHA (New York Heart Association) zabývající se srdečním selháním, nebo dle WHO (World Health Organization). Oba skórovací systémy jsou si velice podobné a jsou rozděleny do 4 funkčních tříd. Znázorněny jsou v tabulce 1. [4]

Tabulka 1: Funkční třída dle NYHA a WHO [4]

FUNKČNÍ TŘÍDA (NYHA, WHO)	CHARAKTERISTIKA
TŘÍDA I	Pacient je bez obtíží v klidu i během fyzické aktivity
TŘÍDA II	Pacient v klidu bez obtíží, během zvýšené fyzické aktivity však dušnost, bolesti na hrudi, únava či alterace vědomí
TŘÍDA III	Pacient v klidu bez obtíží, dušnost, bolesti na hrudi, únava či alterace vědomí již při běžné fyzické aktivitě
TŘÍDA IV	Pacient dušný a unavený i v klidu

### 3.1.3 Výskyt plicní hypertenze

Plicní hypertenze může postihnout kohokoliv v jakémkoliv věku. Výskyt plicní hypertenze u novorozenců, kojenců a dětí je sice vzácný, nese však s sebou vysokou morbiditu i mortalitu. Nejčastější onemocnění plicní hypertenzí je u pacientů s postižením levého srdce, a to v až v 75 % případů. [3]

Rizikovou skupinou pro rozvoj plicní arteriální hypertenze jsou pacienti s přidávanými komorbiditami. Nejčastější jsou pacienti s onemocněním jater, revmatologickými obtížemi, srdečním onemocněním nebo s anamnézou obsahující užívání určitých léků nebo přítomnost viru HIV. Tyto znaky mohou k diagnostice plicní hypertenze výrazně přispět. [3]

## 3.2 Klinická klasifikace chronické plicní hypertenze

První klasifikace byla vytvořena v roce 1973 na prvním Světovém sympoziu o plicní hypertenzi v Ženevě. V této době se plicní hypertenze dělila pouze

na primární a sekundární. Na druhém Světovém sympoziu, které se konalo v roce 1998 v Evianu se již plicní hypertenze rozdělila do pěti základních skupin, které známe do dnešní doby. Poslední úpravy klasifikace plicní hypertenze proběhly v roce 2015, které zveřejnila ve svých doporučených postupech Evropská kardiologická společnost. [3]

### **3.2.1 Plicní arteriální hypertenze**

Plicní arteriální hypertenze (PAH) je druh prekapilární plicní hypertenze charakterizovaný tlakem v plicnici  $\geq 25$  mm Hg tlakem v zaklínění  $\leq 15$  mm Hg. Zároveň nejsou přítomny znaky jiných prekapilárních plicních hypertenzí jako je plicní hypertenze u chorob plic, při hypoxii, chronické tromboembolické plicní hypertenzi nebo ostatních plicních hypertenzí. Dále ji můžeme rozdělit na čtyři části. [3] [5]

### **3.2.2 Idiopatická**

Idiopatická plicní hypertenze (IPAH) je sporadické onemocnění charakterizované absencí onemocnění v rodinné anamnéze a bez známých vyvolávacích faktorů. Je zpravidla diagnostikována starším pacientům, a to v průměru od 50 do 65 let a neplatí zde pravidlo, že je diagnostikována především ženám. IPAH nemá specifické znaky ani jednoznačné příčiny které plicní hypertenzi způsobují. Typickým znakem jsou plexiformní léze. Ty se nachází u 25 % postižených a jedná se o ložiskové zesílení malých pulmonálních tepen s následnou proliferací endoteliálních buněk. Výsledkem je obstrukce cévy. [3]

### 3.2.3 Hereditární

Pro hereditární plicní hypertenzi (HPAH) je charakteristická mutace genu pro kostní morfogenetický protein receptoru druhého typu (ang. *bone morphogenetic protein receptor type 2*) – BMPR2. Tato mutace je nalézána v 60 - 80 % rodin s výskytem více postižených s PAH. [3] [5]

### 3.2.4 Plicní arteriální hypertenze vznikající po léčích a toxinech

Plicní arteriální hypertenzi může ve vzniku podpořit i celá řada léků a toxinů. Tyto léky a skupiny můžeme rozdělit do 4 kategorií. Mezi prokázané léky ve vztahu k PAH patří fenflurafin, dexfenfluramin, toxické oleje a aminorex. V letošním roce je to přes 55 let od aminorexové tragédie. Užívání anorektika aminorex na potlačování chuti k jídlu, vedlo ve většině případů k rozvoji plicní arteriální hypertenze. Mezi pravděpodobné můžeme zařadit například amfetaminy, metamfetaminy a disatinib. Do možných můžeme zařadit kokain, fenypropanolamin a alfa a beta interferony. Poslední skupina léků a toxinů jsou nepravděpodobné. [3]

### 3.2.5 Asociovaná

Do skupiny asociovaných můžeme zařadit PAH spojenou s jinými onemocněními. Můžeme sem zařadit onemocnění pojiva, kam patří nejčastěji systémová sklerodermie. Dále také například PAH spojená s onemocněním HIV, které má po zavedení velmi účinné léčby HAART se specifickou léčbou plicní arteriální hypertenze dobrou prognózu. Dále sem patří například PAH u portální hypertenze a u vrozených srdečních vad. [3] [5]



### **3.3 Plicní hypertenze u chorob levého srdce**

Tato skupina představuje největší skupinu ze všech nemocných s plicní hypertenzí. Můžeme sem zařadit až 75 % všech postižených. Tuto skupinu můžeme rozdělit na dalších 5 podskupin. Zařadit sem můžeme například systolické dysfunkce levé komory, diastolické dysfunkce levé komory, postižení chlopní, vrozené kardiomyopatie a vrozenou či získanou stenózu plicních žil. Přítomnost plicní hypertenze u pacientů s onemocněním levého srdce má za následek intoleranci fyzické zátěže, zhoršení dušnosti a horší dlouhodobou prognózu. [3]

### **3.4 Plicní hypertenze při plicních onemocněních nebo při hypoxémii**

Do této skupiny patří především chronická obstrukční plicní nemoc. Další jsou například intersticiální procesy jako difúzní onemocnění plicního parenchymu včetně sarkoidózy a plicní fibrózy. Plicní onemocnění s kombinovanou ventilační poruchou, plicní fibróza s plicním emfyzémem. Do čtvrté skupiny můžeme zařadit spánkové poruchy. Do páté skupiny patří chronická alveolární hypoventilace. Dále sem patří chronická výšková hypoxie a vývojové abnormality. [3] [5]

### **3.5 Chronická tromboembolická plicní hypertenze**

Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH) patří mezi časté příčiny prekapilární plicní hypertenze. Vzniká jako důsledek opakovaných plicních embolií, které ucpávají plicní tepny a tepénky a zužují jejich průsvit. Nemocný nedokáže krevní sraženiny efektivně rozpouštět následkem čehož

dojde ke zvyšování tlaku krve v této oblasti. Zvýšení tlaku vede k vyčerpávání pravé komory srdeční. [1] [2]

Odhaduje se, že CTEPH se rozvine u 2-4 % postižených akutní plicní embolií do 2 let. CTEPH je diagnostikována nejpozději po 3 měsících po nasazení antikoagulační léčby. Výsledkem musí být zvýšený střední tlak v plicnici nad 25 mmHg. [3]

Mezi další diagnostické prostředky k určení CTEPH můžeme zařadit například CT angiografii plicnice, konvenční angiografii plicnice nebo magnetickou rezonanci. Mezi nejlepší diagnostické prostředky pro vyloučení CTEPH patří perfúzní a ventilační scintigrafie v ústavech nukleární medicíny, která má téměř 100% úspěšnost. [3]

### **3.5.1 Plicní embolie**

Plicní embolie je akutní stav, při kterém dochází k obstrukci plicnice nebo některé z jejích větví. Příčinou plicní embolie jsou především krevní sraženiny neboli tromby. Trombus může vznikat jako důsledek hluboké žilní trombózy nebo jiných onemocnění. Rizikovým faktorem je například vyšší věk, dlouhodobá imobilizace, užívání hormonální antikoncepce či obezita. V ojedinělých případech mohou embolii způsobovat i jiné tělesné tekutiny. Jedná se například o tukovou embolii při rozsáhlých úrazech, vzduchovou embolii nebo embolii způsobenou plodovou vodou při porodu. Při ucpání menších částí plicnice dochází ke zvyšování plicního tlaku, který působí proti směru toku krve. Tento stav může v budoucnu vést k pravostrannému srdečnímu selhání. [1] [6]

Plicní embolie je v celku časté onemocnění. V České republice je odhadována incidence PE na 20-70 případů na 100 000 obyvatel za rok. [3]

## 3.6 Plicní hypertenze z neznámých příčin

Jako poslední klasifikační skupinu máme plicní hypertenzi z neznámých příčin nebo s multifokálním mechanismem vzniku. Sem můžeme zařadit například hematologická onemocnění jako jsou hemolytické anemie a splenektomie nebo systémová onemocnění jako jsou sarkoidóza a histiocytóza. Mezi metabolické choroby můžeme zařadit glykogenózy, Gaucherovu chorobu a thyreopatie. Do ostatních řadíme nádorová trombotická onemocnění a například chronické renální selhání. [3] [5]

## 3.7 Anatomicko-fyziologické souvislosti s plicní hypertenzí

### 3.7.1 Srdce

Srdce je dutý nepárový orgán, který svojí činností čerpá krev do malého a velkého krevního oběhu. Má velikost přibližně pěsti člověka a je uloženo v mediastinu pod hrudní kostí. Hrot srdce směřuje doleva, dopředu a dolů. Dolní plocha srdce nasedá na bránici. [7] [8]

### 3.7.2 Stěna srdeční

Stěna srdce se skládá ze 3 vrstev. Srdeční nitroblána, svalovina a osrdečník. Srdeční nitroblána (*lat. endocardium*) je hladká blána, která slouží jako výstelka srdečních dutin. Vyztužené části endokardu tvoří srdeční chlopně. Endokard je v síních silnější než v komorách. [8]

Srdeční svalovina (*lat. myocardium*) je tvořena speciálními, vřetenovitými svalovými buňkami zvanými kardiomyocyty. Kardiomyocyty tvoří svalové vrstvy, dvě vrstvy v síních a tři vrstvy v komorách. Síně nemají, co se přečerpávací funkce týče, větší význam, nejsilnější myokard má levá

komora. Buňky kardiomyocytů umožňují rychlý a plynulý rozvod elektrického podráždění, které má za následek synchronizovanou a rytmickou kontrakci srdečního svalu. [8]

Vazivový obal (*lat. pericardium*) je tvořen jednovrstevným plochým epitelem, který je prodloužen vrstvou vaziva. Jedná se o obal srdce, pomocí kterého srdce nasedá na bránici. [8]

### 3.7.3 Dutiny srdeční

Srdce můžeme funkčně rozdělit na 4 části. Dělí se na pravou síň, pravou komoru, levou síň a levou komoru. Síňe jsou od sebe odděleny síňovou přepážkou a komory jsou odděleny mezikomorovou přepážkou. Jednotlivé části srdce jsou také rozdělovány chlopněmi, které mají za úkol jednostranný průtok krve srdcem. [8]

Pravá síň má nepravidelný tvar stojícího vejce o tloušťce 2-3 milimetry. Povrch pravé síně je z části hladký a z části tvořen hustými svalovými trámčinami pravého ouška. Do pravé síně ústí žilní systém celého těla. Ústí sem horní dutá žíla, dolní dutá žíla a žilní splav. Ten přivádí odkysličenou krev ze srdeční stěny. Na pravou síň navazuje pravá komora, rozděleny jsou od sebe trojcípou chlopní. Každý cíp chlopně je přidržován bradavkovitým svalem. [8]

Pravá komora má v průřezu trojboký tvar. Stěny pravé komory jsou tlusté 3-4 milimetry a mají členitou stěnu tvořenou svalovými hranami a trámci. Z pravé komory odstupuje kmen plicnice, který odvádí odkysličenou krev do plic. Kmen plicnice má na svém počátku plicnicovou chlopeň složenou ze tří poloměsíčitých chlopének. [8]

Levá síň má velmi hladkou stěnu a do levé síně ústí dvě plicní žíly z každé strany. Levá síň vybíhá v menší ouško a čerpá okysličenou krev přes mitrální chlopeň do levé komory. [8]

Levá komora má na rozdíl od všech ostatních srdečních dutin nejtlustší stěnu. Stěna levé komory je tlustá 10-20 milimetrů a na svém povrchu má četné svalové trávce. Z levé komory odstupuje vzestupná srdečnice oddělená od levé komory trojčípou srdečnicovou chlopní. [8]

#### **3.7.4 Převodní systém srdeční**

I přesto, že srdce máme rozdělené na 4 části, ze strany elektrické aktivace ji můžeme rozdělit na pouze dvě části. Obě síně a obě komory se stahují totiž současně. [8] [9]

Převodní systém srdeční můžeme rozdělit na dva uzly, předsíňový svazek a síť konečných vláken. Elektrická aktivita srdce vzniká za normálních okolností v sinoatriálním uzlu (SA uzel), který se nachází ve stěně pravé síně u ústí horní duté žíly. Je veliký asi 20 milimetrů na délku a 2 milimetry na šířku. Další je v pořadí atrioventrikulární uzel (AV uzel) který je spojený s SA uzlem internodálními spoji. Nachází se rovněž v oblasti pravé síně, a to v jejím dolním okraji mediální stěny. Je veliký asi 5 milimetrů na délku a 4 milimetry na šířku. Úkol AV uzlu je zpomalovat depolarizaci komor. Z AV uzlu se vzruch šíří velmi velkou rychlostí specializovanou vodivou tkání zvanou Hisův svazek. Ten se nachází v mezikomorovém septu, kde se dále dělí na pravé a levé Tawarovo raménko. Levé Tawarovo raménko můžeme rozdělit ještě na levý přední fascikulus a levý zadní fascikulus. Jako poslední v pořadí jsou Purkyňova vlákna, které mají za úkol přenést vzruch do oblasti obou celých komor. [8] [9] [10]

#### **3.7.5 Patofyziologické na srdci**

U nemocných postižených chronickou plicní hypertenzí dochází především k srdečnímu selhání. To můžeme rozdělit na pravostranné s postižením pravé komory, levostranné s postižením levé komory a oboustranné. [11]

Funkce pravé komory je pro dlouhodobou prognózu plicní hypertenze a levostranného srdečního selhání v přímém vztahu. K selhání pravé komory dochází tehdy, kdy pravá komora nedokáže udržet srdeční minutový výdej k udržení metabolických požadavků. Dochází k adaptačnímu procesu a ke zvyšování kontraktility na základě zvyšování PVR. V okamžiku, kdy PVR překročí hranici kontraktility PK, dojde k omezení aerobní kapacity a ke snížení srdečního výdeje. Systolická funkce již nezvládá trvalé zvýšení odporu a dochází k dilataci, později až k hypertrofii pravé komory. Příznaky pravostranného srdečního selhání je dušnost, únava a znaky venózního městnání. [3]

Levostranné srdeční selhání je způsobeno především městnáním krve v plicním krevním řečišti. Zvýšení krevního tlaku v levé komoře vede k vzestupu tlaku v levé síni, plicních žilách i plicních kapilárách. Hlavním příznakem je dušnost, nejtěžším projevem může být plicní edém. [11]

Oboustranné srdeční selhání je projevem postižení celého srdce. Může být způsobeno například zánětem myokardu nebo pravostranným srdečním selháním navazujícím na levostranné. Zde dochází, jako reakce na plicní městnání, k vazokonstrikci plicních cév, které postupně zatěžuje pravou komoru. [11]

### **3.7.6 Plíce**

Plíce jsou párový orgán našedivělé barvy, který díky plicním sklípkům umožňuje výměnu plynů. Nacházejí se ve dvou pleurálních dutinách a pokryté jsou poplicnicí (tenká, hladká a průhledná blána). Každá plíce má tvar kužele s otupělým vrcholem. Pravá plíce obsahuje 3 laloky plicní a levá líce pouze 2 laloky. Je to z důvodu uložení srdce. Centrum pro regulaci dýchání se nachází v prodloužené míše. [8] [12]

### 3.7.7 Plicní laloky

Všechny plicní laloky jsou rozděleny na menší plicní segmenty. Ty jsou základní stavební i funkční jednotkou plic. Každý plicní segment je ventilován samostatným bronchem a je vyživován jednou větví plicní tepny. Pravé i levé plíce jsou rozděleny na 10 segmentů. [12]

Uvnitř plic se nachází bronchiální plicní strom, který svým tvarem připomíná rozvětvené žlázy a stavbu má stejnou jako průdušnice. Čím menší průsvit bronchů, tím se stěny průdušek mění a specializují. Každý bronchus má 3 vrstvy, sliznici s řasinkovým epitelem, svalovou vrstvu tvořenou hladkou svalovinou a vrstvu vaziva. Bronchy přechází v bronchioly, které již nejsou tvořeny řasinkovým epitelem ale pouze cirkulárně a spirálně probíhající hladkou svalovinou. [8] [12]

Plicní parenchym se tedy skládá z bronchiálního stromu, cév, vaziva, nervů a mízních uzlin. Poté se dále dělí na průdušinky (*lat. bronchioli*), respirační průdušinky a plicní sklípky (*lat. alveoli*). [8]

### 3.7.8 Cévní zásobení plic

Cévní zásobení plic můžeme rozdělit na dvě části, nutritivní a funkční.

Nutritivní cévní zásobení zajišťují průduškové a bronchiální tepny, které jsou součástí hrudní aorty, aortálního oblouku a mezižeberních tepen. Bronchiální tepny sledují větvení bronchů a vyživují stěnu bronchů, mízní uzliny, plicní vazivo a poplicnici. [8]

Funkční oběh umožňuje výměnu dýchacích plynů mezi vzduchem a krví. Zajišťují ho obě větve plicního kmene, tedy pravá a levá plicní tepna. Odtud se plicní tepny větví podél celého bronchiálního stromu až k plicním sklípkům. [8]

### 3.7.9 Plicní cirkulace

Plicní oběh je úsek krevní cirkulace mezi pravou komorou a levou síní. Plicní arterie vystupují z pravé komory a dělí se na pravou a levou plicní tepnu. Ty se dále dělí do čtyř dalších kategorií. V plicích můžeme najít elastické tepny, muskulární tepny, arterioly a kapiláry. Každá z nich má jinou funkci. Zatímco muskulární tepny a arterioly jsou označovány jako rezistenční cévy, plicní kapiláry zajišťují výměnu plynů. Kapiláry obklopují v plicích miliony plicních sklípků, které jsou základní funkční jednotkou plic. Odtud odvádí krev do plicních žil. [1] [8]

Plicní cirkulace se liší od systémové. Zatímco v systémové cirkulaci dochází k uvolnění molekul kyslíku z hemoglobinu a přechodu kyslíku do tkání, v plicním oběhu je to přesně naopak. Oběhy se také liší krevním tlakem. V systémovém krevním oběhu je mnohonásobně vyšší tlak než v malém plicním oběhu, což je šetrné pro alveolo-kapilární membránu. Krevní tlaky jsou také dané hladkou svalovinou přítomnou ve stěně cév. V plicních cévách je menší množství a snížená aktivita hladké svaloviny v porovnání s ostatními cévami. Zároveň mají tenčí stěnu, která jim pomáhá rychle a efektivně měnit objem krve v plicích. Díky jejich roztažitelnosti mohou změnit objem krve v plicích až o 50 %. Objem krve plicních cév a objem krve v levé komoře na konci diastoly tvoří centrální objem krve. Centrální objem krve se pohybuje přibližně okolo 650 mililitrů. [13]

U nemocných s plicní arteriální hypertenzí, dochází k postižení a morfologickým změnám zejména na úrovni malých plicních cév. [3]

### 3.7.10 Patofyziologické změny na plicích

Plicní hypertenze postihuje endotelovou výstelku malých plicních cév. Ten za předpokladu správné struktury a funkce brání prosakování krve mimo plicní cévy. Poškození endotelových buněk u plicní hypertenze způsobuje prosakování



krve mimo plicní cévy, které způsobuje smrštění cévních svalů a následně zbytnění cévní stěny. Snížený průsvit plicních cév má za následek zvýšení krevního tlaku a sníženou schopnost oxygenace. [2]

### **3.7.11 Patologické změny na plicích**

Patologických změn odehrávajících se v plicích při onemocnění chronickou plicní hypertenzí je celá řada. Mezi nejčastější patří vazokonstrikce plicních cév, kterou způsobuje dysfunkce endotelu nebo abnormální funkce napěťově řízených draselných kanálů. Rozvoj fibrózy intimy, tedy zmnožení vaziva na buňkách endotelu v arteriích, zhoršuje průtok krve plicními cévami. Dále hypertrofie hladkého svalstva v cévách, či trombóza plicních cév s následným podílem na zvyšování PVR nebo jejich úplný uzávěr. [14]

## **3.8 Diagnostika plicní hypertenze**

Největším problémem plicní hypertenze jsou málo specifické příznaky. Příznaky se skoro vždy pojí s jinými onemocněními. Diagnostika se tedy nesmí podceňovat a lékař by ji měl mít vždy na paměti. Zároveň není diagnostika plicní hypertenze jednoduchá a už vůbec ne, pokud jde o zjištění příčiny. Při diagnostice se používají série vyšetření, které můžeme rozdělit do 4 skupin. [4]

1. Podezření na plicní hypertenzi získané z příznaků pacienta, anamnézy či náhodného nálezu.
2. Potvrzení plicní hypertenze pomocí klinických vyšetření jako jsou EKG, transthorakální echokardiografie, RTG hrudníku a pravostranná srdeční katetrizace.
3. Určení formy a odhalení příčiny plicní hypertenze pomocí funkčního vyšetření plic, ventilačně-perfuzní plicní scintigrafie v ústavech nukleární medicíny a RTG zobrazovacích metod.

4. Zhodnocení závažnosti a určení prognózy na základě hemodynamických parametrů a testu vasoreaktivity získaných při PSK a následné zhodnocení zátěžové kapacity pomocí šestiminutového testu chůze (6MWT). [4]

### **3.8.1 Vyšetřovací metody plicní hypertenze**

#### **3.8.1.1 Anamnéza**

Anamnéza je jedním ze základních diagnostických nástrojů všech onemocnění. Dobře odebraná anamnéza znamená většinou více než půl úspěchu. Anamnéza zahrnuje všechny údaje o zdravotním stavu pacienta od narození až po současnost. Obsahuje informace také o rodičích, sourozencích a dětech, včetně jejich onemocnění. V záznamu nalezneme i prodělané chirurgické zákroky, informace o užívání návykových látek, léků, alergií a nakonec, i souhrn současných obtíží. [4]

#### **3.8.1.2 Fyzikální vyšetření**

Fyzikální vyšetření je vyšetření lékařem a je prováděno v ordinaci nebo na nemocničním lůžku. V případě plicní hypertenze se jedná převážně o poslech srdce a plic. Dále si všímá známkem žilního městnání, cyanózy, paličkovitých prstů nebo záchvatovitých bolestí. [4]

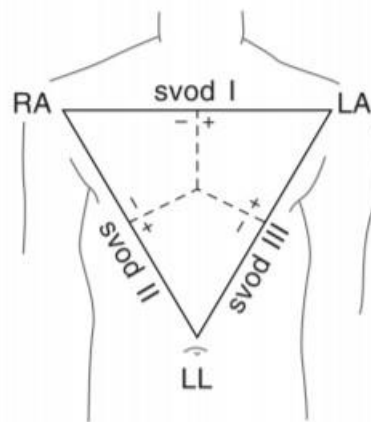
#### **3.8.1.3 EKG**

EKG neboli elektrokardiogram je první vyšetření u pacientů s plicní hypertenzí prováděno přístrojem. Jedná se o velice levnou a široce dostupnou metodu vyšetřování, při které jsou na povrch těla přiloženy elektrody, snímající elektrické potenciály při činnosti srdce. Zároveň pacient musí být absolutně

uvolněný, aby nedocházelo ke zkreslování EKG záznamu. Přístroj totiž není schopný sám od sebe oddělit elektrickou aktivitu srdce a jiných svalů. Zároveň je nutné EKG měřit v čase, zaznamenáváme totiž napětí svalů a měříme jejich změny. [4] [9]

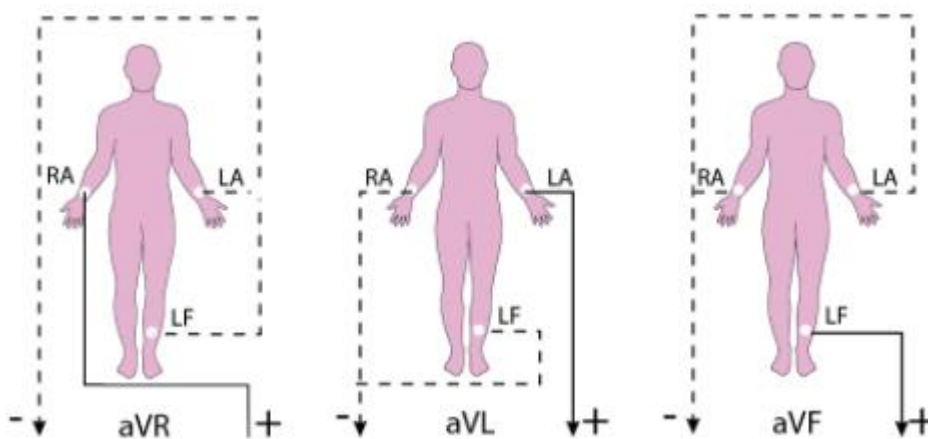
EKG svody mají svá jména, rozdělit je můžeme na bipolární (Einthovenovy) svody a unipolární (Goldbergovy a Wilsonovy) hrudní svody. [15]

Einthovenovy svody počítají rozdíl potenciálů mezi končetinami. Máme I. Einthovenův svod počítající rozdíl potenciálů mezi pravou (R) a levou (L) horní končetinou. Rozdíl potenciálů mezi pravou horní končetinou a levou dolní končetinou (F) je označován jako II. Einthovenův svod. Jako poslední je III. Einthovenův svod, který počítá rozdíl potenciálů mezi levou horní a levou dolní končetinou. Poslední elektroda byla přidána na pravou dolní končetinu a slouží jako uzemnění. Do měření se nezapočítává, odstraňuje však šum a artefakty. [15]



Obrázek 1: Einthovenovy bipolární svody [16]

Goldbergovy svody představují rozdíl mezi elektrickým potenciálem na příslušné končetině (R, L, F) proti nulovému potenciálu, který vznikne spojením všech 3 elektrod do jednoho bodu přes odpor 5 k $\Omega$ . Tento bod se nazývá jako Wilsonova svorka a používá se zároveň jako uzemnění. Tyto svody značíme jako aVR, aVL a aVF (a z *ang. augmented* – zvětšený). [10] [15]



Obrázek 2: Goldbergovy unipolární svody [9]

Wilsonovy hrudní unipolární svody, nebo také prekordiální svody, jsou spojeny k elektroneutrálnímu bodu uprostřed hrudního koše. Svody mají své přesné umístění a máme jich celkem 6. [10]

V1 je umístěn ve 4. mezižebří parasternálně vpravo

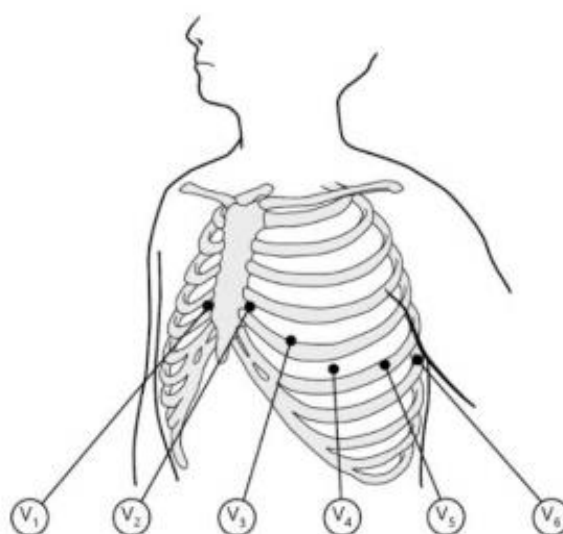
V2 je umístěn ve 4. mezižebří parasternálně vlevo

V3 je umístěn mezi svodem V2 a V4

V4 je umístěn v 5. mezižebří medioklavikulárně vlevo

V5 je umístěn v 5. mezižebří v přední axilární čáře vlevo

V6 je umístěn v 5. mezižebří ve střední axilární čáře vlevo [10]

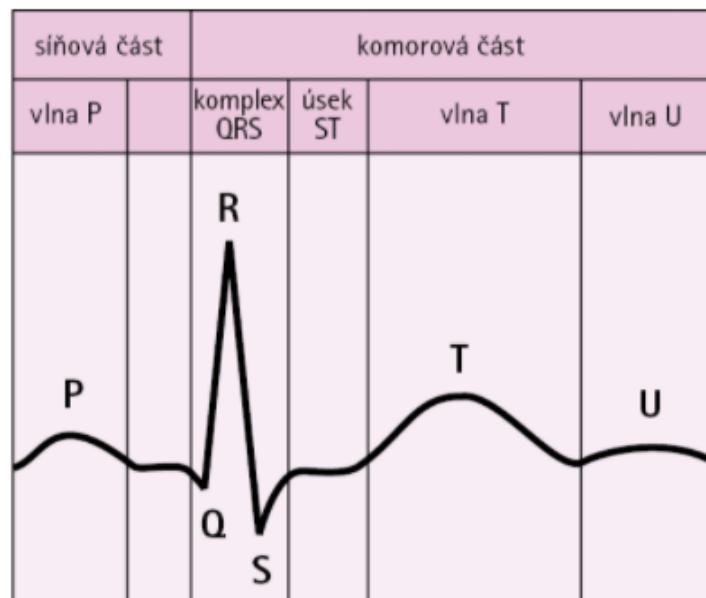


Obrázek 3: Wilsonovy unipolární hrudní svody a umístění elektrod [9]

Standardní záznam EKG je v dnešní době dvanáctisvodový: 3 Einthovenovy končetinové svody (I, II, III), 3 unipolární Goldbergovy svody (aVR, aVL, aVF) a 6 unipolárních Wilsonových svodů (V1 – V6). [17]

### 3.8.1.3.1 Výklad EKG

Jednotlivé vlny EKG křivky popisujeme písmeny P, Q, R, S, T a v ojedinělých případech i písmenem U. Křivku můžeme přesněji rozdělit ještě na jednotlivé vlny, kmity, segmenty a intervaly. [15]



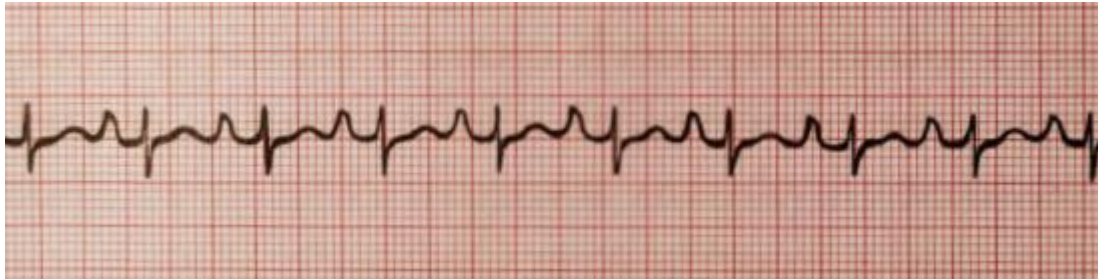
Obrázek 4: Tvář fyziologické EKG křivky s popisem jednotlivých vln [9]

Vlna P nám znázorňuje elektrickou aktivitu síní. Přesněji depolarizaci síní. V porovnání s velikostí elektrické aktivity komor je velmi malá, její velikost je u zdravého člověka do 0,25 mV. [9]

Na rozdíl od síní je svalovina komor silná. Depolarizace komor, jinak zvaná také QRS komplex, vyvolá na EKG křivce velkou výchylku. [9]

Vlna T znázorňuje repolarizaci komor zpět do elektricky klidového stavu. [9]  
V případě plicní hypertenze dochází k anatomickým změnám převážně v pravostranných oddílech srdečních. Může zde dojít z dilataci, hypertrofií

nebo ke zbytnění svalů. Plicní hypertenze, ke které můžeme zařadit ještě stenózu trikuspidální chlopně, vedou k dilataci a později i k hypertrofii pravé síně. Ty se projevují zvýšenou amplitudou vlny P. [3] [9]



Obrázek 5: EKG hypertrofie pravé síně s vysokou P amplitudou [8]

Mezi typické známky hypertrofie pravé komory patří deviace srdeční osy doprava (více než  $90^\circ$ , často až ke  $120^\circ$ ), poměr vlny R/S  $> 1mV$  ve svodu V1 a V6, vlna R ve svodu V1  $> 7$  mm, vlna S ve svodu V1  $< 2$  mm. [3]

Mezi další pomocná kritéria můžeme zařadit například amplitudu vlny P ve svodu II, doba trvání QRS komplexu, konfigurace vlny T v prekordiálních svodech hlavně ve svodech V1, V2 a V4. [3] [18]

#### 3.8.1.4 Krevní testy

Krevní testy jsou doplňkovou metodou, ze které můžeme zjistit funkci ledvin, jater, štítné žlázy, nasycení krve kyslíkem, srdeční selhávání či přítomnost infekčního viru HIV. [4]

#### 3.8.1.5 Rentgen hrudníku

Zobrazovací metoda založená na X-záření nám pomáhá zjistit, zda pacient s plicní hypertenzí nemá zvětšenou pravou komoru a rozšířený kmen plicnice. Zároveň můžeme pozorovat i redukovanou kresbu plicních cév na periferii plic, nebo málo rozvětvený cévní strom, který je pro plicní hypertenzi typický. [4]

### 3.8.1.6 Echokardiografické vyšetření

Echokardiografické vyšetření rozdělujeme na dva typy. Transtorakální echokardiografie (TTE) je neinvazivní a nebolestivý zákrok, pomocí kterého můžeme zobrazit srdeční struktury. Pomocí echokardiografie mohou být diagnostikovány dilatace síní, komor, poruchy kontraktility, chlopenní vady, tlustší stěny myokardu, regurgitace či přítomnost srdečního výpotku v perikardu. Druhou možností je jícnové echo neboli transesofageální echokardiografie (TEE), která se svou diagnostickou schopností nijak neliší od TTE, je však zaváděna do pacienta přes jícen. Pacient je tedy nucen před zákrokem minimálně 4 hodiny nic nepít ani nejíst. [4]

### 3.8.1.7 Ventilačně-perfuzní scintigrafie plic

Ventilačně-perfuzní scintigrafie plic (V-P sken), je nejspolehlivější metodou pro vyloučení CTEPH. Vyšetření je založeno na základě vpouštění speciálního radionuklidu do periferního cévního řečiště, odkud putuje až do pravé komory a následně do plic. Pomocí speciálního počítače, který snímá záření radionuklidu lze zjistit, jakými plicními segmenty krev protéká nebo neprotéká. Zároveň pacient dýchá malé množství radionuklidu. Lékař tedy může porovnávat poměr mezi krví protékající plicními cévami a vzduchem proudícím do plic. [3] [4]

### 3.8.1.8 CT vyšetření

CT vyšetření (*ang. computed tomography*) neboli výpočetní tomografie je metoda velmi podobná rentgenu. Speciálně upravená rentgenka snímá postiženou část ze všech úhlů po určité vybrané délce, kterou v počítači následně rekonstruuje takzvanými řezy. Ve výsledku máme kompletní 3D obraz postižených cév a kostí. Můžeme tedy odhalit krevní sraženiny, nádorová onemocnění, plicní fibrózu či zánětlivé onemocnění. [4]

### 3.8.1.9 Polysomnografie

Je vyšetření spánku, během kterého se monitoruje hned několik parametrů. Vyšetření je indikováno převážně při podezření na přítomnost spánkové apnoe. Během spánku se monitoruje saturace kyslíkem, pohyby hrudníku, množství vdechovaných a vydechovaných plynů a v ojedinělých případech i elektrická aktivita mozku. [4]

### 3.8.1.10 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance (MRI) je neinvazivní, nebolestivé vyšetření bez přítomnosti záření. Zobrazuje nám vnitřní struktury a děje. Výsledné zobrazení nám připomíná RTG snímek, který zachycuje mnohem více detailů a podrobností. [4]

### 3.8.1.11 Srdeční katetrizace a test vasodilatace

Pravostranná srdeční katetrizace (PSK) je stěžejním vyšetřením, bez kterého se konečná diagnóza plicní hypertenze neobejde. Jedná se o zavedení katetru přes žilní systém až do pravého srdce a odtud do plicích tepen, kde snímač na konci katetru měří potřebné parametry, zejména PASP a PAPm. Součástí PSK je i test vasodilatace. Vasodilatační test je měření, zda epoprostenol či adenosin podaný intravenózně nebo oxid dusnatý (NO) podaný inhalačně způsobí rozšíření cév. Pokud ano, jsou pacienti považováni za vazorespondery. Od tohoto výsledku se odvíjí jejich další léčba. [4]

Levostranná srdeční katetrizace je metoda katetrizace levého srdce. Vstup tedy není žilním vstupem, ale tepenným. Dovoluje nám měřit tlaky v levostranných oddílech srdce a zároveň měřit jejich velikost a funkce. Současně s tím nám



dovoluje zobrazit koronární tepny. Toto vyšetření se provádí proto, aby se vyloučil vztah plicní arteriální hypertenze a zvýšení tlaků v levých oddílech srdečních. [4]

#### 3.8.1.12 Konvenční angiografie plicnice

Konvenční angiografie plicnice je vyšetření součástí PSK. Jedná se o zobrazení plicních cév pod RTG paprsky, zatímco je do plicních tepen vpravována kontrastní látka. Na RTG snímcích se nám následně zobrazí průchozí, zúžené i ucpané cévy krevními sraženinami. Toto vyšetření není nutné provádět, pokud nám přítomnost trombů vyloučilo CT nebo V-P sken. [4]

#### 3.8.1.13 Šestimínutový test chůzí

Snadno dostupný a lehce proveditelný test fyzické zdatnosti. Zdravý člověk ujde během 6 minut přibližně 500 m, pacient s plicní hypertenzí mnohem méně. U pacientů se tímto testem hodnotí i účinnost léčby či budoucí prognóza. Test však může být negativně ovlivněn hned několika faktory jako je výška, váha a momentální fyzický i psychický stav. [4]

#### 3.8.1.14 Spiroergometrie

Zátěžové vyšetření na bicyklovém ergometru, při kterém se sleduje oběhová i respirační odpověď na fyzickou zátěž. Hodnotit můžeme i efektivitu léčby nebo závažnost onemocnění. [4]

## **3.9 Léčba plicní hypertenze**

Léčba plicní hypertenze je dle doporučení Evropské kardiologické a Evropské respirační společnosti rozdělena na 3 základní skupiny: režimová opatření, farmakologická léčba (podpůrná a specifická) a intervenční. [3]

### **3.9.1 Režimová opatření**

První doporučenou skupinou jsou režimová opatření. Je důležité nepřekračovat anaerobní hranici při fyzické aktivitě, je doporučeno lehké aerobní cvičení nebo chůze. Není doporučován pohyb ve vyšších nadmořských výškách nad 2000 metrů nad mořem a při cestování letadlem je nezbytná inhalace kyslíku. Gravidita je u plicní arteriální hypertenze kontraindikována, nezbytná je tedy účinná antikoncepce. Z možného rizika tromboembolismu je doporučována hormonální antikoncepce při současné antikoagulační léčbě. Vysokým rizikem jsou u pacientů s plicní hypertenzí operační výkony v celkové anestezii trávající déle než 3 hodiny. [19]

### **3.9.2 Podpůrná farmakologická léčba**

Další skupinou je farmakologická léčba podpůrná. Podpůrná léčba se skládá z užívání diuretik a digoxinu, nastavení antikoagulační léčby a oxygenoterapie. [19]

Diuretika slouží ke zvýšenému toku moči tím, že zvyšují vylučování vody a kationtů sodíku ( $\text{Na}^+$ ). Diuretika máme s renálními účinky, které působí pouze na ledviny a s extrarenálními účinky. Extrarenální diuretika mají především vazodilatační účinek využitelný k léčbě arteriální hypertenze, a zvláště k léčbě pravostranného srdečního selhání. Mezi nejúčinnější diuretika řadíme furosemid. [20]

Antikoagulační léčba je indikována u CTEPH, IPAH, HPAH a u plicní arteriální hypertenze vzniklé z užívání anorektik. Dále je indikována u nemocných léčených prostanoidy jako prevence ucpání katetru tromby. Při antikoagulační léčbě používáme například warfarin. Léčba se nastavuje lékařem tak, aby cílová INR byla okolo 2. [19]

Oxygenoterapie je u nemocných s plicní hypertenzí nezbytná v terminálním stádiu. Před dlouhodobou aplikací oxygenoterapie v domácím prostředí je však nutné udělat kyslíkový test. [19]

Léčba digitalisem není v dnešní době běžnou součástí farmakologické terapie u nemocných s plicní hypertenzí. [19]

### **3.9.3 Specifická farmakologická léčba**

#### **3.9.3.1 Blokátory kalciových kanálů**

Léčba blokátory kalciových kanálů je indikována pouze v případě, že má pacient zachovalou vazoreaktivitu. Zlepšení stavu do NYHA I nebo NYHA II po zahájení léčby pozorujeme u téměř poloviny vazorespondentů. Do léčebné skupiny blokátorů kalciových kanálů patří nifedipin, diltiazem a amlodipin. [19]

#### **3.9.3.2 Prostanoidy**

Léčbu pomocí prostanooidů používáme ve chvíli, kdy selhává léčba blokátory kalciových kanálů. Na rozdíl od blokátorů kalciových kanálů lze použít prostanoidy i ve chvíli, kdy pacient nemá pozitivní test vazoreaktivity. Prostanoidy jsou analogy prostacyklinu, podávané kontinuálně přes podkožní či nitrožilní pumpu nebo inhalačně. Mají velké vazodilatační účinky. K léčbě plicní hypertenze používáme hlavně epoprostenol, trepostinil a iloprost. [19]

Epoprostenol je lék používaný v klinické třídě NYHA III a IV. Jedná se o syntetický analog prostacyklinu s velmi krátkým poločasem rozpadu. Je podáván kontinuální infuzí do centrálního žilního katetru nebo podkožní pumpou do podkoží. Vzhledem k jeho rychlému odeznívání v organismu (pod 6 minut), je nutné infuzi neodpojovat ani nepřerušovat. Mohlo by dojít k ohrožení pacienta na životě. Vedle nežádoucích účinků spojených s permanentním zavedením katetru, způsobuje epoprostenol velké bolesti hlavy, bolesti čelistí, hypotenzi, tachykardii a bolesti na hrudi. [3] [19]

Trepronistil je rovněž syntetický analog prostacyklinu a je používán v klinické třídě NYHA III. Podáván je kontinuálně subkutánní pumpou. Na rozdíl od epoprostenolu s ním nejsou spojeny stavy ohrožující život v případě přerušování infuze. Nejčastější komplikací je lokální bolestivá reakce na léčivou látku v místě podkožní infuze. [19]

Iloprost je rovněž stabilním analogem prostacyklinu s dobou trvání 20-30 minut. Na rozdíl od epoprostenolu nebo trepronistilu je podáván inhalačně a to 6–12krát denně. Je používán v klinické třídě NYHA III. [19]

### 3.9.3.3 Antagonisté endotelinových receptorů

Mezi antagonisty endotelinových receptorů patří perorální lék bosentan. Jedná se o duální endotelinového antagonistu pro endotelin, který má proliferální a vazodilatační účinek. Má za následek zlepšení funkční zdatnosti a hemodynamických parametrů převážně u IPA. Mezi antagonisty endotelinových receptorů patří ještě sitaxentan a ambrisentan. [19]

### 3.9.4 Intervenční léčba

Pod intervenční léčbu můžeme zařadit všechny intervenční a chirurgické postupy. [3]

#### 3.9.4.1 Atriální septostomie

Atriální septostomie je invazivní metoda, spočívající v umělém vytvoření zkratu mezi síněmi. Ve stěně síňového septa se vytvoří v průměru až 8 milimetrů velký otvor, který má za úkol odlehčení pravostranným srdečním oddílům i za cenu mísení odkysličené a okysličené krve. Mísením venózní a arteriální krve, se sníží saturace kyslíkem až o 10 % ze vstupní hodnoty. Zároveň dochází k lepšímu plnění levé komory a tím pádem i ke zvýšení srdečního výdeje. Výkon by neměl být indikován u pacientů, kteří mají tlak v pravé síni vyšší než 20 mm Hg nebo saturaci menší než 80 %. [4] [19]

#### 3.9.4.2 Plicní endarterektomie

Plicní endarterektomie (PEA) je kardiochirurgický zákrok indikovaný u pacientů s CTEPH. Pacient je v celkové anestezii připojený na mimotělním oběhu a v hluboké hypotermii. Při samotném výkonu se odstraňují hmoty ucpávající plicní cévy. V našem případě jde o krevní sraženiny nebo krevní sraženiny již prorostlé vazivem, v tomto případě se organizované tromby odstraňují i s vnitřní částí plicní tepny. Jde o nesmírně náročný zákrok, který může trvat i několik hodin. V České i Slovenské republice se nachází pouze jedno zdravotnické zařízení, kde se plicní endarterektomie provádí. Nachází se ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze. [4] [21]

#### 3.9.4.3 Balónková plicní angioplastika

Balónková plicní angioplastika je invazivní zákrok, pomocí kterého dojde k dilataci větve plicnice, ale zároveň nedochází k odstraňování trombů nebo jiných vazivových hmot. Proto není považován za plnohodnotnou alternativu PEA. Aby došlo ke znatelnému výsledku, je třeba zákrok opakovat. [4]

#### 3.9.4.4 Transplantace plic

Transplantace plic je posledním řešením u pacientů s plicní hypertenzí v terminálním stádiu. Je to jediné řešení ve chvíli, kdy jsou vyčerpány všechny dostupné terapeutické možnosti. Jedná se o zákrok, kdy je pacientovy odstraněna jedna nebo obě nemocné plíce a jsou nahrazeny plícemi od dárce. Zákrok s sebou nese velké riziko, že tělo plíce vůbec nepřijme. Pokud se tak ale nestane, kvalita života pacienta se mnohonásobně zlepší. [4] [19]

## 4 METODIKA

Pro naši práci bylo vybráno 35 pacientů s potvrzenou diagnózou plicní hypertenze. Diagnóza plicní hypertenze se stanoví na základě série vyšetření, které pacient v době své hospitalizace podstoupí. Jedná se hlavně o vyšetření echokardiografické, elektrokardiografické a o pravostrannou srdeční katetrizaci. Šetření probíhalo ve Všeobecné fakultní nemocnici na II. interní klinice kardiologie v Praze na Karlově náměstí od 3. března 2021 do 31. května 2021.

Na základě předložené žádosti o schválení individuálního výzkumu, bylo dne 15. dubna 2021 Etickou komisí Všeobecné fakultní nemocnice v Praze vydáno souhlasné stanovisko o provedení studie s názvem: Změny na EKG křivce u pacientů s plicní hypertenzí. Projednáno a archivováno pod jednacím číslem 53/21 S-IV. Usnesení Etické komise lze nalézt v příloze 1.

Echokardiografické vyšetření je vyšetření srdce za pomoci ultrazvuku. Pomocí dvourozměrné a Dopplerovské echokardiografie přes apikální, parasternální a subcostální (podžeberní) okna dojde k zobrazení všech srdečních struktur. Na základě tohoto zobrazení jsme schopni určit velikost srdečních stěn a dutin, v našem případě se jedná o dilataci či hypertrofii pravostranných srdečních oddílů a hodnocení jejich systolických funkcí. Zároveň pomocí echokardiografie vypočítáme systolický tlak v plicnici. Jedná se o součet vrcholového gradientu regurgitace na trikuspidální chlopní a tlaku v pravé síni srdeční.

Elektrokardiografické vyšetření je prováděno vždy v klidové poloze pacienta na lůžku. Jedná se vždy pouze o 12-ti svodové EKG. Hodnotí se pouze určité parametry související s dilatací či hypertrofií pravostranných srdečních oddílů spojených s onemocněním plicní hypertenze. V našem případě se bude jednat o QRS axis, vypočítaný z amplitudy QRS komplexu ve svodu I a III, amplituda vlny P ve svodu II, doba trvání QRS komplexu, poměr vlny R/S ve svodu I a V6, velikost vlny R ve svodu V1, velikost vlny S ve svodu V1, součet vlny R ve svodu V1 a vlny S ve svodu V5 a v poslední řadě konfiguraci vlny T v prekordiálních

svodech. Jedná se zejména o svody V1, V2 a V4. Vlnu T hodnotíme jako pozitivní, pokud se hlavní průhyb vlny T nachází nad izoelektrickou linií a jako negativní, pokud se hlavní průhyb nachází pod izoelektrickou linií.

Pravostranná srdeční katetrizace se provádí pomocí Swan-Ganzova katétru, který je zaveden pravou či levou stehenní žílou (*lat. v. femoralis dex. et sin.*) až do oblastí pravého srdce a plicních tepen. Z pravostranné srdeční katetrizace můžeme zjistit například střední tlak v plicnici, srdeční výdej, plicní vaskulární rezistenci, transpulmonální gradient nebo tlak v zaklínění kapilár. Srdeční výdej (*ang. cardiac index*) vypočítáme pomocí Fickova principu, jedná se o srdeční výdej pře počítaný na plochu těla. Plicní vaskulární rezistence je do počítávána pomocí standardního vzorce a je vyjádřena ve Woodových jednotkách (*ang. wood units*) viz obrázek č. 6.

$$PVR = \frac{TPG}{MSV} = PAP - \frac{PLS}{MSV}$$

Obrázek 6: Vzorec pro výpočet PVR, kde PVR = plicní vaskulární rezistence, TPG = transpulmonální gradient, MSV = minutový srdeční výdej, PAP = střední tlak v plicnici, PLS = tlak v levé síni nebo tlak v zaklínění

Jednotlivé vztahy mezi EKG parametry a ostatními hemodynamickými parametry budou vypočítány pomocí Spearmanova koeficientu pořadové korelace. Jedná se o nelineární korelační závislosti dvou rozdílných složek, které mohou být statisticky významné či nikoliv. Spearmanův koeficient pořadové korelace vypočítáme dle vzorce na obrázku 7. Významnost hodnot budeme určovat dle kritických hodnot Spearmanova korelačního koeficientu. Kritická hodnota se nachází v tabulkách pro  $n$  (počet prvků) a  $\alpha$  (hladina významnosti). Výsledek je významný, pokud je výsledná hodnota větší než hodnota na hladině významnosti pro  $\alpha = 0,05$  a pro  $n = 35$ . V našem případě musí být hodnota vyšší než 0,283.



$$\rho = 1 - \frac{6 \sum_i (p_i - q_i)^2}{n(n^2 - 1)}$$

Obrázek 7: Vzorec pro vypočítání Spearmanova koeficientu pořadové korelace [22]

Pro statistické hodnocení správnosti diagnostických testů používáme senzitivitu, specificku, pozitivní prediktivní hodnotu a negativní prediktivní hodnotu. Jedná se o aplikaci podmíněné pravděpodobnosti, kde srovnáváme výsledky testů se skutečně prokázanou přítomností či nepřítomností onemocnění. Znázorněno v tabulce 2.

Tabulka 2: Validita správnosti diagnostických testů [22]

Pravdivost	Skupina nemocných	Skupina zdravých	výsledky
<b>Pozitivní test</b>	skutečně pozitivní (a)	falešně pozitivní (b)	a+b
<b>Negativní test</b>	falešně negativní (c)	skutečně negativní (d)	c+d
<b>výsledky</b>	a+c	b+d	n

Senzitivita představuje pravděpodobnost pozitivního nálezu u skutečně nemocných osob. Nabývá hodnot od 0 do 1 a výsledná hodnota vychází v procentech. Vypočteme jí ze vzorce:

$$\text{Senzitivita} = \frac{\text{počet skutečně pozitivních jedinců (a)}}{\text{počet skutečně pozitivních jedinců} + \text{počet falešně negativních jedinců (a+c)}}$$

Specifickita představuje pravděpodobnost nálezu u zdravé osoby, tedy schopnost rozeznat osoby bez nemoci za předpokladu, že nejsou skutečně nemocné. Nabývá hodnot opět od 0 do 1 a vychází v procentech. Specifickitu můžeme vypočíst ze vzorce:

$$\text{Specifickita} = \frac{\text{počet správně negativních jedinců (d)}}{\text{počet správně negativních jedinců} + \text{počet falešně pozitivních jedinců (d+b)}}$$

Pozitivní prediktivní hodnota je pravděpodobnost, že sledovaná osoba je skutečně nemocná. Nabývá hodnot od 0 do 1 a vychází v procentech. Vypočítat lze dle následujícího vzorce:

$$PPH = \frac{\text{počet skutečně pozitivních jedinců (a)}}{\text{počet skutečně pozitivních jedinců + počet falešně pozitivních jedinců (a+b)}}$$

Negativní prediktivní hodnota je pravděpodobnost, že sledovaná osoba není skutečně nemocná. Nabývá taktéž hodnot o 0 do 1 a vychází v procentech. Vypočítat lze dle následujícího vzorce:

$$NPH = \frac{\text{počet skutečně negativních jedinců (d)}}{\text{počet falešně negativních jedinců + počet skutečně negativních jedinců (c+d)}}$$

Všechny tyto hodnoty jsou tedy počítány dle standardních vzorců pro výpočet statistického hodnocení správnosti. [22]

## 5 VÝSLEDKY

Ve sledovaném období bylo do naší studie zařazeno 35 pacientů, z toho 14 (40 %) mužů a 21 (60 %) žen. Ve studii jsou zahrnuti 2 pacienti se stimulovaným komorovým rytmem a 3 pacienti s přidruženou arytmií fibrilace síní. Základní průměrné informace o studovaných pacientech jsou sepsány v tabulce 3.

Tabulka 3: Rozdělení základních průměrných dat dle normálního či abnormálního nálezu na EKG

	Normální nález na EKG (n = 9)	Abnormální nálezy na EKG (n = 26)
n (%)	25,71	74,29
Věk (roky)	66,23	63,23
Typ PH (%)		
PAH	22,22	50
CTEPH	66,67	50
PH u chorob levého srdce	11,11	0
NYHA (%)		
II	33,33	30,77
III	66,67	61,54
IV	0	7,69
CI (l/min/m <sup>2</sup> )	2,81	2,44
PVR (WU)	4,36	6,67
PAPm (mm Hg)	32,78	41,81

Z 35 analyzovaných vzorků EKG bylo 9 z nich přečteno jako zcela normálních, či s malými nebo nevýznamnými abnormalitami. Zařazeny jsou tedy mezi EKG s normálním nálezem. Ostatní vzorky jsou zařazeny mezi EKG s abnormálními nálezy. Z tabulky 3 vyplývá, že u pacientů s normálním nálezem na EKG jsou hodnoty plicní vaskulární rezistence a středního tlaku v plicnici nižší. Zároveň je zde tendence zvyšování hodnot srdečního indexu (CI – *ang. cardiac index*) narozdíl od EKG s abnormálním nálezem.

Ze zkoumaných EKG parametrů ve vztahu k vybraným parametrům echokardiografického vyšetření a vyšetření pravostrannou srdeční katetrizací, korelovala nejlépe amplituda vlny P ve svodu II. Její hodnota nabývala významnosti ve 4 ze 4 zkoumaných prvků, a to hodnotami od -0,288 do 0,472.

Mezi další významnou korelaci mezi EKG a hemodynamickými prvky můžeme zařadit poměr vlny R/S ve svodu I a V6. Oba parametry korelovaly se všemi prvky kromě srdečního indexu, tedy ve 3 ze 4 případů a nabývaly hodnot od -0,515 do 0,015. Poslední významnou korelací je doba trvání QRS komplexu. Ten se stal významným v polovině zkoumaných prvků a nabýval hodnot od 0,069 do 0,477. Mezi nevýznamné prvky řadíme amplitudu vlny T ve svodu V4 a sklon elektrické osy srdeční, viz tabulka 4.

Tabulka 4: Korelace EKG parametrů s echokardiografickými hodnotami a hodnotami z PSK

	CI	PASP	PAPm	PVR
amp. P v II	<b>-0,288</b>	<b>0,472</b>	<b>0,413</b>	<b>0,432</b>
QRS axis	-0,053	0,217	0,203	0,226
QRS doba	0,069	<b>0,476</b>	<b>0,477</b>	0,174
R/S v I	-0,178	<b>-0,501</b>	<b>-0,515</b>	<b>-0,446</b>
R/S v V6	0,015	<b>-0,374</b>	<b>-0,398</b>	<b>-0,388</b>
T v V4	0,113	0,011	0,034	-0,003

Je nutno podotknout, že hodnota nabyla významnosti ve chvíli, kdy je její absolutní hodnota vyšší než 0,283. V tomto případě se hodnota stává významnou a platí pro celou populaci.

Konfigurace vlny T v prekordiálních svodech V1, V2 a V4 nemá žádnou spojitost s echokardiografickými výsledky nebo výsledky pravostranné srdeční katetrizace. Můžeme jí ale použít jako pomocné kritérium pro dilataci či hypertrofii pravostranných srdečních oddílů. Inverze vlny T ve svodu V1 je téměř v 70 % případů prediktivní hodnotou pro hypertrofii jak pravé komory, tak pravé síně. Ve svodu V2 je prediktivní hodnota inverzní vlny T pro hypertrofii pravé síně 60 % a 52,17 % pro hypertrofii pravé komory. Inverzní vlna T ve svodu V4 se prokázala prediktivní ve 45 % případů pro hypertrofii pravé síně a ve 39,13 % případů pro hypertrofii pravé komory. Výsledky konfigurací vlny T v prekordiálních svodech u jednotlivých pravostranných srdečních oddílů jsou sepsány v tabulce 5 a 6.

Tabulka 5: Konfigurace vlny T v prekordiálních svodech u hypertrofie pravé komory

	Negativita	Pozitivita
V1	69,57 %	30,43 %
V2	52,17 %	47,83 %
V4	39,13 %	60,87 %

Tabulka 6: Konfigurace vlny T v prekordiálních svodech u hypertrofie pravé síně

	Negativita	Pozitivita
V1	70 %	30 %
V2	60 %	40 %
V4	45 %	55 %

Prediktivita ostatních pomocných EKG parametrů určených k rozpoznání hypertrofie pravé komory byla 100 %. Velikost vlny R ve svodu V1 > 7 mm byla naměřena v 7 případech. Velikost vlny S ve svodu V1 < 2 mm byla naměřena v 9 případech. Velikost součtu vlny R ve svodu V1 a vlny S ve svodu V5 > 10,5 mm byla naměřena celkem ve 13 případech. Všechna měření splňující podmínky byly ve 100 % případů spojeny s hypertrofií pravé komory. U zvětšení pravé síně byly EKG parametry rovněž s velmi vysokými hodnotami. U velikosti vlny R ve svodu V1 > 7 mm nabývá u hypertrofie pravé síně stejných výsledků jako u hypertrofie pravé komory, tedy 100 %. Velikost vlny S ve svodu V1 < 2 mm se projevila jako prediktivní v 8 z 9 případů, tedy v 88,89 % případů. Velikost součtu vlny R ve svodu V1 a vlny S ve svodu V5 > 10,5 mm se projevila jako prediktivní ve 12 z 13 případů, tedy v 92,31 % případů. Výsledky jsou znázorněny v tabulce 7.

Tabulka 7: Prediktivita pomocných EKG parametrů ve vztahu k hypertrofii pravostranných srdečních oddílů

	Pravá komora	Pravá síň
R v V1 > 7 mm	100 %	100 %
S v V1 < 2 mm	100 %	88,89 %
R v V1 + S v V5 > 10,5 mm	100 %	92,31 %

Amplituda vlny P ve svodu II byla senzitivní z 61,9 % pro hypertrofii pravé komory a z 57,14 % pro srdeční index menší než 2,5 l/min/m<sup>2</sup>. Naopak specificita u pulmonální vaskulární rezistence dosahuje hodnoty 100 % a u všech ostatních parametrů nabývá hodnot od 65,38 % do 69,23 %. Důležitá je zde i pozitivní prediktivní hodnota, která nabývá hodnoty 100 % u PVR a přes 70 % u třech dalších parametrů. U srdečního indexu nabývá pozitivní prediktivní hodnota 70,59 % a u hypertrofie pravostranných oddílů dokonce 76,47 %. Negativní prediktivní hodnota má nejvyšší hodnotu pro střední systolický tlak a to 65,38 %. Výsledky jsou znázorněny v tabulce 8.

Tabulka 8: Prediktivita amplitudy vlny P > 2mm ve svodu II ve vztahu k echokardiologickým hodnotám a hodnotám z PSK

	senzitivita	specificita	PPH	NPH
PAPm > 50 mm Hg	47,06	65,38	47,06	65,38
CI < 2,5 l/min/m <sup>2</sup>	57,14	66,67	70,59	52,63
PVR > 3 WU	47,22	100,00	100,00	5,00
Hypertrofie PS	61,90	69,23	76,47	52,94
Hypertrofie PK	56,52	66,67	76,47	44,44

Doba trvání QRS komplexu > 100 ms je senzitivní z 63,64 % pro střední tlak v plicnici nad 50 mm Hg a z 52 % až 52,38 % u dalších tří parametrů. Jedná se o PVR > 3 WU a hypertrofii pravostranných srdečních oddílů. Specificita pro šířku QRS komplexu má rovněž velmi vysokou specificitu. Specificita nabývá 60 % u srdečního indexu < 2,5 l/min/m<sup>2</sup>, 75 % u středního tlaku v plicnici nad 50 mm Hg, 85,71 % pro hypertrofii pravé síně, 91,67 % pro hypertrofii pravé komory a dokonce 100 % pro plicní vaskulární rezistenci vyšší než 3 WU. Vysoké hodnoty má dokonce i prediktivní hodnota pozitivního testu, PVR > 3 WU dosahuje 100 % a hypertrofie pravostranných oddílů nabývá hodnot 84,62 % u hypertrofie pravé síně a 92,31 % u hypertrofie pravé komory. Prediktivní hodnota negativního testu je významná u středního tlaku v plicnici, kde nabývá 81,82 %. Výsledky jsou znázorněny v tabulce 9.

Tabulka 9: Prediktivita doby trvání QRS komplexu > 100 ms ve vztahu k echokardiologickým hodnotám a hodnotám z PSK

	senzitivita	specifita	PPH	NPH
PAPm > 50 mm Hg	63,64	75,00	53,85	81,82
CI < 2,5l/min/m <sup>2</sup>	35,00	60,00	53,85	42,86
PVR > 3 WU	52,00	100,00	100,00	4,35
Hypertrofie PS	52,38	85,71	84,62	54,55
Hypertrofie PK	52,17	91,67	92,31	50,00

## 6 DISKUZE

Cílem této bakalářské práce bylo zjistit, zda existuje spojitost mezi jednotlivými EKG parametry a onemocněním plicní hypertenze. Zároveň také, jestli je možnost diagnostikovat onemocnění chronické plicní hypertenze i pomocí méně nákladných a lépe dostupných prostředků, než je pravostranná srdeční katetrizace. Přístroje schopné zaznamenávat elektrickou aktivitu srdečního svalu jsou v dnešní době velmi dobře dostupné prakticky v každém zdravotnickém zařízení od ordinací praktických lékařů po velké krajské nemocnice. Onemocnění chronickou plicní hypertenzí je navíc v poslední době čím dál častější záležitostí, tato práce by tedy mohla přinést užitek i v běžné praxi. Data byla sbírána na II. interní klinice kardiologie a angiologie ve Všeobecné fakultní nemocnici na Karlově náměstí v Praze.

Pro onemocnění chronickou plicní hypertenzí byla zásadní poslední dekáda, která přinesla zásadní poznatky o patofyziologii, patologii i léčbě. Do této doby panovalo v lékařské společnosti přesvědčení, že léčba plicní hypertenze nemá ve skutečnosti žádný smysl. V poslední době se tato myšlenka daří vyvracet pomocí nových léků a lékařských postupů, které se zaměřují přímo na příčinu onemocnění. Z léků se jedná zejména o antagonisty prostacyklinových receptorů, antagonisty endotelinových receptorů a inhibitory diesterázy. Novým léčebným postupům se daří zařadit pacienty z funkční třídy NYHA III/IV do třídy I/II, navrátit funkci pravostranných srdečních oddílů do normálních hodnot a zároveň jim prodloužit život. Medián přežívání pacientů s plicní hypertenzí ve funkční třídě NYHA III je pouze 2,8 let a ve funkční třídě NYHA IV pouze 6 měsíců. [23]

Fenomén onemocnění chronické plicní hypertenze je možná rozsáhlejší, než se původně myslelo. V letech 2003 až 2009 proběhla v australském městě Perth studie, která podrobila 10314 jednotlivců náhodnému echokardiologickému vyšetření. Z 10314 testovaných osob bylo 936 (9,1 %) z nich diagnostikováno



se zvýšeným systolickým tlakem v plicnici. Tedy  $PASP > 40$  mm Hg. Počet pacientů s diagnostikovaným onemocněním chronické plicní hypertenze se udává v rozmezí 15-50 případů na 1 milion, tedy 0,0014 – 0,005 %. Výskyt onemocnění může být mnohem vyšší, než se původně myslelo. [23] [24]

Problematikou plicní hypertenze a elektrokardiografie se zabýval i Gregory S. Ahearn, MD a kolektiv, který provedl podobnou studii u celkového počtu 61 pacientů v anglickém Durhamu v roce 2002. [18]

Z výsledků Gregoryho S. Ahearna, MD je patrné, že 8 (13 %) z 61 pacientů mělo normální nález na EKG, ačkoliv se nelišili echokardiografickými parametry a parametry z PSK od ostatních pacientů. Prediktivní hodnota téměř všech zkoumaných EKG parametrů (poměr vlny R/S ve svodu V6 a I a amplituda vlny T ve svodu V4) byla kvůli nízké senzitivitě a specifitě nedostatečná.

Nejlépe korelujícím parametrem byl sklon elektrické osy srdeční a srdečního indexu s koeficientem  $r = -0,46$ . Výsledky Gregoryho S. Ahearna jsou znázorněné v tabulce 10. [18]

Tabulka 10: Korelace EKG parametrů s hemodynamickými hodnotami a hodnotami z PSK dle Gregoryho S. Ahearna [18]

Parametry	CI	PAPm	PVR
amplituda P v II	-0,3	0,29	0,39
sklon el. osy srdeční	-0,46	0,4	0,38
trvání QRS komplexu	0,05	-0,07	-0,19
poměr R/S v V6	0,49	0,02	-0,03
poměr R/S v I	0,49	-0,14	-0,31
T v V4	0,07	-0,19	-0,06

Z tabulek pro Spearmanův koeficient pořadové korelace určíme, že hodnota pro  $n = 61$  a  $\alpha = 0,05$  se stává významnou, pokud se její absolutní hodnota rovná 0,213.

Z výsledků Gregoryho S. Ahearna můžeme určit, že amplituda vlny P ve svodu II a sklon elektrické osy srdeční koreluje se všemi zkoumanými prvky. Poměr vlny R/S ve svodu I má významnou korelaci se srdečním indexem a plicní vaskulární resistencí. Všechny ostatní EKG parametry ve vztahu k hodnotám z pravostranné srdeční katetrizace nejsou významné.

Na základě těchto dat je patrná shoda u amplitudy vlny P ve svodu II a v poměru vlny R/S ve vlně I a rozpor především v elektrické ose srdeční, která je ve vztahu se srdečním indexem nejlépe korelovaným parametrem.

Rozdíly mezi výsledky naší a durhamské studie z roku 2002 mohou být hlavně v počtu studovaných pacientů a průměrnou hodnotou středního tlaku v plicnici. Ostatní hodnoty jako plicní vaskulární rezistence a srdeční index mohou být použity jako pomocné. Výsledky jsou porovnány v tabulce 11.

Tabulka 11: Porovnání základních průměrných hodnot naší a durhamské studie z roku 2002 [16]

	Normální EKG nález	Abnormální EKG nález	Normální EKG nález - G. S. Ahearn	Abnormální nález - G. S. Ahearn
počet pacientů (n)	9	26	8	53
Věk (rok)	66,23	63,23	52,5	48,7
Srdeční index (l/min/m <sup>2</sup> )	2,81	2,44	2,98	2,3
PVR (WU)	4,36	6,67	7,5	13,11
PAPm (mm Hg)	32,78	41,81	46,65	57,6

Z tabulky 11 je jasně zřetelný rozdíl mezi počtem studovaných pacientů a středním tlakem v plicnici. U pacientů s normálním nálezem na EKG je rozdíl středních tlaků v plicnici 13,87 mm Hg. Je tedy jasné, že studie zrealizovaná Gregorym S. Ahearnem byla provedena na pacientech se středně těžkou nebo těžkou chronickou plicní hypertenzí. Zatímco průměrné hodnoty výsledků naší studie svědčí spíše o lehké nebo středně těžké závažnosti plicní hypertenze.

S touto skutečností mohou souviset i další výsledky, například významná korelace elektrické osy srdeční doprava, která se v našich výsledcích jako významná neprojevila. Pokud byla studie prováděna u pacientů s těžkou či středně těžkou formou chronické plicní hypertenze, je možné, že by se korelace elektrické osy doprava jako významná projevila mohla.

Tabulka statistického hodnocení správnosti pro prediktivitu sklonu elektrické osy  $> 100^\circ$  k hodnotám echokardiologického vyšetření a vyšetření PSK je znázorněno v tabulce 12.

*Tabulka 12: Prediktivita sklonu elektrické osy srdeční  $> 100^\circ$  ve vztahu k echokardiologickým hodnotám a hodnotám z PSK*

	senzitivita	specifita	PPH	NPH
PAPm $> 50$ mm Hg	54,55	80,00	45,45	80,00
CI $< 2,5$ l/min/m <sup>2</sup>	30,00	66,67	54,55	41,67
PVR $> 3$ WU	50,00	100,00	100,00	4,35
Hypertrofie PS	40,00	85,71	80,00	50,00
Hypertrofie PK	39,13	83,33	81,82	47,62

V našem případě je opravdu prediktivita sklonu elektrické osy srdeční nedostatečná. Projevuje se velmi nízkými hodnotami senzitivity a vysokými hodnotami specifity. Specifita nabývá hodnot 80 % pro PAPm  $> 50$  mm Hg, 83,33 % pro hypertrofií PK, 85,71 % pro hypertrofií PS a 100 % pro PVR  $> 3$  WU. Na rozdíl od durhamské studie, ve které je senzitivita vyšší a specifita nižší. I tak ale není hodnota senzitivity přesvědčivá, hodnoty jsou zobrazené v tabulce 13. [3] [18]

Tabulka 13: Prediktivní hodnota elektrické osy srdeční > 100° ve vztahu k echokardiologickým hodnotám a hodnotám z PSK z durhamské studie Gregoryho S. Ahearna [17]

	Senzitivita	Specifická	PPV	NPV
PAPm > 50 mm Hg	73	70	84	55
CI < 2,0 l/min/m <sup>2</sup>	73	50	42	79
PVR > 5,0 WU	66	100	100	30
Hypertrofie PK	89	83	97	20

V odborné literatuře se objevují horní hranice pro normální sklon elektrické osy srdeční 90° až 100°. Každá hodnota přesahující tuto hranici se hodnotí jako sklon elektrické osy doprava. V případě, že by se hodnota horní hranice snížila na 90°, mohla by se senzitivita sklonu elektrické osy srdeční zvýšit. Statistické hodnocení sklonu elektrické osy srdeční > 90° je znázorněno v tabulce 14.

Tabulka 14: Prediktivita sklonu elektrické osy srdeční > 90° vzhledem k echokardiologickým hodnotám a hodnotám z PSK

	senzitivita	specifická	PPH	NPH
PAPm > 50 mmHg	54,55	74,07	46,15	80,00
CI < 2,5l/min/m <sup>2</sup>	33,33	60,00	53,85	39,13
PVR > 3 WU	38,24	100,00	100,00	95,45
Hypertrofie PS	47,62	78,57	76,92	50,00
Hypertrofie PK	41,67	75,00	76,92	39,13

Rozdíly hodnot mezi elektrickou osou srdeční při sklonu nad 100° nebo 90° nejsou nijak zásadní. Prediktivní hodnoty pro sklon elektrické osy srdeční > 90° mají vyšší hodnotu senzitivity a nižší hodnotu specifity. Z tabulky 14 vyšla nejlépe hodnota plicní vaskulární rezistence, která svými hodnotami nabývá pro pozitivní prediktivní hodnotu 100 % a negativní prediktivní hodnotu 95,45 %. Znovu ale nejsou prediktivní hodnoty pro sklon elektrické osy srdeční > 90° z důvodu nízké senzitivity a specifity dostatečné.

V roce 2005 a 2006 proběhla v Kanadě studie na určení prediktivních hodnot elektrokardiogramu při diagnostice plicní hypertenze. Studie byla provedena na 372 pacientech, kteří podstoupili pouze vyšetření EKG a echokardiografické. Z jejich poznatků bylo zjištěno, že prediktivita poměru vln R a S ze svodů V1 a V2 má větší hodnotu, než prediktivita ze svodů V5 a V6. Zároveň došli k závěru, že existuje malé množství velmi prediktivních EKG parametrů, které se dají použít při diagnostice chronické plicní hypertenze. Jedná se zejména o vlnu R ve svodu I  $\leq 2$  mm, S ve svodu V1  $\leq 2$  mm, poměr vln R a S ve svodu V1  $> 1$  mm, poměr vln R a S ve svodu V6  $< 1$  mm a velikost sklonu elektrické osy srdeční  $> 110^\circ$ . [25]

Z jejich výsledků je patrné, že pozitivní prediktivní hodnota pro EKG parametry ve svodu I, V1 a V2 je téměř ve všech případech rovna 72,7 % až 100 %. Zatímco prediktivita parametrů vycházející ze svodů V5 je rovna 30,8 %. Nejvyšší prediktivní hodnotu zastávala velikost vlny S ve svodu V1  $\leq 2$  mm a nabývala hodnot 100 %. Nejmenší prediktivní hodnotu zastávala velikost vlny R ve svodu V5  $\leq 5$  mm a nabývala hodnot pouze 30,8 %. [25]

Jak již bylo výše zmíněno, pacienti neprocházeli celým spektrem vyšetření, ale pouze vyšetřením EKG a echokardiografie. Výsledky jsou zpracovávány na základě systolického tlaku v plicnici, a nikoliv na základě středního tlaku v plicnici, které se získají pouze vyšetřením pravostrannou srdeční katetrizací. Výsledky se mohou na základě této skutečnosti lišit od výsledků námi dosažených. Naše výsledky pomocných EKG parametrů ve vztahu k hypertrofii pravostranných srdečních oddílů jsou porovnány s výsledky kanadské studie a znázorněny v tabulce 15. [25]

Tabulka 15: Porovnání pomocných EKG parametrů ve vztahu k hypertrofii pravostranných srdečních oddílů naší a kanadské studie [23]

	PK	PS	Výsledky kanadské studie
R v V1 > 7 mm	100 %	100 %	72,7 %
S v V1 < 2 mm	100 %	88,89 %	100 %
R v V1 + S v V5 > 10,5 mm	100 %	92,31 %	71,4 %

Jak je vidět v tabulce 15, výše znázorněné EKG parametry nabývají ve všech případech vysokých hodnot. Je tedy jasné, že tyto 3 EKG parametry se dají využít s vysokou prediktivitou k určení hypertrofie pravostranných srdečních oddílů. Na základě této skutečnosti tedy i pomoci k diagnostice chronické plicní hypertenze.

Na stejné hodnoty a EKG parametry se odvolává ve své publikaci i Jansa a kolektiv, který stejná nebo velmi podobná kritéria používá k určení hypertrofie pravostranných srdečních oddílů neodmyslitelně spojených s onemocněním chronické plicní hypertenze. Jedná se hlavně o deviaci elektrické osy srdeční doprava (více než 90°), poměr vlny R a S ve svodu V1, velikost vlny R ve V1 > 7 mm a velikost vlny S ve svodu V1 < 2 mm. Mezi velká pomocná kritéria patří součet vlny R ve svodu V1 a vlny S ve svodu V5 > 10,5 mm, nekompletní blokáda pravého Tawarova raménka a známky přetížení pravé komory, které se na EKG záznamu projevují depresi ST úseku či inverzní vlnou T ve svodu V1 a V2. [3]

Mezi nejvýznamnější výsledky patří velikost vlny P ve svodu II > 2 mm. Její velikost korelovala se všemi hemodynamickými hodnotami a hodnotami z pravostranné srdeční katetrizace. Existují dvě významné abnormality vlny P, obě spojené s hypertrofií srdečních síní. Hypertrofie levé síně je na EKG znázorněna bifidní (dvouvrcholovou) vlnou P, často způsobenou mitrální stenózou. Hypertrofie pravé síně se na EKG projeví větší amplitudou vlny P,

často i větší než 3 mm a deviací elektrické osy srdeční doprava k více než 105°. Hypertrofie pravé síně se také nazývá jako *cor pulmonale* a může být způsobeno akutní plicní embolií nebo dlouho trvajícím zvýšeným tlakem v plicních cévách. Pravostranné srdeční oddíly musí pumpovat krev i proti většímu odporu a tím dochází k dilataci a později k hypertrofii. Zvětšení vlny P ve svodu II nad 2 mm se v našem šetření nacházelo u 48,6 % respondentů. *Cor pulmonale* se tedy objevuje téměř u poloviny respondentů. [9]

Ve studii z roku 2003 z New Yorku lze zjistit, že po provedené pitvě se *cor pulmonale* objevovala u pacientů s primární plicní hypertenzí pouze v 1 % případů. Je tedy nutno zvážit, zda pacienti s chronickou plicní hypertenzí netrpí ještě přidruženými kardiálními či respiračními onemocněními. V této studii je *cor pulmonale* spojována s onemocněním CHOPN, které může být také příčinou chronické plicní hypertenze. [26]

Korelací hypertrofie pravostranných oddílů a plicní hypertenze se zabývala studie z roku 2017 v Houstonu. V této studii bylo zjištěno, že *cor pulmonale* (P pulmonale) může být použita jako pomocná diagnostická metoda k určení hypertrofie pravostranných srdečních oddílů. Senzitivita pro velikost amplitudy vlny P  $\geq 2$  mm ve svodu II byla 100 %. Zároveň se odkazují na další pomocný EKG parametr k určení P pulmonale. Jedná se o amplitudu vlny P ve svodu VI  $\geq 1$  mm. Senzitivita tohoto parametru byla také 100 %. Zároveň se jedná o parametry s vysokou specificitou. Specificita pro oba parametry nabývala hodnot 94 %. Jedná se tedy o parametry, které můžeme považovat za důvěryhodné. [27]

Doba trvání QRS komplexu může být i prognostickým faktorem pro idiopatickou plicní hypertenzi. Prodloužené trvání QRS komplexu je typické pro levostranné srdeční selhání, ale dopad na idiopatickou plicní hypertenzi a pravostranné srdeční selhání není známo. Touto problematikou se zabývali v roce 2012 v čínské Šanghaji.

Mezi roky 2007 a 2009 bylo retrospektivně analyzováno 212 vzorků EKG u pacientů s idiopatickou plicní hypertenzí. Bylo zjištěno, že prodloužení QRS komplexu ( $QRS \geq 120$  ms) je spojeno s horší funkční třídou dle WHO včetně horších výsledků šestiminutového testu chůze. Zároveň se u pacientů s širším QRS komplexem objevila v séru vyšší hladina kyseliny močové na rozdíl od pacientů s QRS komplexem užším než 120 ms ( $QRS < 120$  ms). Závěrem této studie se ukázalo, že rozšíření QRS komplexu je spojeno s klinickou závažností u pacientů s IPAH. Prodloužená doba trvání QRS komplexu je spojena s 2,5krát vyšším rizikem úmrtí a má nezávislou souvislost s kardiopulmonální úmrtností. [28]

Z našich výsledků je patrné, že šířka komplexu je úzce spjata s výsledky jak echokardiologického vyšetření, tak s výsledky vyšetřením pravostrannou srdeční katetrizací. Výsledek koreluje se systolickým tlakem v plicnici a se středním tlakem v plicnici. Prognostická hodnota šířky QRS komplexu se z našich výsledků bohužel určit nedá, víme ale, že šířka QRS komplexu se odráží na celkovém stavu srdečního svalu. Prodloužená doba trvání QRS komplexu nad 120 ms je definována jako abnormální a je provázena poruchou vedení elektrického signálu v myokardu.

Šířka QRS komplexu může být abnormální i z důvodu kardiostimulace, při které dochází k depolarizaci komor postupně. V naší studii byly použity dva vzorky EKG s rozšířeným QRS komplexem z důvodu kardiostimulace. Jeden vzorek se stimulovaným rytmem komor a druhý s duální stimulací. Oba vzorky mohly naše výsledky ovlivnit.

V roce 2011 v Nizozemsku proběhla studie, která měla za úkol vytvořit diagnostický model pro vyloučení chronické tromboembolické plicní hypertenze u pacientů po akutní plicní embolii. Celá studie byla založena na jednoduchých neinvazivních testech. Součástí studie byla i analýza EKG snímků. U 242 pacientů s potvrzeným onemocněním CTEPH nebo s anamnézou obsahující plicní embolii



s podezřením na výskyt chronické tromboembolické plicní hypertenze. Výsledky ukázaly, že u všech EKG snímků se potvrdila přítomnost minimálně jednoho ze tří parametrů potvrzující hypertrofii pravé komory. Jednalo se o rSR' nebo RSr' ve svodu V1, poměr vln R a S ve svodu V1  $> 1$  mV s vlnou R  $> 0,5$  mV a sklon elektrické osy srdeční doprava  $> 90^\circ$ . [29]

Další hodnotou předpovídající postižení pravé komory může být blokáda pravého Tawarova raménka (*ang. right bundle branch block – RBBB*). Jedná se o poruchu vedení elektrického vzruchu myokardem v důsledku postižení převodního systému srdečního. Toto postižení má za následek opožděnou depolarizaci pravé komory, ta nastává až po depolarizaci levé komory. Kompletní nebo nekompletní blokáda pravého Tawarova raménka se projeví nejvýznamněji na svodu V1 kde vytváří kmit rSR'. Nekompletní blokádu pravého Tawarova raménka označujeme tehdy, kdy šíře QRS komplexu nepřesahuje 0,11 ms. [30]

Výskyt blokády pravého Tawarova raménka zaznamenala ve své studii Karolina Niklas z roku 2018 z polské Poznaně, ve které se zabývá prevalencí plicní hypertenze u pacientů se systémovou sklerodermií. Dle jejích výsledků se blokáda pravého Tawarova raménka objevila u 13 pacientů z 83 celkově studovaných s chronickou plicní hypertenzí. Výskyt blokády je tedy 15,66 %. Ze závěru doktorky Niklasové lze vyčíst, že společně s deviací elektrické osy doprava a dalšími znaky hypertrofie pravostranných srdečních oddílů na EKG je možné zařadit blokádu pravého Tawarova raménka mezi přímé znaky ukazující na onemocnění chronické plicní hypertenze. Zároveň poukazuje na fakt, že porucha vedení elektrického vzruchu v myokardu u pacientů s plicní hypertenzí s přidáním onemocnění systémové sklerodermie, může být primárně spojena s fibrózou v systému srdečního vedení. [31]

Plicní arteriální hypertenze může být doprovázena řadou systémových pojivových onemocnění. Systémová sklerodermie je nejčastější z nich. Prognóza

nemocných s plicní arteriální hypertenzí doprovázenou systémovou sklerodermií je velmi špatná, roční mortalita dosahuje až 30 %. Včasná diagnóza a zahájení léčby je klíčovým momentem. [3]

V roce 2013 byla zveřejněna studie, ve které se problémem systémové sklerodermie ve vztahu s plicní hypertenzí zabývají. Výsledkem jejich šetření bylo, že u pacientů se systémovou sklerodermií a hodnotou středního tlaku v plicnici 21 - 24 mm Hg je vysoké riziko rozvoje plicní arteriální hypertenze do 3 let. Je tedy nutné tyto nemocné sledovat, aby byla léčba zahájena co nejdříve od propuknutí nemoci. [32]

Blokáda pravého Tawarova raménka se v našich EKG vzorcích nachází v 9 z 35 případů. Výskyt je 25,71 %, tedy o 10,05 % vyšší než ve studii doktorky Niklasové. Je tedy neodmyslitelně jasné, že výskyt blokády pravého Tawarova raménka je s hypertrofií pravé komory a s onemocněním chronické plicní hypertenze neodmyslitelně spojený.

V roce 2011 a 2013 bylo retrospektivně zhodnoceno 394 pacientů, z nichž 49 % bylo s diagnostikou chronické plicní hypertenze. Sklon elektrické osy doprava byl určen u 90 pacientů (22,84 %) a měl pozitivní prediktivní hodnotu 93 % pro určení plicní hypertenze. Ostatní pomocné parametry s normálním rozmezí hodnot jako saturace krve kyslíkem, normální sklon elektrické osy srdeční, funkční třída dle NYHA a NT-proBNP (*ang. N-terminal pro-brain natriuretic peptide*), měly negativní prediktivní hodnotu 96 %. Ve výsledku všechny tyto neinvazivní nástroje dohromady umožnily predikci chronické plicní hypertenze u 42 % pacientů. [33]

V konečném důsledku se projeví změny na EKG křivce až ve chvíli, kdy se projeví anatomické změny na srdci. Těchto změn může být nepřehledné množství, ať už se jedná o pozitivitu či negativitu vlny T, tvar a velikost vlny P,

úhel elektrické osy srdeční, změny na ST úseku nebo přítomnost kompletní nebo nekompletní blokády pravého Tawarova raménka.

Každý člověk je svým způsobem unikátní a každý člověk na jiné podmínky reaguje rozdílně. Tak je to i v případě zvýšení tlaku v plicnici a anatomickými změnami na srdci. I v naší studii se objevili jedinci, kteří i přes vysoké hodnoty středního tlaku v plicnici a plicní vaskulární rezistence mají minimální nebo žádné změny na elektrokardiografickém záznamu. Stejně tak to platí i naopak. Jedinci s nízkými hemodynamickými hodnotami mají významné změny na srdci a tím pádem i na EKG záznamu. Podle této skutečnosti lze tvrdit, že elektrokardiografie je v tomto případě neadekvátním diagnostickým nástrojem a jeho funkce je pouze jako vedlejší pomocný screeningový nástroj.

## 7 ZÁVĚR

Bakalářská práce měla za cíl zjistit, zda existuje spojitost mezi onemocněním plicní hypertenze a elektrokardiografií. Přesněji, jestli existují EKG parametry, podle kterých by bylo možné plicní hypertenzi rozlišit.

Ukázalo se, že plicní hypertenze se na EKG snímku projeví až ve chvíli, kdy onemocnění způsobí nenávratné anatomické změny na srdci. Zejména pak hypertrofii pravostranných srdečních oddílů. Do té doby se chronická plicní hypertenze na elektrokardiogramu nijak neprojeví.

Výsledky naší práce ukázaly, že existují EKG parametry, které mohou s velkou prediktivitou pomoci s diagnostikou jak hypertrofie pravostranných srdečních oddílů, tak následně s onemocněním plicní hypertenze. Jedná se především o amplitudu vlny P ve svodu II, dobu trvání QRS komplexu a poměr vlny R a S ve svodu I a V6, které úspěšně korelovaly s ostatními hemodynamickými hodnotami. I přes skutečnost, že sklon elektrické osy srdeční nám s žádnými hemodynamickými hodnotami úspěšně nekoreloval, měl by být na základě odborné literatury a odborných článků zařazen k ostatním EKG parametrům. V konečném důsledku je tedy minimálně 5 EKG parametrů úspěšně predikující onemocnění chronické plicní hypertenze.

Elektrokardiografie je coby konečný diagnostický nástroj pro chronickou plicní hypertenzi nedostatečný. Jak je již známo, plicní hypertenze je definována zvýšením středního tlaku v plicnici a zvýšenou plicní vaskulární rezistencí. Tyto hodnoty se jinak, než pravostrannou srdeční katetrizací zjistit nedají.

Závěrem tedy můžeme říct, že elektrokardiografie je velice univerzálním nástrojem pro odhalování kardiopulmonálních patologií. V případě chronické plicní hypertenze se ale jedná pouze o pomocný screeningový nástroj.

Výsledky práce byly zpracované do odborného článku a poslány do časopisu The Anatolian Journal of Cardiology.

## 8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

3D	trojrozměrný ( <i>ang. third dimension</i> )
6MWT	šestiminutový test chůze ( <i>ang. 6 minute walking test</i> )
AV uzel	atrioventrikulární uzel
BMPR2	kostní morfogenetický protein receptoru druhého typu ( <i>ang. bone morphogenetic protein receptor type 2</i> )
CI	cardiac index, přepočtený průtok krve srdcem na plochu těla
CT	computed tomography
CTEPH	chronická tromboembolická plicní hypertenze
DPG	diastolický pulmonální gradient
ECG	electrocardiography
EKG	elektrokardiografie
HAART	highly active antiretroviral therapy
HIV	human immunodeficiency virus
HPAH	hereditární plicní arteriální hypertenze
INR	mezinárodní normalizovaný poměr
IPAH	idiopatická plicní arteriální hypertenze
kΩ	kilo ohm
l/min/m <sup>2</sup>	litry za minutu na metr čtvereční, jednotky srdečního indexu
MD	medical doctor
mm	milimetr
mm Hg	neboli Torr, je hodnota hydrostatického tlaku vyvolána 1 milimetrem rtuťového sloupce

MRI	magnetická rezonance
MSV	minutový srdeční výdej
mV	milivolt
Na <sup>+</sup>	kationt sodíku
NO	oxid dusnatý
NPH	negativní prediktivní hodnota
NT-proBNP	N-terminal pro-brain natriuretic peptide
NYHA	New York Heart Association
PAH	plicní arteriální hypertenze
PAPm	střední tlak v plicnici
PASP	systolický tlak v plicnici
PAWP	tlak v plicním zaklínění kapilár
PE	plicní embolie
PEA	plicní endarterektomie
PH	plicní hypertenze
PK	pravá komora
PPH	pozitivní prediktivní hodnota
PS	pravá síň
PSK	pravostranná srdeční katetrizace
PVR	plicní vaskulární rezistence
RBBB	blokáda pravého Tawarova raménka ( <i>ang. right bundle branch block</i> )
RTG	rentgen, rentgenové záření
SA uzel	sinoatriální uzel

TEE	transesofageální echokardiografie
TPG	transpulmonální gradient
TTE	transtorakální echokardiografie
V-P sken	ventilačně-perfuzní scintigrafie
WHO	Světová zdravotnická organizace ( <i>ang. World health organization</i> )
WU	Woodova jednotka ( <i>ang. wood unit</i> )

## 9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] LINDNER, Jaroslav a Pavel JANSÁ. *Chronická tromboembolická plicní hypertenze: endarterektomie plicních tepen*. 1. vydání. Praha: Maxdorf, 2009. Jessenius. ISBN 978-80-7345-181-3.
- [2] JANSÁ, Pavel. Všeobecná fakultní nemocnice, II. interní klinika kardiologie a angiologie. *Co je plicní hypertenze* [online]. Praha: 1. LF UK a VFN, 2018 [cit. 2021-01-23]. Dostupné z: <https://int2.lf1.cuni.cz/1LFIK-133.html>
- [3] JANSÁ, Pavel a Michael ASCHERMANN. *Chronická plicní hypertenze*. 1. vydání. Praha: Maxdorf, 2017. Jessenius. ISBN 978-80-7345-525-5.
- [4] HERČÍKOVÁ, Regina. *Praktický průvodce (nejen) pro pacienty s plicní hypertenzí*. Praha, Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2015.
- [5] *Nová verze klasifikace plicní hypertenze*. 2015, , 387-391 s. ISSN ISSN 1801-7592.
- [6] MÁLEK, Jiří a Jiří KNOR. *Lékařská první pomoc v urgentních stavech*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2019. ISBN 978-80-271-0590-8.
- [7] KACHLÍK, David. *Anatomie pro nelékařské zdravotnické obory*. 1. vydání. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2018. ISBN 978-80-246-4058-7.



- [8] DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. 1. vydání. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-3240-4.
- [9] HAMPTON, John R. *EKG stručně, jasně, přehledně*. 7. vydání. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-4246-5.
- [10] HABERL, Ralph. *EKG do kapsy*. 4. vydání. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-4192-5.
- [11] VOKURKA, Martin. *Patofyziologie pro nelékařské směry*. 4., upravené vydání. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2018. ISBN 978-80-246-3563-7.
- [12] ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada, 2011-2016. ISBN 978-80-247-4788-0.
- [13] KITTNAR, Otomar. *Lékařská fyziologie*. 1. vydání. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3068-4.
- [14] MCLAUGHLIN, Vallerie V., Stephen L. ARCHER, David B. BADESCH et al. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension: Journal of the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2009, 53(17), 1573-1619 [cit. 2021-02-24]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2009.01.004
- [15] BULÍKOVÁ, Táňa. *EKG pre záchranárov nekaridiológov*. 1. vydání. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-5308-9.

- [16] GANONG, William F. *Přehled lékařské fyziologie: dvacáté vydání*. 20. vydání. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-726-2311-7.
- [17] ROZMAN, Jiří. *Elektronické přístroje v lékařství*. 1. vydání. Praha: Academia, 2006. Česká matice technická (Academia). ISBN 80-200-1308-3.
- [18] AHEARN, Gregory S., Victor F. TAPSON, Abdallah REBEIZ a Joseph C. GREENFIELD. Electrocardiography to Define Clinical Status in Primary Pulmonary Hypertension and Pulmonary Arterial Hypertension Secondary to Collagen Vascular Disease. *Chest* [online]. 2002, **122**(2), 524-527 [cit. 2021-02-18]. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.122.2.524
- [19] NOVOTNÝ, Vojtěch, Michaela RIEGEROVÁ, Jan MATĚJKA, Petr VOJTÍŠEK, Ivo VARVAŘOVSKÝ, Vladimír ROZSÍVAL a Aleš HERMAN. A prospective follow-up study of periprocedural complications in patients undergoing elective coronary angiography and/or PCI. *Cor et Vasa* [online]. 2011, **53**(3), 118-123 [cit. 2021-02-26]. ISSN 00108650. Dostupné z: doi:10.33678/cor.2011.026
- [20] MARTÍNKOVÁ, Jiřina. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 2., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-247-4157-4.
- [21] LINDNER, Jaroslav, David AMBROŽ, Róbert NOVOTNÝ, Matúš NIŽŇANSKÝ, Iveta ŠIMKOVÁ, Marcela BOHÁČEKOVÁ, Ondrej PECHA a Pavel JANSÁ. Pulmonary endarterectomy combined with cardiac surgery: A 7-year retrospective analysis. *Cor et Vasa* [online].

2015, 57(2), 115-120 [cit. 2021-02-18]. ISSN 00108650. Dostupné z:  
doi:10.1016/j.crvasa.2015.02.009

- [22] ZVÁROVÁ, Jana. *Základy statistiky pro biomedicínské obory*. 1. vydání. Praha: Karolinum, 1998. Biomedicínská statistika. ISBN 80-718-4786-0.
- [23] HUTYRA, Martin a Jan PŘEČEK. Pulmonary arterial hypertension - diagnosis and treatment. *Intervenční a akutní kardiologie* [online]. 2017, 16(2), 63-68 [cit. 2021-03-29]. ISSN 1213807X. Dostupné z:  
doi:10.36290/kar.2017.037
- [24] STRANGE, Geoff, David PLAYFORD, Simon STEWART, Jenny A DEAGUE, Helen NELSON, Aaron KENT a Eli GABBAY. Pulmonary hypertension: prevalence and mortality in the Armadale echocardiography cohort. *Heart* [online]. 2012, 98(24), 1805-1811 [cit. 2021-03-29]. ISSN 1355-6037. Dostupné z: doi:10.1136/heartjnl-2012-301992
- [25] AL-NAAMANI, Khalid, Tarek HIJAL, Viviane NGUYEN, Steve ANDREW, Tam NGUYEN a Thao HUYNH. Predictive values of the electrocardiogram in diagnosing pulmonary hypertension. *International Journal of Cardiology* [online]. 2008, 127(2), 214-218 [cit. 2021-03-31]. ISSN 01675273. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijcard.2007.06.005
- [26] Cor Pulmonale: An Overview. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2003, 24(3), 233-244 [cit. 2021-04-23]. ISSN 1069-3424. Dostupné z: doi:10.1055/s-2003-41105
- [27] ALLISON, John D., Francisco Yuri MACEDO, Ihab Rafic HAMZEH a Yochai BIRNBAUM. Correlation of right atrial enlargement on ECG to

right atrial volume by echocardiography in patients with pulmonary hypertension. *Journal of Electrocardiology* [online]. 2017, **50**(5), 555-560 [cit. 2021-03-31]. ISSN 00220736. Dostupné z: doi:10.1016/j.jelectrocard.2017.04.012

- [28] SUN, Pei-Yu, Xin JIANG, Mardi GOMBERG-MAITLAND, Qin-Hua ZHAO, Jing HE, Ping YUAN, Rui ZHANG a Zhi-Cheng JING. Prolonged QRS Duration. *Chest* [online]. 2012, **141**(2), 374-380 [cit. 2021-03-31]. ISSN 00123692. Dostupné z: doi:10.1378/chest.10-3331
- [29] KLOK, F.A., S. SURIE, T. KEMPF et al. A simple non-invasive diagnostic algorithm for ruling out chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after acute pulmonary embolism. *Thrombosis Research* [online]. 2011, **128**(1), 21-26 [cit. 2021-04-02]. ISSN 00493848. Dostupné z: doi:10.1016/j.thromres.2011.03.004
- [30] SOVOVÁ, Eliška. *EKG pro sestry*. 1. vydání. Praha: Grada, 2006. Sestra (Grada). ISBN 80-247-1542-2.
- [31] NIKLAS, Karolina, Arkadiusz NIKLAS, Tatiana MULAREK-KUBZDELA a Mariusz PUSZCZEWICZ. Prevalence of pulmonary hypertension in patients with systemic sclerosis and mixed connective tissue disease. *Medicine* [online]. 2018, **97**(28), 1-19 [cit. 2021-04-02]. ISSN 0025-7974. Dostupné z: doi:10.1097/MD.00000000000011437
- [32] HOEPER, Marius M., Harm Jan BOGAARD, Robin CONDLIFFE et al. Definitions and Diagnosis of Pulmonary Hypertension. *Journal of the*

*American College of Cardiology* [online]. 2013, **62**(25), 42-50 [cit. 2021-04-02]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2013.10.032

- [33] KOVACS, Gabor, Alexander AVIAN, Vasile FORIS et al. Use of ECG and Other Simple Non-Invasive Tools to Assess Pulmonary Hypertension. *PLOS ONE* [online]. 2016, **11**(12), 1-12 [cit. 2021-04-02]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0168706

## 10 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Einthovenovy bipolární svody .....	26
Obrázek 2: Goldbergovy unipolární svody .....	27
Obrázek 3: Wilsonovy unipolární hrudní svody a umístění elektrod .....	27
Obrázek 4: Tvar fyziologické EKG křivky s popisem jednotlivých vln .....	28
Obrázek 5: EKG hypertrofie pravé síně s vysokou P amplitudou .....	29
Obrázek 6: Vzorec pro výpočet PVR, kde PVR = plicní vaskulární rezistence, TPG = transpulmonální gradient, MSV = minutový srdeční výdej, PAP = střední tlak v plicnici, PLS = tlak v levé síni nebo tlak v zaklínění .....	39
Obrázek 7: Vzorec pro vypočítání Spearmanova koeficientu pořadové korelace .....	40

## 11 SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

Tabulka 1: Funkční třída dle NYHA a WHO.....	13
Tabulka 2: Validita správnosti diagnostických testů.....	40
Tabulka 3: Rozdělení základních průměrných dat dle normálního či abnormálního nálezu na EKG.....	42
Tabulka 4: Korelace EKG parametrů s echokardiografickými hodnotami a hodnotami z PSK.....	43
Tabulka 5: Konfigurace vlny T v prekordiálních svodech u hypertrofie pravé komory.....	44
Tabulka 6: Konfigurace vlny T v prekordiálních svodech u hypertrofie pravé síně.....	44
Tabulka 7: Prediktivita pomocných EKG parametrů ve vztahu k hypertrofii pravostranných srdečních oddílů.....	44
Tabulka 8: Prediktivita amplitudy vlny P > 2mm ve svodu II ve vztahu k echokardiologickým hodnotám a hodnotám z PSK.....	45
Tabulka 9: Prediktivita doby trvání QRS komplexu > 100 ms ve vztahu k echokardiologickým hodnotám a hodnotám z PSK.....	46
Tabulka 10: Korelace EKG parametrů s hemodynamickými hodnotami a hodnotami z PSK dle Gregoryho S. Ahearna.....	48
Tabulka 11: Porovnání základních průměrných hodnot naší a durhamské studie z roku 2002.....	49
Tabulka 12: Prediktivita sklonu elektrické osy srdeční > 100° ve vztahu k echokardiologickým hodnotám a hodnotám z PSK.....	50
Tabulka 13: Prediktivní hodnota elektrické osy srdeční > 100° ve vztahu k echokardiologickým hodnotám a hodnotám z PSK z durhamské studie Gregoryho S. Ahearna.....	51
Tabulka 14: Prediktivita sklonu elektrické osy srdeční > 90° vzhledem k echokardiologickým hodnotám a hodnotám z PSK.....	51

Tabulka 15: Porovnání pomocných EKG parametrů ve vztahu k hypertrofii pravostranných srdečních oddílů naší a kanadské studie.....	53
--	----



## 12 SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1: Potvrzení a rozhodnutí Etické komise o individuálním výzkumu ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze na téma: Změny na EKG křivce u pacientů s plicní hypertenzí. Jednací číslo: 53/21 S-IV.....	73
---	----

**Příloha 1**

Etická komise  
Všeobecné fakultní nemocnice v Praze  
ETHICS COMMITTEE  
of the General University Hospital, Prague

Na Bojišti 1  
128 08 Praha 2  
tel.: 224964131  
e-mail: eticka.komise@vfn.cz

Vážený pan  
Václav Doležal  
Nám.U lípy svobody 6/48  
107 00, Praha 10 - Dubeč

15.4.2021  
č.j. 53/21 S-IV

Vážený pane Doležale,  
Etická komise VFN projednávala na svém zasedání dne 15.4.2021 Vámi předložený individuální výzkum  
č.j. 53/21 S-IV – bakalářská práce.

**Název studie/Title of CT:** Změny na EKG křivce u pacientů s plicní hypertenzí

**Žadatel/Applicant:** Václav Doležal, II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie VFN a 1.LF UK v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

**Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ Time schedule for submission of the written Annual Report:**  1x ročně/Once a year  Jiná lhůta/Other:

**Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska /Reimbursement of costs related to assessment of the EC:**  Ano/Yes  Ne, důvod/No, reasons: Nesponzorovaný projekt

**Datum doručení žádosti / Date of submission of the Application Form:** 15.3.2021

**Datum jednání EK+čas/Date and time of Ethics Committee's session:** 15.4.2021 (15:30 – 18:30 hod.)

Místo hodnocení/ Jméno zkoušejícího Trial Site / Name of Investigator	Místní EK Local EC	Adresa místní EK Address
Václav Doležal, II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie VFN a 1.LF UK a Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2	<input checked="" type="checkbox"/>	EK při VFN, Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

**Seznam hodnocených dokumentů/List of all submitted documents:**

Název dokumentu, verze, datum Document title, version, date	Schváleno /Approved		Vzato na vědomí / Taken into account	
	ANO Yes	NE No	ANO Yes	NE No
Průvodní dopis, 10.3.2021	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník k předkládaným dokumentům - Víceúčelový formulář EK VFN, 10.3.2021	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Žádost o dotazníkovou akci, 15.3.2021, vč. Souhlasu přednosty kliniky	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Souhlas vedoucího bakalářské práce z 10.3.2021	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Životopis hlavního zkoušejícího: Václav Doležal, bez data	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Stanovisko etické komise:**

EK vydává / EC issues

- Souhlasné stanovisko/Favourable opinion  
 Nesouhlasné stanovisko/Unfavourable opinion

EK VFN vydává **souhlasné** stanovisko k provedení individuálního výzkumu na II. interní klinice VFN a 1.LF UK v Praze.

Podpis předsedy / zástupce EK VFN  
Signature of Chairperson / Vice-Chairperson  
PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.



Seznam členů etické komise/ List of the Ethics Committee Members:

	Muž/ Žena Male/ Female	Odbornost Specialist	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance		Hlasoval Voted	
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No	Ano Yes	Ne No
PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D., MBA	M/M	Pharmacist Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Magda Šišková, CSc.	Ž/F	Haematologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopřed- seda/Vice- chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Milada Džupinková, MBA	Ž/F	Lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jana Farkačová	Ž/F	Lab. Technician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doc. MUDr. Pavel Freitag, CSc.	M/M	Gynaecologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ing. Antonín Grošpic, CSc.	M/M	Engineer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Eva Kubala Havrdová, CSc.	Ž/F	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Hana Honová	Ž/F	Oncologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Jiří Humhal	M/M	Cardiologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Anna Jedličková	Ž/F	Microbiologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Ladislav Korábek, CSc., MBA	M/M	Dental surgeon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.	M/M	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr. Libuše Roytová Mgr. ThLic. of Theologie	Ž/F	Member of clergy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Kateřina Rusinová, MgA., Ph.D.	Ž/F	Anesthesiologist -Intensive Med.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PharmDr. Martin Šíma, Ph.D.	M/M	Clinical Pharmacist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Šárka Špeciánová	Ž/F	Lawyer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marcela Trojánková	Ž/F	Privat Nefrologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.	M/M	Paediatrist – AdolescentMed	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

pozn: \*Zaměstnanec zřizovatele EK/ Employee of EC appointing authority)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy. Poslední sloupec udává, zda členové EK byli přítomni hlasování, ale nikoli jak hlasovali ve věci. /The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with GCP and valid legal regulations. EC members personally presented the voting procedure (and NOT their individual voting result to or against the cause) are indicated in the last column:

Ano/Yes    Ne/No    Komentář/Comments:

Datum/Date: 15.4.2021

Etická komise  
Všeobecné fakultní nemocnice  
v Praze  
Na Bojišti 1, 128 00 Praha

Podpis předsedy EK nebo zástupce  
Signature of Chairperson or Vice-Chairperson

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D., v.r.

