

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ Katedra biomedicínské techniky

# Vliv parametrů vysokofrekvenční oscilační ventilace na regionální distribuci dynamické hyperinflace plic

# The effect of high frequency oscillatory ventilation on regional distribution of dynamic hyperinflation of lungs

Bakalářská práce

| Studijní program: | Biomedicínská a klinická technika |
|-------------------|-----------------------------------|
| Studijní obor:    | Biomedicínský technik             |

Autor bakalářské práce:Andrea MitrikováVedoucí bakalářské práce:Ing. Václav Ort

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2017/2018

## Zadání bakalářské práce

| Student:       | Andrea Mitriková   |
|----------------|--|
| Obor:          | Biomedicínský technik  |
| Téma:          | Vliv parametrů vysokofrekvenční oscilační ventilace na regionální<br>distribuci dynamické hyperinflace plic      |
| Téma anglicky: | The effect of high frequency oscillatory ventilation on regional distribution of dynamic hyperinflation of lungs |

Zásady pro vypracování:

Navrhněte metodu pro určení regionální distribuce dynamické hyperinflace plic pomocí elektrické impedanční tomografie. Metodiku experimentálně ověřte. Zjistěte vliv nastavovaných parametrů vysokofrekvenčního ventilátoru, konkrétně poměru inspiračního a exspiračního času a středního tlaku v dýchacích cestách, na regionální distribuci dynamické hyperinflace plic.

Seznam odborné literatury:

[1] J. J. Marini, Dynamic Hyperinflation and Auto-Positive End-Expiratory Pressure: lessons learned over 30 years., American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, ročník 184, číslo 7, 2011
[2] V. Ort, K. Roubík, Development of dynamic hyperinflation and dynamic hypoinflation during HFOV and their measurement using Electrical Impedance Tomography, 33rd Annual Conference on High Frequency Ventilation and Critical Care of Infants, Children & Adults, 2016

[3] A. Adler, N. Shinozuka, Y. Berthiaume et al., Electrical impedance tomography can monitor dynamic hyperinflation id dogs, Journal of Applied Physiology, ročník 84, číslo 2, 1998

| Zadání platné do: | 20.09.2019                                 |            |
|-------------------|--|------------|
| Vedoucí:          | Ing. Václav Ort                            |            |
| Konzultant:       | prof. Ing. Karel Roubík, Ph.D., Ing. Vladi | mír Sobota |
| Ć                 | lead                                       | Ang        |
| vedoucí kate      | edry / pracoviště                          | děkan      |

V Kladně dne 19.02.2018

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem "Vliv parametrů vysokofrekvenční oscilační ventilace na regionální distribuci dynamické hyperinflace plic" vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

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

V Kladně 10. 5. 2018

Andrea Mitriková

## PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala vedoucímu mé bakalářské práce, Ing. Václavovi Ortovi, za návrh a motivaci k řešení tématu a veškerý jeho čas a energii při konzultacích. Dále děkuji Ing. Vladimírovi Sobotovi za jeho cenné zkušenosti a uvedení do problematiky zpracování dat z elektrické impedanční tomografie. Ráda bych také poděkovala své rodině za jejich trpělivost a podporu při vzniku této práce a během celého studia na vysoké škole.

Práce byla podporována grantem ČVUT v Praze SGS16/258/OHK4/3T/17

### ABSTRAKT

## Vliv parametrů vysokofrekvenční oscilační ventilace na regionální distribuci dynamické hyperinflace plic

Dynamická hyperinflace plic (DH) je nežádoucí tlakový gradient, který může vznikat při umělé plicní ventilaci. Současné diagnostické metody pro její detekci nejsou optimální, obzvlášť pro monitorování při vysokofrekvenční oscilační ventilaci (HFOV). Elektrická impedanční tomografie (EIT) je zobrazovací metoda, která nabízí možnost neinvazivního kontinuálního sledování stavu ventilovaných plic. V současnosti jsou studie v oblasti umělé plicní ventilace více zaměřeny na hledání nových metod monitorování stavu plic. Zobrazení regionální distribuce DH by mohlo přinést slibné výsledky pro klinickou praxi. Cílem této práce je navrhnout metodiku pro zobrazení regionální DH při HFOV ventilaci, ověřit ji na experimentálních datech a nalézt závislost získaných distribucí DH na nastavených parametrech HFOV.

Pro zobrazení regionální distribuce DH bylo potřeba provést tlakovou kalibraci dat EIT a to v každém pixelu snímků EIT. Poté se kalibrovaný snímek omezil na region plic metodou, která stanoví prahovou hodnotu na základě průměru a maximální odchylky ve snímku. Pro porovnání skupin dat ke zjištění vlivu nastavených parametrů HFOV byla data normalizována a zprůměrována.

Navržená metodika umožnila zobrazení distribuce DH pomocí dat EIT. Porovnáním výsledných distribucí byl zjištěn vliv poměru inspiračního a exspiračního času na vznik dynamické hyperinflace při poměru 1:1 a dynamické hypoinflace při poměru 1:2. Byla také nalezena rozdílná distribuce pro vstupní tlaky do dýchacích cest 12 a 18 cmH<sub>2</sub>O při poměru 1:1 a totožná distribuce pro oba vstupní tlaky rovnoměrně po vrstvách při poměru 1:2.

#### Klíčová slova

dynamická hyperinflace plic; elektrická impedanční tomografie; vysokofrekvenční oscilační ventilace;

## ABSTRACT

## The effect of high frequency oscillatory ventilation on regional distribution of dynamic hyperinflation of lungs

Dynamic hyperinflation (DH) is an undesirable pressure gradient, which can occur during artificial lung ventilation. Contemporary diagnostic methods of DH are not optimal, particularly for monitoring during high frequency oscillatory ventilation (HFOV). Electrical impedance tomography (EIT) is an imaging method, that offers a non-invasive continuous monitoring of the ventilated lungs. The current aim of nowadays studies in the field of artificial lung ventilation is to find new techniques of lung monitoring. Displaying a regional distribution of DH may bring promising outcomes for clinical practice. The aim of this study is to prepare a method for imaging the regional distribution of DH, verify it on experimental data and find a relationship between the acquired distributions and set parameters of HFOV.

The EIT data were calibrated to pressure values to display the regional distribution of DH. This calibration was applied in each pixel in the EIT image. Afterwards, the calibrated image was restricted to the region of lungs only with the use of a method, that determines a threshold based on an average value and a maximum deviation in the image. The final distribution data were normalized and averaged to determine a dependency in groups of data on the set parameters of HFOV.

The proposed methodology allows imaging of the regional distribution of DH based on EIT data. Comparing resulting distributions, a dependency of dynamic hyperinflation on time ratio of inspiration and expiration 1:1 was discovered and dynamic hypoinflation on time ratio 1:2. There were also different distributions of 1:1 ratio for airway pressures 12 and 18 cmH<sub>2</sub>O and identical layered distributions of 1:2 ratio for the both airway pressures.

#### Keywords

dynamic hyperinflation; electrical impedance tomography; high frequency oscillatory ventilation;

## Obsah

| Sez                 | nam  | symbol                                      | lů a zkratek   |    |  |
|---------------------|--|---|--|----|--|
|                     | Pozr   | námky k                                     | x použitým jednotkám                                   | 8  |  |
| 1                   | Úvo  | d   |  | 9  |  |
|                     | 1.1  | 1 Přehled současného stavu                  |  |    |  |
|                     | 1.2  | 2 Cíle práce                                |  |    |  |
|                     | 1.3  | 1.3 Vysokofrekvenční oscilační ventilace 11 |  |    |  |
|                     | 1.4  | 1.4   Dynamická hyperinflace                |  |    |  |
|                     | 1.5  | Elektrická impedanční tomografie14          |  | 14 |  |
|                     |  | 1.5.1                                       | PulmoVista 500 Dräger                                  | 15 |  |
|                     | 1.6  | Idea n                                      | něření   |    |  |
|                     |  | 1.6.1                                       | Kalibrační a měřicí manévr                             | 16 |  |
|                     |  | 1.6.2                                       | Závislost signálu EIT na středním tlaku dýchacích cest | 17 |  |
| 2                   | Met  | ody   |  |    |  |
|                     | 2.1  | Příprava dat z EIT                          |  |    |  |
|                     | 2.2  | Filtro                                      | vání signálu   | 19 |  |
|                     | 2.3  | 2.3 Kalibrace dat                           |  |    |  |
|                     | 2.4 Vymezení regionu plic  |   |  | 21 |  |
| 2.5 Normalizace dat |  |   |  |    |  |
|                     | 2.6  | Vyhoo                                       | dnocení dat  |    |  |
| 3                   | Výsl   | edky  |  | 24 |  |
|                     | 3.1  | Nasta                                       | vení středního tlaku 12 cmH2O a poměru I:E 1:1         |    |  |
|                     | 3.2 Nastavení středního tlaku 18 cmH <sub>2</sub> O a poměru I:E 1:1 |   |  |    |  |
|                     | 3.3  | Nasta                                       | vení středního tlaku 12 cmH2O a poměru I:E 1:2         |    |  |
|                     | 3.4  | Nasta                                       | vení středního tlaku 18 cmH2O a poměru I:E 1:2         |    |  |
| 4                   | Disk   | use   |  |    |  |
| 5                   | Záv  | ěr  |  |    |  |
| Sez                 | nam  | použité                                     | e literatury   |    |  |
| Pří                 | loha /   | A: Abs                                      | trakt vydaný ve Sborníku semináře BMII 2018            |    |  |
| Pří                 | loha l   | B: Obs                                      | ah přiloženého CD                                      |    |  |

## Seznam symbolů a zkratek

| Symbol                | Jednotka           | Význam  |
|-----------------------|--------------------|---|
| ∆eit                  | AU                 | Rozdílový snímek elektrické impedanční tomografie             |
| eit                   | AU                 | Signál elektrické impedanční tomografie                       |
| eit                   | AU                 | Střední hodnota signálu elektrické impedanční tomografie      |
| Κ                     | AU                 | Maximální odchylka ve snímku elektrické impedanční tomografie |
| Т                     | -                  | Prahový koeficient  |
| $\Delta p_{alv}^{DH}$ | $cmH_2O$           | Změna alveolárního tlaku způsobená dynamickou hyperinflací    |
| $p_{alv}$             | cmH <sub>2</sub> O | Alveolární tlak   |
| $\overline{p}_{alv}$  | $cmH_2O$           | Střední alveolární tlak                                       |
| $p_{aw}$              | cmH <sub>2</sub> O | Tlak v dýchacích cestách                                      |
| $\overline{p}_{aw}$   | cmH <sub>2</sub> O | Střední tlak v dýchacích cestách                              |

#### Seznam symbolů

#### Seznam zkratek

| Zkratka  | Význam   |
|----------|--|
| ARDS     | Syndrom dechové tísně dospělých (Acute respiratory distress syndrome)            |
| CT       | Výpočetní tomografie (Computed tomography)                                       |
| DH       | Dynamická hyperinflace   |
| EELV     | Objem plic na konci výdechu (End-expiratory lung volume)                         |
| EIT      | Elektrická impedanční tomografie   |
| FRC      | Objem relaxovaných plic (Functional residual capacity)                           |
| HFOV     | Vysokofrekvenční oscilační ventilace (High frequency oscillatory ventilation)    |
| I:E      | Poměr inspiračního a exspiračního času   |
| LAEM     | Metoda výpočtu oblasti plic (Lung area estimation method)                        |
| MA filtr | Filtr s klouzavým průměrem (Moving average filter)                               |
| PEEP     | Přetlak v respiračním okruhu na konci výdechu (Positive end expiratory pressure) |

## Poznámky k použitým jednotkám

V této práci je použito značení litrů jako "L" vycházející ze zahraniční literatury, kde je v oblasti respirační péče preferované pro vyvarování se nechtěné záměny běžně používaného symbolu "l" (malé "L") s číslicí 1.

## 1 Úvod

Klinická praxe v oblasti plicní ventilace obecně klade důraz na pokročilé monitorování fyziologického stavu pacienta, především jeho plic. Současné diagnostické metody dynamické hyperinflace plic (DH) nejsou optimální – buď přináší radiační zátěž, jsou invazivní, nebo mohou ovlivnit ventilaci pacienta. Vyšetření pomocí elektrické impedanční tomografie (EIT) neinvazivně zobrazuje změny bioimpedance v rovině hrudníku a analýzou těchto dat můžeme zjistit parametry plic (tlak, objem) [1]. Má tedy potenciál najít uplatnění při snazší bedside diagnostice plicních onemocnění spojených s umělou plicní ventilací.

### 1.1 Přehled současného stavu

Vysokofrekvenční oscilační ventilace (HFOV) je nekonvenční metoda protektivní ventilace pacienta. Jedná se o ventilaci velmi malými dechovými objemy (1–2 mL/kg) při suprafyziologických frekvencích (3–15 Hz) [2], [3]. Obecně je HFOV v klinické praxi používána při selhání konvenční ventilace nebo při snaze snížit pravděpodobnost vzniku barotraumatu plic. Pozitivního efektu při aplikaci HFOV je dosahováno u dětí a novorozenců [4]. U dospělých může být HFOV indikována např. při syndromu dechové tísně dospělých (ARDS). Nicméně poslední studie neukazují žádný významný, ani protektivní účinek terapie u dospělých [5], [6], [7]. Ze studie [7] navíc vyplývá doporučení na zaměření dalších studií na nové techniky monitorování stavu plic a lepší strategie ventilace pacienta k vyvarování se poškození plic.

V animálních studiích byl pozorován nežádoucí efekt při špatném nastavení HFOV a tím je vznik DH [8]. Jedná se o tlakový gradient, kdy je alveolární tlak v plicích nad úrovní tlaku na vstupu do dýchacích cest. Ten může zvyšovat dechovou práci a může způsobit barotrauma plic. V současné době se DH při umělé plicní ventilaci často diagnostikuje krátkodobým uzávěrem dýchacích cest na konci výdechu, tzv. okluzním manévrem [9]. Dalšími možnostmi jsou měření ezofageálního tlaku pomocí balónku zavedeného do jícnu a zobrazení pomocí CT [10]. Tyto metody ale nejsou svým principem optimální – zavedení ezofageálního balónku je invazivní a navíc u subjektu s absencí spontánního dýchání je nesnadné správné umístění. Diagnostika pomocí CT vyžaduje transport pacienta a přináší radiační zátěž. Okluzní manévr pak může přinášet rizika potřebou přerušit ventilaci [10].

Elektrická impedanční tomografie je neinvazivní zobrazovací metoda, která měří rozložení impedance v tomografické rovině hrudníku. Impedance se v této oblasti mění ventilací, ale jsou zde přítomny i jiné ovlivňující faktory (srdce, pohyby hrudníku) [11]. U EIT se nabízí možnost kontinuálního monitorování, ale metoda poskytuje pouze funkční zobrazení s nízkým rozlišením. V současné době se s tímto zařízením

v klinickém provozu příliš nesetkáme, protože dosud není jednoznačná shoda v provádění vyšetření, názvosloví a nejsou navrženy vhodné algoritmy pro analýzu jeho dat [9].

První komerčně dostupné EIT zařízení byla PulmoVista 500 (Dräger, Lübeck) s 16 elektrodami a rozlišením 32x32 pixelů [11]. Navržení tohoto přístroje, konkrétně jeho vzorkovací frekvence 50 Hz, umožňuje monitorování plic subjektu i při HFOV [9].

V práci Orta [1] se pro určení DH v plicích při HFOV ukázala EIT jako vhodná metoda. V této studii vytvořená metodika prokázala vliv poměru inspiračního a exspiračního času na vznik DH při tomto režimu ventilace. Tato metoda také detekovala přítomnost DH [1], nicméně se jednalo o globální detekci. Na konferenci *33rd Annual Conference on High Frequency Ventilation and Critical Care of Infants* v roce 2016 byl lékaři vznesen požadavek na možnost monitorování DH zobrazením její regionální distribuce v plicích.

### 1.2 Cíle práce

Cílem této práce je navrhnout metodu pro zpracování dat získaných pomocí EIT při animálním experimentu, aby bylo možné zobrazit a určit regionální distribuci DH při HFOV ventilaci. Navržená metodika bude aplikována na experimentální data naměřená na animálních modelech. Analýzou získaných výstupů bude zjištěna závislost regionální distribuce DH na nastavených parametrech HFOV, a to konkrétně na středním tlaku v dýchacích cestách a poměru inspiračního a exspiračního času.

### 1.3 Vysokofrekvenční oscilační ventilace

Při spontánním dýchání a konvenční ventilaci pacienta se do plic dodávají fyziologické dechové objemy řádově o velikosti stovek mL. Tyto objemy jsou větší než objem, který tvoří dýchací cesty, kde k výměně plynů nedochází (tzv. anatomicky mrtvé prostory). Tento způsob umělé plicní ventilace není vždy vhodný, protože dochází k mechanickému namáhání plic jak velkými dechovými objemy, tak opakovaným kolapsem a otevíráním alveolů [12]. Dále mohou plicní alveoly kolabovat bez opětovného otevření při nádechu (tzv. atelektázy). Ventilace pacienta je pak neefektivní, dokud není proveden otevírací manévr dýchacích cest (recruitment manévr).

Pro případy, kdy při konvenční ventilaci plíce často kolabují, vznikla tzv. protektivní ventilace. Při ní jsou plíce ventilovány velmi malými dechovými objemy, aby se předcházelo přílišnému roztažení (overdistenzi) plic a zároveň se pozitivní tlak v dýchacích cestách na konci výdechu (PEEP) držel na takové hodnotě, aby nedocházelo k atelektázám. Aby byla zajištěna dostatečná oxygenace pacienta a ventilace oxidu uhličitého, je nutné tyto malé objemy kompenzovat vyššími dechovými frekvencemi.

Vysokofrekvenční oscilační ventilace je nekonvenční metoda umělé plicní ventilace, která dodává do pacienta malé dechové objemy srovnatelné s anatomicky mrtvým prostorem (1–2 mL/kg) při suprafyziologické frekvenci (3–15 Hz) [2], [3]. Při HFOV jsou plíce nafouknuty na určitý tlak (recruitovány) a kolem tohoto středního tlaku ventilátor osciluje vychylováním zabudované membrány (viz Obrázek 1.1). Tento mechanismus je předpokladem protektivního způsobu ventilace [7].



Obrázek 1.1 Schéma ventilačního okruhu HFOV, převzato a upraveno z [13]

Při ventilaci se na zařízení nastavuje střední tlak v dýchacích cestách  $\overline{p}_{aw}$ , amplituda oscilací, frekvence a poměr inspiračního a exspiračního času (I:E) [12]. Tlak  $\overline{p}_{aw}$  slouží k udržení vzdušnosti plic při ventilaci, kolem něhož tlak na vstupu do dýchacích cest  $p_{aw}$  osciluje na základě nastavení amplitudy a frekvence [14]. Poměr I:E určuje, kolik času je v rámci periody vymezeno pro nádech a kolik pro výdech, obvykle se nastavuje od 0,30 (odpovídá přibližně poměru 1:2) do 0,50 (odpovídá poměru 1:1).

S použitím HFOV se dá nejčastější setkat v neonatologii v souvislosti s prevencí barotraumatu při potřebě ventilace [12]. Obrázek 1.2 znázorňuje rozdílné rozpětí tlaků při konvenční a HFOV ventilaci. U dospělých je HFOV vhodná např. při syndromu dechové tísně dospělých (ARDS) nebo pokud konvenční ventilace selhává [6]. Během HFOV musí být subjekt sedován a musí mu být podávany svalové relaxanty, protože ventilátory nejsou konstruovány pro detekci spontánní dechové aktivity pacienta. Při snaze o nádech by došlo k porušení tlaku ve ventilačním okruhu a přístroj by mohl zcela přerušit ventilaci [15].

Příliš velké nitrohrudní tlaky při HFOV mohou narušovat žilní návrat, snižovat systolický objem a způsobit tak hypotenzi [16]. Použití HFOV se nedoporučuje v případě pacientů s limitací průtoku při výdechu, kdy vlivem krátkého času exspiria může docházet k hromadění objemu vzduchu (tzv. air-trappingu). Tímto lapeným vzduchem se hodnota středního alveolárního tlaku  $\overline{p}_{alv}$  navýší nad  $\overline{p}_{aw}$  a tento vzniklý gradient se pak označuje jako dynamická hyperinflace a je nežádoucí [10].



Obrázek 1.2 Talkové poměry v dýchacích cestách konvenční a HFOV ventilace, převzato a upraveno z [17]

#### 1.4 Dynamická hyperinflace

U zdravých subjektů se objem plic na konci výdechu přibližně rovná velikosti objemu relaxovaných plic (FRC) [18]. Dynamická hyperinflace plic je jev, kdy je objem plic na konci výdechu (EELV) vyšší než FRC vlivem air-trappingu. Ten může vznikat, pokud např. není vyhrazen dostatek času na úplný výdech před dalším nádechem. Lapený vzduch pak navyšuje objem EELV nad FRC (viz Obrázek 1.3), čímž se navyšuje i alveolární tlak  $p_{alv}$  oproti  $p_{aw}$ . Tento vzniklý tlakový gradient se pak nazývá dynamická hyperinflace. Ten může u pacienta zvýšit dechovou práci, působit dušnost, ovlivnit hemodynamiku a její monitorování, narušit efektivitu tlakem regulované ventilace a vést až k barotraumatu plic [10].



Obrázek 1.3 Jev dynamické hyperinflace na dechové křivce při HFOV, lapený vzduch v plicích navyšuje objem na konci výdechu (EELV) oproti klidové reziduální kapacitě (FRC). Tento lapený vzduch pak navyšuje tlak v alveolech  $p_{alv}$  a vzniká tak tlakový gradient.

Pro detekci DH se v klinickém provozu používá několik metod. Jednou z možností je tzv. okluzní manévr, kdy se krátkodobě uzavřou dýchací cesty na konci výdechu a změří se alveolární tlak [9]. Z toho plyne, že pro zjištění DH je nutné přerušovat ventilaci pacienta, kdykoliv je potřeba měřit. Další možností je měření ezofageálního tlaku pomocí balónku zavedeného do jícnu. Ezofageální tlak přibližně odpovídá alveolárnímu tlaku v plicích [10]. Zde se jedná o invazivní zákrok a také je zapotřebí zkušené obsluhy. Posledním způsobem je zobrazení plic pomocí CT [9], kde je ale pacient vystaven ionizujícímu záření.

### 1.5 Elektrická impedanční tomografie

Elektrická impedanční tomografie je funkční zobrazovací metoda, která kontinuálně měří rozložení bioimpedance v tomografickém řezu hrudníku o výšce 10 cm a to pomocí pásu elektrod (v dnešní době obvykle 16 nebo 32 elektrod) [9]. Princip měření EIT je založen na aplikaci vysokofrekvenčních proudů o amplitudě do 5 mA mezi dvěma sousedními elektrodami a následném měření napětí mezi ostatními vzájemně sousedícími elektrodami (viz Obrázek 1.4) [19]. Různá rezistivita materiálů v analyzovaném prostředí ovlivňuje tato snímaná napětí. Plnění plic vzduchem při ventilaci způsobuje změny impedance, které jsme pomocí EIT schopni detekovat a následně analyzovat.



Obrázek 1.4 Schéma měření EIT, postupné přepínání dvou sousedních elektrod a následné měření napětí mezi ostatními vzájemně sousedícími elektrodami, převzato z [20]

Rezistivita materiálu vyjadřuje měrný elektrický odpor, tedy omezení vedení proudu v daném prostředí. Pojem impedance je v EIT použit záměrně, protože se při ní aplikují střídavé proudy o vysokých frekvencích. Tyto proudy jsou zvoleny s ohledem na analogii buňky k elektrickému obvodu skládajícího se z paralelní kombinace rezistorů a kapacitorů (Obrázek 1.5). Ve tkáni je třeba uvažovat šíření proudu všemi směry a ne pouze v přímé dráze mezi elektrodami, z tohoto důvodu získaný snímek EIT často neodpovídá anatomickým strukturám [21].

V případě šíření proudů v rovině hrudníku nejvýznamnější změny impedance způsobuje ventilace. Při nádechu se alveoly plní vzduchem a mění svou velikost a tloušťku stěny, což zvyšuje impedanci. Protože rezistivita tkáně alveolů je výrazně

menší než rezistivita vzduchu v nich, proud se bude šířit stěnami alveolů a při jejich naplnění vzduchem se impedance tomografické roviny změní [19].



Obrázek 1.5 Analogie buňky k elektrickému obvodu, převzato z [21]

V měření EIT existují dvě možnosti snímání dat. Prvním z nich je v klinické praxi nepoužitelné absolutní EIT, kdy při přesném rozmístění elektrod a změření obvodu hrudníku lze získat reálnou impedanci tomografické roviny v jednotkách  $\Omega$  (ohm). Tento přístup je však vhodnější pro použití v průmyslu. Druhou možností snímání dat je funkční EIT. V něm jsou surová data v jednotkách AU (arbitrary units) porovnávána vůči referenčnímu snímku a výsledkem jsou funkční snímky zobrazující změny impedance v jednotlivých pixelech [9]. Je nutno poznamenat, že tyto změny impedance nejsou pouze výsledkem např. ventilace, ale sumou všech procesů ovlivňujících rezistivitu materiálů v daném prostředí.

#### 1.5.1 PulmoVista 500 Dräger

První komerčně dostupné zařízení EIT byla PulmoVista 500 (Dräger, Lübeck). Navržení tohoto přístroje je vhodné především pro kontinuální monitorování distribuce plicní ventilace. Jeho snímkovací frekvence je 50 Hz, frekvence aplikovaných proudů je v rozmezí 80–130 kHz s amplitudou do 0,1 mA a pro snadnou aplikaci je použito 16 elektrod vsazených do pásu [11], [22]. Toto zařízení během měření zobrazuje pouze trendy změn impedance v tomografické rovině. Samotné hodnoty měření v jednotkách AU přístroj ukládá do paměti po desetiminutových blocích.

#### 1.6 Idea měření

Reálná data jsou získána z animálního experimentu provedeného v práci Orta [1], tato kapitola stručně popisuje tyto experimenty a metodu výpočtu DH z jeho práce bez dalšího uvádění citačního odkazu.

Animální model byl ventilován HFOV ventilátorem SensorMedics 3100B (BD, New Jersey) s nastavenou frekvencí ventilace 5 Hz a průběžně upravovanou amplitudou oscilací pro zajištění normoventilace prasete. Pro analýzu dat byl snímán signál EIT pomocí zařízení PulmoVista 500 (Dräger, Lübeck), který byl tlakově kalibrován měřením středního tlaku v dýchacích cestách  $\overline{p}_{aw}$  pomocí zařízení iMon (FBMI, Kladno) [23]. Pro účely kalibrace byl během experimentu prováděn kalibrační a měřicí manévr injekcí 60 mL vzduchu stříkačkou do uzavřeného respiračního systému zvířete.

#### 1.6.1 Kalibrační a měřicí manévr

Pro tlakovou kalibraci signálu EIT vůči střednímu alveolárnímu tlaku  $\overline{p}_{alv}$  byl využit kalibrační a měřicí manévr. Obrázek 1.6 znázorňuje průběh signálu EIT během kalibračního a měřicího manévru, následující popisy se vztahují k tomuto obrázku.

Při manévru je na krátkou dobu uzavřen respirační systém vypnutím oscilací ventilace. Po přibližně 4 s (úsek AB), kdy dojde k vyrovnání tlaků  $\overline{p}_{alv}$  a  $\overline{p}_{aw}$ , je vidět pokles tlaku v úseku BC, který byl pravděpodobně způsoben únikem tlaku kolem endotracheální trubice. V úseku CD bylo injektováno 60 mL vzduchu do uzavřeného respiračního systému prasete. Opětovným zapnutím oscilací je obnovena ventilace zvířete. Kalibračním a měřicím manévrem je zajištěn přepočet hodnot dat EIT na hodnoty tlaku v cmH<sub>2</sub>O.



Obrázek 1.6 Pozice referenčních bodů na signálu EIT při kalibračním a měřicím manévru

#### 1.6.2 Závislost signálu EIT na středním tlaku dýchacích cest

Lineární závislost signálu EIT na průběhu tlaku  $p_{aw}$  byla ověřena, při vytváření kalibračního vztahu mezi těmito veličinami lze tedy vycházet z jejich poměrů ve zvolených referenčních bodech. Proto hledanou změnu alveolárního tlaku  $\Delta p_{alv}^{DH}$  způsobenou vlivem DH mezi úseky před vypnutím oscilací a po vyrovnání tlaků v úseku AB lze vyjádřit převzatým vztahem jako:

$$\frac{\overline{eit}_{0} - \overline{eit}_{AB}}{\Delta p_{alv}^{DH}} = \frac{eit_{D} - eit_{C}}{p_{D} - p_{C}}$$
(1.1)

kde  $\overline{ett}_0$  je střední hodnota signálu EIT o délce asi 10 s před vypnutím oscilací,  $\overline{ett}_{AB}$  střední hodnota signálu EIT v úseku AB,  $eit_C$  a  $eit_D$  jsou hodnoty signálu EIT v odpovídajících bodech a  $p_C$ ,  $p_D$  vyrovnané hodnoty tlaků  $p_{aw}$  s  $p_{alv}$  v daných bodech.

U vztahu (1.1) je nutná korekce tlaků mezi úsekem před vypnutím oscilací  $\bar{p}_0$  a tlaku  $\bar{p}_{AB}$  v úseku AB, protože během některých měření se tyto tlaky mohou lišit. Vznik DH při oscilacích je již ve vztahu (1.1) zahrnut a rozdíl tlaků  $\bar{p}_0$ ,  $\bar{p}_{AB}$  by se projevil ve výsledné hodnotě  $\Delta p_{alv}^{DH}$ . Následující převzatý vztah obsahuje tuto úpravu o konstantu:

$$\Delta p_{alv}^{DH} = \frac{\overline{eit}_0 - \overline{eit}_{AB}}{eit_D - eit_C} (p_D - p_C) - (\bar{p}_0 - \bar{p}_{AB})$$
(1.2)

## 2 Metody

V úvodu jsou popsány důvody pro využití elektrické impedanční tomografie (EIT) při detekci dynamické hyperinflace (DH) u subjektu, u kterého je pro terapii použita ventilace v režimu vysokofrekvenční oscilační ventilace (HFOV). V práci Orta [1] byla navržena a ověřena metodika pro detekci DH pro globální hodnoty změn impedance v tomografické rovině hrudníku. Pro zobrazení regionální distribuce DH bude vhodné porovnávat průměrný snímek EIT odpovídající stavu před vypnutím oscilací s průměrným snímkem mezi body AB z kalibračního a měřicího manévru (viz kapitola 1.6.1), a to v každém pixelu, na které bude aplikována kalibrační matice. Kalibrační matice vznikne přepočtem hodnot v rozdílovém snímku EIT v bodech CD na střední tlak v dýchacích cestách  $\overline{p}_{aw}$ . Obrázek 2.1 zobrazuje vývojový diagram, který zachycuje jednotlivé kroky při zpracování signálu EIT pro zobrazení regionální distribuce DH. Následující kapitoly se podrobně věnují těmto jednotlivým krokům.



### 2.1 Příprava dat z EIT

Data naměřená během animálního experimentu pomocí zařízení EIT je pro jejich analýzu nejprve potřeba převést na binární soubor dat, který program Matlab umí číst. K tomu slouží programový nástroj Draeger EIT Data Analysis Tool 6.1 (Draeger Medical GmbH, Lübeck, Německo), který primárně zobrazuje dříve nahraná měření z PulmoVisty 500 (Dräger, Lübeck) a mj. i exportuje data do jiných formátů souboru.

Při zvolení souboru konkrétního experimentu se automaticky vybírá jako tzv. "baseline" snímek ten s minimální hodnotou impedance v zobrazované impedanční křivce. Pro vztáhnutí celé jedné sady měření ke stejné referenci je jako "baseline" zvolen vždy první soubor dat z analyzované sady měření. Odsud je pak programem určena referenční hodnota.

V programovém prostředí Matlab se pro účely této práce načítaly pouze relevantní hodnoty měření, tj. vektor časové osy a vektor matic s hodnotami pixelů, představující sekvenci po sobě jdoucích snímků v čase. Způsob načítání dat z binárního souboru do Matlabu je popsán v elektronickém dokumentu, který je součástí softwaru Draeger EIT Data Analysis Tool 6.1 (Draeger Medical GmbH, Lübeck, Německo).

Hodnoty pixelů představují změnu impedance v daném bodě vůči referenční hodnotě "baseline", a mohou tedy nabývat kladných, nulových i záporných hodnot. Obrázek 2.2 ukazuje vzor správně načteného snímku EIT, kdy je každému pixelu přiřazen odstín z barevné škály odpovídající jeho hodnotě. Dále je zde vyznačena orientace načítaného snímku v transverzální rovině a indexování pixelů ve snímku.



Obrázek 2.2 Ukázkový snímek EIT s obecnou barevnou škálou, označenou orientací a číslováním indexů pixelů, V – ventrální, L – levá, D – dorzální, R – pravá

### 2.2 Filtrování signálu

Signál získaný z EIT je potřeba filtrovat, aby byly získány střední hodnoty signálu pro následnou analýzu. Pro tento účel je zvolen filtr s klouzavým průměrem (MA filtr), protože je zapotřebí potlačit rychlé změny v signálu. Pro dostatečné vyhlazení signálu a zároveň zachování nejrychlejší změny v kalibračním a měřicím manévru byl zvolen časový úsek 1 sekunda, čemuž vzhledem k vzorkovací frekvenci 50 Hz zařízení EIT nejblíže odpovídá okno o velikosti 51 vzorků.

MA filtr, který je typu dolní propust, potlačí vysoké frekvence signálu o délce M tím, že vezme N vzorků a udělá jejich aritmetický průměr, poté se toto obdélníkové okno posune o jeden vzorek dál a opakuje tuto operaci po celé délce signálu. Obrázek 2.3 zjednodušeně zobrazuje schéma funkce MA filtru. Takto získaná nová křivka o délce M - (N - 1), která představuje filtrovaný signál, má potřebné vyhlazení rychlých změn.

Funkce MA filtru v této práci je navržena tak, že funkce vezme vzorek a od něj (N-1)/2 vzorků vpřed a vzad pro výpočet aritmetického průměru. Z tohoto důvodu musí být délka okna N liché číslo. Dále výsledná křivka filtrovaného signálu je oproti původnímu signálu posunuta o 1 + (N-1)/2 od začátku signálu a o (N-1)/2 od konce signálu.

MA filtr je aplikován nejprve na globální impedanční křivku, která se získá sumou hodnot všech pixelů snímku v každém časovém bodě. Každý snímek získaný ze zařízení PulmoVista 500 (Dräger, Lübeck) má rozměry 32x32 pixelů a každý tento pixel má v čase svou impedanční křivku. MA filtr je tedy aplikován i skrze každý pixel snímku EIT. Obrázek 2.4 znázorňuje žádaný efekt filtrování signálu EIT pomocí MA filtru.



Obrázek 2.3 Zjednodušené schéma funkce MA filtru, hodnoty *x<sub>i</sub>* představují původní signál, hodnoty *y<sub>i</sub>* jsou aritmetické průměry z hodnot *x<sub>i</sub>* v oblasti okna



Obrázek 2.4 Křivka EIT kalibračního a měřicího manévru (modře) a její filtrovaný průběh (červeně) při zachování rychlé změny v manévru

#### 2.3 Kalibrace dat

Pro nalezení jednotlivých bodů v kalibračním a měřicím manévru je využita filtrovaná křivka globální impedance. Jednotlivé úseky a body, resp. jejich indexy, popsané v kapitole 1.6.1, jsou poté vybírány manuálně. Nejprve je zvolen bod před vypnutím oscilací. Při výběru úseku AB je zvolen nejvíc konstantní průběh v odpovídajícím úseku manévru. Bod C je vybrán jako minimum před injekcí vzduchu a bod D pak jako maximum po injekci vzduchu.

Tyto nalezené indexy se použijí k získání odpovídajících snímků EIT – matic s číselným vyjádřením impedance ve všech pixelech. Průměrný snímek EIT před vypnutím oscilací ( $\overline{eut}_0$ ) odpovídá průměrnému snímku od nalezeného indexu asi 500 vzorků nazpět, což odpovídá přibližně 10 sekundám záznamu. Dále je vytvořen průměrný snímek úseku AB ( $\overline{eut}_{AB}$ ). Indexy C a D odpovídají vždy jednomu snímku ( $eit_C$ ,  $eit_D$ ).

Současně ke snímkům EIT daných časových úseků je zapotřebí nalézt hodnoty alveolárního tlaku  $p_{alv}$  získané ze zařízení iMon (FBMI, Kladno) [23] podle shody na časové ose. Takto získané hodnoty ( $\bar{p}_0$ ,  $\bar{p}_{AB}$ ,  $p_C$ ,  $p_D$ ) jsou spárovány s příslušnými snímky v signálu EIT.

Následně lze aplikovat vztah (1.2) na spárované hodnoty  $p_{alv}$  a *eit*. Obdobně jako při detekci globální DH v práci Orta [1], pro získání kalibrační matice s regionální distribucí DH se tento vztah aplikuje v každém pixelu snímků EIT, představující změnu impedance v daném místě. Tato výsledná kalibrační matice sice již obsahuje hodnoty regionální distribuce DH, nicméně v celé tomografické rovině hrudníku, kterou zařízení EIT měří.

Obdobně je postup popsaný v této kapitole aplikován na globální impedanční křivku EIT, kdy lze získat globální hodnotu DH po aplikaci vztahu (1.2). Tato hodnota bude sloužit ke kontrole správnosti při zobrazení regionální distribuce DH.

## 2.4 Vymezení regionu plic

V předchozí kapitole získaná kalibrační matice zobrazuje distribuci DH v rovině hrudníku i mimo oblast plic. To s sebou přináší chybu v zobrazené distribuci v podobě extrémních hodnot, které pak zastiňují reálnou distribuci DH v plicích. K vymezení regionu plic byla zvolena metoda, která stanoví prahovou hodnotu na základě průměru a maximální odchylky K v rozdílovém snímku  $\Delta eit$  a zvoleného prahového koeficientu T, který je pro všechny experimenty konstantní. Veškeré hodnoty v kalibrační matici pod tímto prahem včetně jsou v další analýze ignorovány. Pro vymezení regionu plic je nejprve vytvořena maska s logickými hodnotami jedniček a nul (pravda, nepravda). Při vytváření masky je postupováno následovným způsobem:

$$\Delta eit = eit_{\rm D} - eit_{\rm C} \tag{3.1}$$

$$K = \max(\Delta eit) - \operatorname{mean}(\Delta eit)$$
(3.2)

$$|\Delta eit| > T \cdot |K| \tag{3.3}$$

kde maska v bodech, které vyhovují vztahu (3.3), bude mít jedničky, a nuly budou na ostatních pozicích. Prahový koeficient *T* odpovídá procentuálnímu příspěvku odchylky *K* a nabývá hodnot 0–1. Výraz "mean( $\Delta eit$ )" ve vztahu (3.2) je použit záměrně, aby nedošlo k záměně průměrné hodnoty v rozdílovém snímku  $\Delta eit$  s průměrným snímkem  $\overline{eit}$ .

Za předpokladu symetrického rozložení plic v rovině hrudníku je maska ještě upravena zrcadlením – překlopením podle svislé středové osy a použitím logického součtu "OR".

Výsledné zobrazení regionální distribuce DH v plicích se získá součinem kalibrační matice s binární maskou. Průměr hodnot ve vymezeném regionu v regionální distribuci DH by měl ideálně korespondovat s globální hodnotou DH. Obrázek 2.5 obsahuje schéma vymezení regionu plic v kalibrační matici pro získání reálné distribuce DH.



Obrázek 2.5 Schéma vytvoření a použití masky k zobrazení regionální distribuce DH, reálná distribuce DH vznikla aplikací masky na kalibrační matici na obrázku

### 2.5 Normalizace dat

Pro vzájemné porovnání skupin dat podle nastavených parametrů ventilace je nejprve zapotřebí regionální distribuce DH každého experimentu normalizovat na rozsah 0–1. K tomu je nalezena maximální absolutní hodnota v regionální distribuci DH a touto hodnotou je každý pixel ve snímku dělen.

## 2.6 Vyhodnocení dat

Aby mohly být výstupy této práce mezi sebou porovnávány, byla v této práci zvolena forma prezentace výsledků jednotlivých skupin dat jako matice distribuce průměrů regionální DH a matice jejích směrodatných odchylek. Normalizované výsledky jednotlivých experimentů na sebe byly poskládány a průměr se směrodatnou odchylkou byl počítán vždy z vektoru hodnot pixelů na stejných indexech snímků.

Ačkoliv je v kroku v kapitole 2.4 zvolen prahový koeficient T pro všechny experimenty stejný, vymezené regiony plic se nebudou napříč experimenty ve všech pixelech překrývat. Aby měly zmíněné číselné charakteristiky dostatečnou výpovědní hodnotu, je potřeba vytvořit další masku, která vymezí oblast, kde se překrývá alespoň 50 % experimentů. Je-li tato podmínka splněna, je v masce na tuto pozici umístěna jednička, ostatním pozicím bude přiřazena nula. Tato maska je poté aplikována na distribuci průměrů regionální DH a na matici jejích směrodatných odchylek.

## 3 Výsledky

Na základě postupu uvedeného v kapitole 2 byly získány regionální distribuce dynamické hyperinflace plic (DH). Prahový koeficient *T* byl zvolen 40 %. Výsledné regionální distribuce DH bylo možné rozdělit na celkem 4 skupiny dat podle nastavení vstupních parametrů vysokofrekvenční oscilační ventilace (HFOV), a to podle střední hodnoty tlaku na vstupu do dýchacích cest ( $\overline{p}_{aw}$ ) a poměru inspiračního a exspiračího času (I:E). V každé skupině dat byla použita měření z 10 experimentů. Následující kapitoly se věnují jednotlivým skupinám dat.

### 3.1 Nastavení středního tlaku 12 cmH<sub>2</sub>O a poměru I:E 1:1

První skupinou dat je vznik DH při nastaveném  $\overline{p}_{aw}$  12 cmH<sub>2</sub>O a poměru I:E 1:1. Obrázek 3.1 uvádí matici průměrů a směrodatných odchylek regionální distribuce DH. Z matice průměrů jsou vidět vyšší hodnoty DH ve ventrálně-centrální oblasti regionu plic, kde jsou i nejmenší směrodatné odchylky. Naopak nejmenší hodnoty DH jsou v dorzální a laterální oblasti. Přechod mezi extrémy je plynulý po vrstevnicích. Číselné hodnoty v matici průměrů jsou kladné.



Obrázek 3.1 Distribuce průměrů regionální dynamické hyperinflace po normalizaci (vlevo) a směrodatných odchylek (vpravo) pro nastavené parametry  $\overline{p}_{aw}$  12 cmH<sub>2</sub>O, poměr I:E 1:1

## 3.2 Nastavení středního tlaku 18 cmH<sub>2</sub>O a poměru I:E 1:1

Druhou skupinou dat je vznik DH při nastaveném  $\overline{p}_{aw}$  18 cmH<sub>2</sub>O a poměru I:E 1:1. V matici průměrů (Obrázek 3.2) je vidět nejvyšší hodnota DH v centrální až ventrální části regionu plic. Nejsou zde patrné opačné extrémy, tedy nejnižší hodnota DH. Distribuce má spíše homogenní charakter s výjimkou oblasti maxima. Směrodatné odchylky jsou rovnoměrně rozprostřeny po celém regionu plic s výjimkou ventrální a dorzální části, kde jsou odchylky nejmenší. Číselné hodnoty v matici průměrů jsou kladné.



Obrázek 3.2 Distribuce průměrů regionální dynamické hyperinflace po normalizaci (vlevo) a směrodatných odchylek (vpravo) pro nastavené parametry  $\overline{p}_{aw}$  18 cmH<sub>2</sub>O, poměr I:E 1:1

## 3.3 Nastavení středního tlaku 12 cmH<sub>2</sub>O a poměru I:E 1:2

Třetí skupinou dat je vznik DH při nastaveném  $\overline{p}_{aw}$  12 cmH<sub>2</sub>O a poměru I:E 1:2. Obrázek 3.3 zobrazuje matici průměrů a směrodatných odchylek regionální distribuce DH. Na matici průměrů je patrná distribuce DH po vrstvách s největšími extrémy ve ventrální části, která se rovnoměrně po vrstvách zmenšuje k dorzální oblasti. Směrodatné odchylky jsou až na ventrálně-centrální oblast spíše homogenní. Číselné hodnoty v matici průměrů jsou záporné.



Obrázek 3.3 Distribuce průměrů regionální dynamické hypoinflace po normalizaci (vlevo) a směrodatných odchylek (vpravo) pro nastavené parametry  $\overline{p}_{aw}$  12 cmH<sub>2</sub>O, poměr I:E 1:2

### 3.4 Nastavení středního tlaku 18 cmH<sub>2</sub>O a poměru I:E 1:2

Poslední skupinou dat je vznik DH při nastaveném  $\overline{p}_{aw}$  18 cmH<sub>2</sub>O a poměru I:E 1:2. Obrázek 3.4 uvádí matici průměrů a směrodatných odchylek regionální distribuce DH. Na matici průměrů je vidět distribuce DH po vrstvách s největšími extrémy ve ventrální části, která se přibližně rovnoměrně zmenšuje k dorzální oblasti. Směrodatné odchylky dosahují nejvyšších hodnot v laterálních částech ventrální oblasti a centrální části dorzální oblasti. Číselné hodnoty v matici průměrů jsou záporné.



Obrázek 3.4 Distribuce průměrů regionální dynamické hypoinflace po normalizaci (vlevo) a směrodatných odchylek (vpravo) pro nastavené parametry  $\overline{p}_{aw}$  18 cmH<sub>2</sub>O, poměr I:E 1:2

## 4 Diskuse

Hlavním zjištěním této práce je možnost zobrazení regionální distribuce dynamické hyperinflace plic (DH) z dat elektrické impedanční tomografie (EIT). Dalším podstatným zjištěním je vznik DH při vysokofrekvenční oscilační ventilaci (HFOV) v závislosti na nastaveném poměru inspiračního a exspiračního času (I:E) 1:1 a dynamické hypoinflace při poměru 1:2 a zobrazení rozdílných distribucí pro tyto dva jevy. Rozdílné distribuce DH byly také zaznamenány při poměru 1:1 v závislosti na nastavení středního tlaku v dýchacích cestách na ventilátoru ( $\overline{p}_{aw}$ ) 12 a 18 cmH<sub>2</sub>O.

Distribuce průměrů hodnot regionální DH pro  $\overline{p}_{aw}$  12 cmH<sub>2</sub>O s poměrem 1:1 (Obrázek 3.1) odpovídá vzhledem ke kladným hodnotám dynamické hyperinflaci. Extrémní hodnoty jsou umístěny ventrálně a ve středu regionu plic. Možným vysvětlením tohoto umístění je fakt, že animální model je polohován v supinační poloze na zádech, a tudíž k největším změnám impedance hrudní roviny dochází právě ve ventrální oblasti za sternem. Tato skutečnost byla zjištěna i v práci Adlera a spol. [24]. Plíce ve ventrální části nejsou gravitací utlačovány, a mají tedy větší rozsah pohybu, který způsobuje změny impedance měřené pomocí EIT. Na centrální umístění extrémů by mohlo mít vliv dále ústí dýchacích cest do plic nebo výskyt srdce v této oblasti.

Dynamické hyperinflaci odpovídá i distribuce průměrů hodnot regionální DH pro nastavení  $\overline{p}_{aw}$  18 cmH<sub>2</sub>O s poměrem 1:1 (Obrázek 3.2). Zde je oproti  $\overline{p}_{aw}$  12 cmH<sub>2</sub>O při stejném poměru I:E distribuce DH více homogenní, jejíž ohnisko vychází spíš ze středu, kde je opět možný vliv přítomnosti srdce a ústí dýchacích cest do plic. Homogenita tohoto rozložení zřejmě odpovídá lepšímu provzdušnění plic při vyšším nastaveném  $\overline{p}_{aw}$ , nicméně tento vyšší tlak může představovat i větší riziko pro plíce.

Při poměru 1:2 vycházely záporné hodnoty DH, čemuž odpovídá jev dynamické hypoinflace plic. Porovnáním výsledků tohoto poměru pro nastavení  $\overline{p}_{aw}$  12 a 18 cmH<sub>2</sub>O (Obrázek 3.3, Obrázek 3.4) nelze jednoznačně definovat rozdíl v distribucích DH. U obou zobrazení se jedná o rovnoměrné snižování extrémních hodnot hypoinflace od ventrální k dorzální straně po vrstvách. Klesající hodnota k dorzální straně je zřejmě způsobena opět gravitací, a tedy menšími změnami impedance v dorzální oblasti plic.

V rámci animálních experimentů byla měřena u některých subjektů ještě hodnota  $\overline{p}_{aw}$  24 cmH<sub>2</sub>O pro oba poměry I:E, ale z důvodu velmi malého počtu experimentů byla z analýzy v této práci vyloučena.

V práci Orta [1] byl zjištěn vliv poměru I:E na vznik DH při HFOV a to takový, že při poměru 1:1 dochází k jevu dynamické hyperinflace a při poměru 1:2 k dynamické hypoinflaci. Toto zjištění bylo v této práci potvrzeno. Vypočtením průměrné hodnoty z pixelů vymezeného regionu plic v získané regionální distribuci DH (bez normalizace) lze získat jednočíselnou globální hodnotu DH, která koresponduje s výsledky práce Orta [1]. Výsledky bylo možné porovnávat, protože se jednalo o stejná experimentální data.

U některých experimentů bylo na křivce EIT během kalibračního a měřicího manévru patrné přetrvávající rušení i po filtraci signálu. Toto rušení by svou frekvencí mohlo přibližně odpovídat srdeční aktivitě (Obrázek 4.1). Pohyby srdce v tomografické rovině hrudníku také způsobují změny impedance. Při interpretaci výsledků je tedy nutné vzít v úvahu možnost vlivu srdeční aktivity na výslednou distribuci regionální DH.



Obrázek 4.1 Přetrvávající rušení v signálu EIT po filtraci způsobené zřejmě srdeční aktivitou

V rohových oblastech EIT snímků s nulovými pixely, odpovídajícími stavu beze změn impedance, vycházel v kalibrační matici nedefinovaný výraz "0/0". Jedná se především o oblasti mimo region plic. V programu Matlab bylo zapotřebí tento problém manuálně ošetřit vložením nul na tyto pozice, které by ve výsledku odpovídaly nulové hodnotě DH. Tyto pixely je ale nutné vyřadit z výpočtu globální hodnoty z regionální DH, což zajistila mimo jiné maska pro vymezení regionu plic.

Pro potřeby vymezení regionu plic při zobrazení regionální DH byla zvolena metoda prahování na základě velikosti maximální odchylky od průměru v rozdílovém snímku stavů před a po injekci vzduchu. Metoda odchylky od průměru byla zvolena, protože se ukázala jako srovnatelná s metodou "lung area estimation method" (LAEM) [25], [26]. V práci Pulletz a spol. [26] je doporučen práh 20–35 % při konvenční ventilaci, nicméně vzhledem k použití HFOV byl v této práci empiricky zvolen práh 40 % pro co nejlepší vyloučení extrémů a zároveň vhodné zobrazení regionu plic odpovídající anatomii prasete. Metoda zrcadlení byla navíc použita vzhledem k předpokladu symetrického uložení plic. Takto získaná maska byla aplikována k vyloučení rušení v oblasti mimo plíce a k ignorování malých hodnot při měření.

V této práci nebylo přihlíženo na amplitudy oscilací HFOV, které mají vliv především na velikost vzniklé DH [1]. Tento parametr však nemohl být analyzován, protože byl v průběhu měření upravován k zajištění normoventilace zvířete. Z tohoto důvodu byly hodnoty DH pro porovnání skupin dat normalizovány na rozsah 0–1. Tato normalizace pak umožnila zobrazit závislost regionální distribuce DH na nastavených parametrech HFOV napříč experimenty.

Nespornou výhodou použití EIT při detekci regionální DH během ventilace subjektu je kontinuální monitorování s neinvazivním charakterem. Pro tlakovou kalibraci signálu EIT je sice zapotřebí okluzního manévru, který narušuje ventilaci pacienta, ale v práci Adlera a spol. [24] byla prokázána spolehlivost provedené kalibrace po dobu min. 30 minut. Až po této době bylo zapotřebí kalibraci opakovat. Na délku kalibrace může mít vliv jednak stálost kontaktu elektrod v pásu EIT s pacientem při měření, ale také proměnlivost poddajnosti plic v průběhu ventilace.

Limitací metody navržené v této práci je detekce přítomnosti DH až při zpětné analýze nahraných dat z EIT. To je způsobeno vlastností zařízení PulmoVista 500 (Dräger, Lübeck), které neumožňuje online čtení dat EIT. Je také zapotřebí mít na paměti, že zařízení EIT měří pouze v jedné tomografické rovině. Ta představuje asi 20–30% část plic [11], chybí tak informace o provzdušnění plic jako celém orgánu. Dalším nedostatkem je již zmiňovaný možný vliv srdce na regionální distribuci DH. U navržené metodiky je také možné uvažovat situaci, kdy dojde ke změně v samotném alveolu mezi stavem při ventilaci a při kalibračním a měřicím manévru. Pokud by byl při manévru alveol zkolabovaný a při oscilacích se otevřel, pak by kalibrovaný signál EIT pro danou oblast neplatil a mohl by podat značně zkreslenou distribuci DH.

Výsledky této práce ukazují, že regionální distribuce DH dokáže zobrazit místa s extrémními hodnotami DH, které se od globální hodnoty DH mohou v některých případech lišit až několikanásobně. Implementace tohoto zjištění do ventilační strategie v klinické praxi by mohlo zamezit nežádoucím efektům DH na plíce zobrazením oblastí, kde nabývá extrémních hodnot.

Přínosem této práce je i předpoklad zařazení funkcí vzniklých v rámci návrhu metody do vytvářeného Matlab toolboxu pro zpracování dat EIT pro účely FBMI ČVUT.

## 5 Závěr

Pomocí elektrické impedanční tomografie lze zobrazit regionální distribuci dynamické hyperinflace plic. Aplikovaná metodika byla ověřena na datech z animálních experimentů za použití vysokofrekvenční oscilační ventilace a byla nalezena závislost vzniku dynamické hyperinflace plic na poměru inspiračního a exspiračního času 1:1 a dynamické hypoinflace na poměru 1:2. Dalším významným zjištěním jsou rozdílné distribuce dynamické hyperinflace pro vstupní tlak do dýchacích cest 12 cmH<sub>2</sub>O s ventrálně-centrálním umístěním ohniska a pro 18 cmH<sub>2</sub>O s homogennější distribucí. U dynamické hypoinflace byly pro oba vstupní tlaky distribuce totožné rovnoměrně po vrstvách.

Výsledky této práce byly prezentovány na Semináři biomedicínského inženýrství 2018 (BMII 2018) na Fakultě elektrotechnické (ČVUT, Praha).

## Seznam použité literatury

- ORT, Václav. *Možnost vzniku dynamické hyperinflace plic při HFOV*. Kladno, 2015. Diplomová práce. ČVUT FBMI. Vedoucí práce Prof. Ing. Karel Roubík, Ph.D.
- [2] HAGER, David, Henry FESSLER, David KACZKA, Carl SHANHOLTZ, Mathew FULD, Brett SIMON a Roy BROWER. Tidal volume delivery during high-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome\*. *Critical Care Medicine* [online]. 2007, **35**(6), 1522-1529 [cit. 2018-04-25]. DOI: 10.1097/01.CCM.0000266586.04676.55. ISSN 0090-3493. Dostupné z: https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-200706000-00011
- [3] KRISHNAN, Jerry a Roy BROWER. High-Frequency Ventilation for Acute Lung Injury and ARDS. *Chest* [online]. 2000, **118**(3), 795-807 [cit. 2018-04-25]. DOI: 10.1378/chest.118.3.795. ISSN 00123692. Dostupné z: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215364898
- [4] COOLS, Filip, David HENDERSON-SMART, Martin OFFRINGA a Lisa ASKIE. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, 1996 [cit. 2018-04-25]. DOI: 10.1002/14651858.CD000104.pub3. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000104.pub3
- [5] FERGUSON, Niall, Deborah COOK, Gordon GUYATT et al. High-Frequency Oscillation in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine* [online]. 2013, 368(9), 795-805 [cit. 2018-04-25]. DOI: 10.1056/NEJMoa1215554. ISSN 0028-4793. Dostupné z: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1215554
- [6] NGUYEN, A., U. SCHMIDT a N. MACINTYRE. Should High-Frequency Ventilation in the Adult Be Abandoned?. *Respiratory Care* [online]. 2016, 61(6), 791-800 [cit. 2018-04-25]. DOI: 10.4187/respcare.04584. ISSN 0020-1324. Dostupné z: http://rc.rcjournal.com/cgi/doi/10.4187/respcare.04584

- [7] LALL, Ranjit, Patrick HAMILTON, Duncan YOUNG et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis of high-frequency oscillatory ventilation against conventional artificial ventilation for adults with acute respiratory distress syndrome. The OSCAR (OSCillation in ARDS) study. *Health Technology Assessment* [online]. 2015, **19**(23), 1-178 [cit. 2018-04-25]. DOI: 10.3310/hta19230. ISSN 1366-5278. Dostupné z: https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta19230/
- [8] KACMAREK, Robert a Atul MALHOTRA. High-frequency oscillatory ventilation: What large-animal studies have taught us!. *Critical Care Medicine* [online]. 2005, 33(), 148-154 [cit. 2018-04-25]. DOI: 10.1097/01.CCM.0000156786.43935.A0. ISSN 0090-3493. Dostupné z: https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-200503001-00007
- [9] FRERICHS, Inéz, Marcelo AMATO, Anton VAN KAAM et al. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group. *Thorax* [online]. 2016, **72**(1), 83-93 [cit. 2017-11-11]. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-208357. ISSN 0040-6376. Dostupné z: http://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thoraxjnl-2016-208357
- [10] MARINI, John. Dynamic Hyperinflation and Auto–Positive End-Expiratory Pressure. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine [online]. 2011, 184(7), 756-762 [cit. 2017-11-11]. DOI: 10.1164/rccm.201102-0226PP. ISSN 1073-449x. Dostupné z: http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201102-0226PP
- [11] TESCHNER, Eckhard a Michael IMHOFF. DRAGER MEDICAL GMBH. Electrical Impedance Tomography: The realization of regional ventilation monitoring. 2011. b.r.
- [12] BOUCHUT, JEAN-CHRISTOPHE; GODARD, JEAN; CLARIS, OLIVIER., . High-frequency oscillatory ventilation. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists [online]. 2004, 1004, 1007-1012 [cit. 2018-05-06].
- [13] VAN HEERDE, Marc, Karel ROUBIK, Vitek KOPELENT, Frans PLÖTZ a Dick MARKHORST. Unloading work of breathing during high-frequency oscillatory ventilation: a bench study. *Critical Care* [online]. 2006, 10(4), 103-[cit. 2018-04-24]. DOI: 10.1186/cc4968. ISSN 13648535. Dostupné z: http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc4968

- [14] GRACIANO, ANA LIA; FREID, EUGENE B., . High-frequency oscillatory ventilation in infants and children. *Current Opinion in Anesthesiology* [online]. 2002, **152**, 161-166 [cit. 2018-05-06].
- [15] SEDEEK, KHALED A., ET AL., Determinants of tidal volume during high-frequency oscillation. *Critical care medicine* [online]. 2003, **311**, 227-231 [cit. 2018-05-06].
- [16] GUERVILLY, Christophe, Jean-Marie FOREL, Sami HRAIECH et al. Right ventricular function during high-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome. Critical Care Medicine [online]. 2012. 40(5),1539-1545 2018-05-06]. DOI: [cit. 10.1097/CCM.0b013e3182451b4a. ISSN 0090-3493. Dostupné z: https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-201205000-00020
- [17] CHAN, Kenneth, Thomas STEWART a Sangeeta MEHTA. High-Frequency Oscillatory Ventilation for Adult Patients With ARDS. *Chest*[online]. 2007, 131(6), 1907-1916 [cit. 2018-04-24]. DOI: 10.1378/chest.06-1549. ISSN 00123692. Dostupné z: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215375309
- [18] BLANCH, L., BERNABÉ a U. LUCANGELO. Measurement of Air Trapping, Intristic Positive End-Expiratory Pressure, and Dynamic Hyperinflation... *Respiratory Care* [online]. 2005, 50(1), 110-24 [cit. 2017-11-11].
  ISSN 1943-3654. Dostupné z: http://rc.rcjournal.com/content/respcare/50/1/110.full.pdf
- [19] LEONHARDT, Steffen a Burkhard LACHMANN. Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring?. *Intensive Care Medicine* [online]. 2012, 38(12), 1917-1929 [cit. 2017-11-11]. DOI: 10.1007/s00134-012-2684-z. ISSN 0342-4642. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s00134-012-2684-z
- [20] SOBOTA, V, . Využití systému elektrické impedanční tomografie pro sledování změn vodní bilance. Kladno, 2013. Bakalářská práce. ČVUT v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, Katedra biomedicínské techniky.
- [21] GRÜNES, Richard a Karel ROUBÍK. Elektrická impedanční tomografie a její využití v respirační péči. *Lékař a technika*. 2008, **38**(1), 42-47.
- [22] DRÄGER MEDICAL GMBH, . Návod k použití PulmoVista 500 SW 1.n: Technické údaje. 2009-12.

- [23] ROUBÍK, Karel. Measuring and evaluating system designed for high frequency oscillatory ventilation monitoring. *BIOMEDICAL ENGINEERING-BIOMEDIZINISCHE TECHNIK* [online]. 2014, **59**, 1008-1011 [cit. 2018-05-04].
- [24] ADLER, Andy, Norihiro SHINOZUKA, Yves BERTHIAUME, Robert GUARDO a Jason BATES. Electrical impedance tomography can monitor dynamic hyperinflation in dogs. *Journal of Applied Physiology* [online]. 1998, 84(2), 726-732 [cit. 2018-04-28]. DOI: 10.1152/jappl.1998.84.2.726. ISSN 8750-7587. Dostupné z: http://www.physiology.org/doi/10.1152/jappl.1998.84.2.726
- BECHER, Tobias, Barbara VOGT, Matthias KOTT, Dirk SCHÄDLER, Norbert WEILER, Inéz FRERICHS a Philipp LATZIN. Functional Regions of Interest in Electrical Impedance Tomography: A Secondary Analysis of Two Clinical Studies. *PLOS ONE* [online]. 2016, **11**(3), 0152267- [cit. 2017-11-11]. DOI: 10.1371/journal.pone.0152267. ISSN 1932-6203. Dostupné z: http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0152267
- [26] PULLETZ, Sven, Huibert GENDERINGEN, Gunnar SCHMITZ, Günther ZICK, Dirk SCHÄDLER, Jens SCHOLZ, Norbert WEILER a Inez FRERICHS. Comparison of different methods to define regions of interest for evaluation of regional lung ventilation by EIT. *Physiological Measurement* [online]. 2006, 27(5), 115-127 [cit. 2018-04-21]. DOI: 10.1088/0967-3334/27/5/S10. ISSN 0967-3334. Dostupné z: http://stacks.iop.org/0967-3334/27/i=5/a=S10?key=crossref.887dcc0844b47ea19a19f10fdfc41073

## Příloha A: Abstrakt vydaný ve Sborníku semináře BMII 2018

## VLIV PARAMETRŮ VYSOKOFREKVENČNÍ OSCILAČNÍ VENTILACE NA REGIONÁLNÍ DISTRIBUCI DYNAMICKÉ HYPERINFLACE PLIC

#### Andrea Mitriková

FBMI ČVUT v Praze, nám. Sítná 3105, Kladno 2

#### Abstrakt

Dynamická hyperinflace plic (DH) je nežádoucí tlakový gradient, který může vznikat při umělé plicní ventilaci. Současné diagnostické metody pro její detekci nejsou optimální. Elektrická impedanční tomografie (EIT) je zobrazovací metoda, která nabízí možnost neinvazivního kontinuálního sledování stavu ventilovaných plic. V současnosti jsou studie více zaměřeny na hledání nových metod monitorování stavu plic při ventilaci pacienta. Zobrazení regionální distribuce DH by mohlo přinést slibné výsledky pro klinickou praxi. Cílem této práce je navrhnout metodiku pro zobrazení regionální DH, ověřit ji na experimentálních datech a nalézt závislost získaných distribucí DH na nastavených parametrech vysokofrekvenční oscilační ventilace (HFOV).

Pro zobrazení regionální distribuce DH bylo potřeba provést tlakovou kalibraci EIT dat, a to v každém pixelu EIT snímků. Poté se kalibrovaný snímek omezil na region plic metodou, která stanoví prahovou hodnotu na základě průměru a maximální odchylky ve snímku. Pro porovnání skupin dat ke zjištění vlivu nastavených parametrů HFOV byla data normalizována a zprůměrována.

Navržená metodika umožnila zobrazení distribuce DH pomocí dat EIT. Porovnáním výsledných distribucí byl zjištěn vliv poměru inspiračního a exspiračního času na vznik dynamické hyperinflace při poměru 1:1 a dynamické hypoinflace při poměru 1:2. Byla také nalezena rozdílná distribuce pro vstupní tlaky do dýchacích cest 12 a 18 cmH2O při poměru 1:1 a totožná distribuce pro oba vstupní tlaky rovnoměrně po vrstvách při poměru 1:2.

#### Klíčová slova

dynamická hyperinflace plic; elektrická impedanční tomografie; vysokofrekvenční oscilační ventilace

## Příloha B: Obsah přiloženého CD

| Popis                           | Název souboru                       |
|---------------------------------|-------------------------------------|
| Abstrakt (česky)                | Abstrakt-cj.pdf                     |
| Abstrakt (anglicky)             | Abstrakt-aj.pdf                     |
| Bakalářská práce                | 17PBBBP_435394_Andrea_Mitriková.pdf |
| Klíčová slova                   | Klicova-slova.pdf                   |
| Zadání bakalářské práce         | Zadani.pdf                          |
| Příspěvek na semináři BMII 2018 | Sbornik-BMII2018.pdf                |

Přiložené CD obsahuje tyto soubory: