



České vysoké učení technické v Praze  
Fakulta biomedicínského inženýrství

# **Disertační práce**

Leden, 2022

MUDr. Aleš Rára

České vysoké učení technické v Praze  
Fakulta biomedicínského inženýrství  
Katedra biomedicínské techniky

**PŘÍSPĚVEK ELEKTRICKÉ  
IMPEDANČNÍ TOMOGRAFIE KE  
ZHODNOCENÍ VÝZNAMU EVAKUACE  
PLEURÁLNÍHO VÝPOTKU**

**Disertační práce**

**MUDr. Aleš Rára**

Kladno, leden, 2022

Doktorský studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínská a klinická technika

**Školitel:** prof. Ing. Karel Roubík, Ph.D.

**Školitel specialista:** MUDr. Tomáš Tyll, Ph.D.

Prohlašuji, že jsem disertační práci s názvem *Příspěvek elektrické impedanční tomografie ke zhodnocení významu evakuace pleurálního výpotku* vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k disertační práci.

V Kladně 8. ledna 2022

MUDr. Aleš Rára

## PODĚKOVÁNÍ:

Děkuji prof. Karlu Roubíkovi za ochotu, vedení, nápady a pomoc se studií a vypracováním závěrečné práce. Děkuji dr. Tomáši Tyllovi za vytrvalou a pevnou podporu a prostor, který mi poskytnul. Děkuji dr. Michalu Sotákovi za skvělou spolupráci při studiu. A děkuji svým kolegům v práci, zejména dr. Antonínu Spálenému, za milou vstřícnost, praktické poznámky a respekt k cíli mého snažení.



## ABSTRAKT

Kriticky nemocní pacienti mají často poruchu distribuce a objemu tělesných tekutin, jedním z projevů je tvorba pleurálního výpotku (pleural effusion, PLE). Podle observačních studií se u 50% až 60% pacientů na umělé plicní ventilaci vyvine pleurální výpotek. Elektrická impedanční tomografie (EIT) je v klinické praxi běžně využívána ke sledování ventilace a účinku léčebných intervencí. Jednou z oblastí, kde lze očekávat nové informace je i zkoumání efektu přítomnosti a odstranění pleurálního výpotku.

Odstranění pleurálního výpotku se projeví jako strmý nárůst end-expirační plicní impedance v oblasti, kde byl lokalizován. Tento vývoj je možné interpretovat jako zvýšení vzdušnosti plicní tkáně dříve utlačené výpotkem. Cílem disertační práce bylo odlišit vliv evakuace PLE od provzdušnění plic na vývoj impedance a popsat změny v distribuci ventilace, které odstranění PLE způsobí. Současně ověřit, zda je samotné EIT použitelným nástrojem k posouzení vzdušnosti plic po evakuaci PLE.

Na Klinice anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. Lékařské fakulty University Karlovy a Ústřední vojenské nemocnice v Praze jsme provedli prospektivní studii, která byla zaregistrována v ClinicalTrials.gov pod identifikátorem NCT03231072. Skupina pacientů na umělé plicní ventilaci byla monitorována EIT v období před, během a po evakuaci PLE a současně byl zaznamenáván vývoj end-expiračního plicního objemu.

Na základě provedených měření lze konstatovat, že hlavní příčinou nárůstu impedance bylo odstranění vodivé tekutiny pleurálního výpotku. Z izolovaného záznamu EIT nelze dobře posoudit změny vzdušnosti plicní tkáně po evakuaci pleurálního výpotku. Z hlediska změn v distribuci ventilace je patrné, že roste ventilace v oblasti, kde byl výpotek lokalizován a dochází k celkovému posunu ventilace do dorsálních partií plic.

## KLÍČOVÁ SLOVA

Elektrická impedanční tomografie, end-expirační plicní objem, umělá plicní ventilace, pleurální výpotek

## ABSTRACT

Critically ill patients frequently have impaired distribution and volume of body fluids, one manifestation of which is the formation of pleural effusion (PLE). According to observational studies 50% to 60% of patients on mechanical ventilation develop pleural effusion. Electrical impedance tomography (EIT) is commonly used in clinical practice to monitor ventilation and the effect of treatment interventions. One of the areas where new information can be expected is the investigation of the effect of the presence and removal of pleural effusion.

Removal of pleural effusion results in a steep increase of end-expiratory lung impedance in the area where it was located. This development can be interpreted as an increase in the airiness of the lung tissue previously compressed by effusion. The aim of this work was to distinguish the effect of PLE evacuation from lung aeration on impedance development and to describe the changes in ventilation distribution that are caused by PLE removal. At the same time, verify whether the EIT itself is a useful tool to assess air content in lung after PLE evacuation.

At the Department of Anaesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, 1st Faculty of Medicine of Charles University and Military University Hospital Prague, we performed a prospective study, which was registered in ClinicalTrials.gov under the identifier NCT03231072. The group of patients on mechanical lung ventilation was monitored by EIT in the period before, during and after the evacuation of PLE, and concurrently the development of end-expiratory lung volume was recorded.

Based on the performed measurements, it can be stated that the main cause of the increase in impedance was the removal of the conductive fluid of the pleural effusion. Changes in lung tissue airiness following pleural effusion evacuation cannot be well assessed from an isolated EIT record. In terms of changes in the distribution of ventilation, it is evident that ventilation increases in the area where the effusion was located and there is an overall shift in ventilation to the dorsal parts of the lungs.

## KEYWORDS

Electrical Impedance, Tomography, End-expiratory lung volume, Mechanical Ventilation, Pleural Effusion

# OBSAH

SEZNAM ZKRATEK .....	9
SEZNAM SYMBOLŮ .....	10
1 ÚVOD .....	11
2 PLEURA A PLEURÁLNÍ VÝPOTEK .....	13
2.1 Anatomie, fyziologie a patofyziologie .....	13
2.2 Funkce .....	16
2.3 Rozdělení .....	16
3 DIAGNOSTIKA .....	18
3.1 Radiodiagnostika .....	18
3.2 Ultrazvuk .....	21
4 FUNKČNÍ VYŠETŘENÍ .....	24
4.1 End-expirační plicní objem a jeho měření .....	24
4.2 Elektrická impedanční tomografie .....	26
4.2.1 Využití EIT ve vztahu k zobrazení hrudníku a plicní ventilaci .....	29
4.2.2 Současný stav využití EIT ve vztahu k pleurálnímu výpotku .....	30
5 VYBRANÉ KLINICKÉ SOUVISLOSTI .....	33
5.1 Umělá plicní ventilace .....	33
5.2 Vliv analgosedace a UPV pozitivním tlakem na ventilaci plic .....	34
5.3 Vliv PLE na klinický stav pacienta .....	34
5.4 Léčba .....	36
6 VÝCHODISKA A CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE .....	39
7 METODY .....	40
7.1 Výběr probanda/pacienta .....	40
7.2 Protokol měření .....	41

7.3	Zpracování a vyhodnocení dat .....	43
7.4	Statistika.....	44
8	VÝSLEDKY .....	45
8.1	Globální parametry.....	46
8.2	Regionální parametry .....	52
9	DISKUSE.....	54
9.1	Limitace.....	60
9.2	Praktické poznámky k provedení experimentu .....	61
9.3	Přínos práce oboru biomedicínské inženýrství .....	62
10	ZÁVĚR .....	64
11	LITERATURA .....	65
12	SEZNAM OBRÁZKŮ.....	69
13	SEZNAM TABULEK .....	71
14	PŘÍLOHY .....	72

## SEZNAM ZKRATEK

---

Zkratka	Význam
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
A.U.	Relativní, libovolné jednotky (Arbitrary Unit)
cmH <sub>2</sub> O	Centimetr vodního sloupce
CT	Výpočetní tomografie (Computed Tomography)
ECM	EIT kalibrační manévr
EIT	Elektrická impedanční tomografie
fEIT	Funkční elektrická impedanční tomografie
Fr	French (1/3 milimetru)
MHz, kHz	Megahertz, kilohertz
MRI	Magnetická rezonance (Magnetic Resonance Imaging)
mL	Mililitr
mmHg	Milimetr rtuťového sloupce, torr
PLE	Pleurální výpotek (Pleural Effusion)
ROI	Oblast zájmu (Region of Interest)
RTG	Rentgenové vyšetření, skiografie
SIMV/VC	Synchronizovaná intermitentní zástupová ventilace (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) s objemově řízenými dechy (Volume Control)
UZ	Ultrazvukový přístroj, ultrazvuk
UPV	Umělá plicní ventilace
VILI	Plicní poškození způsobené umělou plicní ventilací (Ventilator-Induced Lung Injury)

## SEZNAM SYMBOLŮ

Symbol	Jednotka	Význam
<i>EELI</i>	A.U.	Impedance plic na konci výdechu (End-Expiratory Lung Impedance)
$\Delta EELI$	A.U.	Změna impedance plic na konci výdechu
<i>EELV</i>	mL	Objem plic na konci výdechu (End-Expiratory Lung Volume)
$\Delta EELV$	mL	Změna objemu plic na konci výdechu
<i>EVLW</i>	mL	Objem vody v plicích mimo cévy (Extravascular Lung Water)
<i>FRC</i>	mL	Funkční reziduální kapacita (Functional residual capacity)
<i>IAP</i>	mmHg	Nitrobřišní tlak (Intra-abdominal pressure)
<i>PEEP</i>	cmH <sub>2</sub> O	Přetlak na konci výdechu (Positive End-Expiratory Pressure)
<i>TLC</i>	mL	Celková plicní kapacita (Total Lung Capacity)
<i>TV</i>	A.U.	Tidal Variation
$\dot{V}/\dot{Q}$		Poměr ventilace/perfuze
<i>VC</i>	mL	Vitální kapacita (Vital Capacity)

# 1 ÚVOD

Intenzivní medicína je obor, který se zabývá diagnostikou, sledováním a léčbou pacientů s život ohrožujícím onemocněním. Důsledkem těchto chorob může být selhání základních orgánových funkcí, v první řadě dýchání a krevního oběhu. Oddělení intenzivní medicíny disponují technologiemi, které umožňují selhávající orgán podpořit nebo v různé míře nahradit. Nejčastější přístrojovou orgánovou podporou je umělá plicní ventilace (UPV), kdy mechanický přístroj plně nebo částečně zajišťuje průtok plynů dýchacím systémem [1]. Umožňuje tak překlenout období, kdy respirační systém z různých důvodů nedostačuje nárokům organismu. I samotná UPV může ale vést k plicnímu poškození a má další potenciální rizika a komplikace, jejichž četnost roste s délkou podpory. Je proto žádoucí udržovat UPV jen po nezbytně nutnou dobu. Příčin podílejících se na respiračním selhání a jeho trvání je celá řada jak plicních, tak mimoplicních. Mezi faktory, které limitují plicní funkce i mechaniku dýchání a současně negativním způsobem ovlivňují odvykání pacientů od UPV, patří nahromaděná tekutina v pleurálním prostoru. Pleurální prostor je za fyziologických okolností štěrbina mezi plící a hrudní stěnou. Za patologických okolností může významně narůstat objem tekutiny v pleurálním prostoru na úkor plicní tkáně, která je utlačována. V české lékařské literatuře se pro tuto tekutinu nejčastěji používá označení fluidotorax. Synonymy jsou pak označení pohrudniční výpotek, pleurální výpotek či tekutina. V této práci je používána zkratka anglického termínu pleural effusion (PLE).

PLE může ovlivnit plicní mechaniku, výměnu plynů i hemodynamiku. Obecně lze říci, že důsledky pro konkrétního pacienta jsou dány příčinou vzniku PLE, anatomickými poměry, současnou další patologií postihující plicní parenchym a rychlostí vzniku výpotku. Podle observačních studií se u 50 % až 60 % pacientů na umělé plicní ventilaci vyvine pleurální výpotek [2]. Nejčastěji se jedná o filtrát krevní plazmy (transudát), který je projevem poruchy distribuce a objemu tělesných tekutin kriticky nemocných pacientů [3].

Jak je podrobně uvedeno v dalších kapitolách, PLE lze dobře diagnostikovat například ultrazvukem (UZ) nebo výpočetní tomografií (computed tomography, CT). PLE lze i jednoduše odstranit jednorázovou punkcí či hrudní drenáží. To vše z něj činí atraktivní cíl a kliničtí lékaři často neváhají intervenci provést. Jedná se však o invazivní

zákrok, který má některá typická rizika jako je krvácení nebo rozvoj pneumotoraxu [4]. Navíc, přes četné práce, které se problematice věnují, není dopad PLE na outcome kriticky nemocných pacientů jasný, a proto je i význam evakuace tekutiny nejistý [2, 5, 6].

Jednou z možných cest jak lépe porozumět vlivu přítomnosti a odstranění pleurálního výpotku na respirační systém je využití elektrické impedanční tomografie (EIT). EIT je zavedenou metodou, která se používá jak k výzkumným účelům, tak v klinické praxi ke sledování distribuce ventilace a účinku léčebných intervencí [7-9]. PLE a vzduchem naplněná plicní tkáň se významně liší odporem vůči průchodu elektrického proudu. EIT, která je založena na analýze rozložení impedance ve sledované oblasti, má potenciál přinést další informace, které by mohly přispět k lepšímu pochopení této problematiky. Proto je práce soustředěna na změny v obrazu EIT související s odstraněním PLE a jejich možnou interpretací z hlediska změn vzdušnosti plicní tkáně a ventilace.

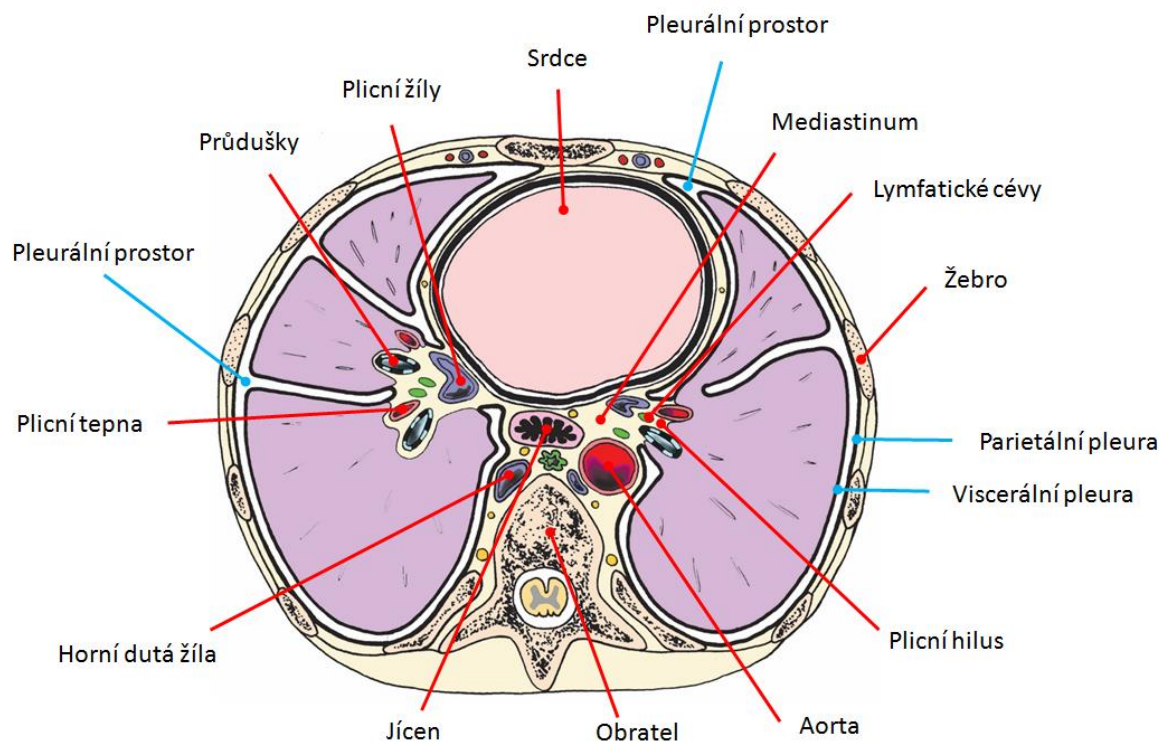


## 2 PLEURA A PLEURÁLNÍ VÝPOTEK

V následujícím textu je podán stručný přehled problematiky, anatomických souvislostí a fyziologie. V závěru je uvedeno běžně užívané klinické rozdělení.

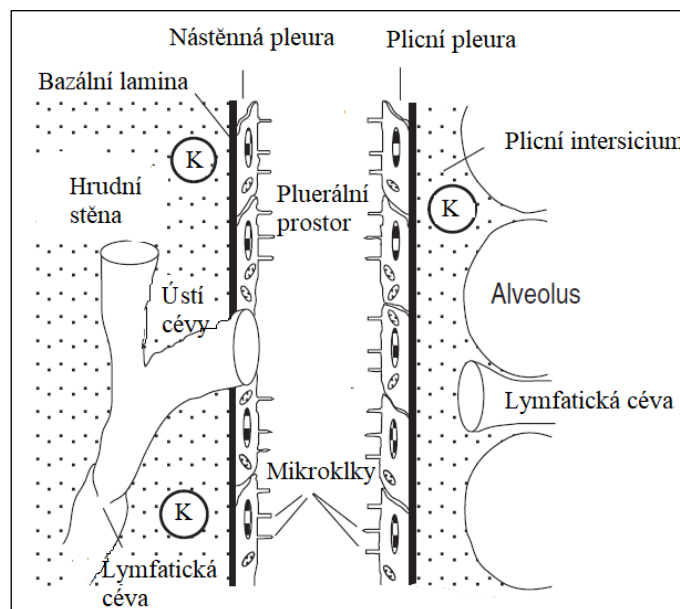
### 2.1 ANATOMIE, FYZIOLOGIE A PATOFYZIOLOGIE

Hrudní dutina je ohraničena žebry, hrudní kostí a páteří. Jak ukazuje obrázek 2.1, její největší část zabírají plíce, mezi nimi, v mediastinu (mezihrudí), je srdce s velkými cévami, jícnem a lymfatická tkáň. Plíce i dutinu hrudní pokrývá tenká serózní blána, označovaná jako pleura.



Obrázek 2.1 – Schematický příčný řez hrudní dutinou, který ukazuje anatomické poměry v úrovni 8. hrudního obratle; plicním hilem vstupují do plic cévy a průdušky, současně je to místo, kde v sebe přechází parietální a vicerální pleura, pleurální prostor je ohraničený viscerální a parietální pleurou a za fyziologické situace je mikroskopický. Upraveno podle [10].

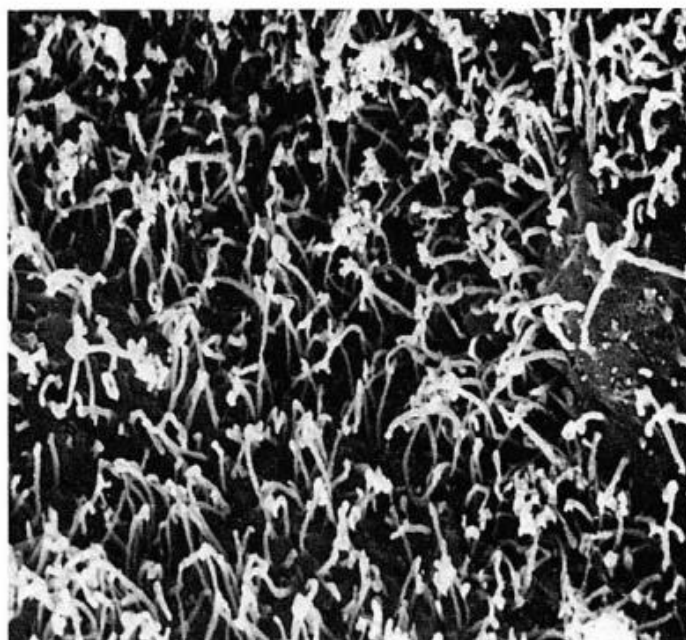
Pleura má dvě části, které spolu souvisejí. Jednak část plicní, neboli viscerální (poplicnice), která pevně pokrývá povrch obou plic. V plicním hilu přechází na vnitřní plochu hrudní stěny, kde je označována jako nástěnná, parietální pleura (pohrudnice). Pleurální (pohrudniční) prostor je ohraničen nástěnnou a viscerální pleurou, jejichž vzdálenost je za fyziologických okolností minimální, 10–20 mikrometrů. Obsahuje 0,1–0,2 mL/kg pleurální tekutiny<sup>1</sup>. Pleura samotná je tvořena jednou vrstvou plochých buněk (mesotelem), pod níž je malé množství vaziva. Na obrázku 2.2 je patrné, že povrch epiteliálních buněk vybíhá v mikroklyky a v subserózním vazivu jsou četné krevní kapiláry a lymfatické cévy. Reálnou představu o povrchu pleury poskytuje snímek z elektronového mikroskopu, který je na obrázku 2.3.



Obrázek 2.2 – Schematické zobrazení pleurálního prostoru na mikroskopické úrovni. Pleurální prostor obsahuje tenkou vrstvu tekutiny usnadňující vzájemný pohyb, na bazální laminu navazuje vazivo s kapilárami a lymfatickými cévami; K – krevní kapiláry; Alveolus – plicní sklípek. Upraveno podle [3].

<sup>1</sup> Pro označení litrů jsem záměrně použil symbol „L“ používaný v anglosaské literatuře a preferovaný v zahraniční literatuře z oblasti respirační péče, protože symbol „l“ (malé písmeno L) lze snadno zaměnit za 1 (číslici jedna), což snižuje čitelnost textu a hrozí i nebezpečí nechtěné záměny.

Pleurální tekutina odpovídá svým složením intersticiální tekutině. Je alkalická (pH 7,6) a obsahuje malé množství proteinů (do 1,5 g/dL), např. laktát dehydrogenázu a albumin. Dále obsahuje bikarbonát, glukozu a ionty. Buněčnou část tvoří buňky pleury, lymfocyty a makrofágy. Je filtrována z kapilárního řečiště parietální pleury, drenáž zajišťují opět lymfatika parietální pleury. Na zvířecích modelech se ukazuje, že za některých patologických stavů, např. při edému plic s výrazným nárůstem extravaskulární plicní vody (Extra Vascular Lung Water, *EVLW*), je tekutina produkována i přes viscerální pleuru [5]. Kupodivu není přesně známo, kam lymfa odtéká; uvažuje se o komunikaci s lymfatickým řečištěm peritonea. Aktivní roli z hlediska tvorby i absorpce pleurální tekutiny hrají také mezoteliální buňky. Celkový denní obrat může za normálních podmínek dosáhnout 30 mL/h (600 mL/den) [3]. I za patologických okolností zvýšené produkce nemusí dojít k rozvoji fluidotoraxu, protože drenážní kapacita lymfatických drah může vzrůst až 20násobně. Naproti tomu některé jiné faktory, např. umělá plicní ventilace přerušovaným pozitivním tlakem či zvýšení nitrobřišního tlaku (Intraabdominal Pressure, IAP), mohou vést k omezení drenážní kapacity.



Obrázek 2.3 – Snímek povrchu myší pleury vytvořený elektronovým mikroskopem ukazuje značné množství výběžků mezoteliálních buněk, které zcela pokrývají povrch pleury. Převzato z [11].

## 2.2 FUNKCE

Hlavní funkcí pleury a pleurální tekutiny je udržet rozepjaté plíce a umožnit vzájemný pohyb plic a hrudní stěny, resp. bránice, a tím umožnit ventilaci plic. Jsou spojovacím článkem tzv. ventilační pumpy. Přírozenou elasticitou plic a povrchovým napětím v alveolech mají plíce tendenci se smršťovat, muskuloskeletální systém hrudní stěny a bránice působí opačně. Vzniká rovnovážný stav a v pleurální dutině je tak malý negativní tlak (interpleurální tlak), který ve vzpřímené poloze kraniokaudálně roste; v apikální oblasti dosahuje až  $-8 \text{ cm H}_2\text{O}$ , bazálně  $-2 \text{ cm H}_2\text{O}$ . Rozdíl interpleurálního a alveolárního tlaku (transpulmonální tlak) je v bazálních partiích plic spontánně ventilujícího pacienta nejmenší, bazální alveoly jsou menší a poddajnější. Současně leží u bránice, která je hlavním mechanismem dechové pumpy. Proto je do bazálních (dependentních) částí plic distribuována u spontánně ventilujících pacientů většina dechového objemu.

## 2.3 ROZDĚLENÍ

Z klinického a patogenetického hlediska dělíme výpotky na transudát a exudát. K diferenciaci diagnostice se využívá biochemických paramterů získaných analýzou pleurální tekutiny (Lightova kritéria v tabulce 1).

Tabulka 1 - Lightova kritéria rozdělení pleurálního výpotku

	Transudát	Exudát
Celková bílkovina	Výpotek/sérum $< 0,5$	Výpotek/sérum $> 0,5$
Laktátdehydrogenáza (LDH)	Výpotek/sérum $< 0,6$	Výpotek/sérum $> 0,6$ LDH ve výpotku $> 2/3$ normy pro sérum

Transudát vzniká za situace, kdy patologickým procesem není postižena přímo pleura a akumulace pleurální tekutiny nastává při nerovnováze filtrace a resorpce [3]. Transudát obsahuje malé množství proteinů i buněčných elementů. U kriticky nemocných se z hlediska patogeneze nejčastěji jedná o pokles onkotického tlaku při hypoalbuminemii, nárůst filtračního tlaku při srdeční nedostatečnosti, relativní nadbytek

tekutin a zvýšenou kapilární permeabilitu. Koncentrace sodíku a chloridů odpovídá extracelulární tekutině a patrně mírně kolísá v závislosti na etiologii výpotku [12].

Exudát svědčí pro patologické procesy postihující pleuru nebo okolí. Jedná se například o pneumonii, plicní embolizaci nebo nádorový proces. Krajním případem provázejícím infekci plicní tkáně a mediastina, ale i retroperitonea, páteřního kanálu nebo dutiny břišní je kumulace hnisavé tekutiny v pleurální dutině, tzv. pyotorax.

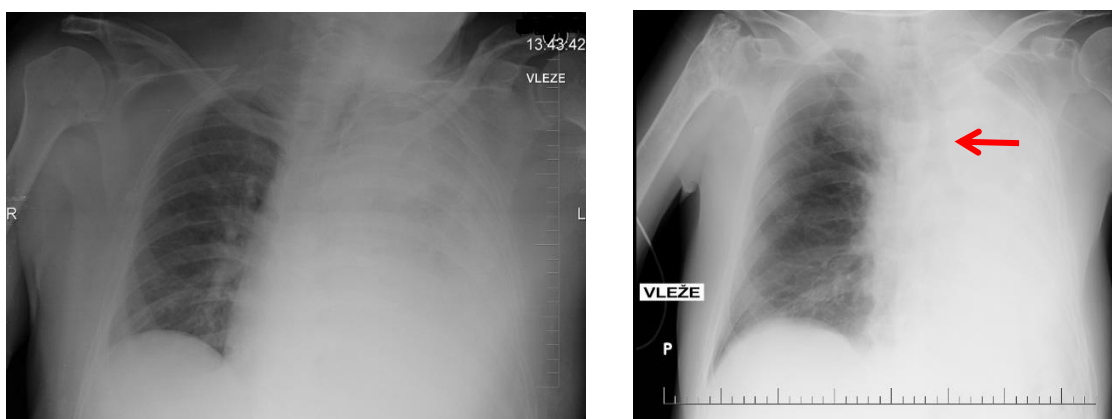
Kromě výše uvedených se může v pleurální dutině hromadit krev. Takový stav označujeme jako hemotorax a vzniká nejčastěji při zlomeninách žeber nebo poranění plicní tkáně. Může se také jednat o komplikaci maligního onemocnění s postižením pleury a plic. Chylotorax je relativně vzácný nález, který je následkem porušení hrudního mízovodu s únikem lymfy do pleurálního prostoru.

### 3 DIAGNOSTIKA

Diagnostický proces začíná i u pacienta na lůžku intenzivní péče základním fyzikálním vyšetřením. Zahrnuje pohled, pohmat, poslech a poklep hrudníku. Především přítlumení či absence dýchání v laterálních a bazálních částech hrudníku může znamenat přítomnost výpotku a vést lékaře k rozšířené diagnostice. V dalších oddílech je uveden přehled nejužívanějších metod.

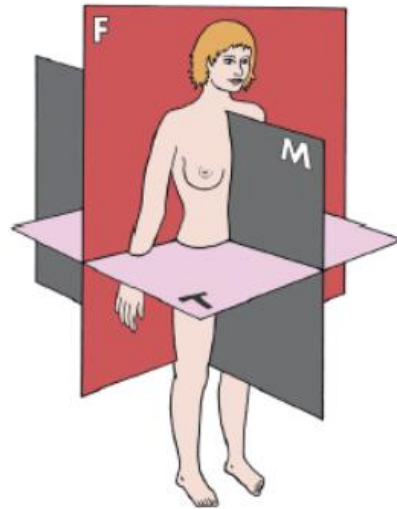
#### 3.1 RADIODIAGNOSTIKA

Fyzikální princip radiodiagnostických metod vychází ze schopnosti různých látek v různé míře pohlcovat rentgenové záření. Základním zobrazovacím vyšetřením hrudníku je snímek plic a srdce v předozadní projekci. Z hlediska pleurálního výpotku se jedná o orientační vyšetření, které neumožňuje objem výpotku kvantifikovat ani ukázat vztah k plicí. U ležícího pacienta se výpotek se zobrazuje jako různě syté zastření části nebo celé plíce, což ale může mít i jiné příčiny. Na obrázku 3.1 je tento případ demonstrován rentgenovým snímkem pacienta s nevzdušnou plící. Nález se posuzuje v kontextu klinického stavu a vývoje a většinou je nutné provést doplňující vyšetření, i když některé nepřímé známky mohou na příčinu snížení transparence ukazovat.



Obrázek 3.1 – Rentgenové snímky srdce a plic v předozadní projekci u pacienta vleže na lůžku. Na levém je zobrazen pacient s objemným fluidotoraxem vlevo. Na snímku vpravo má pacient atelektázu (nevzdušnost) levé plíce na podkladě neprůchodnosti levého hlavního bronchu, šipkou je označený obrys trachey s větvením bronchů a s jejím přetažením směrem k postižené plíci. Jedná se o nepřímou diferenciatně diagnostickou známku.

Suverénní metodou pro diagnostiku PLE je výpočetní tomografie (CT). Jedná se o vyšetřovací metodu, kde z řady transversálních projekcí vznikají matematickou rekonstrukcí řezy tělem v definovaných rovinách. Jejich přehled je uveden na obrázku 3.2.

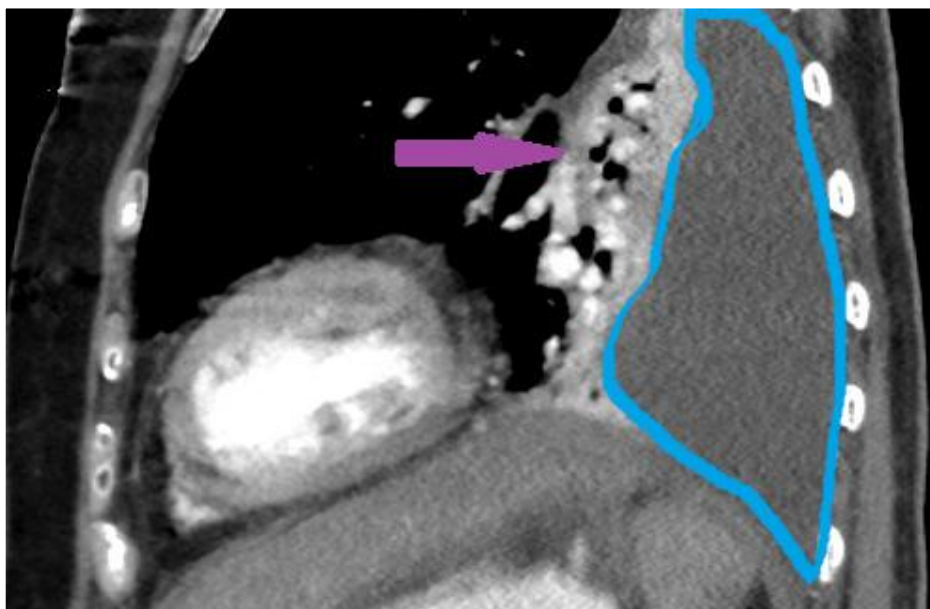


Obrázek 3.2 – Anatomicky definované roviny lidského těla, které se používají i při popisu zobrazovacích metod; F – frontální, T – transversální, M – mediánní. Počet frontálních i transversálních rovin není omezen, roviny paralelní s mediánní rovinou se označují jako sagitální. Převzato z [13].

CT umožňuje exaktně zjistit rozsah PLE a jeho vliv na okolní struktury. Současně je vyšetřením volby ke komplexnímu zhodnocení anatomických poměrů a charakteru patologických ložisek s rozlišovací schopností na úrovni jednotek milimetrů (obrázek 3.3 a 3.4). Nevýhodou je především vysoká radiační zátěž pacienta a dále nutnost transportu. Proto je CT užíváno v souvislosti s PLE především v závažných klinických stavech, jako je například pneumonie, kde PLE může být komplikací probíhající infekce. Dále při nejistotě o původu výpotku nebo před případnou chirurgickou intervencí. V případě malých nebo opouzdřených výpotků může být pod CT navigací provedena diagnostická punkce nebo drenáž.



Obrázek 3.3 – CT vyšetření hrudníku v úrovni 5. hrudního obratle, tranversální řez s kontrastní náplní tepenného řečiště a srdce u pacienta se sepsí při perforaci střeva. Pleurální výpotek v levé pohrudniční dutině je ohraničen modře, fialová šipka ukazuje na odtlačenou a nevzdušnou přilehlou plicní tkáň, malé množství výpotku je i v pravé pohrudniční dutině.



Obrázek 3.4 – Sagitální řez z totožného CT vyšetření jako na Obr. 3.3; pleurální výpotek v levé pohrudniční dutině je ohraničen modře, fialová šipka ukazuje na odtlačenou a nevzdušnou přilehlou plicní tkáň.



## 3.2 ULTRAZVUK

V posledních letech je nejpoužívanějším nástrojem ke zhodnocení PLE ultrazvuk, resp. ultrazvukový přístroj (UZ). Většina pracovišť intenzivní péče jím disponuje a vyšetření je tudíž rychle dostupné a dobře opakovatelné. Díky fyzikální podstatě je prakticky bez vedlejších účinků. Důležitým faktem je, že osvojit si práci s UZ v těchto indikacích je velmi rychlé.

Ultrazvuk je podélné mechanické vlnění o frekvenci nad 20 kHz. Při jeho užití jako zobrazovací metody se využívá schopnosti zvukového vlnění procházet tkáněmi, odrážet se a přinášet tak nazpět informaci o struktuře prostředí, kterým prošlo. Zdrojem i detektorem ultrazvuku je v medicíně piezoelektrický krystal. Běžně jsou k dispozici tři základní typy sond, lišící se tvarem a frekvencí emitovaného vlnění. Sonda konvexní o frekvenci 2–4 MHz, sektorová 3,5–5 MHz a lineární 5–13 MHz. Čím vyšší frekvence, tím lepší prostorové rozlišení, ale nižší průnik do hloubky tkáně v důsledku pohlcení energie vlnění.

Konvexní sonda se využívá pro přehledná zobrazení větších oblastí, např. vyšetření dutiny břišní i hrudní. Sektorová pro zobrazení srdce – echokardiografii – a mozkových cév. Lineární sonda je užívána pro zobrazení povrchně ležících měkkých tkání, například hrudní stěny a pleury u neobězných pacientů, a navigaci při kanylaci cévního řečiště.

Základní charakteristikou jednotlivých tkání je akustická impedance, jejich rozdíl na přechodu tkání pak určuje intenzitu odrazu neboli echa. Intenzitě echa je pak přiřazena určitá charakteristika, kterou lze zobrazit. Podstatou všech běžně používaných ultrazvukových metod je jasová modulace, tzv. B-mód (brightness modulated). Poskytuje zobrazení tkání v podobě bodů (pixelů) o různém stupni jasů. Intenzitě odrazu odpovídá barva ve škále od černé (bez odrazu) po bílou (maximální echo). V praxi označujeme tmavá pole v obrazu UZ jako hypoechogenní (např. tekutina, sval) a jasná jako hyperechogenní (např. kost, rozhraní tkání). Nejčastěji se používá tzv. 2D (D – dimension) zobrazení, které tvoří dvorozměrný obraz řezu tkáněmi těla.

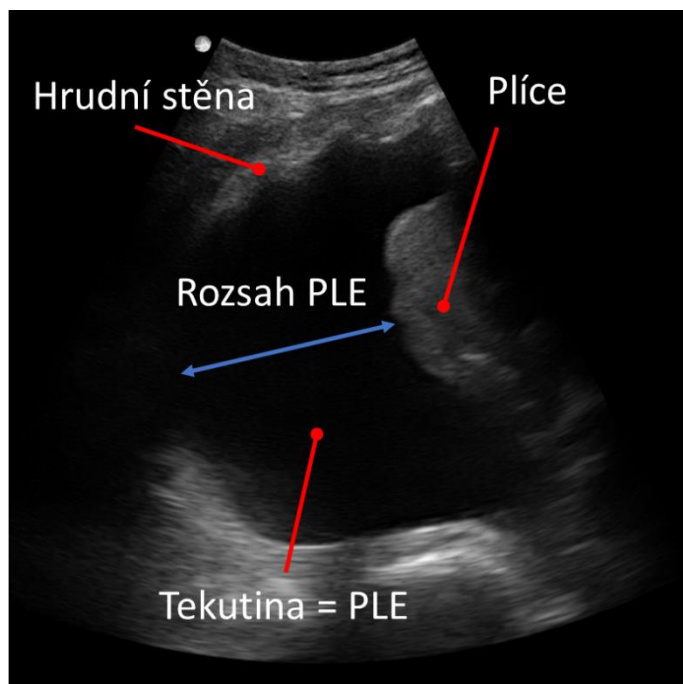
Za fyziologických okolností je dutina hrudní vyplněna vzdušnou plicní tkání, proto dochází k výraznému odrazu zvukového vlnění na rozhraní tkáň/plíce. Jak ukazuje obrázek 3.5 tkáň tak není pro ultrazvuk „průhledná“. Hodnotí se pouze artefakty svědčící o normálním stavu. Naproti tomu PLE je hypoechogenní plocha, zvukové vlnění jí dobře

prochází a jsou patrné i hlouběji uložené struktury. Například na obrázku 3.6 je za tekutinou patrná komprimovaná plicní tkáň a hrudní stěna.



Obrázek 3.5 – UZ obraz z lineární sondy v rovině kolmé na průběh žebor, 2D B-mód; Parietální a viscerální pleura se sumují do hyperechogenní linie, na rozhraní se vzdušnou plící se odráží většina vlnění a hlouběji ležící vzdušná plíce, jako na obrázku, je pro ultrazvuk neprostupná.

Z hlediska detekce tekutiny v pleurální dutině je citlivost ultrazvuku ve srovnání s CT 92 % [5]. UZ dále umožňuje odhadnout charakter výpotku (transudát, exudát), jeho množství [14] a současně jím lze elegantně navigovat případnou drenáž. Největší riziko drenáže spočívá v poranění plic se vznikem pneumotoraxu. Zobrazená projekce na Obr. 3.6 je vhodná nejen ke zhodnocení rozsahu výpotku, ale i k identifikaci místa drenáže tak, aby se snížilo riziko poranění plíce. Pacient je proto před intervencí obvykle vyšetřen ultrazvukem, místo drenáže je označeno a samotný výkon je pak většinou veden bez přímé UZ kontroly. Vedle posouzení výpotku jsou vypracována schémata ke zhodnocení jiné plicní patologie, např. rozlišení atelektázy, lokalizace infektu a jeho rozsahu. Běžné je orientační echokardiografické vyšetření a posouzení hemodynamiky.



Obrázek 3.6 – Ultrazvuk hrudníku u ventilovaného pacienta s levostranným PLE ležícího na zádech provedený konvexní sondou, 2D B-mód, projekce paralelní se žebry v úrovni 5.–6. mezižebří vlevo. Pleurální výpotek, který je hypoechogenní, vytlačuje plíci dopředu a k plicnímu hilu. Modrá šipka ukazuje hodnocený rozsah PLE – největší vzdálenost od plíce k hrudní stěně. Jestliže byl rozsah nad 30 mm, mohl být pacient zařazen do studie.

## 4 FUNKČNÍ VYŠETŘENÍ

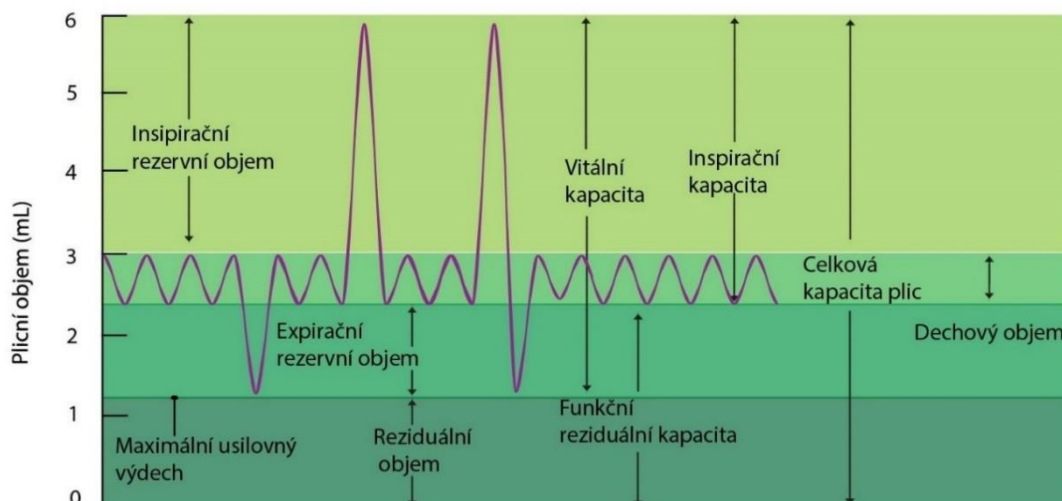
Základní funkcí respiračního systému je zajištění adekvátní dodávky kyslíku ( $O_2$ ) a odstranění oxidu uhličitého ( $CO_2$ ). K tomu je nezbytná integrace několika složek. Mezi ně patří: intaktní dechové centrum, volné dýchací cesty, ventilační pumpa, která jimi zajišťuje proudění plynů mezi vnějším prostředím a plicními sklípky (alveoly), a funkční alveolokapilární membrána. Ta představuje samotný výměník plynů mezi vzduchem alveolů a krví kapilár [15]. PLE ovlivňuje objem rozepjaté a ventilované plicní tkáně; v důsledku pak plochu alveolů, na kterých probíhá výměna plynů, a funkci ventilační pumpy.

Mezi metody, kterými hodnotíme funkci respiračního systému patří například pulzní oxymetrie, analýza krevních plynů, vyšetření difuzní kapacity plic (transfer faktor) a vyšetření průtoků a plicních objemů (spirometrie). V této kapitole jsou podrobněji vysvětlena dvě z vyšetření, kterými lze sledovat vliv pleurálního výpotku na ventilaci plic u pacienta na UPV. Obě byla použita v experimentu. První část je věnována měření objemu plic na konci výdechu (End-Expiratory Lung Volume, EELV), které je možné díky spirometrickým funkcím některých ventilátorů. Následuje text věnovaný elektrické impedanční tomografii, která stojí na pomezí zobrazovacích metod a funkčního vyšetření.

### 4.1 END-EXSPIRAČNÍ PLICNÍ OBJEM A JEHO MĚŘENÍ

K posouzení vlastností respiračního systému je u pacientů na UPV využíván především samotný plicní ventilátor, zajišťující výměnu plynů. Většina ventilátorů pro intenzivní péči obsahuje diagnostické nástroje ke zhodnocení mechaniky respiračního systému i měření plicních objemů. Běžně monitorovaných parametrů je celá řada, nicméně je známo, že odstranění PLE ovlivňuje především end-expirační plicní objem [16].

Funkční reziduální kapacita (*FRC*) je objem plynu v plicích na konci klidného výdechu (obrázek 4.1). Normální velikost *FRC* je v dospělosti 2000–2500 mL [1].



Obrázek 4.1 – Plicní objemy a kapacity, převzato z [17].

Mezi hlavní způsoby měření *FRC* u spontánně ventilujících pacientů patří spirometrie s dilucí inertních plynů (helium) a celotělová pletysmografie. Za přítomnosti přetlaku na konci výdechu (Positive End-Expiratory Pressure, *PEEP*), tj. typicky za podmínek umělé plicní ventilace přerušovaným přetlakem, je užíváno označení *EELV*. Plicní tkáň s normálním obsahem vzduchu v tracheobronchiálním stromu a plicních sklípcích označujeme jako vzdušnou. Z vyšetření proveditelných u lůžka pacienta přináší informaci o vývoji ve vzdušnosti plicní tkáně změna *EELV* a to jak během změn *PEEP*, tak po odstranění *PLE*. Zobrazovací metodou, která poskytuje relativně přesný obraz *FRC*, je výpočetní tomografie (CT). Vyžaduje ale transport pacienta a zatěžuje vyšetřovaného vysokou dávkou ionizujícího záření.

U lůžka pacienta na UPV se ke stanovení *EELV* využívá metoda vymývání dusíku z plic při změně inspiračních koncentrací kyslíku (tzv. wash-in/wash-out metoda). K měření je proto nutný analyzátor plynů. *EELV* je pak vypočten po dosažení ekvilibria podle rovnice  $EELV = \Delta V N_2 \text{ (mL)} / \Delta FiO_2$ . Tato metoda vykazuje dobrou korelaci s CT i dilucí inertních plynů [18]. Jsou jí vybaveny některé plicní ventilátory a vyšetření lze dobře opakovat.

## 4.2 ELEKTRICKÁ IMPEDANČNÍ TOMOGRAFIE

Elektrická impedanční tomografie je neinvazivní a bezpečná zobrazovací modalita použitelná u lůžka pacienta, která poskytuje informace o anatomii i funkci sledované oblasti v reálném čase. V principu jde o rovinné zobrazení měrné elektrické vodivosti (konduktivity) prostředí v reakci na zevně aplikovaný elektrický proud. V případě lidského těla ukazuje konduktivitu jednotlivých tkáňových elementů ve zvolené tomografické rovině. Lze ji vyjádřit jako převrácenou hodnotu rezistivity prostředí. Rezistivita tkání lidského těla závisí na obsahu tekutiny, iontů a plynu. Jak je zřejmé z tabulky 2, rozdíl rezistivity například mezi tekutinou (plazmou, krví, výpotkem) a plící dosahuje až dvou řádů.

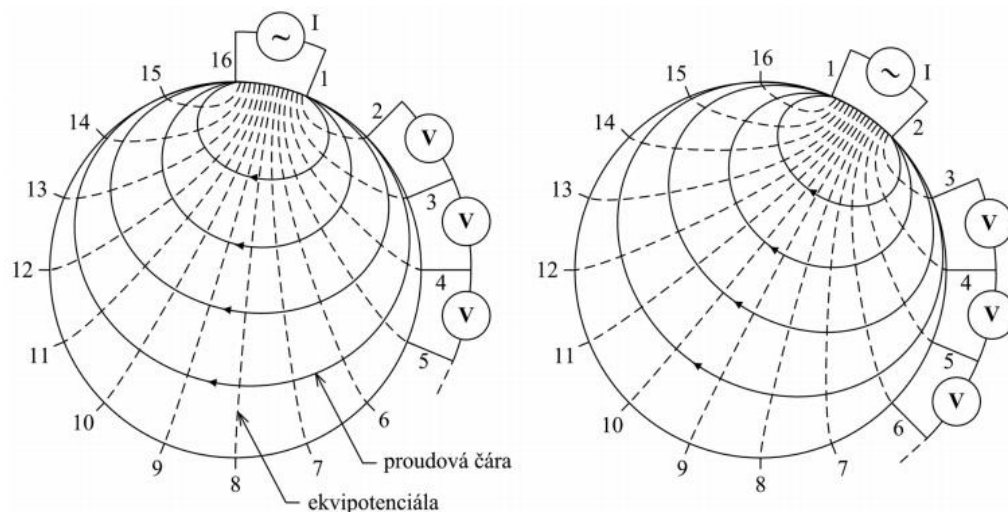
Tabulka 2 - Elektrická rezistivita tkání a orgánů pro frekvence 20–100kHz, praveno podle [19].

Tkáň	Rezistivita ( $\Omega$ .cm)
Plazma	66
Krev	150
Kosterní svalstvo	125–150 (longitudinálně)
	1800–2300 (transversálně)
Srdeční sval	160–575 (longitudinálně)
	424 – 5181 (transversálně)
Plíce v nádechu	2400
Plíce ve výdechu	730
Tuková tkáň	2060–2720
Kostní tkáň	16600

Přestože EIT zobrazuje rozložení konduktivity, používá se označení impedance. V praxi se totiž využívá střídavých proudů. To je podmíněno strukturou buněk, jejichž stěna je tvořena dvojvrstvou lipidů a chová se tak jako dielektrikum mající kapacitní charakter. Přes buňku lépe procházejí střídavé proudy s frekvencí desítek kilohertzů. Naopak extracelulárním prostorem teče především stejnosměrný proud a proudy o nízkém kmitočtu.

K měření se využívá systému povrchových elektrod o různém počtu. Běžně používané EIT systémy jich mají 8 až 32. Elektrody jsou rozmístěny do prstence po obvodu vyšetřované části těla a mohou být buď samostatné, nebo jsou z praktických důvodů integrovány do pásu. Elektrody mají dvojí funkci, která se střídá. Jsou jednak zdrojem proudového impulzu, nebo fungují jako elektrody měřící rozdíl potenciálu, neboli elektrické napětí.

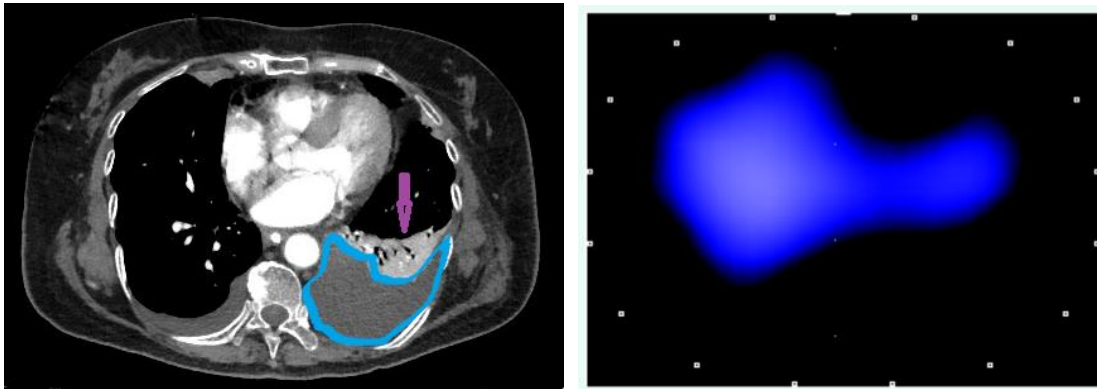
Používá se několik způsobů přepínání mezi režimem zdrojovým a měřícím, např. Cross, Opposite a Neighboring. Při užití systému Neighboring se 16 elektrodami, jehož princip je na obrázku 4.2, je zdroj proudu přiveden na sousední elektrody a průběh napětí je pak postupně měřen na zbývajících párech elektrod, celkem tedy 13 nezávislých měření. V dalším kroku je zdroj přiveden na následující pár elektrod. Pro šestnáctielektrodový systém je pro genezi jednoho obrazu postupně získáno 208 měření napětí a výsledný obraz je zpětně rekonstruován transformací do matice bodů obdobným způsobem jako u CT. Proudový impuls je v jednotkách miliampér, pro vyšetřovaného tedy zcela bezpečný. Z bezpečnostních důvodů ale není doporučeno použití EIT u pacientů s aktivními elektrickými přístroji, jako je např. implantabilní kardioverter.



Obrázek 4.2 – Princip EIT, rekonstrukce obrazu metodou Neighboring. Převzato z [19].

Měření se odehrává řádově v milisekundách na jeden snímek. Vysoké časové rozlišení tak umožňuje zobrazit změny v reálném čase. Prostorová rozlišovací schopnost je dána počtem elektrod. Tkáně lidského těla jsou nehomogenní prostorový vodič, ve

kterém se proudy šíří všemi směry. Dráhy těchto proudů nejsou lineární. Proto výsledný obraz není ostrý stejně jako hranice tkání a prostorová rozlišovací schopnost je nízká. Situaci ilustruje srovnání s CT na obrázku 4.3. Snímaná oblast navíc představuje kolem 10 cm na obě strany od roviny elektrodového pásu v závislosti na typu EIT [20] a výsledný obraz tak postihuje 10–30 % celých plic.



Obrázek 4.3 – Vlevo je vyobrazeno CT vyšetření hrudníku s kontrastní náplní v arteriálním řečišti, snímek zachycuje transverzální řez hrudní dutinou v úrovni 5.–6. žebra, v levé pohrudniční dutině je pleurální výpotek s kompresí přilehlé plicní tkáně, označená fialovou šipkou. Vpravo je EIT snímek téhož pacienta vleže na vrcholu inspira. V oblasti, kde je výpotek, není patrná změna impedance. V barevné škále modré rostoucí jas odpovídá větší pozitivní změně impedance, maximum je v tomto případě soustředěno do střední části pravého plicního pole.

Tvorba výsledného obrazu vychází ze dvou základních principů. V první řadě to je postup, označovaný jako absolutní EIT (aEIT), která počítá místní rozložení rezistivity tkáně v příslušném tomografickém řezu. Vychází ze znalosti anatomie konkrétního probanda. Předpokladem vyšetření je proto provedení exaktní zobrazovací metody, např. CT. V klinické praxi se obvykle používá funkční EIT (fEIT), které porovnává změnu impedance tkáně mezi základním stavem (který označujeme jako baseline) a následujícím konkrétním okamžikem [7]. Impedanci vyjadřujeme v arbitrárních jednotkách (A.U.). Místům, kde dochází ke změně impedance, je přiřazena barva. Velikost změny impedance je opticky odlišena barevnou škálou, která dosud není standardizovaná.

System, který byl použit v tomto experimentu, PulmoVista 500 (Dräger Medical, Lübeck, Německo), pracuje se 16elektrodovým pásem a funguje na principu fEIT. Kladné změně impedance je přiřazena barevná škála od modré po bílou barvu; čím jasnější, tím



je změna větší. Černá barva reprezentuje oblasti, kde nedochází ke změně impedance. Záporné změně impedance odpovídá barva fialová. Orientace obrazu EIT je identická s CT a magnetickou rezonancí (Magnetic Resonance Imaging, MRI).

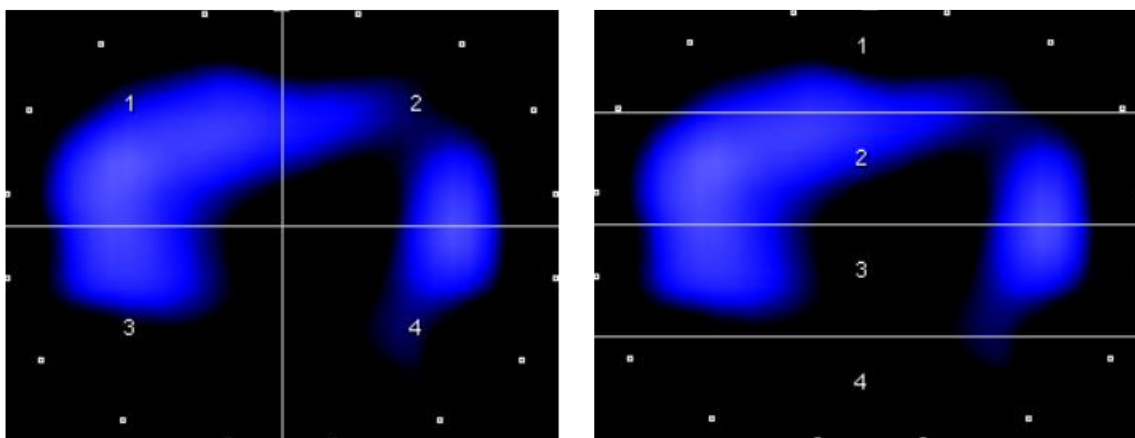
#### 4.2.1 VYUŽITÍ EIT VE VZTAHU K ZOBRAZENÍ HRUDNÍKU A PLICNÍ VENTILACI

EIT nepostihuje celé plíce. Principiálně se jedná o monitoraci regionálních poměrů v rovině elektrodového pásu, která je z výše uvedených fyzikálních důvodů široká. Doporučená pozice pásu (úroveň 4.–6. mezižebří u sternu) zahrnuje oblast, kde typicky dochází k časnému rozvoji různých patologických situací, například hypoventilace, atelektázy a hromadění tekutiny v pleurální dutině. U pacientů v intenzivní péči na UPV je stav akcentován zvýšenou polohou horní části těla, která je obecně doporučena. Nad bránicí se tak akumuluje většina výpotku. Před nasazením elektrodového pásu EIT je vhodné vyšetřit úroveň bránice, protože někteří pacienti s obezitou či vyšším nitrobřišním tlakem mají vysokou polohu bránice a standardní nasazení pásu tak nemusí být optimální [21].

Při vyšetření hrudníku se v klinické praxi EIT používá zejména pro monitorování distribuce ventilace a změn ve vzdušnosti plicní tkáně. Celková impedance (global impedance) na konci výdechu (End-Expiratory Lung Impedance, *EELI*) dobře koresponduje s vývojem objemu plic na konci výdechu (End-Expiratory Lung Volume, *EELV*) a tedy se vzdušností plicní tkáně [22]. Změny impedance v průběhu dechového cyklu – Tidal Variation (*TV*) – reprezentují distribuci ventilace během nádechu. Někdy bývají označovány jako relativní změny impedance ( $\Delta Z$ ). Kromě změn vycházejících z ventilace plic jsou ve snímaných vlnách zachyceny signály menší intenzity pocházející z činnosti srdce a perfuze plic a při hodnocení impedančních změn je v některých případech nutné s nimi počítat při interpretaci [23].

EIT přístroje i software k off-line zpracování získaných dat umožňují zvolit oblasti zájmu (Region of Interest, ROI), obrázek 4.4. Většinou se užívá rozdělení do kvadrantů a vrstev, ale lze je individuálně nastavit. To umožňuje lékaři snadno sledovat jak globální, tak regionální změny impedance. Získaných dat se užívá například k optimalizaci nastavení ventilátoru, především při nastavení přetlaku na konci výdechu (Positive End-Expiratory Pressure, *PEEP*), sledování efektu léčebných intervencí a změn

souvisejících s polohováním pacienta. EIT lze využít jak jednorázově, tak k dlouhodobé monitoraci.



Obrázek 4.4 – Dynamické snímky z Dräger EIT Data Analysis Tool ukazují standardní rozdělení EIT obrazu na ROI v kvadrantech (vlevo) a vrstvách (vpravo), které byly využity při měření. ROI lze nastavit i individuálně. Jednotlivé body po obvodu představují konturu hrudníku.

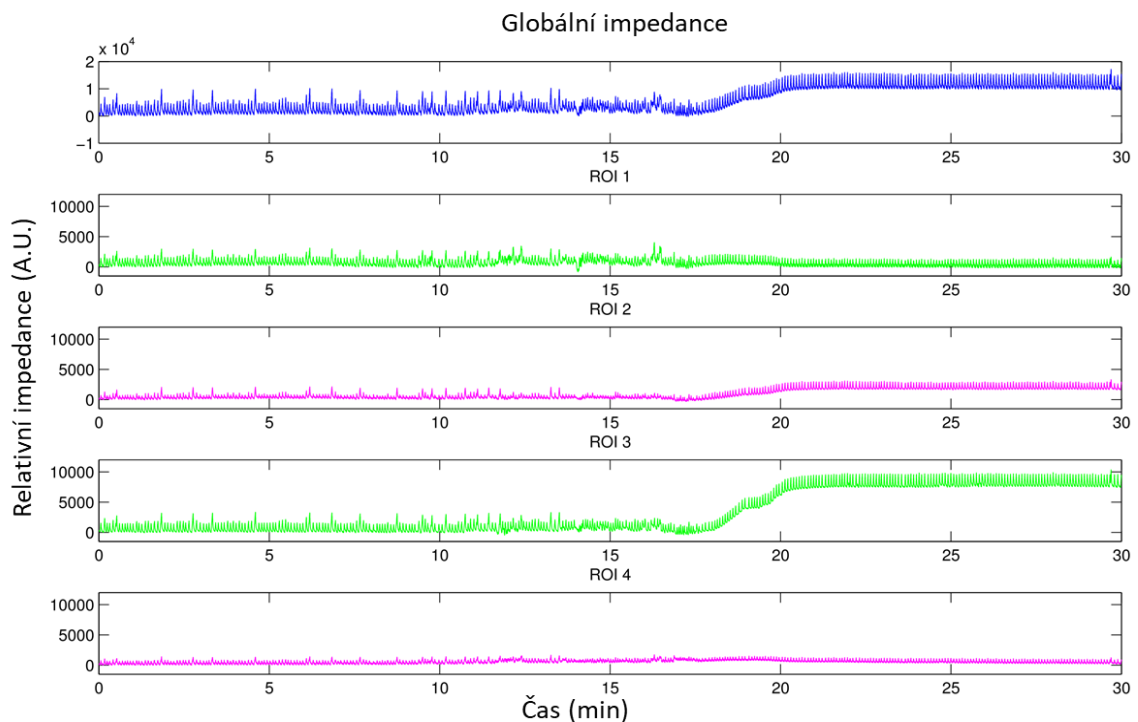
#### 4.2.2 SOUČASNÝ STAV VYUŽITÍ EIT VE VZTAHU K PLEURÁLNÍMU VÝPOTKU

Přestože je EIT nástrojem, jehož využití v klinické praxi a především k výzkumným účelům prudce roste, informací vztahujících se k pleurálnímu výpotku je málo i podle recentní zprávy skupiny „TRanslational EIT developmeNt stuDY“ group (TREND) [9].

První práce zkoumající pleurální výpotek pomocí elektrické (bio)impedance hrudníku byly publikovány před více než 40 léty [24]. PLE v obrazu fEIT představuje oblast, kde v průběhu dechového cyklu není patrná změna impedance, Obr. 4.3. Možných příčin výpadku ventilace je řada dalších, například atelektáza plicí, nádor, zánětlivá infiltrace nebo nahromadění vzduchu (pneumotorax). Samotné zjištění příčiny proč daná oblast není ventilována ale není na základě obrazu fEIT možná.

Po odstranění pleurálního výpotku během hrudní drenáže nebo punkce dochází k významnému zvýšení end-expirační plicní (hrudní) impedance (*EELI*). Tento vývoj impedance je demonstrován na obrázku 4.5. Zachycuje prvního pacienta, který byl monitorován během evakuace PLE v rámci ověřování postupu a přípravy na experiment.

Měl pravostranný fluidotorax. Jak je z obrázku zřejmé, na zvýšení celkové *EELI* se podílí především oblast, kde byl PLE – v tomto případě kvadrant ROI 3.



Obrázek 4.5 – Záznam EIT vytvořený v programu MatLab; Jedná se o prvního monitorovaného pacienta, který není zahrnut v hodnocených měřeních. Zobrazené ROI odpovídají kvadrantům. Ověřovala se na něm proveditelnost měření, technika drenáže, naložení pásu EIT a snímání během evakuace. Mezi 15. až 20. minutou proběhla evakuace výpotku z pravé pohrudniční dutiny, maximum změny impedance je proto v ROI 3.

V odborné literatuře je relativně málo prací, které tuto problematiku zkoumají. Alves a kol. [25] se zabývali spontánně ventilujícími pacienty s PLE provázejícím nádorové onemocnění plic. Jev změny impedance interpretují jako provzdušnění plicní tkáně. Neodlišují ale podíl, který má na nárůstu *EELI* odstranění vodivé tekutiny a samotné provzdušnění plicní tkáně, kterou exudát stlačoval. Becher a spol. [26], kteří provedli EIT monitoraci na skupině ventilovaných pacientů před a během evakuace výpotku, cílí na možnost využití EIT jako diagnostického nástroje pro PLE. Popisují změny v oblasti předpokládaného přechodu tekutiny a plíce, které by mohly vést k podezření na přítomnost pleurálního výpotku. Jsou jimi tzv. out-of-phase změny impedance, které představují naopak snížení impedance během nádechu v oblasti, kde se

nachází PLE. Konstatují, že příčina by mohla být v algoritmu tvorby obrazu. V diskusi k výsledkům uvádí, že vliv evakuace PLE na celkovou změnu impedance nelze dobře vyhodnotit pouze na základě samotných změn impedance. Bläser a kol. sledovali vliv jednostranného empyému na distribuci ventilace [27]. Upozornili na obtížnou interpretaci EIT nálezů za nesterodných podmínek v obou pohrudničních dutinách.

## 5 VYBRANÉ KLINICKÉ SOUVISLOSTI

V tomto oddíle je nejprve popsána UPV z hlediska běžného použití a terminologie. Dále jsou uvedeny změny ve ventilaci u analgosedovaných pacientů na UPV, které je třeba vzít při hodnocení EIT v úvahu. Poté je podán přehled vlivu PLE na stav a prognózu pacienta a v závěru jsou uvedeny léčebné možnosti fluidotoraxu.

### 5.1 UMĚLÁ PLICNÍ VENTILACE

UPV lze rozdělit podle mechanismu, který zajišťuje proudění plynů respiračním systémem. V intenzivní péči i anestezii se v dnešní době běžně užívá ventilace pozitivním tlakem, kterou označujeme též jako tzv. konvenční. Proudění plynů během nádechu zajišťuje přetlak na vstupu do dýchacích cest, výdech je pasivní. Další typy – ventilace negativním tlakem, trysková a oscilační – mají specifické indikace a v intenzivní péči se používají výjimečně.

Indikace k zahájení UPV stojí na zhodnocení základního onemocnění, stavu pacienta, plicní mechaniky a parametrů funkce respiračního systému. Mezi fyziologické cíle UPV patří především zajištění dodávky  $O_2$  a odstranění  $CO_2$ . Dalšími fyziologickými cíli UPV je ovlivnění velikosti plicních objemů a snížení dechové práce. Z klinického pohledu užíváme UPV s cílem dosáhnout takových parametrů oxygenace a ventilace, které jsou adekvátní stavu nemocného, a současně umělou plicní ventilací pacientovi škodit co nejméně [1].

Základním laboratorním parametrem používaným k hodnocení respiračního systému za podmínek UPV je analýza arteriálních krevních plynů. Parciální tlak  $CO_2$  je ovlivňován prostřednictvím alveolární ventilace. Ta závisí na minutové ventilaci a velikosti tzv. mrtvého prostoru, to znamená objemu vdechnutého vzduchu, který se neúčastní výměny plynů v alveolech. Termín oxygenace (okysličení) je užíván v širším smyslu pro dodávku  $O_2$  nebo množství  $O_2$  v organismu a jeho parciální tlak v krvi. Oxygenaci je možné ovlivnit vyšší vdechovanou koncentrací kyslíku, dostatečnou plicní expanzí a udržením otevřených alveolů. Jako tzv. recruitment označujeme provzdušnění do té doby nevzdušných oblastí plic [1]. Recruitment manévr spočívá v přechodném

zvýšení inspiračního tlaku a PEEP. Po jeho ukončení je nastaven PEEP tak, aby zamezil opětovnému kolapsu nově provzdušněné oblasti.

Umělá plicní ventilace pozitivním tlakem znamená pro pacienta i riziko poškození plic. Je označováno jako plicní poškození způsobené umělou plicní ventilací (Ventilator-Induced Lung Injury, VILI). Názory na mechanismus poškození se vyvíjely, v současné době je za příčinu označována příliš vysoká dodávka mechanické energie do plicní tkáně. Postupy, které by měly omezit negativní působení se označují jako tzv. protektivní plicní ventilace. Patří mezi ně zejména použití limitovaných dechových objemů, tolerance mírné hyperkapnie, použití optimální úrovně PEEP a zajištění souladu nemocného s ventilátorem.

## 5.2 VLIV ANALGOSEDACE A UPV POZITIVNÍM TLAKEM NA VENTILACI PLIC

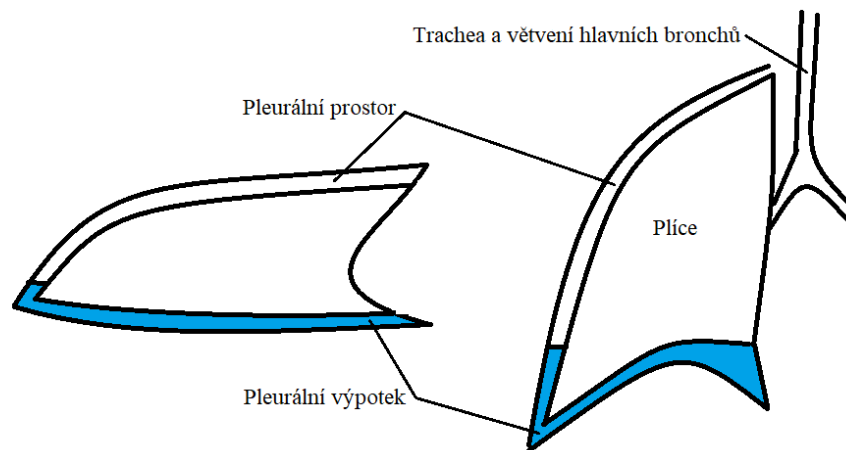
Nezbytnou podmínkou řízení UPV je ve většině případů analgosedace pacienta spojená s imobilizací na lůžku. Analgosedace je stav, kdy je kombinací léčiv cíleně navozena kvantitativní poruha vědomí a analgezie. Pacienti jsou nejčastěji v poloze vleže na zádech nebo na bocích. Výjimku představuje tzv. pronační poloha na břicho, která je ověřeným postupem při kritickém respiračním selhání v důsledku syndromu akutní dechové tísně, Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS).

Po uvedení pacienta do celkové anestezie dojde k redukci FRC až o 20 % [1] a obdobná situace nastane při hluboké analgosedaci. Příčiny nejsou jednoznačné. Podílí se na tom pokles tonu a pasivní role inspiračních svalů, bránice se posouvá kranálně a určitou roli hraje i nárůst nitrohruďního objemu krve. Jedním z prostředků, jak omezit vliv anestezie a analgosedace, je zařazení pozitivního přetlaku na konci výdechu. Kromě poklesu FRC dochází při UPV pozitivním přetlakem v poloze vleže u nemocných bez spontánní dechové aktivity k redistribuci ventilace – z důvodu menší lokální rezistance dýchacích cest [15] jsou více ventilovány ventrální (nondependentní) oblasti plic.

## 5.3 VLIV PLE NA KLINICKÝ STAV PACIENTA

Závažnost fluidotoraxu u konkrétního pacienta souvisí především s příčinou jeho vzniku. Z hlediska respirační mechaniky, které se věnuje i experiment, je stěžejní jeho

objem a lokalizace. Tekutina v pleurálním prostoru zaujímá v závislosti na poloze těla nejnižší část pleurální dutiny (obrázek 5.1). U pacientů, kteří jsou na umělé plicní ventilaci, je udržována zvednutá horní část těla (doporučená 20–40 °). Důvodem je snížení četnosti regurgitace žaludečního obsahu a tím mikroaspirací, což je efektivní prevencí nozokomiálních respiračních infekcí. Tekutina v pleurálním prostoru je tak soustředěna v prostoru nad bránicí a dále v závislosti na objemu i do různé výše za plící.



Obrázek 5.1 – Schematické zobrazení vztahu plicní tkáně k pleurální tekutině o malém objemu v závislosti na poloze vyšetřovaného.

Přítomnost tekutiny v pleurální dutině vede k tlaku na plicní tkáň, která v různé míře kolabuje. Na obrázcích 3.3 a 3.4 je CT pacienta s fluidotoraxem v levé pohrudniční dutině, který v poloze na zádech odtlačuje plíci dopředu (ventrálně) a plicní tkáň je nevzdušná. Nález je popisován jako dystelektáza. Postižená plicní tkáň je vyřazena z ventilace.

Z patofyziologického hlediska vzniká restriktivní ventilační porucha s redukcí funkční reziduální kapacity (*FRC*), vitální kapacity (*VC*) a celkové plicní kapacity (*TLC*). Vyřazením části plicního parenchymu dojde ke zhoršení ventilačně perfuzního poměru ( $\dot{V}/\dot{Q}$ ), jehož projevem je porucha oxygenace [5]. Přítomnost výpotku dále snižuje efektivitu práce dýchacích svalů [16] a tím se zvyšuje dechová práce potřebná k dosažení adekvátní výměny plynů. Subjektivně mohou spontánně ventilující pacienti vnímat obtížné dýchání (dušnost) s menší tolerancí námahy.

U pacientů na UPV je přítomnost výpotku spojena s poruchou oxygenace a dále byla pozorována asociace PLE s vyšší pravděpodobností selhání odvykání od UPV [6]. Podle studií na ventilovaných zvířatech [5] nejsou uvedené důsledky přímo závislé na objemu experimentálně instilované tekutiny. Teoreticky by PLE u ventilovaných pacientů neměl vést k výraznému ovlivnění distribuce ventilace, protože PLE je v poloze na zádech pod plícemi (dorsálně) a stlačuje tu oblast plicní tkáň, která se neúčastní ventilace nebo jen v omezené míře oproti spontánnímu dýchání. U velkých výpotků byla na zvířecích modelech pozorována dokonce alterace plicní cirkulace, v krajním případě tamponáda pravé komory.

Po instrumentální evakuaci výpotku (torakocentéza, hrudní drenáž) bylo u většiny spontánně ventilujících pacientů popisováno zlepšení výše uvedených symptomů a oxygenace. Závislost na objemu výpotku není přímá. Metaanalýzy a observační studie u mechanicky ventilovaných pacientů ukázaly především zlepšení oxygenace [5, 28] a respirační mechaniky [16, 29]. Signifikantní vliv odstranění výpotku charakteru transudátu na mortalitu nebyl zaznamenán [28].

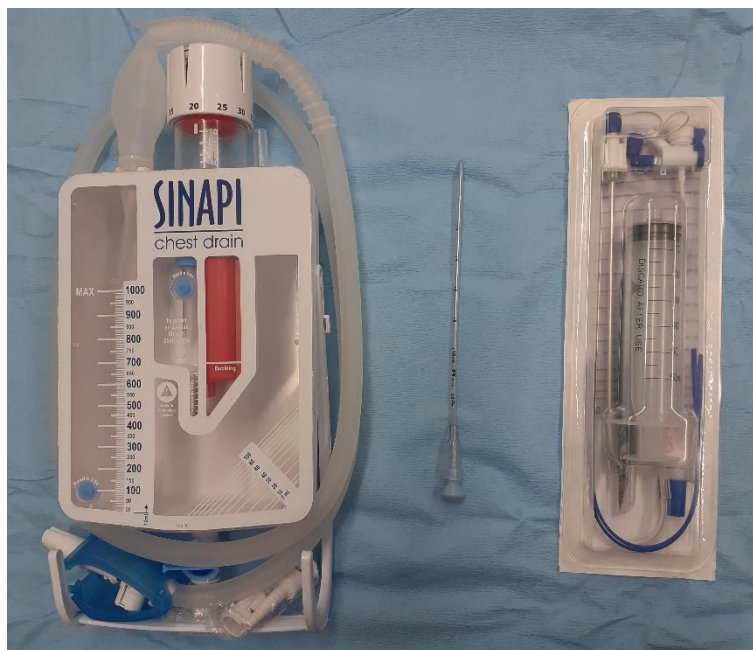
#### 5.4 LÉČBA

Terapeutický přístup lze schematicky rozdělit na dvě skupiny [30]. Za prvé – jako u všech ostatních nemocí – i v případě PLE je optimální diagnostikovat vyvolávající příčinu a tu se pokusit léčit. Při příznivé dynamice celkového stavu může tekutina charakteru transudátu i spontánně, v řádu dní, regredovat. V druhém případě se jedná o léčbu symptomatickou, která spočívá v odstranění PLE. Drenážní výkon je indikován individuálně s ohledem na stav pacienta a klinické souvislosti. Z důsledků, které má PLE pro pacienty, vyplývají i hlavní důvody, které vedou ošetřujícího lékaře k indikaci drenáže. Jsou jimi především porucha oxygenace, dále snaha o zlepšení mechaniky dýchání, snížení dechové práce, a tím o vytvoření nejlepších možných předpokladů pro časné odpojení od UPV. Pozitivní přínos drenáže se očekává, je-li mocnost PLE alespoň 15–20 mm od hrudní stěny [14]. Nicméně hranice, kdy se jedná o významný výpotek ve smyslu závažného ovlivnění funkčních vlastností plic není jasně stanovena. Jestliže je PLE potenciálním zdrojem infekce nebo komplikací infekčního procesu v okolí, může být nezbytné jej drénovat i při menším objemu. U pacientů, kteří utrpěli trauma hrudníku



spojené s krvácením do pleurální dutiny, je hrudní drenáž i prostředkem ke sledování dynamiky a objemu krvácení.

Samotný výkon – odstranění PLE – se označuje jako hrudní drenáž. Jedná se o invazivní postup, při kterém je nezbytné zachovat pravidla asepse, to znamená provést desinfekci operačního pole, použít sterilní rouškování, rukavice a plášť. Provádí se buď jednorázovou punkcí jehlou širokého průsvitu (torakocentéza), po vypuštění PLE je jehla odstraněna. Tento postup je volen především u spontánně ventilujících pacientů s výpotky charakteru transudátu. U pacientů v intenzivní péči se většinou zavádí speciální systémy s dreny malého průsvitu vpichem přes hrudní stěnu. Nebo se po incizi kůže zavede klasický hrudní dren a tekutina je sváděna do drenážního systému. Příklady jsou na obrázku 5.2.



Obrázek 5.2 – Na obrázku je vlevo sběrný systém standardně užívaný pro všechny typy hrudní drenáže. Pro PLE charakteru transudátu jsou používány drény malého průsvitu, jako například hrudní dren 10 Fr uprostřed. Vpravo je jednorázový drenážní systém s jednocestným ventilem a se sběrným vakem.

U komplikovaných a recidivujících výpotků je někdy nutné operační řešení, které spočívá v otevření dutiny hrudní, rozrušení srůstů a cílené drenáži. V krajních případech při chronických zánětlivých procesech, kdy je postižení pleurální dutiny rezistentní

k běžným drenážním výkonům, se provádí odstranění viscerální pleury (dekortikace plicí) s cílem zrušení pleurální dutiny. Výkon je značně zatěžující a často doprovázený významným krvácením.

## 6 VÝCHODISKA A CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE

Fluidotorax je možné dobře diagnostikovat a jednoduchým, relativně bezpečným výkonem odstranit. Otázkou zůstává, u kterých pacientů je to postup vhodný a kdy zbytečný. Prvotním impulsem pro tuto práci proto byla snaha lépe porozumět vlivu evakuace výpotku na změny v distribuci plicní ventilace a posoudit tak podrobněji význam torakocentézy jako léčebného postupu. EIT jako metoda se v tomto kontextu jevila jako dobrý prostředek. Při studiu literatury se ukázalo, že primární předpoklad, totiž že nárůst *EELI* odpovídá nárůstu vzdušnosti plicní tkáně a tedy většímu *EELV*, není plně opodstatněný. První měření pak ukázala výrazně vyjádřenou diskrepanci při srovnání změn *EELI* během navýšení *PEEP* a po evakuaci výpotku a další postup se soustředil na kvantifikaci změn a posouzení úlohy EIT. Z uvedených důvodů byla navržena studie u pacientů na UPV, která kombinuje monitorování EIT a souběžné měření *EELV* před, během a po eliminaci pleurálního výpotku.

Základním cílem disertační práce bylo:

- Odlišit, jak se na změně *EELI* po evakuaci PLE podílí vliv odstranění tekutiny od provzdušnění plíce

Další cíle navazující na již uvedené:

- Popsat změny v distribuci ventilace, které odstranění PLE způsobí
- Popsat, jakou změnu *EELI* sledujeme po odstranění PLE a navýšení *PEEP*
- Srovnat, jakou změnu *EELV* navodí odstranění konkrétního objemu PLE a navýšení *PEEP*
- Ověřit, zda z reakce na navýšení *PEEP* lze odvodit změny, které způsobí odstranění PLE
- Popsat, zda a případně za jakých podmínek je EIT použitelným nástrojem k posouzení vzdušnosti plíce po evakuaci PLE.

## 7 METODY

Měření byla provedena v rámci prospektivní studie, která byla schválena Etickou komisí Ústřední vojenské nemocnice (ÚVN) v Praze dne 19. prosince 2016, RN 108/9-107/2016 (Příloha A). Byla zaregistrována v ClinicalTrials.gov pod identifikátorem NCT03231072 (Příloha B). Studie byla provedena na Klinice anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. Lékařské fakulty University Karlovy a ÚVN Praha. Pacienti byli vyšetřováni od ledna 2017 do března 2018.

### 7.1 VÝBĚR PROBANDA/PACIENTA

Mezi možné adepty pro zařazení do studie patřil pacient, kterému byl diagnostikován jakoukoliv metodou pleurální výpotek. Mezi vstupními kritérii poté byly následující:

- Pacient byl v důsledku svého onemocnění dlouhodobě na UPV
- PLE vzniknul během akutního onemocnění
- Ultrazvukem naměřená vzdálenost od hrudní stěny k parenchymu plic v úrovni 5. mezižebří byla větší než 30 mm (viz. obrázek 3.6)
- Ošetřující lékař indikoval provedení odstranění PLE
- Ošetřující lékař i sestra byli ochotni spolupracovat

Podmínky, které nedovolovaly zařazení:

- Kontraindikace provedení hrudní punkce nebo drenáže, např. porucha srážení krve, infekce hrudní stěny, srůsty v pohrudniční dutině
- Pacient vyžadoval odsávání z dýchacích cest častěji než jednou za hodinu
- PLE byl následkem maligního onemocnění plic nebo pleury
- Jednalo se o dokumentovaný chronický výpotek provázející například srdeční selhání
- Rozsáhlé akutní onemocnění postihující plicní tkáň – pneumonie, ARDS
- Drenáž hrudníku byla neodkladným výkonem

## 7.2 PROTOKOL MĚŘENÍ

V následujícím textu je popsán detailně průběh měření. Jednotlivé etapy měření jsou zachyceny na obrázku 7.2 a v Protokolu, který je obsahem Přílohy C.

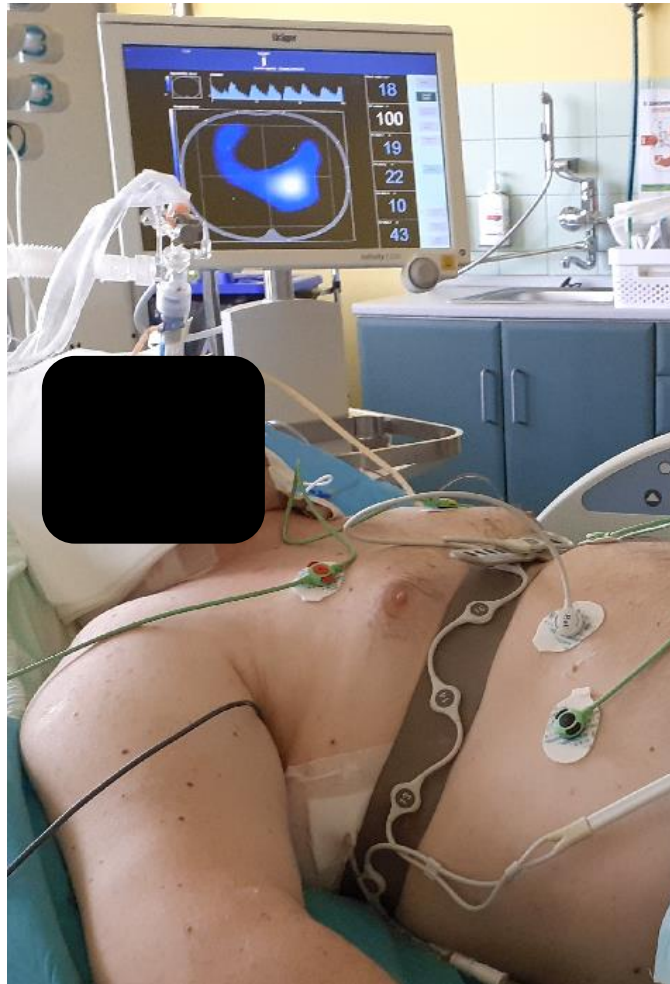
Všichni pacienti byli umístěni do polohy na zádech a se zvýšenou horní polovinou těla o 20 °. Byla jim kontinuálně podávána analgosedace kombinací propofolu se sufentanilem s cílem hloubky sedace Ramsey 5 až 6 (Ramsey Sedation Scale v tabulce 3).

Tabulka 3 - skórovací systém sedace podle Ramseye

Skóre	Popis stavu pacienta
0	Bdělý, orientovaný
1	Agitovaný, neklidný, úzkostný
2	Bdělý, spolupracující, toleruje ventilaci
3	Spící, ale spolupracující (otevře oči na hlasité oslovení nebo dotyk)
4	Hluboká sedace (otevře oči na hlasité oslovení, okamžitá reakce na bolestivý
5	Zpomalená reakce na bolestivý podnět
6	Žádná reakce na bolestivé podněty

Na ventilátor byli napojeni cestou endotracheální nebo tracheostomické kanyly. UPV byla vedena přístrojem Engström Carestation Ventilator (GE Healthcare, Madison, Wisconsin), který umožňuje měření *EELV* technikou wash in/wash out kyslíku. Pacienti byli ventilováni v režimu SIMV/VC. Dechový objem byl nastaven na 7–8 mL/kg ideální tělesné hmotnosti. Další parametry ventilace zůstaly stejné jako před studií, s výjimkou kalibračního manévru EIT (EIT Calibration Maneuver, ECM), který byl proveden zvýšením *PEEP* o 5 cmH<sub>2</sub>O po dobu 5 minut před a po odstranění PLE. Kalibrační manévry představoval definovanou změnu podmínek, se kterou byl srovnán vliv odstranění PLE. *EELV* byl měřen před, během a po každém kalibračním manévru EIT, celkem tedy šest měření. Místo hrudní drenáže či punkce bylo identifikováno ultrazvukem s ohledem na plánované umístění pásu EIT. Konkrétně se jednalo o přístroj Ultrasonix Sonix Touch (Ultrasonix Medical Corporation, Richmond, Kanada). Ošetřující lékař po infiltraci místa lokálním anestetikem (trimecain) zavedl drenážní set

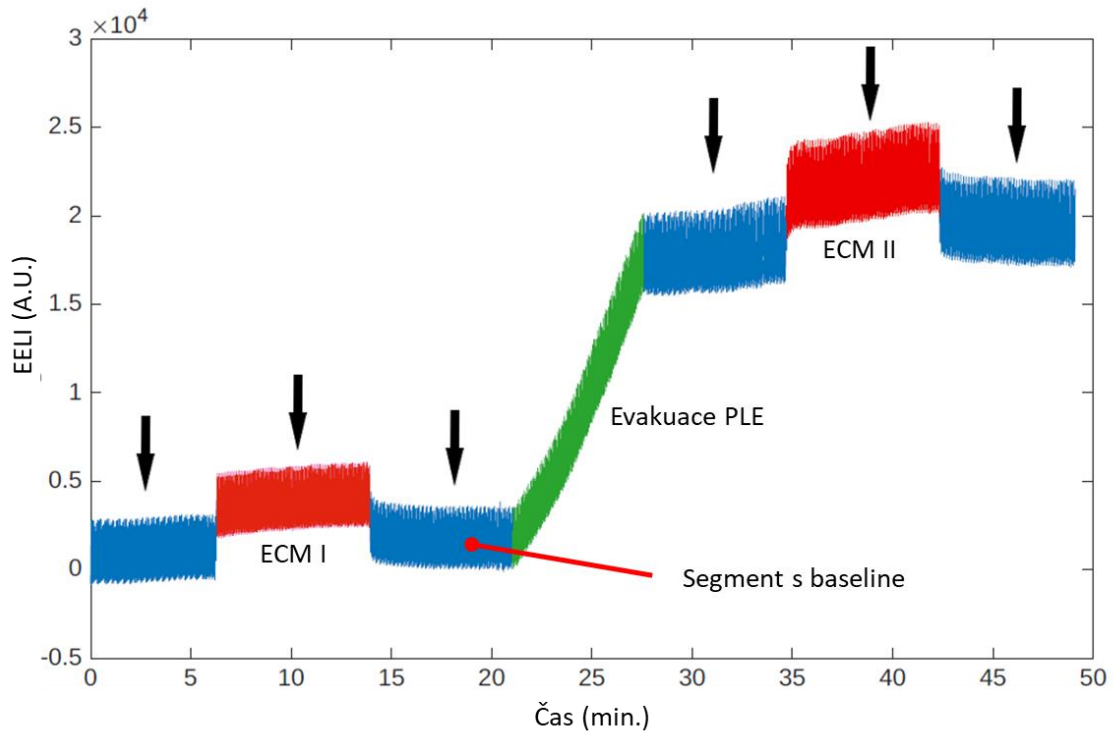
nebo hrudní drén. Ten byl podle potřeby přichycen stehem ke kůži a sterilně kryt. 16elektrodový pás byl umístěn v úrovni 4.–6. interkostálního prostoru a připojen k EIT systému PulmoVista 500 (Dräger Medical, Lübeck, Německo) tak, jak ukazuje obrázek 7.1.



Obrázek 7.1 – Snímek z průběhu měření u pacienta s pravostranným fluidotoraxem, v pozadí je přístroj EIT PulmoVista 500 na jehož monitoru je distribuce změn impedance na vrcholu inspirie. Nad elektrodovým pásem je v zadní axilární čáře zaveden hrudní drén o průsvitu 10 Fr.

Po kontrole kvality signálu byl zahájen záznam EIT s nastavenou snímkovou frekvencí 50 Hz, který pokračoval v průběhu celého výkonu (Obr. 7.2). Po změření třech vstupních hodnot *EELV* byla otevřena drenáž. Jakmile ve sběrném systému přestala zjevně přibývat kapalina, byla drenáž pro účely měření považována za úplnou. Tekutina byla rutinně vyšetřována podle pokynů ošetřujícího lékaře. Následovalo opět změření

*EELV*, kterým byl celý experiment ukončen. Všechna měření a intervence byly dokončeny bez komplikací.



Obrázek 7.2 – Upravený záznam EIT v programu MatLab jednoho z pacientů během celého průběhu měření s vyznačenými událostmi podle protokolu studie. Černé šipky – měření *EELV*. Červené úseky – kalibrační manévry EIT (ECM I a II). Zelená část – evakuace pleurálního výpotku. Upraveno podle [31].

### 7.3 ZPRACOVÁNÍ A VYHODNOCENÍ DAT

Analýza prvotních dat EIT byla provedena off-line pomocí nástroje pro analýzu dat Dräger EIT Data Analysis Tool 6.1 (Dräger Medical, Lübeck, Německo), Microsoft Excel 2010 (Microsoft, Seattle, WA, USA) a Matlab (MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, USA). Pro každého pacienta byla stanovena baseline pro rekonstrukci dat  $f_{EIT}$  při minimální hodnotě impedance během záznamu segmentu EIT bezprostředně před evakuací tekutiny (Obr. 7.2). Použili jsme výchozí nastavení oblastí zájmu (ROI) ve vrstvách a kvadrantech, které nabízí software Dräger, které byly použity na celý obraz. Pro grafickou ilustraci jsou využity snímky z Dräger EIT Data Analysis Tool 6.1, který umožňuje zobrazit časový úsek maximálně 30 minut. Rekonstrukce záznamů celého

měření byly proto vytvořeny v prostředí programu MatLab. *EELI* byla definována jako průměr hodnot minima globální impedance 10 po sobě jdoucích dechů v konkrétním časovém úseku. Ventilace byla vypočtena podle kolísání impedance (Tidal Variation, *TV*) jako průměr rozdílů mezi maximální a minimální hodnotou impedance dosaženou během těchto 10 dechů. Příklad měření jednoho pacienta je v Příloze D. Změna ventilace ve specifické frakci plic nebo ROI byla vypočtena jako relativní změna *TV* ( $\Delta TV$ ) v procentech. Plíci na straně výpotku jsme definovali jako ipsilaterální.

#### 7.4 STATISTIKA

Výsledky byly vyhodnoceny pomocí dvoustranného Studentova t-testu pro srovnání dvou spojitých proměnných. Normalita dat byla testována pomocí testu Kolmogorov-Smirnov. Porovnání kategoriálních proměnných bylo provedeno pomocí testu chí-kvadrát. Korelace mezi proměnnými byly hodnoceny pomocí Pearsonova *r* koeficientu. Mez statistické významnosti byla definována jako  $p = 0,05$ . Pro statistické vyhodnocení byl použit software STATISTICA 13.5 (TIBCO Software Inc, Palo Alto, CA, USA). Výsledky jsou uvedeny jako průměr  $\pm$  směrodatná odchylka (SD).



## 8 VÝSLEDKY

Měření byla provedena celkem u 19 pacientů. U prvních 2 pacientů se dotvářel protokol a konkrétní postup a měření tak nebyla kompletní, další 4 pacienti nebyli hodnotitelní pro interferenci s ventilátorem. Do studie bylo zařazeno celkem 13 pacientů, 8 žen a 5 mužů, další charakteristika souboru je zobrazena v tabulce 4. Výsledky jsou uvedeny jako průměr  $\pm$  směrodatná odchylka (SD), pokud není uvedeno jinak.

Tabulka 4 - Základní charakteristiky pacientů zařazených do zpracování výsledků

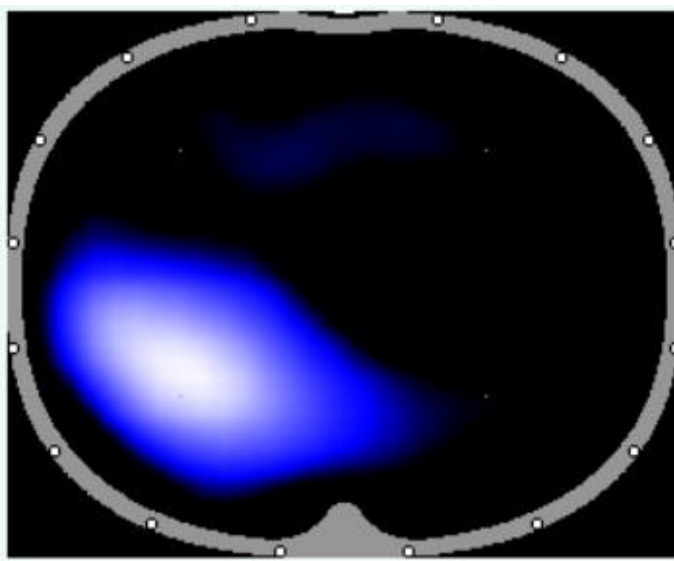
Parametr	
Věk (roky)	64 $\pm$ 15 (32–82)
Výška (cm)	166 $\pm$ 11
Váha (kg)	64 $\pm$ 14
Obvod hrudníku (cm)	97 $\pm$ 8
PEEP (cm H <sub>2</sub> O)	7 $\pm$ 2
Dechový objem (mL)	476 $\pm$ 50
Dechová frekvence (min <sup>-1</sup> )	15 $\pm$ 2
Levostranný výpotek (n)	7
Hlavní diagnóza (n)	
Sepse	6
Trauma	2
Operace nádoru v břiše	3
Jiné	2

PEEP – Positive end-expiratory pressure; n – počet pacientů. Hodnoty jsou vyjádřeny jako průměr  $\pm$  směrodatná odchylka, pro věk s rozsahem.

Naměřená data a zpracované výsledky jsou v následujícím textu rozděleny do dvou hlavních oddílů. První oddíl – Globální parametry – poskytuje přehled o změnách *EELI* a *EELV* a jejich vzájemných vztazích v důsledku odstranění PLE a změn *PEEP*. Následující oddíl – Regionální parametry – je věnován vývoji v distribuci *TV*.

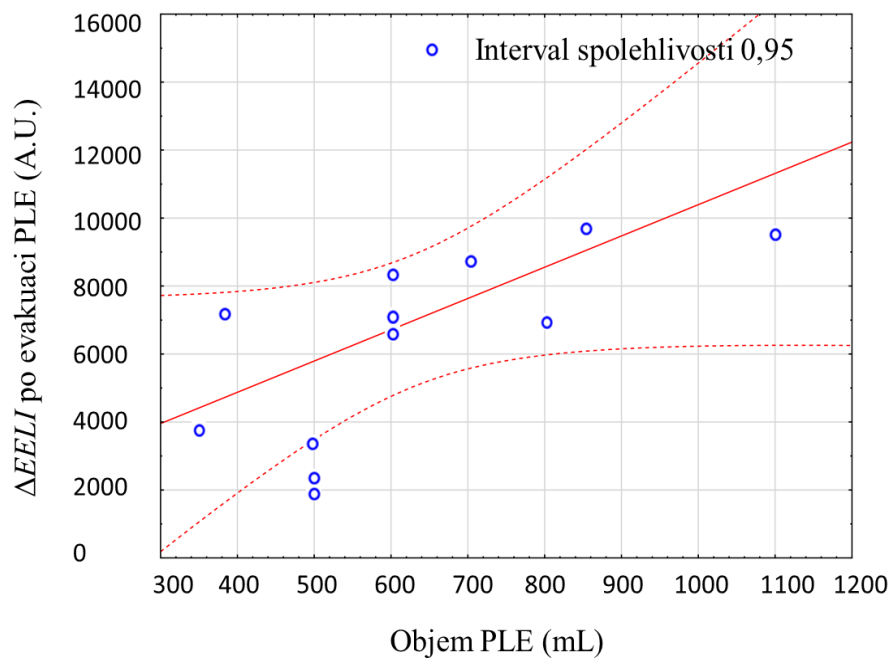
## 8.1 GLOBÁLNÍ PARAMETRY

Během hrudní drenáže byla vypuštěna tekutina, která měla ve sledované skupině pacientů objem průměrně  $625 \pm 204$  mL a to v rozmezí 380–1 100 mL. V důsledku odstranění PLE byl pozorován nárůst *EELV* o  $240 \pm 107$  mL. To bylo  $3,2 \pm 2,7$ krát méně než objem samotné odstraněné tekutiny. Současně došlo k nárůstu *EELI* o  $7\,538 \pm 3\,748$  A.U., přičemž impedance rostla v oblasti, kde byl lokalizován PLE (obrázek 8.1). Jak ukazují grafy na obrázcích 8.2 a 8.3, objem odstraněného výpotku volně koreloval s nárůstem *EELV* i *EELI* ( $r = 0,59$ , resp.  $0,53$ ,  $p < 0,05$ ).

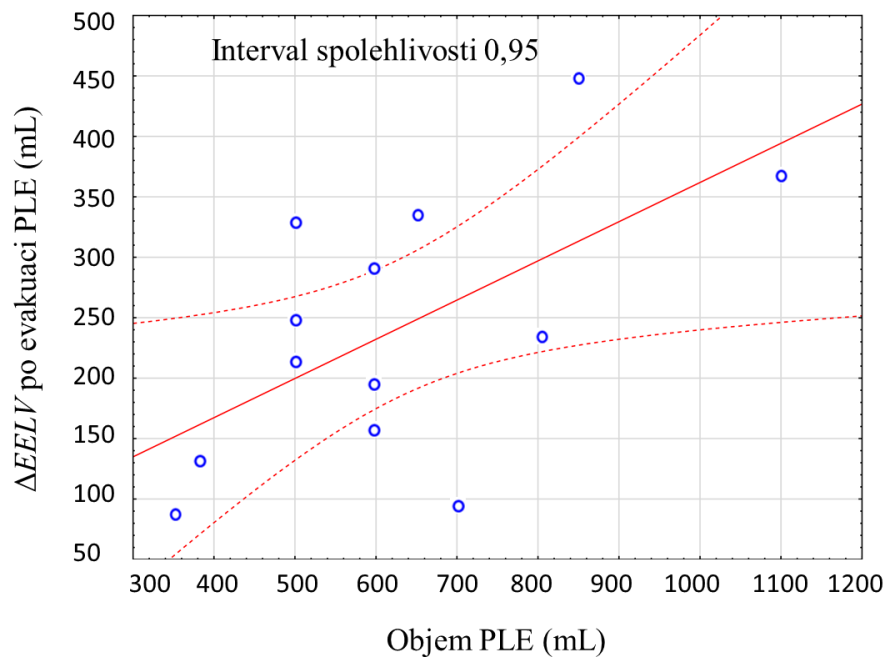


Obrázek 8.1 – Snímek z Dräger EIT Analysis Tool, který ukazuje relativní změnu impedance za delší časový úsek. Je zachycen okamžik krátce po odstranění PLE, která byla v pravé pohrudniční dutině.

Při prvním kalibračním manévru se *EELV* navýšil o  $423 \pm 136$  mL, během druhého manévru o  $385 \pm 115$  mL. Korespondující nárůst *EELI* byl při prvním  $2\,442 \pm 1\,476$  A.U. a  $2\,631 \pm 1\,364$  A.U. při druhém kalibračním manévru. Přehled provedených měření  $\Delta EELV$  a  $\Delta EELI$  v jednotlivých krocích je uveden v tabulce 5 a na grafech na obrázku 8.4.



Obrázek 8.2 – Graf zobrazuje vztah objemu PLE ke změně *EELI* navozenou evakuací PLE.

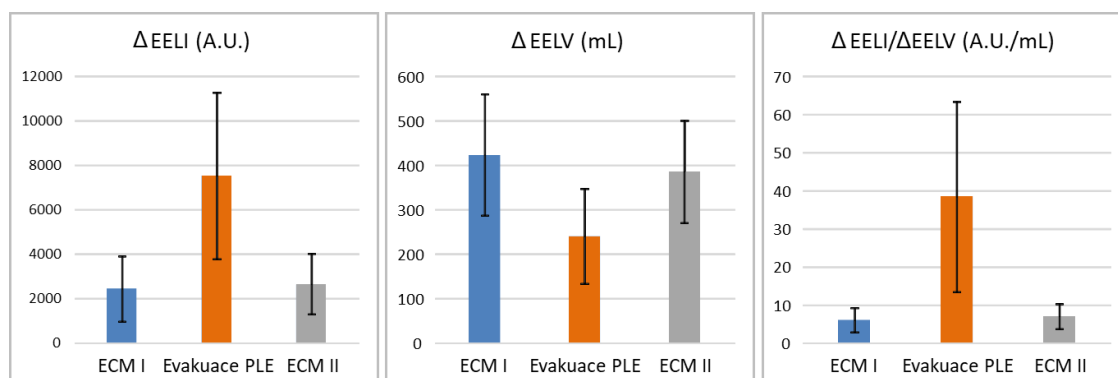


Obrázek 8.3 – Graf zobrazuje vztah objemu PLE ke změně *EELV* navozenou evakuací PLE.

Tabulka 5 - Změny EELI a EELV, souhrn všech měření

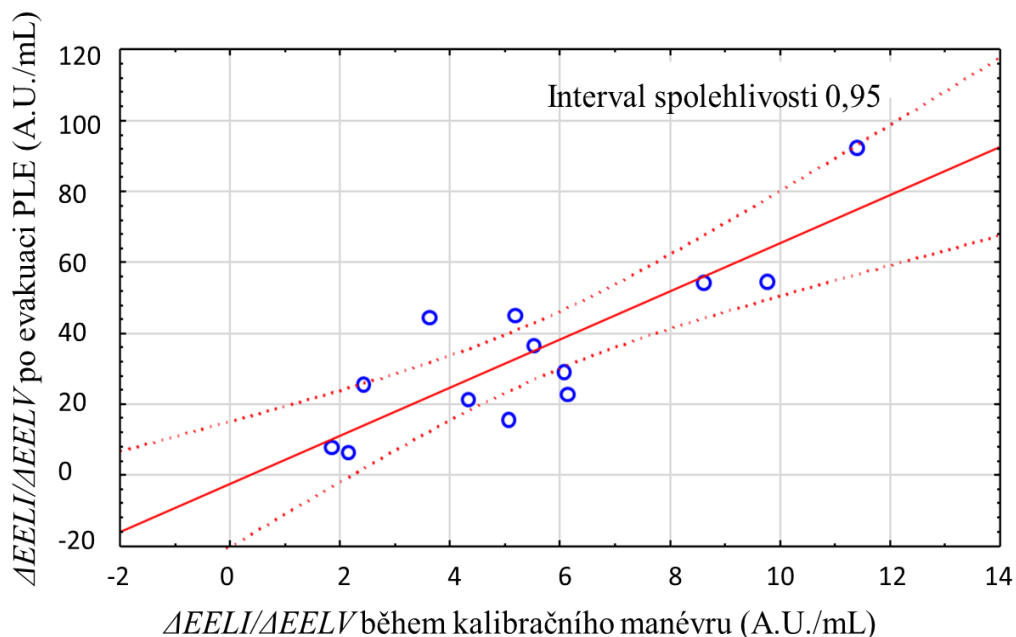
	ECM I	Evakuace tekutiny	ECM II
$\Delta EELI$ (A.U.)	2 442±1 476	7 538±3 748	2 631±1 364
$\Delta EELV$ (mL)	423±136	240±107	385±115
$\Delta EELI/\Delta EELV$ (A.U./mL)	<b>6,0±3,11</b>	<b>38,5±25</b>	<b>6,9±3,3</b>

ECM I – EIT kalibrační manévr (zvýšení *PEEP* o 5 cm H<sub>2</sub>O) před evakuací tekutiny; ECM II – po evakuaci tekutiny;  $\Delta EELI$  – změna expirační plicní impedance;  $\Delta EELV$  – změna end-expiračního plicního objemu. Výsledky jsou uvedeny jako průměr ± směrodatná odchylka.



Obrázek 8.4 – Sloupcové grafy se změnami EELI a EELV v průběhu kalibračních manévrů a po evakuaci výpotku vycházejí z dat v Tabulce 5.

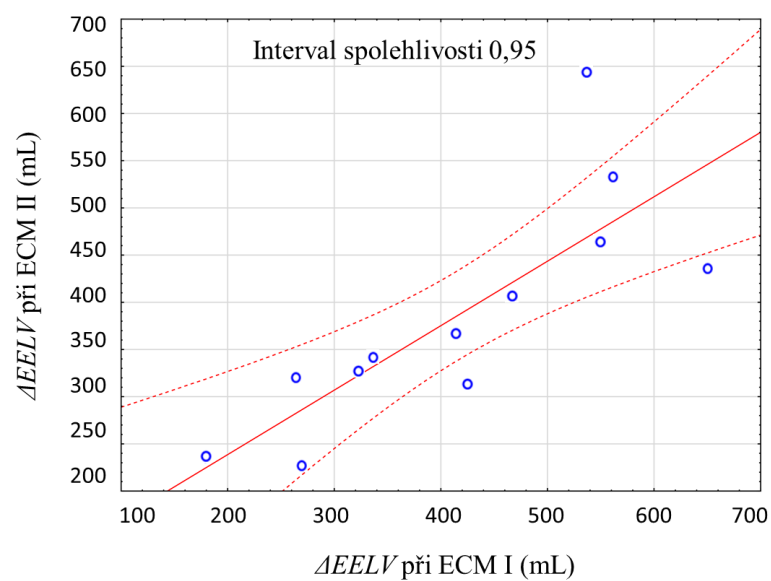
Aby bylo možné sledovat vztah mezi  $\Delta EELI$  a  $\Delta EELV$  během kalibračních manévrů EIT a po odstranění PLE, byl stanoven jejich vzájemný poměr jako koeficient  $\Delta EELI/\Delta EELV$  (A.U./mL) pro kalibrační manévr a stav po evakuaci výpotku. Poměr  $\Delta EELI/\Delta EELV$  po evakuaci tekutiny byl v průměru 6krát větší než během ECM I. Jak prezentuje obrázek 8.5 graficky, poměr byl ve sledované skupině obdobný u všech pacientů a výsledek je statisticky významný ( $r = 0,84$ ,  $p < 0,05$ ).



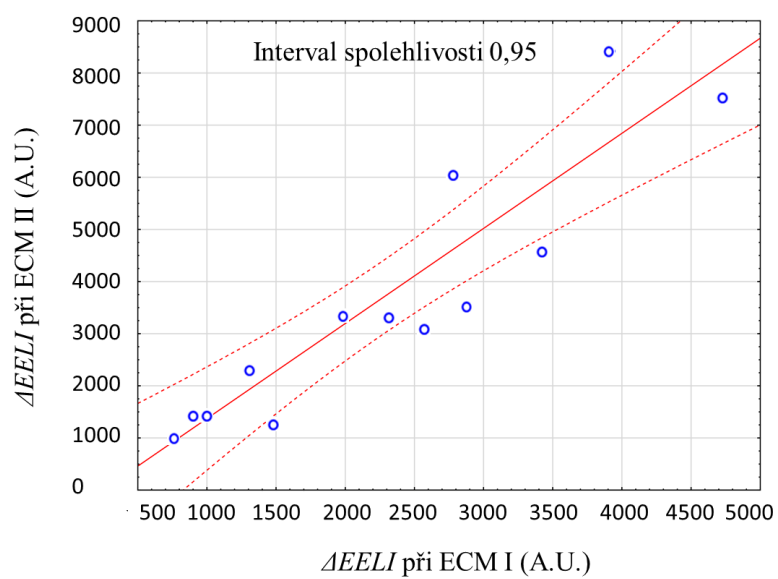
Obrázek 8.5 – Korelace mezi  $\Delta EELI/\Delta EELV$  (A.U./mL) v měřeném souboru pacientů během EIT kalibračního manévru I a po evakuaci pleurálního výpotku ( $r = 0,84$ ,  $p < 0,05$ ). Upraveno podle [31].

Při kalibračních manévrech (ECM I a II) byl  $\Delta EELV$  po evakuaci výpotku u konkrétního pacienta většinou menší než před jeho odstraněním a, jak ukazuje graf na obrázku 8.6, jejich poměr byl obdobný u všech pacientů ( $r = 0,81$ ,  $p < 0,05$ ). Naopak  $\Delta EELI$  během ECM I byla v 7 případech větší po evakuaci výpotku. Na obrázku 8.7 je vztah vyjádřen grafem a poměr obou hodnot rovněž koreluje ( $r = 0,86$ ,  $p < 0,05$ ).

Změna end-expirační impedance při kalibračním manévru i po evakuaci byla nepřímo úměrná obvodu hrudníku ( $r = 0,69$  pro ECM I a  $0,52$  pro ECM II,  $p < 0,05$ ).  $\Delta EELV$  ani  $\Delta EELI$  v reakci na ECM I neměly těsný vztah s  $\Delta EELV$  po evakuaci výpotku ( $r = 0,37$ , resp.  $0,41$ ,  $p < 0,05$ ). PLE drenáž neměla významný vliv na dynamickou poddajnost (compliance) ani maximální inspirační tlak a došlo k očekávanému vzestupu saturace krve kyslíkem. Souhrn měření je uveden v tabulce 6.



Obrázek 8.6 – Grafické vyjádření vzájemné závislosti  $\Delta EELV$  při prvním a druhém kalibračním manévru.



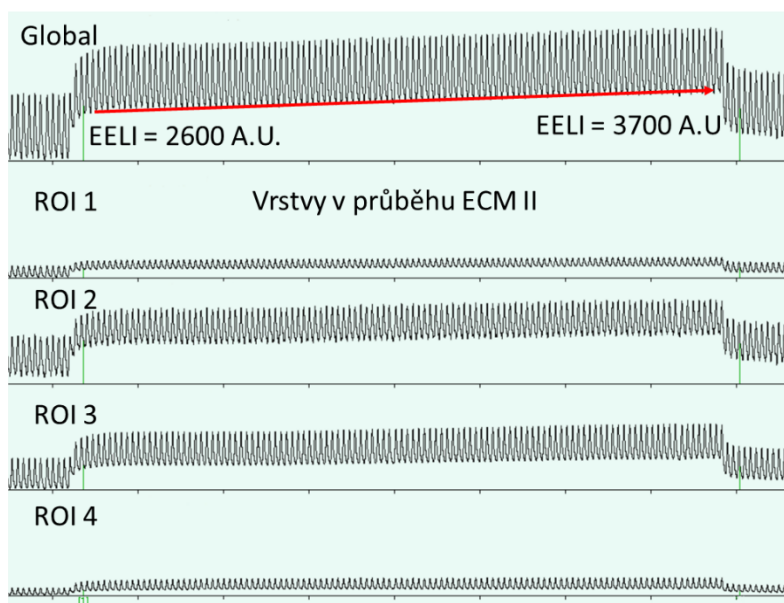
Obrázek 8.7 – Grafické vyjádření vzájemné závislosti  $\Delta EELI$  při prvním a druhém kalibračním manévru.

Tabulka 6 – Přehled základních parametrů ventilace a oxygenace a jejich změn

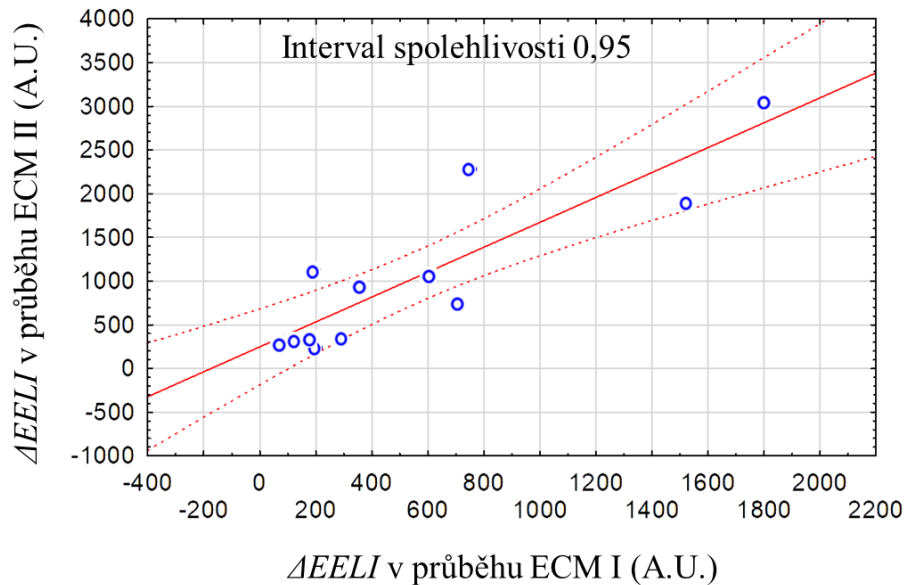
	Před evakuací PLE	Po evakuaci PLE
SpO <sub>2</sub> (%)	<b>96±4</b>	<b>98±2</b>
P max. (cm H <sub>2</sub> O)	<b>21±5</b>	<b>23±4</b>
Compliance (ml.cm <sup>-1</sup> H <sub>2</sub> O)	<b>38±11</b>	<b>39±11</b>

SpO<sub>2</sub> – saturace hemoglobinu kyslíkem; P max. – nejvyšší inspirační tlak; Hodnoty jsou vyjádřeny jako průměr ± směrodatná odchylka

Kromě skokového zvýšení EELI při zahájení ECM byl v průběhu obou kalibračních manévrů, tj. od začátku do konce navýšení *PEEP* o 5 cm H<sub>2</sub>O, zřejmý nárůst impedance. Je to patrné na přehledovém zobrazení celého měření na obrázku 7.2 i v detailu na obrázku 8.8. Průměrný nárůst *EELI* v průběhu ECM I byl 578±541 A.U. a během ECM II 1 051±916 A.U. Jev byl více vyjádřen během ECM II a tato změna oproti ECM I byla u pacientů ve změřené skupině obdobná ( $r = 0,87$ ,  $p < 0,05$ ), obrázek 8.9.



Obrázek 8.8 – Na upraveném záznamu z Dräger EIT Analysis Tool je celý průběh ECM II, kde je demonstrován nárůst EELI.



Obrázek 8.9 – Graf závislosti nárůstu  $\Delta EELI$  v průběhu samotných kalibračních manévrů před a po evakuaci tekutiny, tj. během ECM I a II.

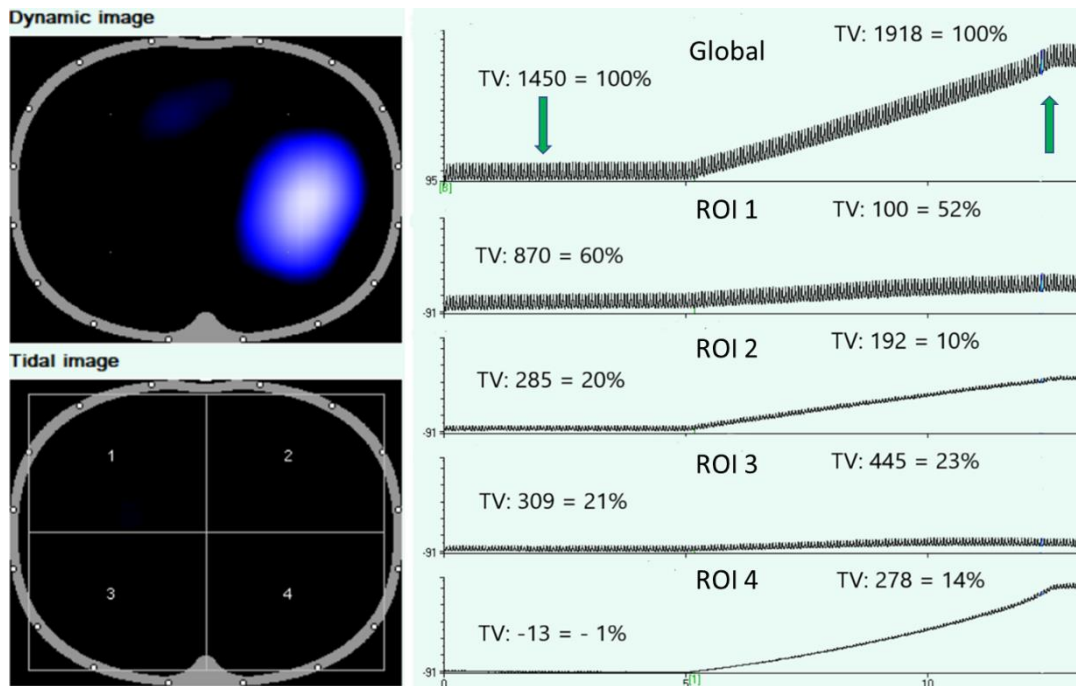
## 8.2 REGIONÁLNÍ PARAMETRY

Na obrázku 8.10 je demonstrován vývoj ventilace, přesněji distribuce Tidal Variation, v ROI, které jsou rozděleny na 4 kvadranty. Následkem odstranění PLE došlo v ROI reprezentujících oblast s výpotkem ke zvýšení  $TV$  o  $7,1 \pm 7,6$  % ( $p < 0,006$ ). U 11 pacientů bylo naměřeno celkové zvýšení ventilace ipsilaterální plíce až o 10 %  $TV$ , ale ve 2 případech byl nález opačný (3, respektive 4,4 %). Tato stranová redistribuce  $TV$  po odstranění PE nebyla statisticky významná ( $p < 0,9$ ).

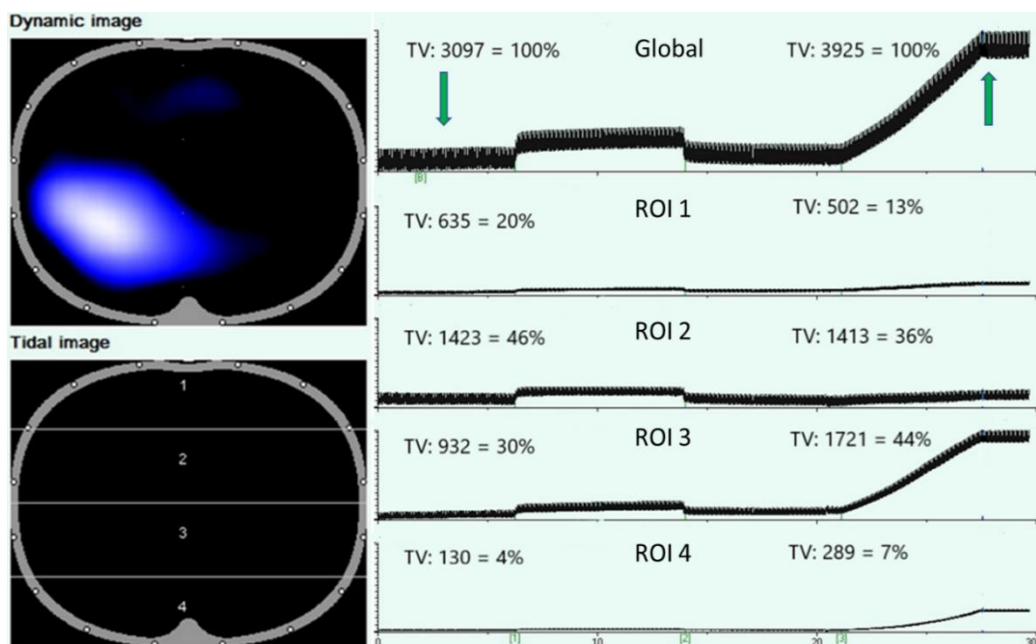
Obrázek 8.11 ukazuje typický vývoj ventilace vztahované k plicním vrstvám. Pokud jde o předozadní distribuci ventilace, došlo po odstranění PLE k nárůstu  $TV$  v dorzálních vrstvách ROI 3 + 4 o  $8 \pm 5,5$  % ( $p < 0,0002$ ) a po ECM I o  $9 \pm 5,5$  % ( $p < 0,0002$ ). Rozdíl mezi nimi nebyl statisticky významný ( $p < 0,5$ ). Po ECM II byl nárůst ve třetí a čtvrté vrstvě (ROI 3 + 4) o  $4 \pm 2,7$  % ( $p < 0,0002$ ).

Vrstvy ROI 2 a 3 představují střední části plic, které zpočátku obsahovaly  $78,8 \pm 6,8$  % globální  $TV$ , následované malým poklesem po odstranění výpotku o  $2,7 \pm 3,5$  % ( $p < 0,03$ ) ve prospěch ROI 4.





Obrázek 8.10 – Upravený EIT záznam z průběhu evakuace tekutiny u pacienta s levostranným PLE. ROI rozvrženy do kvadrantů. Zelenými šipkami je označen okamžik uvedené distribuce Tidal Variation (*TV*) v jednotlivých ROI před o po odstranění PLE



Obrázek 8.11 – Upravený EIT záznam z průběhu evakuace tekutiny u pacienta s pravostranným PLE. Rozdělení ROI do vrstev. Zelenými šipkami je označen okamžik zobrazené distribuce Tidal Variation (*TV*) v jednotlivých ROI před o po odstranění PLE.

## 9 DISKUSE

Základním cílem celé práce bylo pokusit se v EIT obraze odlišit vliv odstranění PLE od nárůstu vzdušnosti plicní tkáně. Jako referenční hodnota byl stanoven kalibrační manévr, který definovaným způsobem změnil tlak v dýchacích cestách na konci výdechu a tím *EELV* a v důsledku i *EELI*. A následně byl jeho vliv porovnán s efektem evakuace PLE. Za tímto účelem byl stanoven koeficient změny *EELI* na jednotku *EELV*. Poměr  $\Delta EELI/\Delta EELV$  (A.U./mL) byl po evakuaci výpotku průměrně 6krát větší než při navýšení *PEEP* během prvního kalibračního manévru (tabulka 5 a graf na Obr. 8.5). Na 1 mL změny objemu plynu v plicích ( $\Delta EELV$ ) při ECM I připadlo průměrně 6 A.U., naproti tomu na 1 mL po odstranění PLE 38 A.U. Provzdušnění plíce po evakuaci výpotku o konkrétní objem ( $\Delta EELV$ ) by teoreticky vedlo k 6násobně většímu nárůstu *EELI*, než by byla navozena pouze stejnou změnou *EELV*. Pokud by pozorovaná změna *EELI* po evakuaci PLE odpovídala především změnám v provzdušnění plicní tkáně – podobně jako v případě kalibračního manévru – hypotetické zvýšení *EELV* by muselo být větší než objem výpotku.

To vše znamená, že kromě změny impedance plicní tkáně, navozené větším objemem plynů v uvolněné plíci, je ve vývoji *EELI* skryt ještě výraznější faktor odstranění PLE. Toto zjištění je také podporováno skutečností, že EIT je velmi citlivé i na malý objem evakuované tekutiny a v oblasti, která anatomicky odpovídala místu PLE, byl patrný prudký nárůst impedance (Obr. 8.10 a 8.11) bezprostředně po zahájení evakuace tekutiny. Impedance zde dále lineárně stoupala do dokončení drenáže.

K obdobné situaci bude docházet při zvýšení nitrohruďního tlaku. Jeho následkem se sníží žilní návrat a objem tekutin v hrudníku, přesněji řečeno intravaskulární náplň především v kapacitní části cévního řečiště, a tím bude ovlivněna výsledná globální impedance. Tuto skutečnost je třeba vzít v úvahu při hodnocení efektu navýšení *PEEP* a zejména recruitment manévrů v obraze EIT. Uvedený problém ilustruje pozorování, že v průběhu obou kalibračních manévrů, tj. od navýšení *PEEP* do jeho navrácení na původní hladinu, od začátku do konce ECM, byl zřejmý, statisticky významný, nárůst *EELI* (jak je patrné na Obr. 8.8 a grafu na Obr. 8.9). Konkrétně jsme průměrně naměřili během ECM I nárůst o 578 A.U. S ohledem na zjištěný poměr  $\Delta EELI/\Delta EELV$  to může odpovídat zhruba 100 mL nového plynu v plíci nebo – když by se připsala celá změna

impedance tekutině – o 15 mL nižšímu objemu tekutiny v hrudníku, což jsou hodnoty, které by mohly odpovídat realitě. Je velmi pravděpodobné, že se na tom podílí oba faktory. Jednak narůstající vzdušnost plic při distenzi plicní tkáně (vyšší *PEEP* a při objemově řízené ventilaci vyšší inspirační tlak). A na druhou stranu, následkem vyššího nitrohrudního tlaku se zmenšuje v čase objem tekutiny v hrudníku a vzestup *EELI* částečně odpovídá jejímu úbytku, analogicky jako u výpotku.

Pro hodnocení *EELI* a jejich změn je důležitá volba baseline. V případě prvotního hodnocení byla baseline zvolena automaticky softwarem Dräger EIT Data Analysis Tool 6.1, výsledky jsou uvedeny v tabulce 7. V konečném zpracování dat pro disertační práci byla baseline stanovena pevně z úseku před evakuací PLE (viz. obrázek 7.2) a vztažena ke všem fázím měření. Z hlediska hlavního zjištění, totiž vztahu *EELI* a *EELV* při ECM I a evakuaci PLE, jsou výsledky obdobné, nicméně výběr vhodné baseline by měl být prvním krokem ke správnému hodnocení.

Tabulka 7 - Změny *EELI* a *EELV* při automaticky zvolené baseline

	ECM I	Evakuace tekutiny	ECM II
$\Delta EELI$ (A.U.)	2 244±1 216	6 947±3 436	3 495±2462
$\Delta EELV$ (mL)	423±136	240±107	385±115
$\Delta EELI/\Delta EELV$ (A.U./mL)	5,5±2,8	35,2±22,6	9,2±6,2

Tato studie je, podle dostupné literatury, první, která kombinuje měření EIT a *EELV* během evakuace PLE k vyhodnocení efektu odstranění tekutiny a provzdušnění plic. *EELV* byl v této studii použit jako měřítko změn aerace plic. Ke kalibraci měření *EELV* pomocí EIT byly zavedeny manévry s navýšením *PEEP*. Několik studií potvrdilo lineární vztah mezi *EELV* měřeným nezávislou metodou se změnami *EELI* a navrhovalo EIT jako vhodnou metodu pro měření změn *EELV* indukovaným změnou *PEEP* [32]. Přestože několik autorů zdokumentovalo, že vztah *EELV/PEEP* nemusí být vždy lineární [33] a může být ovlivněn polohou pásu EIT [34], lze pro kalibraci měření *EELV* použít manévry *PEEP*, zejména když jsou změny *PEEP* používané pro kalibraci malé [23, 35].

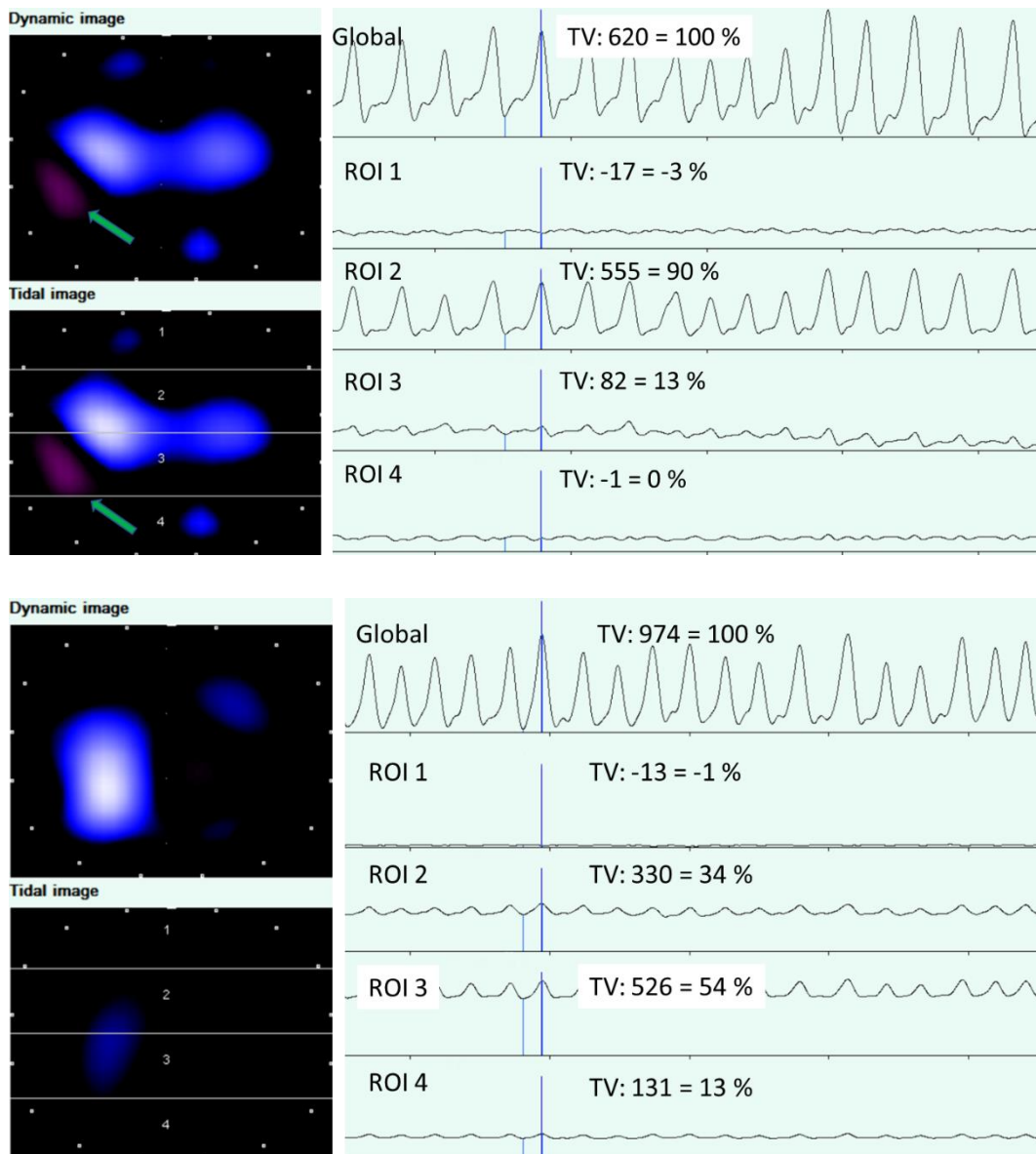
Dalším cílem experimentu bylo popsat změny v distribuci ventilace po odstranění výpotku. Z hlediska hodnocení je třeba zdůraznit, že šlo o pacienty plně podvozené UPV, která byla objemově řízená a měření byla provedena u pacientů v poloze na zádech s elevací trupu o 20 °. Jak je vidět na obrázcích 8.10 a 8.11, po odstranění PLE došlo ke zvýšení globální *TV* ve snímané transversální oblasti hrudníku. To je možné interpretovat jako nárůst ventilace v důsledku redistribuce konstantního dechového objemu po provzdušnění stlačené plíce. V průběhu kalibračních manévrů nebyl tento jev patrný. Je to pravděpodobně způsobeno vlivem elevace *PEEP* na celou plíci. Proto odezva v konkrétní oblasti (úroveň pásu EIT) je méně vyjádřena a poměrně variabilní.

Výsledky dále ukázaly zvýšení ventilace v kvadrantech dříve obsazených výpotkem průměrně o 7 %. Příčinou pak může být jak reventilace plíce [26], tak současný dorzální posun již ventilované plicní tkáně. Pro to svědčí i celkový posun ventilace po evakuaci PLE hodnocený podle vrstev, a to dorzálním směrem o 8 %. Ten byl dokumentován i po ECM I. Klinicky by se větší objem vzdušné plíce mohl projevit zlepšením compliance. Tento vývoj popisuje i literatura [16], ale v provedených měřeních to nebylo pozorováno (tabulka 6).

Podle provedených měření byly nejvíce ventilovány střední vrstvy plic (ROI 2 a 3). Podle *TV* se podílely průměrně 78 % na celkové ventilaci ve snímané oblasti a tento poměr nedoznal zásadních změn ani po odstranění PLE. Je zajímavé, že nebyl zaznamenán statisticky významný posun ventilace směrem k ipsilaterální plíci. To lze, mimo jiné, vysvětlit skutečností, že obraz EIT je tvořen širokým objemem tkáně, a proto ukazuje části plic, kde je méně nebo žádný výpotek v okolí. Na obrázku 9.1 je pro srovnání záznam spontánně ventilujícího pacienta s pravostranným hemotoraxem. Ventilace je opět soustředěna do středních partií. Na rozdíl od pacientů na UPV není ventrální vrstva ventilována vůbec. To se nezmění ani po odstranění PLE.

Z hlediska distribuce ventilace lze shrnout, že se po evakuaci PLE zásadně nezměnila, a to jak stranově, tak v předozadním směru. Pokud odstranění výpotku podstatně nemění distribuci ventilace, pak oblast plic, která je vystavená cyklickému přetlaku během mechanické ventilace je po evakuaci PLE téměř stejná, a proto výskyt poškození plic spojených s UPV (VILI) nemusí být ovlivněn. To může být jednou z příčin, že hlavní klinická kritéria, jako je úmrtnost nebo délka pobytu na JIP, nejsou

intervencí významně ovlivněna [28] a přispět tak k diskusi o klinickém významu odstranění PLE.



Obrázek 9.1 – Upravený EIT záznam spontánně ventilujícího pacienta s pravostranným PLE. Jedná se o hemotorax po úrazu. Rozdělení ROI do vrstev. Zelenými šipkami je označen pokles impedance v oblasti tekutiny při nádechu, komentář níže v textu. Okamžik zobrazené distribuce Tidal Variation (*TV*) v jednotlivých ROI je označen modrou sytou čarou. Horní část je před a dolní po odstranění PLE. V oblasti, kde byl přítomen výpotek je zřejmý nárůst impedance.

Jedním z dalších cílů studie bylo ověřit, zda lze ještě před intervencí odhadnout důsledky odstranění PLE. To by bylo atraktivní především z hlediska ošetřujícího lékaře,

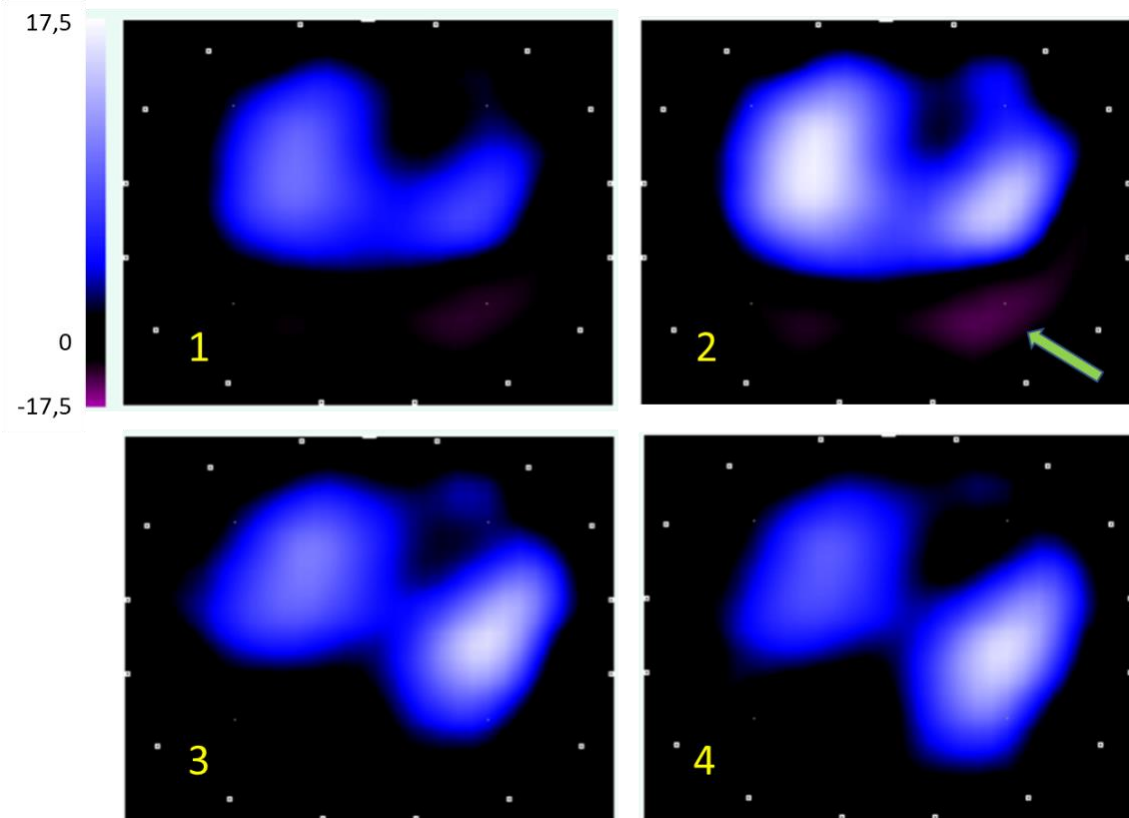
který zvažuje drenáž PLE. Kromě již uvedených změn v distribuci ventilace bylo zjištěno, že jednotlivé hodnoty  $\Delta EELV$  ani  $\Delta EELI$  v důsledku ECM I a drenáže nebyly u konkrétních pacientů ve významné závislosti. Za druhé, nárůst  $EELV$  bezprostředně po evakuaci výpotku byl vždy menší než  $\Delta EELV$  během ECM I. Důvodem by mohl být především fakt, že navýšení PEEP ovlivní celou plíci, ale evakuace PLE především plicní tkáň v okolí výpotku. A konečně,  $\Delta EELV$  následkem odstranění tekutiny byl asi třetinou objemu PLE ( $240 \pm 107$  mL), což je podobné dříve měřeným datům [16]. Pro lékaře, který zvažuje provedení hrudní drenáže, má praktický přínos především poslední bod. Objem výpotku lze velmi dobře kvantifikovat na základě měření vzdálenosti plíce od hrudní stěny [14] a tím i získat přibližný odhad budoucí změny  $EELV$ .

V návaznosti na popsané změny se ukázalo, že druhý kalibrační manévr vedl k menšímu  $\Delta EELV$  než první (tabulka 2). To je zřejmě způsobeno tím, že po evakuaci PLE se plíce částečně rozeplala a, jak bylo uvedeno,  $EELV$  vzrostl přibližně o jednu třetinu objemu vypuštěné tekutiny. Lze tedy předpokládat, že objem plic, který je možné dále provzdušnit konstantním mírným zvýšením  $PEEP$  (tj. ECM), byl redukován, a to se týká i změny  $EELV$  během druhého kalibračního manévru.

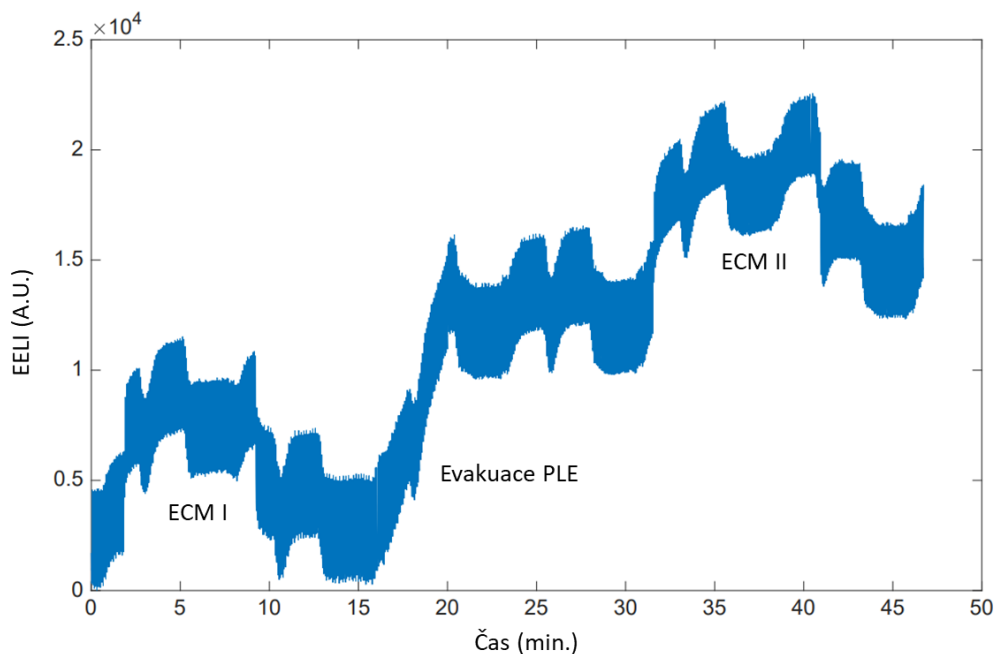
V oblasti, kde se nalézá PLE je možné u některých pacientů pozorovat na EIT záznamu paradoxní pokles impedance při nádechu. Věnoval se tomu podrobně Becher a spol. [26]. Autoři nálezu označují jako out-of-phase změny a vysvětlují je jako následek rekonstrukce EIT obrazu, kde algoritmus nepřesně hodnotí oblast velkých rozdílů v impedanci. Jev je zachycen u spontánně ventilujícího pacienta na obrázku 9.1, pacienta na UPV demonstruje obrázek 9.2. V případě hodnocení ventilace podle kvadrantů či vrstev zahrnujících celá plicní pole může nálezu vést k nadhodnocení změny TV a tím ventilace. Na druhé straně, při použití EIT k monitorování ventilace, by out-of-phase změny měly vést k podezření na přítomnost PLE a k dalším diagnostickým krokům.

Kromě firemního programu k analýze EIT dat bylo použito programové prostředí MatLab, a to konkrétně k rekonstrukci celých záznamů měření. Firemní software umožňuje zobrazení maximálně 30 minut záznamu a analýza se pak musí odehrávat po částech. Může to vést k volbě nevhodné baseline, jak bylo diskutováno výše. Ostatní relevantní hodnoty bylo možné získat kromě firemního software výpočty v Excelu. U dvou pacientů byl záznam poznamenán kolísáním úrovně  $EELI$  jak ukazuje obrázek 9.3, a to jak v Dräger Data Analysis Software, tak po rekonstrukci v MatLab. Mohlo by se

jednat o poruchu ventilátoru s kolísáním úrovně PEEP. Pro to ale nesvědčily ventilační parametry. Další možností je interference pacienta s UPV. Nicméně pravidelnost změny není typická pro interferenci a ostatní údaje, jako poddajnost, a především změny EELV, byly konzistentní a nebyla zaznamenána odchylka.



Obrázek 9.2 – Dynamické snímky EIT na vrcholu inspiria u pacienta s levostranným výpotkem, zleva ukazují stav před zahájením experimentu (1), během prvního kalibračního manévru (2), po evakuaci tekutiny (3) a během druhého kalibračního manévru (4). Na snímku 2 jsou šipkou označeny out-of-phase změny popisované Becherem a spol., které odpovídají lokalizaci výpotku.



Obrázek 9.3 – Upravený záznam EIT v programu MatLab jednoho z pacientů během celého průběhu měření s vyznačenými událostmi podle protokolu studie. Zvlněný charakter křivky je pravděpodobně artefaktem, jehož možný původ je diskutován v textu.

## 9.1 LIMITACE

Provedená studie má některá důležitá omezení. Především, byl vyšetřen omezený vzorek pacientů a aby byla zajištěna validní data pro vyhodnocení, musela být skupina analyzovaných měření ještě redukována. Hlavní sledovaný jev je ale velmi dobře vyjádřen a výsledky měření jsou statisticky významné.

Dále je třeba mít na zřeteli, že *EELV* je parametr globální, zatímco měření EIT jsou zaměřena pouze na rovinu pásu (byť širokou) a má špatnou prostorovou rozlišovací schopnost. Toto omezení je nutné respektovat kdykoliv použijeme EIT jako zobrazovací metodu. Po odstranění výpotku se částečně změní anatomické poměry v hrudníku, především pak poloha plicní tkáně. Exaktní metodou pro zachycení změn a posouzení regionální aerace by bylo porovnání CT řezů na úrovni pásu EIT a v blízkém okolí. Teoreticky lze uvažovat o využití ventilační scintigrafie nebo MRI.

Z hlediska hodnocení vlivu odstranění výpotku na ventilaci a mechaniku dýchání je podstatné, že pacienti byli sledováni pouze krátce po evakuaci většiny objemu výpotku a nemáme srovnání ve větším odstupu, což omezuje především sledování redistribuce



ventilace. Nebylo provedeno ani kontrolní UZ vyšetření stran úplnosti odstranění PLE. Je možné, že i když se jednalo a akutně vzniklé PLE, nedošlo v důsledku polohy drénu nebo nepoddajné plíce k plné evakuaci PLE. Dále základní onemocnění a charakteristika pleurální tekutiny mohou ovlivnit chování plíce po odstranění tekutiny i zbytkový objem tekutiny. Re-expanze plíce ale odpovídá  $\Delta EELV$ .  $\Delta EELV$  byla zahrnuta do našich měření, a v tomto smyslu výsledky (poměr  $EELI/EELV$ ) zohledňují i rozsah re-expanze a nejsou do značné míry ovlivněny případnou zbytkovou tekutinou v pleurální dutině.

## 9.2 PRAKTICKÉ POZNÁMKY K PROVEDENÍ EXPERIMENTU

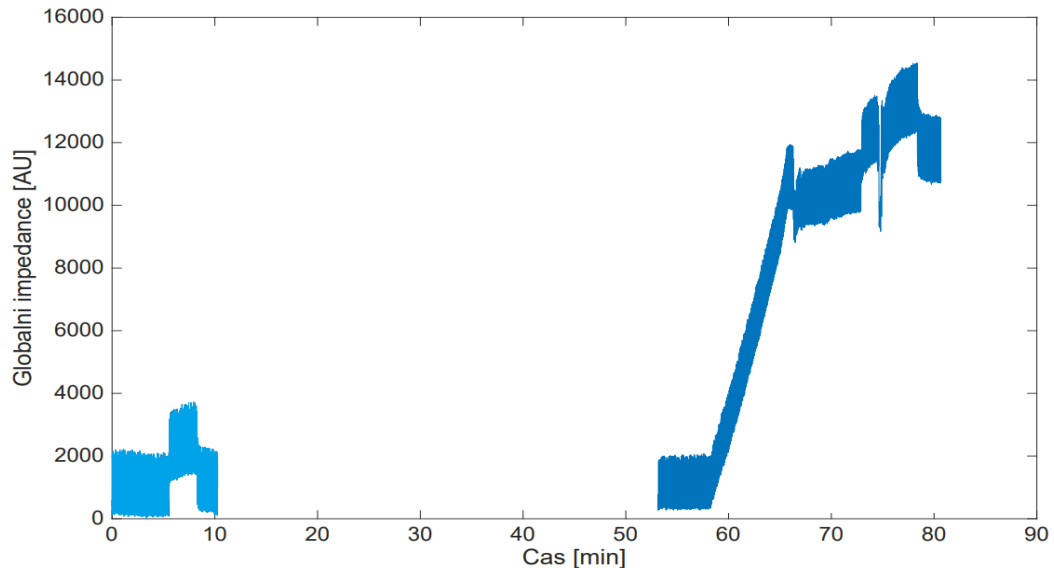
K provedení měření je nezbytné získat ke spolupráci jak ošetřujícího lékaře (indikace, příprava pacienta a provedení drenážního výkonu) tak především střední zdravotní personál. Jednalo se o koordinaci ošetřovatelských postupů jako je odsávání, polohování a podávání inhalačních léků a dále o spolupráci při aplikaci pásu a udržování potřebné analgosedace. Celkový čas měření jednotlivých pacientů včetně přípravy, intervence a „úklidu“ byl v průměru 3 hodiny. Konkrétní postup sekvence drenáže a měření se vyvíjel. Při ověřování proveditelnosti experimentu, byl nejprve naložen pás EIT, změřeny úvodní parametry včetně prvního kalibračního manévru a poté, po zastavení záznamu, byl pod UZ navigací zaveden drén. Po znovuzahájení záznamu byla provedena evakuace. Průběh zobrazuje záznam EIT na obrázku 9.4.

Daleko přesnější, praktičtější, rychlejší a z hlediska asepse bezpečnější je postup opačný: provést UZ, identifikovat bránici a optimální místo drenáže, pás vyzkoušet, rozepnout, zavést drén, pás definitivně naložit a poté již bez přerušování měřit. Ten jsme aplikovali u měření zahrnutých do vyhodnocení.

Pro sledování vývoje  $EELV$  u konkrétního pacienta v jednotlivých fázích experimentu se ukázalo nezbytné zajistit konstantní hlubokou úroveň sedace – na úrovni Ramsey 5 až 6 – v úvodu k toleranci drenáže, v dalším průběhu k udržení synchronizace s ventilátorem a především k toleranci kalibračních manévrů. Současně bylo nezbytné po dobu měření neprovádět intervence jako například odsávání z dýchacích cest.

Pozice elektrodového pásu je obecně důležitá u pacientů, jejichž úroveň bránice je neobvyklá, například kvůli vysokému intraabdominálnímu tlaku [21]. U pacientů v hluboké analgosedaci dochází ke ztrátě tonu bránice a jejímu posunu kranálně. Proto

je vhodné nejen před drenáží, ale i před naložením elektrodového pásu k monitoraci EIT provést UZ vyšetření a verifikovat polohu bránice.



Obrázek 9.4 – Upravený záznam EIT v prostředí MatLab, kde mezi 10. až 54. minutou byla přerušena monitorace k provedení drenáže, po odstranění výpotku došlo k manipulaci s pacientem a interferenci s UPV s odpovídajícím poklesem globální impedance.

Při analyzování naměřených dat je vzhledem k délce měření limitující firemní software, který umožňuje najednou zobrazit 3 úseky měření, tj. maximálně 30 minut. Prvním krokem vyhodnocení by mělo být stanovení vhodné baseline. Program tak činí automaticky, což v případě měření do 30 minut nemusí být špatně, ale v řadě především delších měření může vést ke zkreslení výsledků. Jak je výše demonstrováno, její optimální nastavení pro celý konkrétní záznam je předpokladem konzistentních výsledků.

### 9.3 PŘÍNOS PRÁCE OBORU BIOMEDICÍNSKÉ INŽENÝRSTVÍ

Téma disertační práce je typickým příkladem mezioborového tématu spadajícího do oblasti biomedicínského inženýrství, kdy svými výsledky přispívá jak k rozvoji techniky a inženýrství, tak k rozvoji přímé aplikace nové technologie v klinické praxi.

Práce je založena na kombinaci postupů z oblasti biomedicínského inženýrství, zejména metod zpracování obrazu v prostředí MATLAB, a z oblasti medicíny, kdy

výsledky získané při zpracování dat jsou kriticky hodnoceny a je prováděna jejich interpretace důležitá pro klinickou praxi. Výsledky uvedené a diskutované v práci dokládají, že interpretace dat získaných EIT systémem vyžadují hlubší analýzu nad rámec výstupů, které poskytuje samotný EIT systém. Bez této detailní analýzy by byly výsledky nadhodnocené, učiněné závěry by byly chybné a mohly by negativně ovlivnit diagnostický nebo léčebný proces. Společná spolupráce a výzkum lékařů a biomedicínských inženýrů je právě v této oblasti nezastupitelná. Výsledky práce mají velký potenciál přispět k rozšíření diagnostických postupů a racionalizaci využití elektrické impedanční tomografie v praxi.

Přínos práce pro biomedicínské inženýrství a její aktuálnost dokládá i fakt, že publikovaný článek v časopise *Journal of Critical Care* (Rara, A. et al.: Effects of pleural effusion drainage in the mechanically ventilated patient as monitored by electrical impedance tomography and end-expiratory lung volume: A pilot study. *Journal of Critical Care*, 59, October 2020, pp. 76-80., Příloha E) má ke dni odevzdání práce již tři citace v databázi Web of Science.

## 10 ZÁVĚR

Odstranění pleurálního výpotku se v obraze funkčního vyšetření EIT projeví jako strmý nárůst impedance v oblasti, kde byl lokalizován. Na základně provedených měření lze konstatovat, že hlavní příčinou změny impedance je odstranění vodivé tekutiny pleurálního výpotku. Zlepšení provzdušnění přilehlé plicní tkáně má přibližně 6krát menší vliv. Z hlediska posouzení změn vzdušnosti plicí po odstranění PLE proto samotná funkční EIT není vhodným nástrojem a je-li nutné objektivní zhodnocení, je třeba využít zobrazovací metody jako UZ nebo CT v kombinaci s měřením EELV.

Drenáž hrudního výpotku dále vede k relativně malým změnám v distribuci ventilace, které byly posuzované podle vývoje impedance během dechového cyklu. Bezprostředně po odstranění výpotku došlo k nárůstu ventilace v oblasti, kde byla přítomna tekutina. Současně bylo možné sledovat celkový posun ventilace směrem k dorzálním plicním vrstvám, který byl obdobný jako při navýšení *PEEP* během kalibračních manévrů.

Z praktického hlediska ze studie vyplývá, že hodnocení vývoje vzdušnosti plicí pomocí EIT není jednoznačné i v případech, které nesouvisí s drenáží PLE. EIT je v klinické praxi užíváno především k optimálnímu nastavení *PEEP* u pacientů na UPV s oxygenačním selháním, např. při pneumonii či ARDS. Vyšší hladiny *PEEP* mohou vést k redistribuci a snížení objemu tekutin v hrudníku. Proto, podobně jako po odstranění PLE, může být změna impedance v těchto případech individuálně ovlivněna poklesem intravaskulární náplně a/nebo redistribucí pleurálního výpotku.

EIT hrudníku je snadno použitelnou metodou, která je rutinně používána k monitoraci a popisu mnoha především ventilačních parametrů, událostí a funkcí. Přináší množství informací, které ale bývají mylně interpretovány. Zejména my, lékaři, z důvodu absence detailního pochopení principu metody zjednodušujeme výsledky a zanedbáváme další vlivy, které mají na výstupy měření často podstatný vliv. Jak ukazují výsledky této studie, zjednodušená interpretace, neberoucí v úvahu fyzikální vlastnosti tekutiny a další parametry, vede k chybným závěrům. Proto přínosem mé studie je v tomto konkrétním případě poukázat na úskalí metody, zdokumentovat je a zamezit tak nevhodnému používání EIT. V konečném důsledku pak přispět k racionálnímu využití EIT v klinické praxi.

## 11 LITERATURA

- [1] P. Dostál, V. Černý, and M. Matějovič, *Základy umělé plicní ventilace*. Maxdorf, 2018.
- [2] A. P. Walden, C. S. Garrard, and J. Salmon, "Sustained effects of thoracocentesis on oxygenation in mechanically ventilated patients," (in eng), *Respirology*, vol. 15, no. 6, pp. 986-92, Aug 2010, doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01810.x.
- [3] G. Miserocchi, "Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover," (in eng), *Eur Respir J*, vol. 10, no. 1, pp. 219-25, Jan 1997.
- [4] E. P. Cantey, J. M. Walter, T. Corbridge, and J. H. Barsuk, "Complications of thoracentesis: incidence, risk factors, and strategies for prevention," (in eng), *Curr Opin Pulm Med*, vol. 22, no. 4, pp. 378-85, 07 2016, doi: 10.1097/MCP.0000000000000285.
- [5] A. P. Walden, Q. C. Jones, R. Matsa, and M. P. Wise, "Pleural effusions on the intensive care unit; hidden morbidity with therapeutic potential," (in eng), *Respirology*, vol. 18, no. 2, pp. 246-54, Feb 2013, doi: 10.1111/j.1440-1843.2012.02279.x.
- [6] K. Razazi *et al.*, "Pleural effusion during weaning from mechanical ventilation: a prospective observational multicenter study," (in eng), *Ann Intensive Care*, vol. 8, no. 1, p. 103, Nov 2018, doi: 10.1186/s13613-018-0446-y.
- [7] S. Leonhardt and B. Lachmann, "Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring?," (in eng), *Intensive Care Med*, vol. 38, no. 12, pp. 1917-29, Dec 2012, doi: 10.1007/s00134-012-2684-z.
- [8] J. Kobylanskii, A. Murray, D. Brace, E. Goligher, and E. Fan, "Electrical impedance tomography in adult patients undergoing mechanical ventilation: A systematic review," (in eng), *J Crit Care*, vol. 35, pp. 33-50, 10 2016, doi: 10.1016/j.jcrc.2016.04.028.
- [9] I. Frerichs *et al.*, "Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of

- the TRanslational EIT developmeNt stuDY group," (in eng), *Thorax*, vol. 72, no. 1, pp. 83-93, 01 2017, doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208357.
- [10] M. Grim and R. Druga, "Základy anatomie 3. Trávicí, dýchací, močopohlavní a endokrinní systém. 1. vydání, Praha: Galén a Praha: Karolinum, 2005. 163 s," ed: Galén.
- [11] P. L. Williams, *Gray's Anatomy*, 38th ed. Churchill Livingstone, 1995.
- [12] H. Kataoka, "Effusion-Serum Chloride Gradient in Heart Failure-Associated Pleural Effusion - Pathophysiologic Implications," (in eng), *Circ Rep*, vol. 2, no. 7, pp. 357-363, Jun 2020, doi: 10.1253/circrep.CR-20-0018.
- [13] M. Grim and R. Druga, "Základy anatomie 1. Obecná anatomie a pohybový systém 1. vyd. Praha: Karolinum, 2006."
- [14] M. Balik *et al.*, "Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients," (in eng), *Intensive Care Med*, vol. 32, no. 2, pp. 318-21, Feb 2006, doi: 10.1007/s00134-005-0024-2.
- [15] J. Chlumský, *Plicní funkce pro klinickou praxi*. Maxdorf, 2014.
- [16] K. Razazi *et al.*, "Effects of pleural effusion drainage on oxygenation, respiratory mechanics, and hemodynamics in mechanically ventilated patients," (in eng), *Ann Am Thorac Soc*, vol. 11, no. 7, pp. 1018-24, Sep 2014, doi: 10.1513/AnnalsATS.201404-152OC.
- [17] J. Fontana and s. a. "Funkce buněk a lidského těla, Mechanika dýchání." <http://fb.lt.cz/skripta/vi-dychaci-soustava/2-mechanika-dychani/> (accessed 11.6.2021 14:55)
- [18] D. Chiumello *et al.*, "Nitrogen washout/washin, helium dilution and computed tomography in the assessment of end expiratory lung volume," (in eng), *Crit Care*, vol. 12, no. 6, p. R150, 2008, doi: 10.1186/cc7139.
- [19] R. Grünes and K. Roubík, "Elektrická impedanční tomografie a její využití v respirační péči," *Lékař a technika: Physician and technology: časopis Společnosti biomedicínského inženýrství*, vol. 38, no. 1, pp. 42-47, 2008.
- [20] *Electrical impedance tomography: The realization of regional lung monitoring.*, Dräger Medical GmbH EIT Booklet, Germany, 2011.

- [21] K. Buzkova, M. Muller, A. Rara, K. Roubik, and T. Tyll, "Ultrasound detection of diaphragm position in the region for lung monitoring by electrical impedance tomography during laparoscopy," (in eng), *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, vol. 162, no. 1, pp. 43-46, Mar 2018, doi: 10.5507/bp.2018.005.
- [22] J. Hinz *et al.*, "End-expiratory lung impedance change enables bedside monitoring of end-expiratory lung volume change," (in eng), *Intensive Care Med*, vol. 29, no. 1, pp. 37-43, Jan 2003, doi: 10.1007/s00134-002-1555-4.
- [23] V. Sobota, M. Müller, and K. Roubík, "Intravenous administration of normal saline may be misinterpreted as a change of end-expiratory lung volume when using electrical impedance tomography," *Scientific Reports*, vol. 9, no. 1, p. 5775, 2019/04/08 2019, doi: 10.1038/s41598-019-42241-7.
- [24] J. C. Denniston and L. E. Baker, "Measurement of pleural effusion by electrical impedance," (in eng), *J Appl Physiol*, vol. 38, no. 5, pp. 851-7, May 1975.
- [25] S. H. Alves, M. B. Amato, R. M. Terra, F. S. Vargas, and P. Caruso, "Lung reaeration and reventilation after aspiration of pleural effusions. A study using electrical impedance tomography," (in eng), *Ann Am Thorac Soc*, vol. 11, no. 2, pp. 186-91, Feb 2014, doi: 10.1513/AnnalsATS.201306-142OC.
- [26] T. Becher, M. Bußmeyer, I. Lautenschläger, D. Schädler, N. Weiler, and I. Frerichs, "Characteristic pattern of pleural effusion in electrical impedance tomography images of critically ill patients," (in eng), *Br J Anaesth*, vol. 120, no. 6, pp. 1219-1228, Jun 2018, doi: 10.1016/j.bja.2018.02.030.
- [27] D. Bläser *et al.*, "Unilateral empyema impacts the assessment of regional lung ventilation by electrical impedance tomography," (in eng), *Physiol Meas*, vol. 35, no. 6, pp. 975-83, Jun 2014, doi: 10.1088/0967-3334/35/6/975.
- [28] E. T. H. Fysh *et al.*, "Clinically Significant Pleural Effusion in Intensive Care: A Prospective Multicenter Cohort Study," (in eng), *Crit Care Explor*, vol. 2, no. 1, p. e0070, Jan 2020, doi: 10.1097/CCE.0000000000000070.
- [29] E. C. Goligher, J. A. Leis, R. A. Fowler, R. Pinto, N. K. Adhikari, and N. D. Ferguson, "Utility and safety of draining pleural effusions in mechanically

- ventilated patients: a systematic review and meta-analysis," (in eng), *Crit Care*, vol. 15, no. 1, p. R46, 2011, doi: 10.1186/cc10009.
- [30] J. Máca and F. Burša, "Pleurální výpotek v intenzivní péči," *Anesteziologie a intenzivní medicína*, vol. 27, no. 3, pp. 149-161, 2016.
- [31] A. Rara, K. Roubik, and T. Tyll, "Effects of pleural effusion drainage in the mechanically ventilated patient as monitored by electrical impedance tomography and end-expiratory lung volume: A pilot study," (in eng), *J Crit Care*, vol. 59, pp. 76-80, 10 2020, doi: 10.1016/j.jcrc.2020.06.001.
- [32] C. Grivans, S. Lundin, O. Stenqvist, and S. Lindgren, "Positive end-expiratory pressure-induced changes in end-expiratory lung volume measured by spirometry and electric impedance tomography," (in eng), *Acta Anaesthesiol Scand*, vol. 55, no. 9, pp. 1068-77, Oct 2011, doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02511.x.
- [33] D. G. Markhorst, A. B. Groeneveld, R. M. Heethaar, E. Zonneveld, and H. R. Van Genderingen, "Assessing effects of PEEP and global expiratory lung volume on regional electrical impedance tomography," (in eng), *J Med Eng Technol*, vol. 33, no. 4, pp. 281-7, 2009, doi: 10.1080/03091900802451240.
- [34] I. G. Bikker, S. Leonhardt, J. Bakker, and D. Gommers, "Lung volume calculated from electrical impedance tomography in ICU patients at different PEEP levels," (in eng), *Intensive Care Med*, vol. 35, no. 8, pp. 1362-7, Aug 2009, doi: 10.1007/s00134-009-1512-6.
- [35] V. Sobota and K. Roubik, "Center of ventilation—methods of calculation using electrical impedance tomography and the influence of image segmentation," in *XIV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2016*, 2016: Springer, pp. 1264-1269.



## 12 SEZNAM OBRÁZKŮ

Název	Strana
Obrázek 2.1 – Schematický obrázek příčného řezu hrudní dutinou.....	13
Obrázek 2.2 – Schematické zobrazení pleurálního prostoru.....	14
Obrázek 2.3 – Snímek povrchu myši pleury vytvořený elektronovým mikroskopem...15	
Obrázek 3.1 – Rentgenové snímky srdce a plic v předozadní projekci. ....	18
Obrázek 3.2 – Anatomicky definované roviny lidského těla. ....	18
Obrázek 3.3 – CT vyšetření hrudníku v úrovni 5. hrudního obratle, tranversální řez....	20
Obrázek 3.4 – Sagitální řez z totožného CT vyšetření jako na Obr. 3.3. ....	20
Obrázek 3.5 – UZ obraz z lineární sondy v rovině kolmé na průběh žebber. ....	21
Obrázek 3.6 – Ultrazvuk hrudníku u ventilovaného pacienta s levostranným PLE. ....	22
Obrázek 4.1 – Plicní objemy a kapacity.....	25
Obrázek 4.2 – Princip EIT, rekonstrukce obrazu metodou Neighbouring. ....	27
Obrázek 4.3 – CT a EIT vyšetření hrudníku. ....	28
Obrázek 4.4 – Rozdělení EIT obrazu na ROI v kvadrantech a vrstvách. ....	30
Obrázek 4.5 – Záznam EIT vytvořený v programu MatLab. ....	31
Obrázek 5.1 – Schema vztahu plicní tkáně k pleurální tekutině. ....	35
Obrázek 5.2 – Sběrný systém, hrudní drén a punkční set. ....	37
Obrázek 7.1 – Snímek z průběhu měření u pacienta s pravostranným fluidotoraxem....	42
Obrázek 7.2 – Upravený záznam EIT v programu MatLab jednoho z pacientů během celého průběhu měření s vyznačenými událostmi podle protokolu studie. ....	40
Obrázek 8.1 – Snímek z Dräger EIT Analysis Tool, který ukazuje relativní změnu impedance za delší časový úsek bezprostředně po odstranění PLE. ....	46
Obrázek 8.2 – Graf zobrazuje vztah objemu PLE ke změně <i>EELI</i> .....	47
Obrázek 8.3 – Graf vztahu objemu PLE ke změně <i>EELV</i> .....	47

Obrázek 8.4 – Sloupcové grafy se změnami EELI a EELV v průběhu kalibračních manévru a po evakuaci výpotku vycházejí z dat v Tabulce 5.....	48
Obrázek 8.5 – Korelace mezi $\Delta EELI/\Delta EELV$ (A.U./mL) .....	49
Obrázek 8.6 – Grafické vyjádření vzájemné závislosti $\Delta EELV$ a při prvním a druhém kalibračním manévru. ....	50
Obrázek 8.7 – Grafické vyjádření vzájemné závislosti $\Delta EELI$ při prvním a druhém kalibračním manévru. ....	50
Obrázek 8.8 – Celý průběh ECM II, nárůst EELI .....	51
Obrázek 8.9 – Graf závislosti nárůstu $\Delta EELI$ v průběhu samotných kalibračních manévru před a po evakuaci tekutiny.....	52
Obrázek 8.10 – Upravený EIT záznam z průběhu evakuace tekutiny u pacienta s levostranným PLE. ROI v kvadrantech. ....	53
Obrázek 8.11 – Upravený EIT záznam z průběhu evakuace tekutiny u pacienta s pravostranným PLE. ROI ve vrstvách. ....	53
Obrázek 9.1 – Upravený EIT záznam spontánně ventilujícího pacienta s pravostranným PLE. ....	57
Obrázek 9.2 – Dynamické snímky EIT na vrcholu inspiria u pacienta s levostranným výpotkem, zachycené out-of-phase změny. ....	59
Obrázek 9.3 – Upravený záznam EIT v programu MatLab se zvlněným charakterem křivky .....	60
Obrázek 9.4 – Upravený záznam EIT v programu MatLab s přerušenu monitorací k provedení drenáže.....	62

## 13 SEZNAM TABULEK

Název	Strana
Tabulka 1 – Lightova kritéria rozdělení pleurálního výpotku .....	16
Tabulka 2 – Elektrická rezistivita tkání a orgánů pro frekvence 20–100kHz .....	26
Tabulka 3 – Skórovací systém sedace podle Ramseye .....	41
Tabulka 4 – Základní charakteristiky pacientů zařazených do zpracování výsledků.....	45
Tabulka 5 – Změny EELI a EELV, souhrn všech měření .....	48
Tabulka 6 – Přehled základních parametrů ventilace a oxygenace a jejich změn .....	51
Tabulka 7 – Změny EELI a EELV při automaticky zvolené baseline .....	55

## 14 PŘÍLOHY

- A. Souhlas etické komise
- B. Protokol Clinicaltrials.gov
- C. Protokol experimentu
- D. Tabulky základních dat jednoho z měření
- E. Publikace hlavních výsledků studie v Journal of Critical Care

## Příloha A – Souhlas etické komise



**ÚVN**  
ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÁ NEMOCNICE  
Vojenská fakultní nemocnice Praha

ETICKÁ KOMISE ÚSTŘEDNÍ VOJENSKÉ NEMOCNICE – VOJENSKÉ FAKULTNÍ NEMOCNICE PRAHA  
Ethics Committee of the Central Military Hospital Prague

U vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6 ☎ 973 203 550 ☎ 973 208 386 ✉ [eticka.komise@uvn.cz](mailto:eticka.komise@uvn.cz)  
[www.uvn.cz](http://www.uvn.cz)

### STANOVISKO ETICKÉ KOMISE K PROJEKTU VVI

OPINION OF THE ETHICS COMMITTEE ON RESEARCH PROJECT

Název projektu a stručně cíl projektu / Full Title of the Project and short message:

Příspěvek elektrické impedanční tomografie (EIT) ke zhodnocení významu evakuace pleurálního výpotku

Řešitel (Příjmení, Jméno, Titul, Adresa instituce) / Applicant (Surname, Name, Title, Address of Institution):

MUDr. Aleš Rára, KARIM 1.LF UK a UVN

Uchazeč (Název, Adresa) / Sponsor (Name, Address):

Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha, U vojenské nemocnice 1200, Praha 6, 160 00

Projekt má charakter klinického hodnocení léku - nutno doložit žádost na SUKL, pojištění studie   
Project has the characteristics of clinical trial on human medicinal product-regulatory body approval and insurance required

Projekt má charakter experimentu na zvířeti - je nutno požádat o stanovisko veterinární etické komise   
Project has the characteristics of animal trial - opinion of EC for animal trials required

Jedná se o klinickou intervenční studii (vyšetření navíc, odběr navíc, randomizace, užití placeba apod.)   
The characteristics of the trial is interventional (extra samples, diagnostics procedure, randomisation or use of placebo)

Jedná se o běžný, neintervenční postup - observační studie / The study is non-interventional (observative)

## Příloha A – Souhlas etické komise

Seznam hodnocených dokumentů: název, verze, datum / *List of all submitted documents: Document title, version, date*

Seznam hodnocených dokumentů: název, verze, datum <i>List of all submitted documents: Document title, version, date</i>	Schváleno <i>Approved</i>		Na vědomí <i>Due notice</i>	
	Ano <i>Yes</i>	Ne <i>No</i>	Ano <i>Yes</i>	Ne <i>No</i>
Popis projektu ze dne 24.10.2016	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník Etické komise k předkládaným dokumentům ze dne 24.10.2016	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Předběžný souhlas s prováděním studie ze dne 11.11.2016	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Žádost o posouzení výzkumného projektu z dne 18.11.2016	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Protokol experimentu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prohlášení o shodě	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Životopisy – MUDr. Aleš Rára, MUDr. Martin Müller	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EK vydává / *EC issues*       souhlasné stanovisko / favourable opinion

nesouhlasné stanovisko / *not favourable*

Datum přijetí / *Date of Submission*: 15.11.2016

Jednací číslo / *Reference Number*: 108/9-107/2016

Datum jednání EK / *Date of EC Session*: 19. 12. 2016

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými předpisy / *The Ethics committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with Good Clinical Practice (GCP) and valid legal regulations.*

19.12.2016  
Datum / *Date*

doc. MUDr. Ing. Jaroslav Plas  
Předseda EK / *Chairman of the EC*

  
Podpis předsedy EK / *Signature of Chairman the EC*

## Příloha B – Protokol ClinicalTrials.gov

**ClinicalTrials.gov PRS**  
Protocol Registration and Results System

### ClinicalTrials.gov Protocol Registration and Results System (PRS) Receipt

Release Date: February 24, 2021

ClinicalTrials.gov ID: NCT03231072

#### Study Identification

Unique Protocol ID: Ventilation-EIT-PE

Brief Title: Pleural Effusion Drainage in Mechanically Ventilated Patients Monitored by EIT

Official Title: Effects of the Pleural Effusion Drainage in Mechanically Ventilated Patients Monitored by Electrical Impedance Tomography and End-Expiratory Lung Volume

Secondary IDs:

#### Study Status

Record Verification: February 2021

Overall Status: Active, not recruiting

Study Start: January 31, 2017 [Actual]

Primary Completion: March 30, 2018 [Actual]

Study Completion: March 30, 2022 [Anticipated]

#### Sponsor/Collaborators

Sponsor: Czech Technical University in Prague

Responsible Party: Sponsor

Collaborators: Military University Hospital, Prague

#### Oversight

U.S. FDA-regulated Drug: No

U.S. FDA-regulated Device: No

U.S. FDA IND/IDE: No

Human Subjects Review: Board Status: Approved

Approval Number: 108/9-107/2016

Board Name: Ethics Committee of the Central Military Hospital Prague

Board Affiliation: Central Military Hospital Prague

Phone: +420 973 203

Email: eticka.komise@uvn.cz

Address:

U vojenske nemocnice 1200

169 02 Prague 6

Czech Republic

## Příloha B – Protokol ClinicalTrials.gov

Data Monitoring: No  
FDA Regulated Intervention: No

### Study Description

**Brief Summary:** Evacuation of pleural effusion (PE) represents a disputable therapy in mechanically ventilated patients. Patients on mechanical ventilation indicated by the physician to pleural fluid evacuation will be monitored throughout the procedure by electrical impedance tomography (EIT) and concurrently end-expiratory lung volume (EELV) will be measured in order to describe impact of PE evacuation on aeration and ventilation of the lungs.

**Detailed Description:** Critically ill patients treated in intensive care units have a disorder of distribution and volume of body fluids due to principal illness and some therapeutic interventions. One of its manifestations is pleural effusion (PE) formation.

Patients on mechanical ventilation indicated by treating physician to pleural fluid evacuation will be monitored throughout the procedure by electrical impedance tomography (EIT) and concurrently end-expiratory lung volume (EELV) will be measured. The purpose of the study is to better understand impact of PE evacuation on aeration and ventilation of the lungs.

### Conditions

**Conditions:** Pleural Effusion  
Drainage  
Electric Impedance Tomography

**Keywords:** mechanical ventilation  
pleural effusion  
EIT

### Study Design

**Study Type:** Interventional  
**Primary Purpose:** Diagnostic  
**Study Phase:** N/A  
**Interventional Study Model:** Single Group Assignment  
**Number of Arms:** 1  
**Masking:** None (Open Label)  
**Allocation:** N/A  
**Enrollment:** 19 [Actual]

### Arms and Interventions

Arms	Assigned Interventions
Experimental: Electrical Impedance Tomography record Electrical Impedance Tomography monitoring of the pleural effusion evacuation.	Device: Electrical Impedance Tomography record Monitoring of pleural effusion evacuation by means of EIT



## Příloha B – Protokol ClinicalTrials.gov

### Outcome Measures

Primary Outcome Measure:

1. Change of the thorax electrical impedance following pleural effusion drainage in mechanically ventilated patients  
Comparison of EIT results with end-expiratory lung volume measurement during drainage of pleural effusion

[Time Frame: 4 hours]

Secondary Outcome Measure:

2. Change of the distribution of ventilation following pleural effusion drainage in mechanically ventilated patients  
Change of distribution of ventilation over EIT regions of interest (ROIs)

[Time Frame: 4 hours]

### Eligibility

Minimum Age: 18 Years

Maximum Age:

Sex: All

Gender Based: No

Accepts Healthy Volunteers: No

Criteria: Inclusion Criteria:

- mechanical ventilation, presence of pleural effusion, decision of the treating physician to drain it

Exclusion Criteria:

- impossibility to apply EIT belt or to find suitable save point for drainage when the EIT belt is attached
- standard EIT exclusion criteria according to the device manufacturer

### Contacts/Locations

Central Contact Person: Ales Rara, M.D.  
Telephone: +420973202999  
Email: raraales@uvm.cz

Central Contact Backup: Karel Roubik, Prof., PhD.  
Telephone: +420973202999  
Email: roubik@fbmi.cvut.cz

Study Officials: Karel Roubik, Prof., PhD.  
Study Principal Investigator  
Czech Technical University in Prague

Locations: **Czechia**  
The Military University Hospital  
Prague, Czechia, 16902  
Contact: Ales Rara, M.D. raraales@uvm.cz  
Contact: Martin Müller, M.D. mullermartin@uvm.cz

## Příloha B – Protokol ClinicalTrials.gov

### IPDSharing

Plan to Share IPD: No

### References

Citations: Razazi K, Thille AW, Carteaux G, Beji O, Brun-Buisson C, Brochard L, Mekontso Dessap A. Effects of pleural effusion drainage on oxygenation, respiratory mechanics, and hemodynamics in mechanically ventilated patients. *Ann Am Thorac Soc*. 2014 Sep;11(7):1018-24. doi: 10.1513/AnnalsATS.201404-152OC. PubMed 25079591

Mattison LE, Coppage L, Alderman DF, Herlong JO, Sahn SA. Pleural effusions in the medical ICU: prevalence, causes, and clinical implications. *Chest*. 1997 Apr;111(4):1018-23. PubMed 9106583

Goligher EC, Leis JA, Fowler RA, Pinto R, Adhikari NK, Ferguson ND. Utility and safety of draining pleural effusions in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2011;15(1):R46. doi: 10.1186/cc10009. Epub 2011 Feb 2. Review. PubMed 21288334

Alves SH, Amato MB, Terra RM, Vargas FS, Caruso P. Lung re-aeration and reventilation after aspiration of pleural effusions. A study using electrical impedance tomography. *Ann Am Thorac Soc*. 2014 Feb;11(2):186-91. doi: 10.1513/AnnalsATS.201306-142OC. PubMed 24308560

Links:

Available IPD/Information:

U.S. National Library of Medicine | U.S. National Institutes of Health | U.S. Department of Health & Human Services

## Příloha C – Protokol experimentu

### Protokol experimentu

Odezva EIT systému Dräger PulmoVista 500 na evakuaci pleurálního výpotku s měřením EELV

#### ZÁKLADNÍ INFORMACE

Datum měření	Čas zahájení	Zapsal
--------------	--------------	--------

Celková časová náročnost experimentu: přibližně 120 - 180 minut.

#### Charakteristika pacienta

<b>Pacient č.:</b>		Pohlaví		Číslo dekurzu	
Obvod hrudníku (cm)		Hmotnost (kg)		Výška (cm)	
Ventilace	Řízená ETK	Řízená TSK	Spontánní TSK	Spontánní	
Základní onemocnění:					
Srdce:					
Ledviny:					
Bilance tekutin od příjmu (ml)		Na (mmol/l)		Albumin (g/l)	
Jiné:					
<b>Indikace k evakuaci</b>					
Hypoxemie		Hypoventilace		Weaning	
Poznámka:					

## Příloha C – Protokol experimentu

### PRACOVNÍ POSTUP A ZÁZNAM EXPERIMENTU

#### A. PŘÍPRAVNÁ ČÁST

- Zapnout ventilátor Engström Carestation s modulem pro měření EELV do pohotovostního režimu nebo napojit na „umělou plíci“.

**Ventilátor je nutné zapnout minimálně 30 min. před prvním měřením EELV, jelikož analyzátor ventilačních plynů se musí 30 min. zahřívát.**

- Připojit pacienta na ventilátor Engström Carestation s modulem pro měření EELV.

**Pacienta je nutné k ventilátoru Engström připojit minimálně 10 min. před prvním měřením EELV**

**Nastavit řízenou ventilaci v režimu SIMV, kde mandatorní dechy jsou objemově řízené ( $V_T$  7 ml/kg), PEEP zůstává na úrovni, jako před zahájením experimentu a zaznamenat její parametry:**

$V_T$ / PS	PEEP
Počet řízených dechů	FiO <sub>2</sub>
I:E	Čas Engström (hh:mm)

- Zkontrolovat, že plicní ventilátor kontinuálně zaznamenává všechny parametry.
- Podat a udržovat dostatečnou analgosedaci
- Připravit systém Dräger PulmoVista 500 (dále jen EIT, systém) pro záznam:
  - o Zapojit EIT do sítě a spustit jej.
  - o Provést kontrolu přístroje (Device Check) s EIT kabelem zapojeným do přístroje.
  - o Provést kontrolu volného místa na disku**Nejsou-li data zaznamenávána, není možné experiment řádně vyhodnotit!**
- Identifikovat a označit místo torakocentézy/drenáže pod UZ kontrolou nesmazatelnou fixou

Max. mocnost výpotku od hrudní stěny (cm) :	
---	--

- Vyzkoušet EIT pás a zkontrolovat, že je EIT pás správně nasazen a umožňuje průchod drenu. Sternum musí být mezi elektrodami 1 a 16. Pás rozepnout.
- Za aseptických kautel provést na označeném místě zavedení setu k torakocentéze/drenu a ponechat jej po ověření

## Příloha C – Protokol experimentu

správného uložení uzavřený in situ, sterilně krytý.

- Nasadit EIT pás s respektem k drenu a zachování aspese.
- Umístit na pacienta referenční elektrodu do oblasti břicha.
  - o Připojit elektrodový pás a referenční elektrodu do EIT.
  - o Zkontrolovat, že všechny elektrody přiléhají (mají dobrý kontakt). V případě potřeby použít EKG gel.
  - o Provést kalibraci EIT systému.
  - o Zaznamenat data pacienta do EIT.
- Spustit stopky a zaznamenat časy na EIT a ventilátoru Engström. Řídící časem je čas EIT.

Relativní čas (hh:mm)	00:00
Čas EIT (hh:mm)	
Čas Engström (hh:mm)	

### B. MĚŘENÍ

#### ČÁST 1

- Spustit záznam EIT:

Začátek záznamu, čas EIT (hh:mm)	Název souboru
----------------------------------	---------------

- Zaznamenat ventilační parametry:

Čas EIT (hh:mm)	Compliance (ml/cm H <sub>2</sub> O)
RR	pO <sub>2</sub> , pCO <sub>2</sub>
V <sub>I</sub> mand./spont.	S <sub>p</sub> O <sub>2</sub>
F <sub>max</sub> . mand./spont.	Jiné:

- Provést měření EELV (1).

Čas EIT (hh:mm)	FRC 1 (ml)	FRC 2 (ml)	Průměr FRC (ml)
-----------------	------------	------------	-----------------

## Příloha C – Protokol experimentu

### ČÁST 2 – RECRUTMENT MANÉVR I.

ZVÝŠIT HODNOTU PEEP O 5 CM H<sub>2</sub>O.

OZNAČIT NA EIT UDÁLOST RMIA:

Čas EIT (hh:mm)	Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP
-----------------	----------------------	-------------------

Nedříve po 1 minutě provést měřní EELV (2).

Čas EIT (hh:mm)	FRC 1 (ml)	FRC 2 (ml)	Průměr FRC (ml)
-----------------	------------	------------	-----------------

Snížit hodnotu PEEP na výchozí úroveň.

Označit na EIT událost RMIB.

Čas EIT (hh:mm)	Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP
-----------------	----------------------	-------------------

Nedříve po 1 minutě provést měřní EELV (3).

Čas EIT (hh:mm)	FRC 1 (ml)	FRC 2 (ml)	Průměr FRC (ml)
-----------------	------------	------------	-----------------

### ČÁST 3 – EVAKUACE VÝPOTKU

Označit na EIT událost EVA.

Otevřít drenážní systém a vyčkat evakuace výpotku

Čas EIT (hh:mm) otevření drenáže	Čas EIT (hh:mm) ukončení evakuace
Objem výpotku (ml):	

Po 5 minutách po úplné evakuaci provést měření EELV (4).

Čas EIT (hh:mm)	FRC 1 (ml)	FRC 2 (ml)	Průměr FRC (ml)
-----------------	------------	------------	-----------------

Zaznamenat ventilační parametry:

Čas EIT (hh:mm)	Compliance (ml/cm H <sub>2</sub> O)
RR	pO <sub>2</sub> , pCO <sub>2</sub>
V <sub>T</sub> : mand./spont.	S <sub>p</sub> O <sub>2</sub>
F <sub>IRV</sub> : mand./spont.	Jiné:

## Příloha C – Protokol experimentu

### ČÁST 4 – RECRUITMENT MANÉVR II

Zvýšit hodnotu PEEP o 5 cmH<sub>2</sub>O.

Označit na EIT událost **RMIIA**.

Čas EIT (hh:mm)	Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP
-----------------	----------------------	-------------------

Nedříve po 1 minutě provést měření EELV(5).

Čas EIT (hh:mm)	FRC 1 (ml)	FRC 2 (ml)	Průměr FRC (ml)
-----------------	------------	------------	-----------------

Snížit hodnotu PEEP na původní úroveň.

Označit na EIT událost **RMIIB**.

Čas EIT (hh:mm)	Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP
-----------------	----------------------	-------------------

Nedříve po 1 minutě provést měření EELV (6).

Čas EIT (hh:mm)	FRC 1 (ml)	FRC 2 (ml)	Průměr FRC (ml)
-----------------	------------	------------	-----------------

Zaznamenat ventilační parametry:

Čas EIT (hh:mm)	Compliance (ml/cm H <sub>2</sub> O)
RR	pO <sub>2</sub> , pCO <sub>2</sub>
V <sub>T</sub> mand./spont.	S <sub>p</sub> O <sub>2</sub>
E <sub>max</sub> . mand./spont.	Jiné:

### ČÁST 5 – UKONČENÍ ZÁZNAMU EIT

Zaznamenat čas, kdy záznam skončil (orientační údaj):

Konec záznamu - EIT čas (hh:mm)	Konec záznamu - relativní čas (hh:mm)
---------------------------------	---------------------------------------

Stáhnout data z EIT na flashdisk!!!

**KONEC EXPERIMENTU**

Příloha D – jednotlivá měření EELI a změn TV, pacient č. 7

ROI kvadranty/vrstvy, během distenčního manévru I									
cursor time: 02:51.260, baseline file: 425296_01_003.eit									
EELI B	ROI 1 %		ROI 2		ROI 3		ROI 4		TV = 100 %
	Q	V	Q	V	Q	V	Q	V	
2939	35	18	19	36	26	38	20	9	2892
2858	36	18	18	37	26	37	20	9	2995
2958	36	19	18	35	27	38	20	9	2856
2872	36	18	19	37	26	37	20	9	2991
2921	36	18	18	35	27	38	20	9	2901
2891	36	18	19	37	26	37	20	9	2967
2878	36	18	18	36	26	38	20	9	2952
2949	35	18	19	35	27	38	21	9	2885
2900	36	18	18	37	26	37	20	9	2990
2930	35	18	18	35	27	38	21	9	2832
<b>2910</b>	<b>36</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>36</b>	<b>26</b>	<b>38</b>	<b>20</b>	<b>9</b>	<b>2926</b>

ROI kvadranty/vrstvy, před evakuací									
cursor time: 07:12.740, baseline file: 425296_01_003.eit									
EELI C	ROI 1 %		ROI 2		ROI 3		ROI 4		TV = 100 %
	Q	V	Q	V	Q	V	Q	V	
494	44	20	22	46	21	29	15	6	3005
460	45	20	20	45	21	31	15	6	2952
531	44	20	20	44	21	31	15	6	2822
475	44	20	22	46	21	29	14	6	2980
426	45	20	20	45	21	3	15	6	2979
502	44	20	20	44	21	31	15	6	2835
480	44	20	22	46	21	29	14	6	2954
406	44	20	21	45	21	3	15	6	2999
468	44	20	20	44	21	31	15	6	2862
478	44	20	21	45	21	30	15	6	2888
<b>472</b>	<b>44</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>45</b>	<b>21</b>	<b>25</b>	<b>15</b>	<b>6</b>	<b>2928</b>



Příloha D – jednotlivá měření EELI a změn TV, pacient č. 7

ROI kvadranty/vrstvy, po evakuaci									
cursor time: 18:37.460, baseline file: 425296_01_003.eit									
EELI D	ROI 1 %		ROI 2		ROI 3		ROI 4		TV = 100 %
	Q	V	Q	V	Q	V	Q	V	
15840	34	19	15	31	34	38	17	12	3808
15923	34	19	16	31	34	38	17	12	3734
15897	34	19	16	32	34	38	16	12	3850
15785	35	18	16	32	34	38	16	12	3971
15840	35	19	15	31	34	38	17	12	3872
15913	34	19	16	31	34	38	17	12	3760
15928	34	18	16	32	33	38	17	12	3853
15851	35	18	16	32	33	38	16	12	3989
15879	35	19	15	31	34	38	17	12	3848
15956	34	19	16	31	33	38	17	12	3749
<b>15881</b>	<b>34</b>	<b>19</b>	<b>16</b>	<b>31</b>	<b>34</b>	<b>38</b>	<b>17</b>	<b>12</b>	<b>3843</b>

ROI kvadranty/vrstvy, během distenčního manévru II									
baseline file: 425296_01_003.eit									
EELI E	ROI 1 %		ROI 2		ROI 3		ROI 4		TV = 100 %
	Q	V	Q	V	Q	V	Q	V	
18320	26	10	14	30	41	47	18	13	4325
18389	26	10	14	30	42	47	18	13	4552
18555	27	10	13	30	42	47	18	13	4250
18431	27	10	14	30	42	47	18	13	4280
18720	27	10	13	30	42	47	18	13	4211
18664	26	9	13	31	41	47	19	13	4230
18574	27	10	13	30	42	47	18	13	4368
18911	27	10	13	30	42	47	18	13	4320
18521	25	10	14	30	42	47	18	13	4189
18368	26	10	13	30	42	47	18	13	4196
<b>18545</b>	<b>27</b>	<b>10</b>	<b>13</b>	<b>30</b>	<b>42</b>	<b>47</b>	<b>18</b>	<b>13</b>	<b>4277</b>



## Effects of pleural effusion drainage in the mechanically ventilated patient as monitored by electrical impedance tomography and end-expiratory lung volume: A pilot study

Ales Rara<sup>a,b,\*</sup>, Karel Roubik<sup>b</sup>, Tomas Tyll<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Department of Anaesthesia and Intensive Care, Military University Hospital Prague, Czech Republic

<sup>b</sup> Department of Biomedical Technology, Faculty of Biomedical Engineering, Czech Technical University in Prague, Czech Republic



### ARTICLE INFO

Available online xxxx

#### Keywords:

Electrical impedance  
Tomography  
Mechanical ventilation  
Pleural effusion  
Thoracocentesis

### ABSTRACT

**Purpose:** In patients with pleural effusion (PLE) monitored by Electrical Impedance Tomography (EIT) an increase in end-expiratory lung impedance (EELI) is observed following evacuation of the PLE. We aimed at differentiating the effect of fluid removal from lung re-aeration and describe the change in ventilation distribution.

**Materials and methods:** Mechanically ventilated patients were monitored by EIT during PLE evacuation. End-expiratory lung volume (EELV) was measured concurrently. We included a calibration maneuver consisting of an increase in positive end-expiratory pressure (PEEP) by 5 cm H<sub>2</sub>O. The ratio  $\Delta\text{EELI}/\Delta\text{EELV}$  was used to compare changes of EELI and EELV in response to the calibration maneuver and PLE evacuation. At the same time we assessed distribution of ventilation using changes in tidal variation.

**Results:** PLE removal resulted in a 6-fold greater increase in  $\Delta\text{EELI}/\Delta\text{EELV}$  when compared to the calibration maneuver ( $r = 0.84, p < .05$ ). We observed a relative increase in ventilation in the area of the effusion (mean 7.1%,  $p < .006$ ) and an overall shift of ventilation to the dorsal fraction of the lungs (mean 8%,  $p < .0002$ ).

**Conclusions:** The increase in EELI in the EIT image after PLE removal was primarily due to the removal of the conductive effusion fluid.

© 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.

### 1. Introduction

Critically ill patients frequently have a disorder of the distribution and volume of body fluids, one manifestation of which is pleural effusion (PLE) formation [1]. According to observational studies 50% to 60% of mechanically ventilated patients develop pleural effusion [2]. PLE may affect pulmonary mechanics and gas exchange, but the consequences are variable and individual. They are determined by anatomical conditions, coexisting pathologies of the pulmonary parenchyma, and the rate of effusion development. The impact of PLE on the clinical outcomes of critically ill patients is unclear and thus the clinical value of fluid evacuation is uncertain [3,4]. The reference method for PLE diagnosis is computed tomography (CT). However, in the intensive care unit ultrasound is routinely used as an excellent and reliable means of assessing the lungs, pleural cavities and PLE [5]. The accuracy of ultrasound in PLE detection is 93% when compared to CT [6].

Electrical impedance tomography (EIT) is a well-known diagnostic method that provides a planar view of the conductivity of the evaluated environment. It is a bed-side, non-invasive, inexpensive, and radiation-free

imaging modality that offers real-time information about the investigated area [7,8]. In clinical practice functional EIT (fEIT) is typically used [8]. fEIT calculates changes in tissue conductivity between a set baseline and the current time frame. Therefore only relative impedance changes expressed in arbitrary units (A.U.) are observable and areas of constant impedance (like pleural effusion) are not easily analyzed. The use of EIT to monitor ventilation and the effect of treatment interventions is common [8–10].

The first study on the effect of changes of thoracic fluid content on thoracic electrical impedance was published over 40 years ago [11] but those dealing with EIT and the presence or the removal of PLE are rare [10,12–15]. A recent study showed a possible diagnostic tool that could help detect pleural effusion using out-of-phase impedance changes [16]. After removal of pleural effusion a significant increase of end-expiratory lung impedance ( $\Delta\text{EELI}$ ) has been observed in spontaneously ventilating as well as mechanically ventilated patients [16,17]. The clinical value of such information is uncertain however, because  $\Delta\text{EELI}$  could result not only from increased aeration of lung tissue which was previously compressed by the effusion but also from the removal of the conductive fluid itself.

The aerated lung tissue in ventilated patients corresponds to end-expiratory lung volume (EELV) and its manipulation through changes in positive end-expiratory pressure (PEEP) which is commonly used as a means of improving oxygenation and ventilation mechanics. In

\* Corresponding author at: Department of Anaesthesia and Intensive Care, Military University Hospital Prague, U Vojenské nemocnice 1200, Prague, Czech Republic.  
E-mail address: [raraales@uvn.cz](mailto:raraales@uvn.cz) (A. Rara).

other words, changes in EELV correspond to variations in lung aeration. In several trials a good to moderate correlation between  $\Delta$ EELI and change in end-expiratory lung volume ( $\Delta$ EELV) was described [18,19].

For these reasons we designed a study that combines EIT monitoring with concurrent EELV measurement before, during and after elimination of pleural effusion in mechanically ventilated patients. Our objective was to determine whether EIT could be used for assessment of lung re-aeration after PLE evacuation. Concurrently we attempted to determine the relative contribution of lung aeration and fluid removal on the change in EELI.

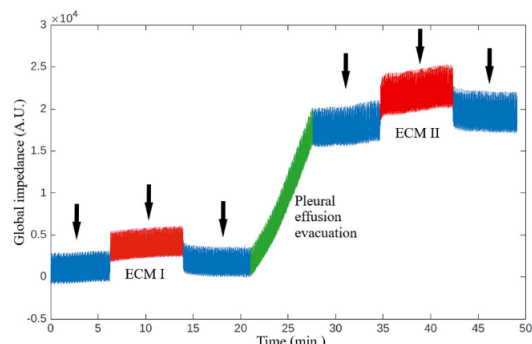
## 2. Material and methods

We performed a prospective interventional study in the intensive care unit (ICU) of The Military University Hospital in Prague. It was approved by the Ethics committee (RN 108/9–107/2016) and registered in [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov) (NCT03231072). The requirement for written informed consent was waived by the ethics committee. Patients were recruited from January 2017 to March 2018.

Once likely pleural effusion was identified in a patient on mechanical ventilation it was assessed by ultrasound, Ultrasonix Sonix Touch (Ultrasonix Medical Corporation, Richmond, Canada). If the distance from chest-wall to lung parenchyma was over 30 mm and the attending physician indicated fluid removal the patient could be enrolled in the study. We included patients in which the PLE developed in the course of acute disease. Patients suffering from pneumonia, ARDS, or those with lung contusion or lung tumor complications were excluded as well as those that would require excessive sedation or even muscle relaxation to ensure ventilator synchrony during measurement.

All patients were in the supine position with the upper half of the body elevated by 20° and were sedated with propofol and sufentanil. Patients received synchronized intermittent mandatory ventilation via a cuffed endotracheal tube using an Engström Carestation ventilator (GE Healthcare, Madison, Wisconsin) that enables measurement of end-expiratory lung volume (EELV) by oxygen wash-in/wash-out technique. Tidal volume was set to 6–7 ml/kg of ideal body weight. Other ventilator settings remained the same as before the study except for the EIT calibration maneuver (ECM), which was carried out by PEEP elevation of 5 cm H<sub>2</sub>O for 5 min before and after PLE removal. EELV was measured before, during, and after each EIT calibration maneuver with six measurements in total. The point of drainage was identified by ultrasound and infiltrated with local anaesthetic (trimecaine), with consideration to the intended location of the EIT belt. The selection of drainage set or chest tube and its insertion was performed by the attending physician. The 16-electrode belt was placed at the level of the 4–6th intercostal space at the parasternal line and connected to the PulmoVista 500 system (Dräger Medical, Lübeck, Germany). EIT recording with a scan rate of 50 Hz was started and continued throughout the procedure (Fig. 1). As soon as fluid ceased to appear in the collection system, the drainage was considered to be complete for the purposes of our measurements. The procedure itself took one hour on average. The fluid was routinely examined according to the attending physician's orders. All interventions were completed without complications.

Analysis of the raw EIT data was done offline by Dräger EIT Data Analysis Tool 6.1. (Dräger Medical, Lübeck, Germany), Microsoft Excel 2010 (Microsoft, Seattle, WA, USA) and Matlab (MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, USA). The selection of the baseline for EIT data reconstruction has a substantial effect on evaluation of EELI and thus EELV, therefore a single baseline for EIT data reconstruction was selected for each patient at a minimum impedance value during the EIT recording segment before fluid evacuation [20]. We used the default regions-of-interest (ROI) in layers and quadrants that the Dräger software offers, which were applied to the whole image. The end-expiratory lung impedance (EELI) was defined as the average of the end-expiratory global impedance values of 10 consecutive breaths in a specific time span. Ventilation was calculated using the tidal variation (TV) of impedance, defined by the software's



**Fig. 1.** EIT record of global impedance (i.e. end-expiratory lung impedance, EELI) of one patient during the entire course of measurement with study protocol events labeled. Black arrows—EELV measurement; Red sections—EIT calibration maneuvers (ECM I and II); Green section—evacuation of pleural effusion. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

breath-detection algorithm as the average difference between the maximum and minimum impedance values achieved during the 10 measured breaths. The ventilation change ( $\Delta$ TV) in a specific fraction of the lung or ROI was calculated as the relative change of TV in percent. The lung adjacent to the PLE was arbitrarily defined as ipsilateral.

## 3. Data analysis

Results were evaluated using a two-tailed Student's *t*-test for the comparison of two continuous variables. Normality of data was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. Comparison of categorical variables was done using the chi-square test. Correlations between variables were assessed using Pearson's *r* coefficient. The limit of statistical significance was defined as *p* = .05. STATISTICA 13.5 software (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA) was employed in statistical evaluation. Results are presented as mean  $\pm$  standard deviation (SD).

## 4. Results

A total of 19 patients was included in the study. Of these, 4 were additionally excluded due to interference with the ventilator despite sedation and 2 discarded during data processing for inconsistent measurements and poor EIT image quality. There were 8 women and 5 men in the evaluated group, other characteristics are detailed in Table 1.

**Table 1**  
Basic patient characteristics.

Parameter	
Age (years)	64 $\pm$ 15 (32–82)
Height (cm)	166 $\pm$ 11
Weight (kg)	64 $\pm$ 14
PEEP (cm H <sub>2</sub> O)	7 $\pm$ 2
Tidal volume (ml)	476 $\pm$ 50
Pmax. (cm H <sub>2</sub> O)	21 $\pm$ 5
Respiratory rate (per min.)	15 $\pm$ 2
Effusion site left (n)	7
Main diagnosis (n)	
Sepsis	6
Trauma	2
Abdominal tumor resection	3
Other	2

PEEP—positive end-expiratory pressure; P-max—peak inspiratory pressure; n—number of patients. Values are expressed as mean  $\pm$  standard deviation with range for age only.

**Table 2**  
Changes in EELI and EELV, summary.

	EIT calibration maneuver I	EIT calibration maneuver II	PLE evacuation
ΔEELI (A.U.)	2244 ± 1216	3495 ± 2462	6947 ± 3436
ΔEELV (ml)	423 ± 136	385 ± 115	240 ± 107
ΔEELI/ΔEELV (A.U./ml)	5.5 ± 2.8	9.2 ± 6.2	35.2 ± 22.6

EIT calibration maneuver I and II (PEEP increase by 5 cm H<sub>2</sub>O) prior to and after fluid evacuation; ΔEELI—change in expiratory lung impedance; ΔEELV—end-expiratory lung volume change; PLE—pleural effusion. Results are presented as mean ± standard deviation.

4.1. Global ventilation

An overview of ΔEELV and ΔEELI measurements is given in Table 2. The volume of drained fluid was 625 ± 204 ml, with a range of 380–1100 ml. After PLE removal we observed a ΔEELI of 6947 ± 3436 A.U. and at the same time a ΔEELV of 240 ± 107 ml. There was a correlation of drained volume to ΔEELV ( $r = 0.60, p < .05$ ) as well as to ΔEELI ( $r = 0.52, p < .05$ ). ΔEELI was inversely proportional to chest circumference ( $r = -0.70, p < .05$ ) and grew in the area where the PLE was localised (Fig. 2). We found no effect of PLE drainage on airway resistance or dynamic compliance.

We calculated the ratio ΔEELI/ΔEELV (A.U./ml) to follow the association between ΔEELI and ΔEELV during the EIT calibration maneuver and after PLE removal and compared the values for both cases. Results are in Table 2. The ratio of ΔEELI/ΔEELV (A.U./ml) after evacuation of the fluid was on average 6.4 times greater than during ECM I and, as shown in Fig. 3, the ratios were correlated ( $r = 0.84, p < .05$ ).

The global TV before PLE evacuation was 2546 ± 963 A.U., after the withdrawal of the fluid it was 2915 ± 1093 A.U. corresponding to an increase of TV in 12 patients (429 ± 340 A.U.), in 1 patient a decrease was observed. The change in global TV in response to both calibration maneuvers was variable (from -800 to +500 A.U.).

4.2. Local ventilation

There was a relative increase of TV of 7.1% ± 7.6% ( $p < .006$ ) in quadrant ROI 3 or 4 where the maximum of the PLE was previously localised. In 11 patients we observed an overall increase in ipsilateral lung ventilation up to 10% of TV, but in 2 cases the trend was reversed (7.3 and 4.4%, respectively). The lateral redistribution of TV after PLE removal however, was not statistically significant ( $p = .92$ ).

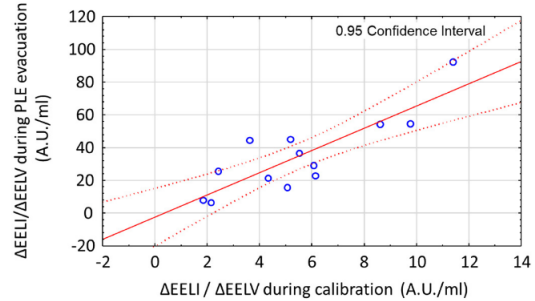


Fig. 3. The correlation between ΔEELI/ΔEELV ratio (A.U./ml) during EIT calibration maneuver I and after pleural effusion evacuation.

Concerning anteroposterior ventilation distribution, after PLE evacuation there was a shift of TV to the dorsal lung fraction, i.e. layers ROI 3 and 4, of 8% ± 5.5% ( $p < .0002$ ), after ECM I 9% ± 5.5% ( $p < .0002$ ) and ECM II 4% ± 2.7% ( $p < .0002$ ).

Layers ROI 2 and 3 represent the middle parts of the lungs which initially contained 78.8% ± 6.8% of global TV, followed by a small decrease after effusion removal of 2.7% ± 3.5% ( $p < .03$ ) shifting towards ROI 4.

5. Discussion

We showed that the increase in global impedance following effusion evacuation does not fully correspond to the improvement of lung aeration but is largely influenced by the removal of the conductive pleural fluid. Therefore, the functional EIT itself is not a suitable tool for evaluating the impact of PLE evacuation on lung aeration.

The increase of EELV immediately after effusion evacuation was about one third of the volume of the evacuated effusion, which is similar to earlier published data [21]. Although the increase in EELV was more pronounced during the calibration maneuvers the change in EELI per unit change in EELV, i.e. the ratio ΔEELI/ΔEELV, was 4–6 times greater after effusion evacuation (Table 1). If the observed change in EELI after effusion evacuation corresponded only to changes in lung tissue aeration—as with the calibration maneuver—the corresponding increase in EELV would be larger than the effusion volume. The strong influence of the removal of conductive material is supported by the fact that EIT

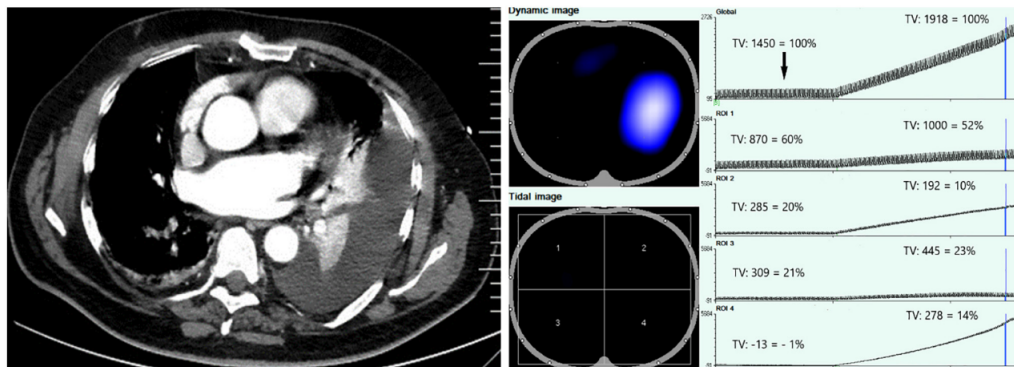


Fig. 2. Left: CT scan, left-sided pleural effusion, patient with urosepsis. Right: the same patient. EIT record, before and during evacuation of PLE, PulmoVista 500 system, modified. Region-of-interest (ROI) in quadrants. Black arrow—time of tidal variation (TV) distribution (%) in ROI before evacuation. Vertical blue line—time of the dynamic image in the upper left corner and corresponding TV distribution (%) in ROI after PLE evacuation. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)



is very sensitive to even a small evacuated fluid volume and a steep increase of impedance was visible in the area that anatomically corresponded to the PLE site (Fig. 2).

According to global tidal variation we observed mainly an increase in ventilation after PLE removal while in the course of calibration maneuvers this trend was not apparent. This is probably due to the fact that PEEP elevation influences more the whole lung and the response at the cross section of EIT belt is therefore quite variable.

Our results further showed a significant increase in ventilation in the quadrants previously occupied by the effusion. This may indicate definite lung re-aeration [16] but a concurrent dorsal shift of already ventilated lung tissue cannot be distinguished. The effusion evacuation led to a small shift in ventilation to the dorsal fraction of the lungs but the maximum ventilated regions (layers ROI 2 and 3) of the lungs remained almost unchanged. Interestingly, we did not observe a statistically significant shift of ventilation towards the ipsilateral lung.

These changes may contribute to the discussion of the clinical importance of PLE removal because the main outcome criteria such as mortality or length of ICU stay are not significantly influenced [26]. If removal of effusion does not substantially alter the ventilation distribution, then the area of the lung exposed to positive pressure during mechanical ventilation is almost the same after PLE evacuation and the incidence of ventilator induced lung injury (VILI) should not be affected.

The observed ventilation redistribution can also be explained by the fact that the EIT image is made up of the volume of tissue extending  $\pm 10$  cm from the tomographic plane depending on the EIT type [27] and thus also shows parts of the lungs where there is less or no surrounding exudate. The belt position could be important as well in patients whose diaphragm level is unusual due to high intraabdominal pressure [28].

A trend towards increased aeration (EELI) was apparent during ECM II (Fig. 1) and remained in the final phase of the EIT record. We could expect a more pronounced increase of EELI several hours apart but this would require further research. It is likely that performing the classic recruitment maneuver following effusion evacuation would result in greater aeration of previously compressed lung tissue and greater participation in ventilation. It could therefore be convenient to include some form of distension routinely after PLE removal that could improve aeration and thus further improve oxygenation.

The actual underlying pathology and pleural fluid characteristics may have an effect on lung expansion and residual fluid volume. The re-expansion corresponds with  $\Delta$ EELV which was included in our measurements and in this sense the results (the ratio  $\Delta$ EELI/ $\Delta$ EELV) takes into account the degree of re-expansion.

This study is to our knowledge the first to combine the use of EIT and EELV measurements during PLE evacuation to evaluate the effect of fluid removal and lung aeration. Ensuring synchrony with the ventilator and maintaining constant ventilatory parameters were prerequisites for consistent measurement, particularly of EELV and its changes.

EELV was used in this study as a surrogate of lung aeration changes. To calibrate EELV measurement using EIT, the PEEP maneuvers were conducted. Several studies confirmed the linear relationship between EELV measured by an independent method with EELI measured by EIT and induced by PEEP maneuvers [18] and suggest EIT as a suitable method for PEEP-induced EELV measurement [19]. Even though several authors documented that the EELV/PEEP relationship might not always be linear [22] and might be affected by the position of the EIT belt [23], the PEEP maneuvers can be used for EELV measurement calibration, especially when the PEEP changes used for calibration are small [24,25].

It turned out that the second calibration maneuver led to smaller  $\Delta$ EELV than the first one (Table 2). After the PLE evacuation the lung partly re-expanded and EELV increased by one third of the volume of the drained fluid ( $240 \pm 107$  ml). We can therefore assume that the recruitable volume of the lungs that could be influenced by moderate PEEP elevation (i.e. ECM) was reduced and so was delta EELV during the second calibration maneuver.

Our study has several limitations. Above all, it should be noted that EELV is a global ventilation parameter, while EIT measurements are focused only on the cross-section within the wide plane of the belt. The re-aeration could be scanned but not quantified by ultrasound. The most accurate method for assessing regional re-aeration would probably be to compare the CT scan at the EIT belt level. Secondly, the small patient group had to be further reduced to assure consistent data for evaluation. Finally, patients were monitored only for a short time after the evacuation of most effusions and lacked long-term follow up for comparison and measurement of residual effusion volume and lung re-expansion.

## 6. Conclusion

In summary, the influence of pleural effusion evacuation on lung aeration in mechanically ventilated patients cannot be effectively evaluated by EIT alone. The steep increase of end-expiratory lung impedance in the course of pleural effusion evacuation was largely caused by the loss of conductive electrolyte (i.e. the pleural effusion) adjacent to the EIT belt. Improved aeration of lung tissue had only a relatively minor effect.

## Funding

This work was supported by the Department of Anaesthesia and Intensive Care, Military University Hospital Prague, Czech Republic and Czech Technical University in Prague, Czech Republic, grant SGS20/202/OHK4/3T/17.

## Acknowledgements

The authors thank to O. Bradac for statistical analysis, M. Müller for data processing in MatLab and M. Pochop for language corrections.

## References

- [1] Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. (in eng). *Eur Respir J* Jan 1997;10(1):219–25.
- [2] Walden AP, Garrard CS, Salmon J. Sustained effects of thoracocentesis on oxygenation in mechanically ventilated patients. (in eng). *Respirology* Aug 2010;15(6):986–92. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01810.x>.
- [3] Goligher EC, Leis JA, Fowler RA, Pinto R, Adhikari NK, Ferguson ND. Utility and safety of draining pleural effusions in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis. (in eng). *Crit Care* 2011;15(1):R46. <https://doi.org/10.1186/cc10009>.
- [4] Razazi K, et al. Pleural effusion during weaning from mechanical ventilation: a prospective observational multicenter study. (in eng). *Ann Intensive Care* Nov 2018;8(1):103. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0446-y>.
- [5] Balik M, et al. Ultrasound estimation of volume of pleural fluid in mechanically ventilated patients. (in eng). *Intensive Care Med* Feb 2006;32(2):318–21. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-0024-2>.
- [6] Walden AP, Jones QC, Matsa R, Wise MP. Pleural effusions on the intensive care unit: hidden morbidity with therapeutic potential. (in eng). *Respirology* Feb 2013;18(2):246–54. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02279.x>.
- [7] Costa ELV, Lima RG, Amato MBP. Electrical impedance tomography. *Curr Opin Crit Care* 2009;15(1):18–24.
- [8] Leonhardt S, Lachmann B. Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring? (in eng). *Intensive Care Med* Dec 2012;38(12):1917–29. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2684-z>.
- [9] Kobylanski J, Murray A, Brace D, Goligher E, Fan E. Electrical impedance tomography in adult patients undergoing mechanical ventilation: a systematic review. (in eng). *J Crit Care* 10 2016;35:33–50. <https://doi.org/10.1016/j.jcirc.2016.04.028>.
- [10] Frerichs I, et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the Transnational EIT development study group. (in eng). *Thorax* 01 2017;72(1):83–93. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208357>.
- [11] Denniston JC, Baker LE. Measurement of pleural effusion by electrical impedance. (in eng). *J Appl Physiol* May 1975;38(5):851–7.
- [12] Petersen JR, Jensen BV, Drabaek H, Viskum K, Mehlsen J. Electrical impedance measured changes in thoracic fluid content during thoracocentesis. *Clin Physiol (Oxford, England)* 1994;14(4):459–66.
- [13] Arad M, Zlochiver S, Davidson T, Shoenfeld Y, Adunsky A, Abboud S. The detection of pleural effusion using a parametric EIT technique. (in eng). *Physiol Meas* Apr 2009;30(4):421–8. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/30/4/006>.

## Příloha E – článek v Journal of Critical Care

80

A. Rara et al. / Journal of Critical Care 59 (2020) 76–80

- [14] Campbell JH, Harris ND, Zhang F, Brown BH, Morice AH. Clinical applications of electrical impedance tomography in the monitoring of changes in intrathoracic fluid volumes, (in eng). *Physiol Meas* May 1994;15(Suppl 2a):A217–22. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/15/2a/027>.
- [15] Bläser D, et al. Unilateral empyema impacts the assessment of regional lung ventilation by electrical impedance tomography, (in eng). *Physiol Meas* Jun 2014;35(6):975–83. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/35/6/975>.
- [16] Becher T, Bußmeyer M, Lautenschläger I, Schädler D, Weiler N, Frerichs I. Characteristic pattern of pleural effusion in electrical impedance tomography images of critically ill patients, (in eng). *Br J Anaesth* Jun 2018;120(6):1219–28. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.02.030>.
- [17] Alves SH, Amato MB, Terra RM, Vargas FS, Caruso P. Lung re-aeration and re-ventilation after aspiration of pleural effusions. A study using electrical impedance tomography, (in eng). *Ann Am Thorac Soc* Feb 2014;11(2):186–91. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201306-142OC>.
- [18] Hinz J, et al. End-expiratory lung impedance change enables bedside monitoring of end-expiratory lung volume change, (in eng). *Intensive Care Med* Jan 2003;29(1):37–43. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1555-4>.
- [19] Grivans C, Lundin S, Stenqvist O, Lindgren S. Positive end-expiratory pressure-induced changes in end-expiratory lung volume measured by spirometry and electrical impedance tomography, (in eng). *Acta Anaesthesiol Scand* Oct 2011;55(9):1068–77. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02511.x>.
- [20] Roubik K, Sobota V, Laviola M. Selection of the baseline frame for evaluation of electrical impedance tomography of the lungs. Presented at the 2015 Second International Conference on Mathematics and Computers in Sciences and in Industry (MCSI), Sliema; 2015.
- [21] Razazi K, et al. Effects of pleural effusion drainage on oxygenation, respiratory mechanics, and hemodynamics in mechanically ventilated patients, (in eng). *Ann Am Thorac Soc* Sep 2014;11(7):1018–24. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201404-152OC>.
- [22] Markhorst DG, Groeneveld AB, Heethaar RM, Zonneveld E, Van Genderingen HR. Assessing effects of PEEP and global expiratory lung volume on regional electrical impedance tomography, (in eng). *J Med Eng Technol* 2009;33(4):281–7. <https://doi.org/10.1080/03091900802451240>.
- [23] Bikker IG, Leonhardt S, Bakker J, Gommers D. Lung volume calculated from electrical impedance tomography in ICU patients at different PEEP levels, (in eng). *Intensive Care Med* Aug 2009;35(8):1362–7. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1512-6>.
- [24] Sobota V, Müller M, Roubik K. Intravenous administration of normal saline may be misinterpreted as a change of end-expiratory lung volume when using electrical impedance tomography. *Sci Rep* 2019;9(1):5775 2019/04/08 <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42241-7>.
- [25] Sobota V, Roubik K. Center of Ventilation—Methods of Calculation Using Electrical Impedance Tomography and the Influence of Image Segmentation; 2016; 1258–63.
- [26] Fysh ETH, et al. Clinically significant pleural effusion in intensive care: a prospective multicenter cohort study, (in eng). *Crit Care Explor* Jan 2020;2(1):e0070. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000070>.
- [27] *Electrical Impedance Tomography: The Realization of Regional Lung Monitoring*. Germany: Dräger Medical GmbH Eff Booklet; 2011.
- [28] Buzkova K, Muller M, Rara A, Roubik K, Tyll T. Ultrasound detection of diaphragm position in the region for lung monitoring by electrical impedance tomography during laparoscopy, (in eng). *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* Mar 2018;162(1):43–6. <https://doi.org/10.5507/bp.2018.005>.