



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Optimalizace tryskového aplikátoru LifePort z hlediska dechové práce

Optimizing jet applicator LifePort regarding work of breathing

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Studijní program:

Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor:

Biomedicínský inženýr

Autor diplomové práce:

Bc. Lucie Vosátková

Vedoucí diplomové práce:

Ing. Petr Kudrna, Ph.D.

Kladno 2018

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

Student: **Bc. Lucie Vosátková**
Studijní obor: Biomedicínský inženýr
Téma: **Optimalizace tryskového aplikátoru LifePort z hlediska dechové práce**
Téma anglicky: Optimizing jet applicator LifePort regarding work of breathing

Zásady pro vypracování:

Analýzujte patientský okruh vysokofrekvenčního tryskového ventilátoru LifePulse (Bunnell Inc., Salt Lake City, UT) pro novorozenecké pacienty z hlediska dechové práce WOB. Pomocí vhodného SW prostředku vytvořte optimalizovaný aplikátor a technologií 3D tisku jej realizujte. Laboratorním experimentem ověřte efektivitu provedených změn a vše dokumentujte.

Seznam odborné literatury:

- [1] Rafl, J., Kulhanek, F., Kudrna, P., et al., Response time of indirectly accessed gas exchange depends on measurement method, *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*, 2017, doi:10.1515/bmt-2017-0070
- [2] Roubík, K., Krejzl, J., Zábrodský, V., Real Time Monitoring and Evaluation System for High Frequency Ventilation, ed. 1, *Proceedings of the 8th International IMEKO Conference on Measurement in Clinical Medicine*, 1998, 19-22 s., ISBN 953-6037-26-2
- [3] Pavel Dostál a kol., *Základy umělé plicní ventilace*, ed. 2. rozšířené vydání, Maxdorf, 2005, 304 s., ISBN ISBN 80-7345-059-3

Vedoucí: Ing. Petr Kudrna, Ph.D.
Konzultant: Ing. Jan Matějka

Zadání platné do: 20.09.2019

.....
vedoucí katedry / pracoviště

.....
děkan

V Kladně dne 19.02.2018

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem

Optimalizace tryskového aplikátoru LifePort z hlediska dechové práce

vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci. Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne

podpis

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucímu Ing. Petru Kudrnovi, Ph. D. za jeho odborné vedení, zkušené rady, čas a tolerantní přístup při tvorbě diplomové práce. Dále děkuji Ing. Jakubu Ráflvi, Ph. D. za spolupráci v laboratoři během experimentálního měření a Ing. Vašku Ortovi za pomoc s 3D tiskem. Poděkování patří také mé rodině, která mi umožnila studium na vysoké škole a která mě vytrvale podporovala.

NÁZEV DIPLOMOVÉ PRÁCE

Optimalizace tryskového aplikátoru LifePort z hlediska dechové práce

ABSTRAKT

Vysokofrekvenční trysková ventilace je alternativní metodou v léčbě předčasně narozených novorozenců trpících syndromem respirační tísně. Tato vysokofrekvenční ventilační technika prokazatelně snižuje riziko vzniku volutraumatů a barotraumatů díky aplikaci dechových pulzů o malém objemu a nízkém špičkovém tlaku. Vzhledem k nedostatečnému počtu klinických ověření, je vysokofrekvenční trysková ventilace u novorozeneckých pacientů praktikována pouze na území Severní Ameriky s jediným přístrojovým zástupcem Life Pulse. Tryskový ventilátor Life Pulse je v praxi propojován s konvenčním ventilátorem, který zajišťuje přísun vzduchu do ventilačního okruhu, udržení hodnoty PEEP a možnost alveolárního recruitmentu. Celkové uspořádání soustavy konvenčního a vysokofrekvenčního ventilátoru disponuje velkým rozsahem propojovacích trubic, čímž dochází k navýšení objemu mrtvého dechového prostoru pacienta. Tato skutečnost může mít za následek růst dechové práce, jež odráží velikost namáhání respiračního systému novorozence. Cílem této práce je optimalizovat současný ventilační okruh vysokofrekvenčního tryskového ventilátoru Life Pulse pro dosažení snížení dechové práce během tryskové ventilace neonatálních pacientů. Samotná optimalizace je zaměřena především na propojovací adaptér LifePort, který je klíčovým prvkem pro funkci tryskové ventilace. Všechny návrhy řešení budou ověřeny laboratorním experimentem, kdy bude zhodnocena efektivita provedených změn.

Analýza ventilačního okruhu dosavadního uspořádání spočívala v identifikaci hlavních funkcí konvenčního ventilátoru pro vysokofrekvenční ventilaci přístrojem Life Pulse. Stanovené požadavky splňuje dechová podpora CPAP, jež dokáže plně nahradit účel konvenčního ventilátoru při vysokofrekvenční ventilaci novorozenců. Benefitem tohoto řešení je cenová dostupnost, prostorová nenáročnost i snadné ovládání řídicí jednotky CPAP. Celkem byly testovány čtyři řešení: originál generátoru Medijet, modifikovaný generátor Medijet, systém Infant Flow se standardizovaným propojovacím členem a systém Infant Flow s upraveným propojovacím členem. Laboratornímu ověření efektivnosti optimalizačních návrhů řešení předcházelo zjištění dechové práce iWOB současného stavu pomocí simulátoru plic. Shodným experimentálním měřením byly získány dechové práce iWOB všech optimalizací. Největšího snížení dechové práce iWOB bylo dosaženo poslední variantou optimalizace, s použitím systému Infant Flow a zmenšeného propojovacího členu. Celková dechová práce iWOB tohoto optimalizačního řešení byla oproti současnému stavu snížena až o 30 % ($p < 0.001$) při aplikovaném tlaku CPAP 7 a 13 cmH₂O. Výhodou řešení se systémem Infant Flow je jeho jednoduchost, kdy nejsou nutné žádné úpravy obou propojovaných ventilačních zařízení. Negativními aspekty pak může být mírné navýšení hlučnosti aparatury během ventilace oproti současnému stavu a nerespektování nastavované hodnoty CPAP.

KLÍČOVÁ SLOVA

Vysokofrekvenční trysková ventilace, ventilátor Life Pulse, iWOB

MASTER'S THESIS TITLE

Optimizing jet applicator LifePort regarding work of breathing

ABSTRACT

High frequency jet ventilation is an alternative method of care for prematurely born babies suffering from respiratory distress syndrome. This high frequency technology noticeably lowers the risk of volutrauma and barotrauma via the application of breath pulses with little volume and low peak inspiratory pressure. Due to insufficient clinical verifications, high frequency jet ventilation of new born patients is only practiced in North America with the Life Pulse ventilation device. The Life Pulse jet ventilator is connected to a conventional ventilator that provides air input to the ventilation circuit, it sustains PEEP value and provides the possibility of alveolar recruitment. The complete system of both conventional and high frequency ventilators disposes of a wide range of connection pipes which leads to an increase in volume of a patient's dead space. This can lead to an increase in work of breathing which reflects the newborn's use of the respiration system.

This thesis aims to optimise the current ventilation circuit of Life Pulse high frequency jet ventilators in order to decrease work of breathing during jet ventilations of neonatal patients. The optimisation is focused mainly on the LifePort connection adapter that is a key component for the correct function of jet ventilation. Each possible solution was verified by laboratory experimentation to evaluate the effectivity of the executed changes. The ventilation circuit analysis was based on the identification of the main features of high frequency ventilators for the high frequency ventilation provided by the Life Pulse device. The given requirements are fulfilled by CPAP breath support which is able to fully replace the purpose of the conventional ventilator with high frequency ventilation of newborns. This solution is beneficial for its affordability, space efficiency and simple use of the CPAP control unit. Four solutions were tested: an original Medijet generator, a modified Medijet generator, an Infant Flow system with a standardised connection and an Infant Flow system with a modified connection. In order to verify the efficiency of the optimised designs, iWOB was tested using a lung simulator. Identical experimental measurements were used to test iWOB for all optimised designs. The most significant decrease of iWOB was achieved using the final optimised design variation, the Infant Flow system with a smaller connection. Using this optimised solution, iWOB was decreased by 30 % ($p < 0.001$) compared to current systems with applied pressure of CPAP 7 and 13 cmH₂O. The main advantage of the Infant Flow system is its simplicity, no adjustments are required for the ventilation devices connections. The two negative aspects are a slight increase of noise during ventilation compared to the current systems and the disregarding the set level of CPAP.

KEY WORDS

High frequency jet ventilation, ventilator Life Pulse, iWOB

Obsah

Seznam symbolů	9
Seznam zkratk	11
Úvod	12
1 Současný stav řešené problematiky	14
1.1 Princip a výměna plynů při HFJV	16
1.2 Ventilátor Life Pulse	16
1.3 Technické limitace ventilátoru Life Pulse	18
1.4 Indikace a klinické nastavení ventilátoru Life Pulse	18
1.5 Odvykání od HFJV	19
2 Dechová práce	20
2.1 Význam WOB	20
2.2 Zatížení respirační soustavy	21
2.3 Výpočet WOB	22
2.4 Rezistivní práce	23
2.5 Elastická práce	24
2.6 Expirační práce	25
2.7 Inspirační práce	25
2.8 Přidaná práce iWOB	26
2.9 Klinická relevance WOB	27
2.10 Dechová práce při HFV	27
2.11 Simulátor ASL a WOB	29
3 Definice problému	33
4 Cíl práce	35
5 Možnosti řešení	36
5.1 Infant Flow systém	36
5.2 Systém Medijet	38
6 Návrhy řešení	39
6.1 Návrh optimalizace A	39
6.2 Návrh optimalizace B	40
6.3 Návrh optimalizace C	42
6.4 Návrh optimalizace D	42
6.5 Tisk optimalizačních návrhů	43
7 Laboratorní ověření optimalizace adaptéru LifePort	44
7.1 Omezení experimentálního měření	44
7.2 Nastavení simulátoru ASL 5000	44
7.3 Nastavení konvenčního ventilátoru	45
7.4 Nastavení řídicí jednotky CPAP	45
7.5 Průběh experimentálního měření	45
7.6 Program pro zpracování naměřených dat	46

7.7	Nejistoty měření	47
8	Výsledky	49
8.1	Dechová práce iWOB současného stavu	50
8.2	Dechová práce iWOB optimalizace A	51
8.3	Dechová práce iWOB optimalizace B	52
8.4	Dechová práce iWOB optimalizace C	53
8.5	Dechová práce iWOB optimalizace D	54
9	Diskuze	55
9.1	Diskuze dosažených výsledků	55
9.2	Diskuze tvorby propojovacích členů	57
9.3	Diskuze vytvořené softwarové podpory pro výpočet iWOB	58
9.4	Diskuze nejistot měření	58
9.5	Limitace práce a předmět dalšího výzkumu	59
	Závěr	61
	Reference	62
	Příloha A	69
	Příloha B	70
	Příloha C	72

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
α	–	hladina významnosti
δ_{insp}	%	relativní chyba inspirační dechové práce
δ_{exp}	%	relativní chyba expirační dechové práce
δ_{tot}	%	relativní chyba celkové dechové práce
Δp	cmH_2O	diferenční tlak
ΔV	mL	objemový přírůstek
dv	–	objemová změna
dt	–	časová změna
C_{CW}	$\text{L}/\text{cmH}_2\text{O}$	poddajnost hrudní stěny
C_L	$\text{L}/\text{cmH}_2\text{O}$	poddajnost plic
CDP	cmH_2O	kontinuální tlak
$CPAP$	cmH_2O	kontinuální pozitivní přetlak
E_{st}	$\text{cmH}_2\text{O}/\text{L}$	pružnost respiračního systému
f	Hz	frekvence
$F_i\text{O}_2$	–	frakce kyslíku
$iWOB$	J/L	přidaná práce ventilátorem
$iWOB_{\text{insp}}$	J/L	inspirační přidaná práce ventilátorem
$iWOB_{\text{exp}}$	J/L	expirační přidaná práce ventilátorem
$iWOB_{\text{tot}}$	J/L	celková přidaná práce ventilátorem
$I : E$	–	poměr doby inspira a expira
k	–	koeficient rozšíření
MAP	cmH_2O	střední tlak v dýchacích cestách
P	cmH_2O	tlak
P_{alv}	cmH_2O	alveolární tlak
P_{atm}	cmH_2O	atmosférický tlak
P_{aw}	cmH_2O	tlak v dýchacích cestách
P_{bs}	cmH_2O	tlak na povrchu těla
P_{CW}	cmH_2O	tlak v hrudní stěně
P_{el}	cmH_2O	elastický tlak
P_{es}	cmH_2O	ezofagiální tlak
P_{etc}	cmH_2O	tlak v endotracheální trubici
P_{mus}	cmH_2O	intrapleurální tlak
P_L	cmH_2O	transpulmonární tlak
P_{pl}	cmH_2O	pleurální tlak
P_{RS}	cmH_2O	tlak v respiračním systému
P_{res}	cmH_2O	rezistivní tlak
P_{ven}	cmH_2O	tlak ventilátoru
$PEEP$	cmH_2O	pozitivní tlak na konci expira
PIP	cmH_2O	špičkový inspirační tlak
R_{tot}	$\text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{s}/\text{L}$	celková rezistivita
U	$\text{mL}, \text{cmH}_2\text{O}$	rozšířená nejistota
u_A	$\text{mL}, \text{cmH}_2\text{O}$	nejistota určená metodou A

Symbol	Jednotka	Význam
u_B	mL, cmH_2O	nejistota určená metodou B
u_C	mL, cmH_2O	kombinovaná nejistota
V	mL	objem
V_L	mL	dechový objem plic
V_{pulz}	mL	objem vzduchu pulzu
V_T	mL	dechový objem
V_{elimCO_2}	$mL \cdot s^{-1}$	množství eliminovaného CO_2
$V_{stržený}$	mL	objem vzduchu stržený pulzem
W	J/L	dechová práce
WOB_{CW}	J/L	práce uložená v hrudní stěně
WOB_p	J/L	fyzilogická práce
WOB_{PL}	J/L	práce uložená v plicích
WOB_{tot}	J/L	celková dechová práce

Pozn. Pro označení jednotky objemu je využíván znak L , aby nedošlo k záměně s jinými znaky.

Seznam zkratek

Zkratka	Anglický výraz	Význam
ASL	active servo lung	aktivní řízené plíce
BPD	bronchopulmonary dysplasia	bronchopulmonární dysplazie
CLD	chronic lung disease	chronické plicní onemocnění
CPAP	continous positive airway pressure	kontinuální pozitivní přetlak
CV	conventional ventilation	konvenční ventilace
ETC	endotracheal cannula	endotracheální kanyla
FiO ₂	fraction of inspired oxygen	inspirační koncentrace kyslíku
FRC	functional residual capacity	reziduální objem plic
HFFI	high frequency flow interruption	vysokofrekvenční ventilace přerušovanými proudy
HFPPV	high frequency positive pressure ventilation	vysokofrekvenční ventilace pozitivním přetlakem
HFV	high frequency ventilation	vysokofrekvenční ventilace
HFJV	high frequency jet ventilation	vysokofrekvenční trysková ventilace
HFOV	high frequency oscillatory ventilation	vysokofrekvenční oscilační ventilace
iWOB	imposed work of breathing	přidaná dechová práce
MAP	mean airway pressure	střední tlak v dýchacích cestách
NRS	nasal respiratory support	nosní respirační podpora
NIPPV	nasal intermittent positive pressure ventilation	nosní přerušovaná ventilace pozitivním přetlakem
OLD	obstructive lung disease	obstrukční plicní nemoc
PCV	pressure controlled ventilation	tlakově řízená ventilace
PEEP	positive end-expiratory pressure	pozitivní přetlak na konci expiria
PIP	peak inspiratory pressure	špičkový inspirační tlak
PSV	pressure support ventilation	tlak ventilační podpory
RDS	respiratory distress syndrome	syndrom dechové tísně
RIP	respiratory inductance plethysmography	respirační indukční pletysmografie
WOB	work of breathing	dechová práce

Úvod

V současné době zaznamenáváme trvalý rozvoj moderní medicíny a to zejména díky novým poznatkům, jež přináší vyvíjené technologie. Význam techniky pronikající do lékařských odvětví je rozsáhlý. Technika a technologie hrají zásadní roli i v neonatologii, v péči o novorozence. Zásluhou přístrojů, zavedených postupů a dlouholetých zkušeností dokáží lékaři zachraňovat lidské životy v případech, kdy se v předešlých letech o takovou záchranu ani nepokoušeli. Diskutabilní jsou však hranice, ať už gestačního věku či porodní váhy předčasně narozených dětí, pro jejich záchranu. Důležité je stanovisko ošetřujícího personálu v prvních momentech po porodu. Pracovníci specializovaných neonatálních center musí zvažovat zdravotní i etické hledisko, někteří pak hodnotí i finanční náklady spojené s léčbou a případnými trvalými následky.

Ze statistik vedených Českou neonatologickou společností vyplývá, že roste procento předčasně narozených novorozenců. Například v roce 2000 byl podíl narozených dětí do porodní váhy 2.499 g 5.79 % [1], v roce 2016 již 7.93 % [2]. Tento trend je nejspíše způsoben vyšším věkem rodiček a možností asistované reprodukce, která vykazuje množství vícečetných těhotenství [3]. Nezralý novorozenec se v raném stádiu svého života může potýkat s mnohými zdravotními komplikacemi danými právě nedokončeným vývojem v těle matky. Mezi poruchy poporodní adaptace u nezralých novorozenců se řadí: syndrom dechové tísně (RDS, respiratory distress syndrom), oběhová nestabilita, akutní poškození mozku, enterokolitida, ztráta vody a solí, teplotní ztráty, hypoglykemie, infekce, retinopatie ad. [4]. RDS je primárně způsobeno nedostatkem produkce surfaktantu, jež zamezuje kolapsu plic. Uvádí se, že RDS se u dětí narozených do 24. týdne těhotenství vyskytuje v 95 % [5]. Léčba tohoto respiračního onemocnění se v současnosti provádí připojením novorozence na určitý typ dechové podpory a podáním surfaktantu. Mezi využívané ventilační techniky v léčbě nezralých novorozenců se řadí ventilace kontinuálním pozitivním přetlakem (CPAP, continuous positive airway pressure), konvenční nebo vysokofrekvenční ventilace.

Vysokofrekvenční ventilace (HFV, high frequency ventilation) povětšinou není prvotní volbou lékaře v léčbě neonatálních pacientů s RDS. Negativním aspektem pro použití HFV je zejména nutnost intubace s rizikem poškození dýchacích cest novorozence. Nicméně v případě, kdy neinvazivní ventilační techniky selhávají, je nezbytné pokusit se o zlepšení stavu pacienta alternativními postupy i přes zmiňované riziko. HFV se vyznačuje dodáním velmi malého objemu vzduchu do respirační soustavy jedince s vysokou frekvencí, jež se běžně pohybuje v rozmezí 6–15 Hz. Vzhledem k nízkým hodnotám dechových objemů předchází HFV vzniku volutraumatů. Jako nejšetrnější varianta HFV se pak jeví vysokofrekvenční trysková ventilace (HFJV, high frequency jet ventilation), která kromě malých objemů pracuje i s nižšími hodnotami špičkových tlaků, a zabraňuje tak poškození plicní tkáně nadměrným namáháním. HFJV je rozšířenou ventilační technikou v léčbě novorozenců pouze v Severní Americe s jediným přístrojovým zástupcem Life Pulse (Bunnell Inc. Salt Lake City, UT). Toto zařízení je v klinické praxi spojováno s konvenčním ventilátorem, jež zajišťuje dodání kontinuálního toku vzduchu pro samotnou funkci HFJV, dále udržuje hodnotu tlaku na konci výdechu (PEEP, positive end-expiratory pressure) a poskytuje možnost spontánních prodechů pro dosažení alveolárního recruitmentu plic. Uspořádání celkového ventilačního okruhu je přístrojově, prostorově i finančně náročné a je odhadováno, že představuje pro pacienta významnou zátěž vzhledem k velikosti objemu mrtvého prostoru [6].

Pro hodnocení zatížení respirační soustavy novorozence připojeného na ventilátor je vhodný parametr dechová práce. Dechová práce odráží fyziologický stav plic pacienta, míru závislosti na ventilační podpoře, náročnost odvykání od asistovaného dýchání a také příspěvek ventilační techniky na vyvíjeném dechovém úsilí pacienta. Čím nižší je dechová práce pacienta, tím snadnější

a rychlejší je přechod k plnohodnotnému spontánnímu dýchání.

Hlavním cílem této práce je navrhnout úpravy ventilačního okruhu kombinace vysokofrekvenčního ventilátoru Life Pulse s konvenčním ventilátorem, které by měly přinést snížení dechové práce během HFJV. Navrhovaná řešení musí zachovat všechny funkce a benefity, jež nabízí pacientovi současné řešení, a zároveň být dostupná, snadno ovladatelná a aplikovatelná v běžných klinických podmínkách. Prvním krokem v řešení práce je analýza ventilačního okruhu, kdy je nutné zjistit dechovou práci stávající soustavy vysokofrekvenčního a konvenčního ventilátoru. Změřená a vypočtená data poslouží pro porovnání a zhodnocení efektivity navrhované optimalizace.

Práce je strukturována do tří rozsáhlejších částí. První část práce tvoří kapitola popisující vysokofrekvenční tryskovou ventilaci a přístroj Life Pulse. Jsou zde nastíněny základní principy funkce, indikace a odvykání od vysokofrekvenční tryskové ventilace, dále technické parametry a limitace ventilátoru Life Pulse. V druhé části je zaveden a specifikován pojem dechová práce jako hodnotící parametr pro stav respirační soustavy pacienta i pro míru šetrnosti k plicní tkáni použité ventilační techniky. Poslední část uvádí možnosti řešení, dokumentuje návrhy modelů propojovacích členů pro realizaci řešení, popisuje průběh laboratorního ověřování optimalizací a také obsahuje popis vytvořených skriptů pro výpočet dechové práce a pro statistické zhodnocení. Výsledky práce jsou zaznamenány v tabulkách a doplněny modifikovanými Campbellovými diagramy. Na závěr jsou diskutovány dosažené výsledky a limitace práce.

1 Současný stav řešené problematiky

Extrémně nezralý novorozenec je jedinec narozený do 28. týdne těhotenství s porodní váhou v rozmezí 500–999 g [4]. V České republice se v roce 2017 narodilo 514 extrémně nezralých novorozenců, a tvoří tak přibližně 0,50 % všech narozených dětí v tomto roce. Do 27 dnů od porodu zemřelo na akutní respirační selhání 17 novorozenců, dalších 77 novorozeneckých pacientů se potýkalo s chronickým plicním onemocněním (CLD, chronic lung disease). Ze sledovaných závažných komplikací má CLD nejvyšší procento morbidit. U novorozenců do 750 g je nemocnost CLD přibližně 31 %, více než polovina pacientů pak zůstala bez trvalého postižení (59 %). Celkem přežilo 85 % extrémně nezralých novorozenců [7].

Nedokončený vývoj respirační soustavy extrémně nezralého novorozence způsobený předčasným porodem vede k syndromu respirační tísně a k idiopatické apnoei [6]. RDS je nejčastější poruchou dýchání u předčasně narozených dětí [8] a její závažnost klesá s rostoucím gestačním věkem [9]. U novorozenců s porodní váhou 501–750 g se RDS vyskytuje v 90 % [10]. Hlavní příčinou RDS je nedostatek produkce surfaktantu v respirační soustavě [11]. Tato aktivní látka snižuje povrchové napětí tkáně dýchacích cest, brání kolapsu alveol na konci expirace, zamezuje atelektáze, chrání plicní tkáň před mechanickým poškozením a předchází vzniku plicního edému. Léčba RDS se provádí zevním podáním surfaktantu a mírnou ventilační podporou pro udržení reziduálního objemu plic (FRC, functional residual capacity). Obvykle se používá ventilační technika CPAP. Podání surfaktantu se provádí prostřednictvím endotracheální trubice (ETC, endotracheal cannula), což také přináší riziko poranění respiračního systému [6]. Navzdory novým šetrnějším ventilačním metodám (vysokofrekvenční ventilace, synchronizovaná ventilace apod.) a aplikaci surfaktantu, zůstává morbidita předčasně narozených dětí významným problémem [12]. Důvodem je právě léčba umělou plicní ventilací, která skýtá nefyziologické namáhání respirační soustavy, invazivní zákroky a obtížné odvykání od ventilační podpory [6].

Nezbytnost léčby předčasně narozených dětí umělou plicní ventilací vyžaduje důmyslně zvolený postup i ventilační techniku, která zastoupí nevyvinuté plíce, a zajistí tak dostatečnou oxygenaci a eliminaci oxidu uhličitého. Zároveň musí mechanická ventilace být co nejšetrnější k náchylné plicní tkáni, aby se předešlo vzniku barotraumatů [13]. Invazivní mechanická ventilace vykazuje významnou spojitost s bronchopulmonární dysplazií (BPD, bronchopulmonary dysplasia) [14]. Řešením je neinvazivní ventilační metoda CPAP v podobě nasální ventilace. CPAP je aplikováno při počáteční léčbě RDS, při apnoei u nedonošených dětí a dále napomáhá k přechodu ke spontánnímu neasistovanému dýchání. U extrémně nezralých novorozenců se CPAP kombinuje s podáváním surfaktantu během krátké intubace ETC, po níž následuje okamžitá extubace. Kontraindikací pro CPAP jsou následující skutečnosti: novorozenec musí být resuscitován, srdeční frekvence je nižší než 100 úderů za minutu, spontánní dechové úsilí je nedostatečné, objeví se známky zvýšené dyspnoe [15].

Včasné připojení neonatálního pacienta k CPAP snižuje potřebu použití mechanické ventilace a snižuje riziko CLD. Navzdory této skutečnosti je uváděno, že až 83 % případů extrémně nezralých pacientů včasné připojených k CPAP následně vyžaduje intubaci, jelikož tato dechová podpora selhává [16]. Jako náhrada CPAP systému se obecně nabízí dva typy ventilačních technik: konvenční a vysokofrekvenční nekonvenční ventilace. Standardní volbou je konvenční ventilace (CV, conventional ventilation). Vysokofrekvenční ventilace je pak další možnost, jež se indikuje jako záchranná varianta, kdy CV již nedokáže zajistit odpovídající výměnu plynů, nebo pokud lékař předpokládá zlepšení stavu pacienta při připojení na HFV [6].

Vysokofrekvenční ventilace je nekonvenční ventilační technika alternující neinvazivním metodám v léčbě extrémně nezralých novorozenců. HFV je obecně charakterizována dechovou frekvencí vyšší než 150 dech/min [6] a dechovým objemem srovnatelným s anatomickým mrtvým prostorem (tj. 2–4 mL/kg) [17]. HFV také umožňuje homogennější provzdušňování plic a jejich ochranu před poraněním vlivem nadměrného zatížení [18]. V současné době je potvrzeno, že HFV zprostředkovává dostatečnou výměnu plynů s nižším dechovým objemem a špičkovým tlakem v dýchacích cestách, čímž se snižuje riziko vzniku barotraumatů a trvalého poškození plicní tkáně [19]. V klinické praxi existují tři typy HFV: vysokofrekvenční oscilační ventilace (HFOV, high frequency oscillatory ventilation), vysokofrekvenční ventilace přerušovanými proudy (HFFI, high frequency flow interruption) a vysokofrekvenční trysková ventilace [13].

HFOV se vyznačuje aktivní inspirační a expirační fází dechu, tedy pozitivní a negativní tlakovou změnou. Tlaková křivka je obvykle generována vibračním pohybem membrány, jež je ovládána elektromagnetickým pohonem. Novorozenecký pacient bývá ventilován s frekvencí oscilací v rozmezí 6–15 Hz. Předními zástupci HFOV v léčbě novorozenců jsou zařízení SensorMedics 3100A (SensorMedics, Care Fusion, San Diego, CA) a Babylog VN500 (Draeger, Lubeck, Germany) [6].

HFFI, někdy také označována jako vysokofrekvenční ventilace pozitivním přetlakem (HFPPV, high frequency positive pressure ventilation), dodává do plic pacienta pulzy vzduchu, které mají pouze pozitivní tlakovou výchylku, expirium probíhá pasivně. Frekvence těchto pulzů se pohybuje v rozmezí 1–5 Hz [20]. Prvním dětským HFFI ventilátorem byl přístroj Infant Star 950 (Infrasonics, San Diego, USA), jež byl používán v kombinaci s konvenčním ventilátorem. Proudové pulzy generuje ventilátor krátkým otevřením ventilů umístěných v inspirační větvi s užitou frekvencí 6–15 Hz [6].

HFJV je založena na principu strhávání objemu vzduchu rychlými pulzy vycházejícími ze zužující se trysky. V léčbě neonatálních pacientů se používá ventilátor Life Pulse a to pouze na území Severní Ameriky, pro další oblasti nebyl tento přístroj schválen v důsledku nedostatečného klinického ověření [6]. HFJV se prozatím jeví jako efektivní a zároveň šetrná metoda pro nevyvinuté plíce extrémně nezralých novorozenců [21]. Mezi další tryskové ventilátory se řadí Paravent PAT (Elmed, Přelouč, Česká republika), Chirajet (Chirana, Stará Turá, Slovensko) a Monsoon (Acutronic Medical Systems AG Hirzel, Švýcarsko). Tito zástupci jsou však spíše aplikovány při operacích v oblasti hrtanu, při provádění hrudní chirurgie nebo při bronchoalveolárním výplachu, omezeně také v intenzivní péči o pacienty se závažným poškozením plic [6]. Blíže se ventilační technice HFJV věnují následující podkapitoly.

Jednotlivé vysokofrekvenční techniky se od sebe odlišují principiálně, v nastavení parametrů i využití. Nastavované parametry novorozeneckých ventilátorů HFOV a HFJV porovnává Tabulka 1.

Tabulka 2: Porovnání nastavovaných parametrů ventilátorů HFOV a HFJV, převzato z [6]

Parametr	HFOV	HFJV
Frekvence (Hz)	3–15	4–11
I:E	1:2.5–1:1	1:12–1:3
t_i (s)	0.02–0.17	0.02–0.034
Tlaková křivka	Obdélníková	Špičková
Expirium	Aktivní	Pasivní
Tandem s CV	NE	ANO

Základním rozdílem mezi HFJV a HFOV je nižší poměr I:E a delší pasivní expirační fáze u HFJV. Tyto rozdíly mohou způsobit zachycování plynu v plicích či nadměrnou inflaci plic u HFOV [22].

Vysokofrekvenční oscilační ventilátory vykazují také vyšší frekvenční závislost amplitudy tlaku na dechovém objemu, než je tomu u HFJV s výjimkou nízkých hodnot poddajnosti respirační soustavy. Dále vzhledem k pasivnímu výdechu u HFJV je možné použití nižších frekvencí než u HFOV a HFFI [6]. Novější studie přináší potvrzení poznatků, že dechový objem je významně závislý na poddajnosti plic pacienta. V případě nízké poddajnosti se závislost u HFJV neprojevuje, na rozdíl od oscilačních ventilátorů jako je SensorMedics 3100A [23]. Pro neonatologického pacienta představuje určité riziko aktivní expirium při HFOV, kdy hrozí kolaps dýchacích cest kvůli jejich nízké opoře a deformované struktuře[24].

1.1 Princip a výměna plynů při HFJV

Základní princip funkce HFJV je shodný s ostatními technikami HFV, tedy do respirační soustavy je dodáván velmi malý objem vzduchu (1–3 mL/kg) [25] s vysokou frekvencí (150–600 dech/min) [17]. Míra oxygenace při HFJV je úzce spjata s hodnotou středního tlaku v dýchacích cestách (MAP, mean airway pressure). Eliminace CO₂ je pak závislá právě na frekvenci dechů (f) a dechovém objemu (V_T), množství eliminovaného CO₂ (V_{elimCO₂}) lze přibližně vyjádřit následující rovnicí:

$$V_{elimCO_2} \approx f \cdot V_T^2. \quad (1)$$

Unikátnost mechanismu HFJV spočívá v aplikaci pulzu vzduchu s velkou kinetickou energií, jež se přenáší na molekuly plynu v otevřeném systému. Následně mají tyto molekuly stejnou hybnost a směr jako molekuly pulzu vzduchu. Výsledný celkový objem vzduchu dodaný do soustavy tvoří objem vzduchu pulzu (V_{pulz}) a objem vzduchu strženého tímto pulzem (V_{stržený}):

$$V_T = V_{pulz} + V_{stržený}. \quad (2)$$

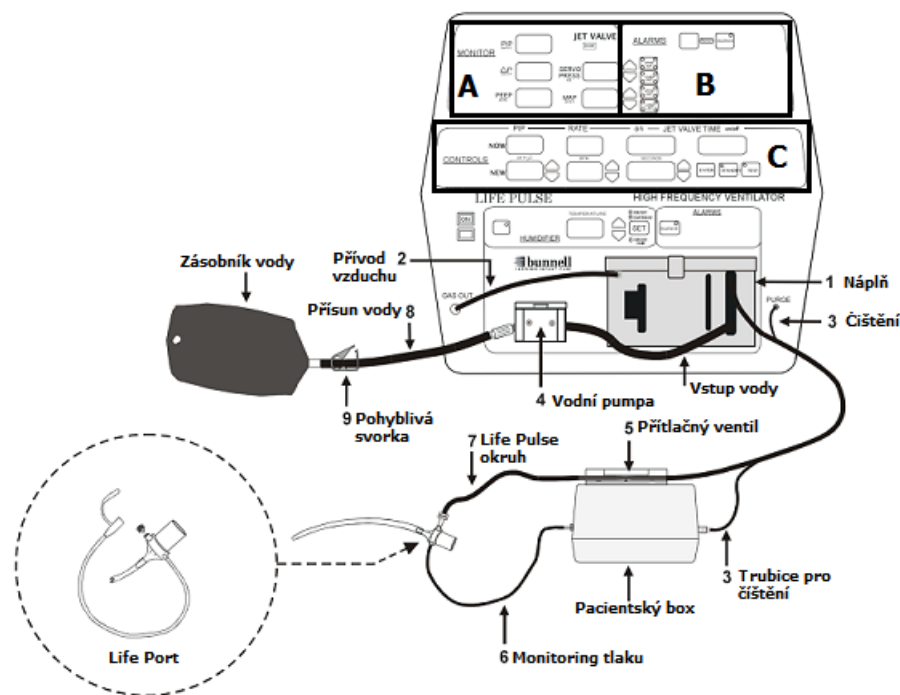
Popsaný princip umožňuje dodávat do respirační soustavy větší objem vzduchu s nižším špičkovým tlakem v dýchacích cestách. Nevýhodou mechanismu HFJV jsou turbulence vzduchu způsobené vysokým tlakem tryskového pulzu, které snižují dosaženou vzdálenost molekul plynu, a tím i hodnotu dodaného objemu do plic. Nicméně nežádoucí turbulence nemusí nutně znamenat snížení výměny plynu [26]. Specifickým parabolickým profilem pulzu vycházejícího z trysky, který je způsoben rychlejším prouděním uprostřed a pomalejším prouděním vzduchu po stěnách dýchacích cest, je dosaženo prostoupení plynu nacházejícího se v mrtvém prostoru horních dýchacích cest. Tento jev způsobuje zvýšení objemového toku v horních dýchacích cestách, a tím i účinnější mísení plynu v distálních částech plic. Důležitou roli ve výměně plynů hraje nejspíše i molekulární difuze v oblasti alveol. Matematické modely a empirické pozorování poukazují na možnou souběžnost průběhu inspiria a expiria, kdy se pulz rychle šíří středem velkých částí dýchacích cest a je obklopen rotujícím proudem vzduchu směřujícím ven z dýchacích cest [6]. Obousměrný tok je nejspíše zodpovědný za prevenci HFJV proti aspiraci vody, případně sekretu [27]. Proces fungování HFJV a určité fenomény s tím spojené nejsou doposud zcela jasné a liší se i názory jednotlivých výzkumných pracovníků a lékařů [26].

1.2 Ventilátor Life Pulse

Life Pulse je nejpoužívanější vysokofrekvenční tryskový ventilátor zejména u neonatálních a dětských pacientů [6]. Ventilátor Life Pulse je mikroprocesorově řízený ventilační systém, jež je schopen dodávat do okruhu pulzy s frekvencí 240–660 dech/min. Obsluha přístroje nastavuje špičkový tlak v rozsahu 8–50 cmH₂O (PIP, peak inspiratory pressure), frekvenci (4–11 Hz) a požadovanou

dobu inspiria (0.020–0.034 s). Life Pulse pak reguluje ventil generující pulzy pro dodržení toho to nastavení. Life Pulse je tvořen samotným tělem ventilátoru s displeji pro monitorované hodnoty (Obrázek 1, sekce A), kontrolky (Obrázek 1, sekce B) a alarm (Obrázek 1, sekce C), dále zvlhčovacím systémem, patientským boxem a propojovacím členem LifePort [28].

Mezi monitorované hodnoty se řadí PIP, rozdíl tlaku (ΔP) PIP a PEEP, PEEP a MAP, všechny tyto tlaky se obnovují po každém dechovém cyklu. Do monitoringu patří dále ukazatel SERVO PRESS (hodnota tlaku pro dosažení nastaveného PIP) a ON/OFF světelná kontrolka otevření ventilu. Část panelu zobrazující alarmy ukazuje dosažení horního nebo dolního limitu MAP či SERVO PRESS, také obsahuje kontrolku tlačítka RESET, READY a SILENCE pro ztlumení zvukových efektů. V případě spuštění alarmu se rozsvítí hlášení o změnách v patientském okruhu, jež představují určité nebezpečí pro pacienta. Uprostřed panelu se nachází displej kontrolky rozdělený na hodnoty NOW, NEW a tlačítka pro výběr režimu. Kontrolky NOW zobrazují aktuální hodnoty PIP, frekvence, dobu inspiria a otevření ventilu v poměru I:E. Oblast NEW dává možnost obsluze změnit parametry PIP, frekvenci a dobu inspiria. Po dosažení nového nastavení se požadované hodnoty ukáží v zóně NOW. Potvrzení navolených hodnot se provádí tlačítkem ENTER, tlačítko STANBY uvádí ventilátor do pohotovostního režimu. Tento režim je užitečný v případě, kdy si obsluha přeje sledovat pouze konvenční ventilaci. Po stisknutí tlačítka TEST proběhne kontrola mechanických a elektrických vlastností systému. Pokud je nalezena chyba, vygeneruje se odpovídající kód na displeji označeném ON/OFF [28].



Obrázek 1: Kompletní uspořádání ventilátoru Bunnell Life Pulse, převzato a upraveno z [11]

Zvlhčovač slouží k regulaci zvlhčení a teploty vzduchu proudícího dále do patientského okruhu. Zvlhčovač se skládá z obrazovky aktuální teploty vzduchu, šesti kontrolky, alarmu s vlastním SILENCE tlačítkem, vodní pumpy, zásobníku vody a pneumatických spojů. Patientský box je navržen pro zajištění co nejpřesnější kontroly tlakových vln v průdušnici pacienta díky umístění v blízkosti pacienta. V modulu patientského boxu se nachází přítlačný ventil, proplachovací ventil a senzor tlaku elektricky propojen s tělem ventilátoru. Poslední podstatnou částí ventilátoru je adaptér LifePort. Adaptér LifePort tvoří 15 mm trubice, kde je zabudována tryska s výstupem (Jet

Port), kanál pro měření distálního tlaku a zúžený vývod pro napojení ETC. V klinické praxi se Life Pulse připojuje do série s konvenčním ventilátorem přes Y-spojku do 15 mm otvoru LifePortu. Konvenční ventilátor plní funkci dodávání toku čerstvého vzduchu, což umožňuje pacientovi spontánní prodechy a udržení hodnoty PEEP [28].

1.3 Technické limitace ventilátoru Life Pulse

Potřeba tandemového zapojení HFJV s konvenčním ventilátorem znamená potíže především v prostorové náročnosti a neskladnosti přístrojů. Technické omezení většiny vysokofrekvenčních ventilátorů, včetně Life Pulse, je neschopnost monitorovat dechový objem dodávaný do plic pacienta. Tato limitace vychází z principu HFJV, kdy celkový objem tvoří objem vypuzený z trysky a objem stržený pulzem. Měření dechového objemu je technicky proveditelné. Nicméně je nutné najít vhodný senzor, jež by s dostatečnou přesností, vysokou reakční schopností a minimálním navýšením objemu mrtvého prostoru, dokázal dechové objemy snímat. Dechový objem souvisí s eliminací CO₂ a jeho neznalost může vést k neúmyslné hyperventilaci pacienta [6]. Další nevýhodou použití HFJV se zdá být v některých případech pasivní expirium, ovšem u nezralých novorozenců přispívá k udržení rozepnutí dýchacích cest na rozdíl od HFOV. Určitým vylepšením je nový patientský box nazvaný Whisper Jet přinášející snížení hluku na hodnotu okolo 40 dB a zvýšení akčnosti spínacího ventilu. Pro získání certifikátu k použití v Evropské unii je vyžadována inovace mikroprocesoru a vnitřní baterie, dále zmenšení a snížení váhy zařízení. Takový vývoj ventilátoru by přinesl rozšíření HFJV v léčbě neonatálních pacientů do více zemí světa vzhledem k dostupnosti a snadnosti transportu [29].

1.4 Indikace a klinické nastavení ventilátoru Life Pulse

První nástup HFJV jako terapeutické alternativy přišel v 90. letech 20. století. I přes 20 let klinické praxe a řadu výzkumných recenzovaných publikací, zůstává pozice HFJV mezi ventilačními technikami kontroverzní. HFJV jako první způsob ventilace předčasně narozených novorozenců volí menšina klinických lékařů. Větší část medicínské odbornosti přistupuje k HFJV až v případě selhání aplikace konvenční ventilace. Ke zmíněným rozkolům napomáhají i rozporuplné výsledky klinických studií. Použitelnost některých počátečních studií je omezená vzhledem k nezahrnutí dnes používané terapie surfaktantem nebo synchronizovanému režimu ventilace. Nicméně existují podporované indikace HFJV, mezi které se řadí například tzv. air leak syndrom (únik vzduchu do extra-alveolárního prostoru), pulmonární hypoplázie, záchranná terapie u RDS, zhoršení hemodynamického statutu nebo intraoperační zákroky [6].

Postupný nárůst používání HFJV odhalil určitá specifika této metody, kdy je zapotřebí individuální strategie ventilace a trpělivá péče vzhledem k charakteristickému onemocnění každého pacienta. Rozličné respirační poruchy v různých stádiích však vykazují určité klíčové prvky a lze je rozdělit do 6 kategorií: atelektické plíce (RDS, pneumonie), tzv. air leak syndrom (pneumotorax, plicní intersticiální emfyzém), nerovnoměrné poruchy plic (aspirační syndrom), obstrukční nemoc plic (BPD), plicní hypoplázie a restriktivní onemocnění. Jednotlivé kategorie mají svá charakteristická doporučená počáteční nastavení ventilátoru Life Pulse [6].

Nastavení dechové frekvence je defaultní 420 dech/min. Tato hodnota odpovídá zjištěnému optimu v počátečních studiích pro předčasně narozené dítě s RDS. Obecně platí, že nastavení dechové frekvence je funkcí časové konstanty roztažení alveol. Pro pacienty s atelektázou plic, zejména u malých dětí, je vhodnější vyšší rychlost pulzů (420–500 dech/min). Časová konstanta

starších dětí se prodlužuje, proto se frekvence aplikovaných dechů snižuje na 280–320 dechů/min. Výchozí hodnota doby inspiria je 0.02 s a ponechává se beze změny ve většině klinických případů. Jedná se o nejkratší možný inspirační čas, který dovoluje maximální dobu expiria a minimalizuje riziko zachycení vzduchu. Inspiračním tlakem PIP se reguluje dechový objem, který podstatně ovlivňuje eliminaci CO₂. Je tedy důležité reflektovat změny poddajnosti plic, jež má za následek vyšší dechový objem při dané tlakové amplitudě PIP, aby se předešlo neúmyslné hyperventilaci. Schopnost eliminace CO₂ se monitoruje pomocí měření transkutánního CO₂. Při kombinaci HFJV s konvenčním ventilátorem se poměr I:E typicky nastavuje na 1:2. S tím související hodnota PEEP u těžkých dětských onemocnění plic se pohybuje v rozsahu 10–12 cmH₂O [6].

1.5 Odvykání od HFJV

Samotné odvykání se provádí postupným snižováním ventilační podpory. Pacient je od ventilačního zařízení odstaven, pokud převažuje očividné stabilní spontánní dýchání. Odstavování od HFJV se podobá konvenční ventilaci, kdy se snižují špičkové a střední tlaky ve ventilačním okruhu. Frekvence HFJV je snižována pouze mírně, jelikož dechový objem dodávaný do plic není změnou frekvence výrazně ovlivněn. Očekáváno je navyšování spontánního dýchání [30]. Odvykání od závislosti na ventilační technice HFJV končí extubací pacienta, který vykazuje stálou infuzi plic a hodnoty krevních plynů se nachází v normě. Při posuzování připravenosti pacienta na neasistované dýchání je nutné zvážit míru touhy po odvykání a možnost vzniku atelektázy způsobené kritickým poklesem tlaku v plicích. Během samotného procesu odstavení pacienta od ventilační techniky se snižují nároky organismu na O₂, proto je směrodatným ukazatelem pro odstavení pacienta od ventilátoru hodnota FiO₂ (inspirační koncentrace kyslíku) pod 0.4. Nižší požadavek organismu na O₂ koreluje se sníženou potřebou tlaku v plicích. Přistoupení k extubaci u předčasně narozeného novorozence se provádí při poklesu hodnot PIP na 12–14 cmH₂O, MAP na 6–8 cmH₂O a pokud FiO₂ je v rozmezí 0.25–0.30. Dosavadní studie dokazují, že v případě pacientů na HFJV je vhodnější jejich setrvání na tomto typu ventilační techniky, než přepojení na konvenční ventilátor [6].

2 Dechová práce

Předvídání reakce ventilovaného pacienta na změny nastavení ventilační podpory a na odvykání od řízeného dýchání je v klinické praxi založeno především na posouzení ošetřujícího personálu a monitoringu průběhu ventilace. Postupné získávání zkušeností v oblasti mechanické ventilace poukazovalo na potřebu standardního parametru, jež by efektivně zhodnotil stav respirační soustavy pacienta a fázi odvykání od závislosti na ventilační technice [31]. Několik studií [32] [33] [34] prokázalo, že vhodným prediktivním a hodnotícím faktorem je dechová práce [31].

Dechová práce (WOB, work of breathing) je běžně používaný termín popisující respirační úsilí spontánně dýchajícího pacienta i pacienta připojeného na mechanickou ventilaci. WOB reprezentuje zátěž dýchacích svalů či odpor vůči jejich kontrakci. Cílem mechanické ventilace je napomáhat dechovým svalům v jejich funkci, ale ne zcela eliminovat jejich přirozenou aktivitu. WOB je možné rozdělit na práci nezbytnou pro překonání elastických, odporových a intersticiálních sil a na práci potřebnou pro pohyb hrudní stěny a střevních orgánů. Parametr WOB tedy vyplývá z působení sil během spontánního i mechanického dýchání [6].

2.1 Význam WOB

Obecně je veličina práce definována jako součin působící síly na objekt a kolmé vzdálenosti, kterou objekt urazí vlivem působení této síly. Nicméně v případě WOB se jedná o popis práce ve třech možných směrech dýchacího systému, práce se stává aplikovaným tlakem způsobující objemovou změnu, tedy:

$$W = \int_0^v P \times dv, \quad (3)$$

kde $\int_0^v P$ je integrál tlaku v závislosti na objemu a dv je změna objemu v respiračním systému. Mechanická práce a posun částí respiračního systému nastává kontrakcí dýchacích svalů, které generují sílu. Na výměně dechového objemu se podílí zejména bránice, jež svou stavbou a typem svalových vláken, odolným vůči únavě, umožňuje udržovat kontraktilitu po delší dobu a přitom generovat méně síly než jiná svalová vlákna [35].

Z hlediska fyziologie lze rozdělit mechanickou práci dýchacích svalů do tří tříd: miometrická kontrakce (pozitivní práce, kdy sval koná práci), plyometrická kontrakce (negativní práce, kdy sval spotřebovává práci vykonanou okolím) a izometrická kontrakce (nedochází k žádnému posunu soustavy, práce se nekoná, probíhají metabolické změny). Typ kontrakce a svalové práce může mít přímý dopad na stav pacienta připojeného na umělou plicní ventilaci. Předpokládá se, že plyometrické kontrakce poukazují na poškození dýchacích svalů a neschopnost tolerance pacienta odpojení od ventilátoru. Ze všech působících sil během dýchání jsou dominantní elastické a rezistivní síly, pro výpočet WOB jsou ostatní (viskoelastické, inerciální, gravitační ad.) zanedbány vzhledem k jejich velikosti [6].

Parametr WOB byl navržen jako faktor hodnocení únavy dýchacích svalů, k níž dochází kvůli zvýšenému zatížení. Cílem je tedy snížit riziko respiračního selhání vlivem přetížení dýchacích svalů díky náležité reakci ošetřujícího personálu na zjištěný parametr WOB [6].

2.2 Zatížení respirační soustavy

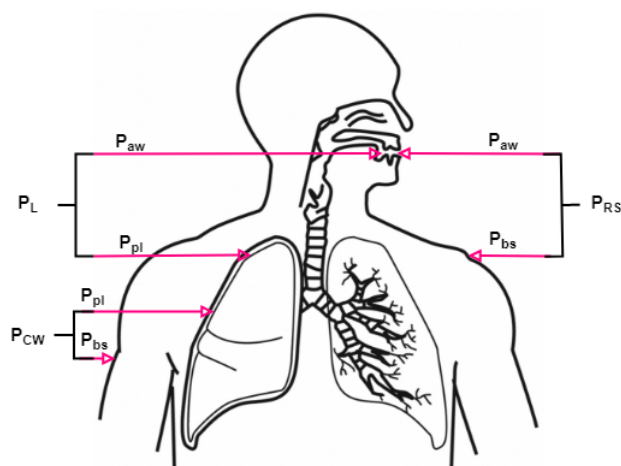
Pro výpočet hodnoty WOB je třeba znát odpovídající hodnoty tlaku a objemu. Změna tlaku odpovídá intrapleurálnímu tlaku (P_{mus}) vznikajícího v důsledku kontrakce dýchacích svalů. V případě ventilovaného pacienta způsobuje změnu tlaku ventilátor (P_{ven}), a tak lze aktuální tlak v dýchacích cestách (P_{aw}) vyjádřit jako součet obou tlaků P_{mus} a P_{ven} . Změnou tlaku P_{aw} je vytvářen tlakový gradient potřebný pro překonání sil generovaných dýchacím systémem, díky kterému probíhá samotné dýchání a výměna plynů. Tlakovou změnu v celém respiračním systému (P_{RS}) popisuje rovnice:

$$P_{RS} = P_{aw} - P_{bs}, \quad (4)$$

kde P_{bs} je tlak na povrchu těla. Dále je možné tlak v respiračním systému (P_{RS}) vypočítat jako rozdíl transpulmonárního tlaku (P_L) a tlaku v hrudní stěně (P_{CW}):

$$P_{RS} = P_{aw} - P_{pl} + P_{pl} - P_{bs} = P_L - P_{CW}, \quad (5)$$

kde P_{pl} je pleurální tlak. Pleurální tlak je u zdravého člověka mírně negativní a společně s tendencí hrudní stěny ke smrštění brání kolapsu plic. Měření některých výše zmíněných tlaků není reálné, proto je nezbytná jejich aproximace. Při otevřených ústech se tlak v plicích (P_L) rovná rozdílu tlaku uvnitř alveolárního systému (P_{alv}), jež je shodný s tlakem v dýchacích cestách (P_{aw}), a tlaku pleurálního (P_{pl}). Transpulmonární tlak (P_L) určuje objem plic. V závislosti na jeho změně dochází k roztažení, popř. smrštění, plic a tím i dýchání. Hodnota alveolárního tlaku (P_{alv}) je při otevřeném systému rovna tlaku atmosférickému (P_{atm}), který je snadno měřitelný, a dle konvence se bere jako nulový.



Obrázek 2: Tlakové poměry v respiračním systému

Pleurální tlak (P_{pl}) je přímo měřitelný pouze umístěním katetru do pleurálního prostoru, což v klinické praxi obvykle není možné. Řešením je zjištění tlaku v jícnu (P_{es}), který se nachází v těsné blízkosti pleurálního prostoru. Jícen se považuje za pasivní strukturu (vyjma momentu polykání), jež dobře přenáší tlak ze sousedního pleurálního systému. Podmínkou správného měření je vzpřímená poloha pacienta, aby nedošlo ke zkreslení vlivem komprese zadních a spodních částí plic. Další možností je měření tlaku v distální části žaludku, tento tlak přibližně odráží tlak v břišní dutině [6].

Během spontánního neasistovaného dýchání generují dýchací svaly tlak pro překonání elastického a rezistivního tlaku respiračního systému. Elastický tlak (P_{el}) je produktem pružnosti respi-

račního systému (E_{st}) a dechového objemu (V):

$$P_{el} = E_{st} \times V. \quad (6)$$

Rezistivní tlak je produktem celkového odporu (R_{tot}) tvořeného respiračním systémem a dýchací aparaturou, a průtokem vzduchu skrz respirační systém (Q_{res}):

$$P_{res} = R_{tot} \times Q_{res}. \quad (7)$$

Maximální tlaky vyvinuté dětmi jsou ve srovnání s dospělými podstatně vyšší. Tato skutečnost nejspíše souvisí s malým poloměrem zakřivení žeber, bránice a břicha, které podle Laplaceova vztahu mění malé napětí na poměrně vysoké tlaky [6]. Během prvního nádechu novorozence byly naměřeny hodnoty ezofagiálního tlaku (P_{es}) až $-70 \text{ cmH}_2\text{O}$ [36], během pláče pak byl zaznamenávaný inspirační tlak asi $90 \text{ cmH}_2\text{O}$ a expirační tlak přibližně $60 \text{ cmH}_2\text{O}$ [37]. Požadavek vysokého tlaku koresponduje s vysokou minutovou ventilací a rychlostí metabolismu [36]. Generované inspirační a expirační tlaky nemají spojitost se silou svalů dýchacích cest ani porodní hmotností [37].

Z uvedených vzorců (6), (7) vyplývá, že zvyšující elastance, rezistence nebo obě charakteristiky najednou, znamenají pro dýchací svaly vyšší zatížení (tedy tlak) a dochází k nárůstu WOB:

$$P_{mus} = P_{el} + P_{res}. \quad (8)$$

Snížení tlaku v dýchacích svalech je možné dosáhnout pomocí určitého stupně ventilační podpory reprezentované tlakem dodaným do plic (např. CPAP):

$$P_{mus} = (P_{el} + P_{res}) - CPAP. \quad (9)$$

Ventilátor tedy přebírá část zátěže a tím ulevuje dýchacím svalům. Vzájemné působení během mechanické ventilace shrnuje Newtonova rovnice:

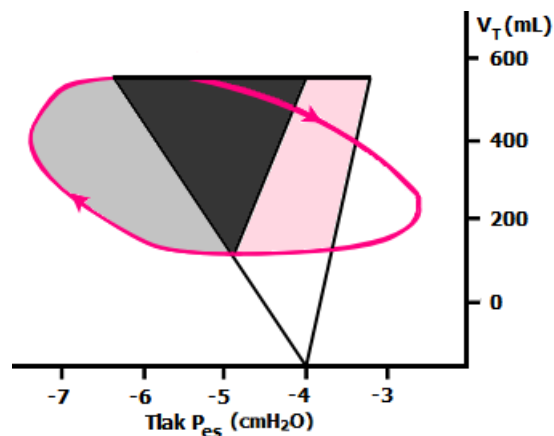
$$P_{mus} + P_{ven} = PEEP + P_{el} + P_{res}, \quad (10)$$

kde PEEP je skutečný pozitivní tlak na konci výdechu udržovaný ventilátorem a zabraňující kolapsu plic [38]. Zatížení respirační soustavy je ovlivněno fyziologickými faktory a faktory spojených s dýchací aparaturou u ventilovaného pacienta. Mezi fyziologické faktory se řadí elastická práce, rezistivní práce, velikost inspiračního průtoku, minutová ventilace a mrtvý prostor. Faktor zatěžující respirační soustavu během mechanické ventilace je zejména přidaná práce daná intubací a komponenty ventilátoru. Dalšími faktory jsou citlivost a nastavení ventilátoru, doba odezvy ventilátoru a jeho spuštění. U novorozenců dochází ke zvýšení WOB vlivem velké odporové zátěže, jež je dána použitím malých ETC [6].

2.3 Výpočet WOB

K odvození WOB se nejběžněji používají Campbellova metoda vycházející z integrace P-V diagramu dle vzorce (3). Další minimálně používaná je Otisova metoda, jež využívá pro zobrazení křivky buď tlak v dýchacích cestách (P_{aw}) nebo transpulmonární tlak (P_L). Campbellova metoda pracuje s tlakem v jícnu (P_{es}), jež přibližně odpovídá tlaku pleurálnímu (P_{pl}), s ohledem na podajnost plic a hrudní stěny [39].

Campbellův diagram ilustruje dynamický vztah tlaku v jícnu (P_{es}), tzn. pleurálního tlaku, na objemu plic. Ezofagiální tlak (P_{es}) překonává během inspiraie elastické síly plic a hrudní stěny a také rezistivní síly generované prostupováním vzduchu skrz dýchací cesty. Elastické i odporové síly se získají rozdílem hodnoty tlaku v jícnu (P_{es}) během patientského úsilí a hodnoty tlaku za pasivních podmínek, který je reprezentován statickou částí P-V diagramu při relaxaci svalů hrudní stěny. Pasivní oblast diagramu je základní součástí P-V křivky (Obrázek 4, růžová), která se získává ze závislosti tlaku v jícnu (P_{es}) na plicním objemu během uzavření dýchacích cest a relaxaci dýchacích svalů. Vzhledem k obtížnosti měření tlaku (P_{es}), jež by vyžadovalo jejich paralyzování, a elasticity hrudní stěny se vychází z teoretických hodnot. Nicméně během mechanické ventilace při správném umístění balónkového katetru v jícnu je možné získat skutečnou hodnotu poddajnosti hrudní stěny (C_{CW}). Příímka znázorňující poddajnost hrudní stěny (C_{CW}) slouží jako referenční hodnota pro výpočty, kdy pacient vyvíjí vlastní spontánní inspirační úsilí [40]. Spojnicí počátku a konce inspiraie je příímka poddajnosti plic (C_L). Dále křivka zobrazuje trojúhelníkovou oblast (1) elastické práce potřebné pro roztažení plic. Dolní polovina smyčky (2) reprezentuje fyziologickou inspirační rezistivní práci [39]. Kromě hodnot poddajnosti plic a hrudní stěny mají vliv na hodnotu dechové práce u ventilovaného pacienta také parametry PEEP a aktivní expirium [40].



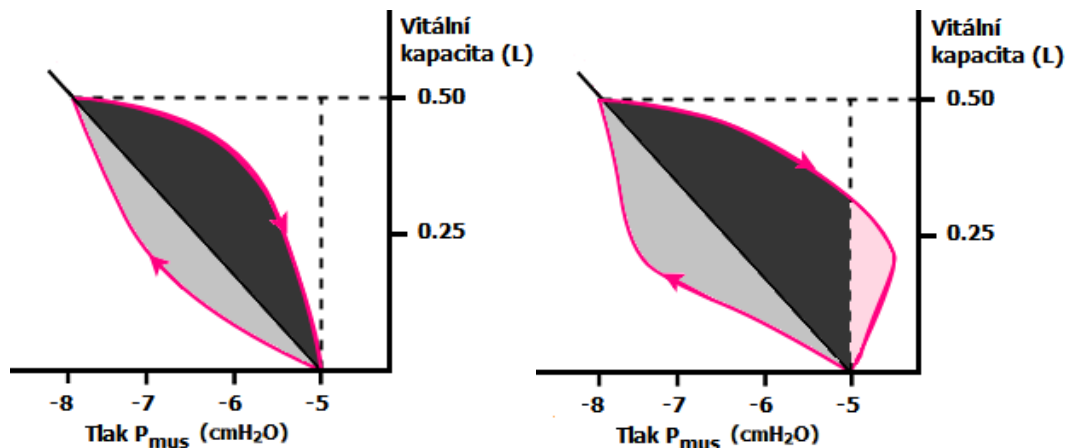
Obrázek 3: Campbellův P-V diagram, rezistivní inspirační práce (světle šedá), elastická práce (tmavě šedá), elastická práce PEEP (světle růžová), expirační práce (1), převzato a upraveno z [40]

Expirační rezistivní práce není v diagramu zobrazena, protože obvykle odpovídá elastické práci uložené během inspiraie. U zdravého člověka je výdech pasivní činnost a nevyžaduje žádnou dodatečnou práci. V případě, kdy pacient vyvíjí neúčinné respirační úsilí, tedy nedochází k objemovému roztažení plic vlivem svalové kontrakce, nelze práci WOB zobrazovat P-V diagramy. Nejpodobnější veličina je hodnocení pomocí energie vynaložené dýchacími svaly na dýchání vyjádřené jako produkt tlaku (P_{es}) za časovou jednotku [6].

2.4 Rezistivní práce

Celková rezistivní práce plic při asistovaném dýchání se získá integrací oblasti pod křivkou závislosti tlaku P_{es} na objemu plic během jednoho dechu. Tuto práci lze rozdělit na inspirační (Obrázek 5, světle šedá) a expirační (Obrázek 5, tmavě šedá) podle zapojených odporových komponent. Pokud expirační část smyčky spadá do oblasti znázorňující elastickou práci, expirační rezistivní práce se koná na úkor pružné energie uložené v respirační soustavě a získané při inspiriu. Zvýšená rezistivní práce poukazuje na zvýšený odpor, jenž může být způsoben zvýšenou

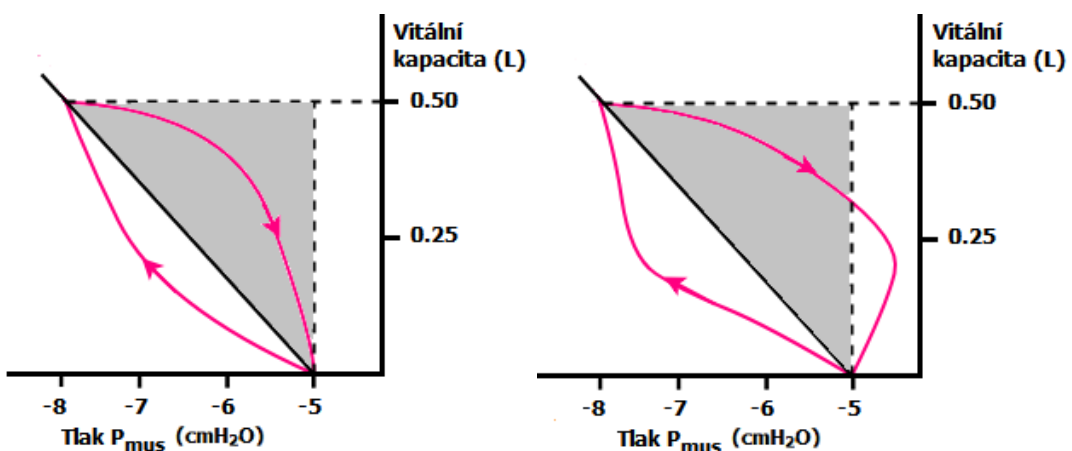
odolností dýchacích cest (tj. obstrukcí nebo zúžením) nebo změnou dýchací aparatury (např. sekrece v ETC) [6]. V případě obstrukční plicní nemoci (OLD, obstructive lung disease) dýchací svaly vykonávají během expira přidanou práci (Obrázek 5, světle růžová), jež tvoří složku celkové rezistivní práce.



Obrázek 4: Celková rezistivní práce. Normální plíce vpravo, plíce s OLD vlevo, převzato a upraveno z [41]

2.5 Elastická práce

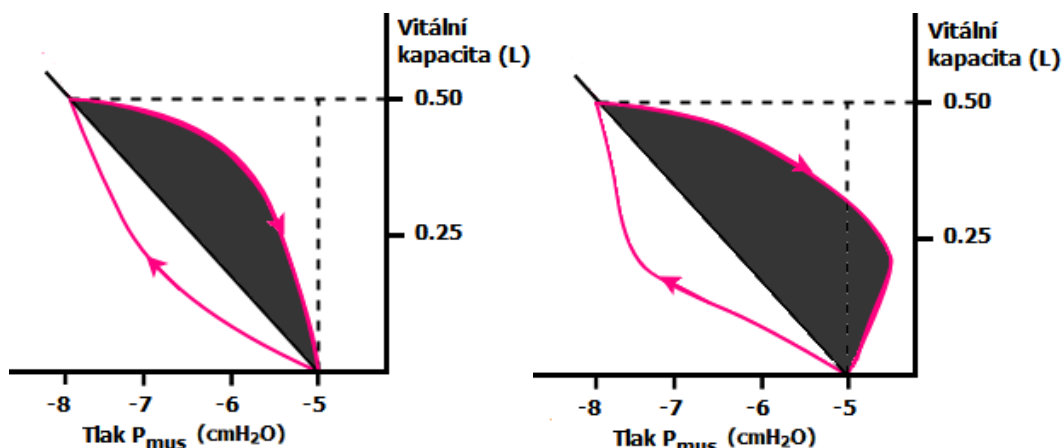
Elastická práce u zdravého spontánně dýchajícího pacienta je vykonána dýchacími svaly při inspiriu. Výpočet elastické práce vychází ze závislosti objemu a tlaku P_{es} a využívá měření statické poddajnosti hrudní stěny (C_{CW}). Poddajnost hrudní stěny se odhaduje ze záznamu tlaku P_{es} a objemu při kontrolované ventilaci, kdy jsou dýchací svaly zcela uvolněné. Tlak vyvolaný dýchacími svaly během rozšiřování hrudní stěny je roven rozdílu tlaku P_{es} a tlaku P_{CW} . Při zkoumání Campbellova diagramu u pacienta připojeného na ventilační techniku se P-V smyčka vytváří protisměru hodinových ručiček a je užší než v případě zdravého člověka. Snížená poddajnost způsobuje zvýšení elastické dechové práce plic a hrudní stěny. Dále vede snížená poddajnost ke změnám dechového objemu, kdy pacient nastalou skutečnost kompenzuje zvýšením dechového úsilí [6]. V Campbellově diagramu představuje elastická práce trojúhelníkovou oblast (Obrázek 6, šedá).



Obrázek 5: Elastická práce. Normální plíce vpravo, plíce s OLD vlevo, převzato a upraveno z [41]

2.6 Expirační práce

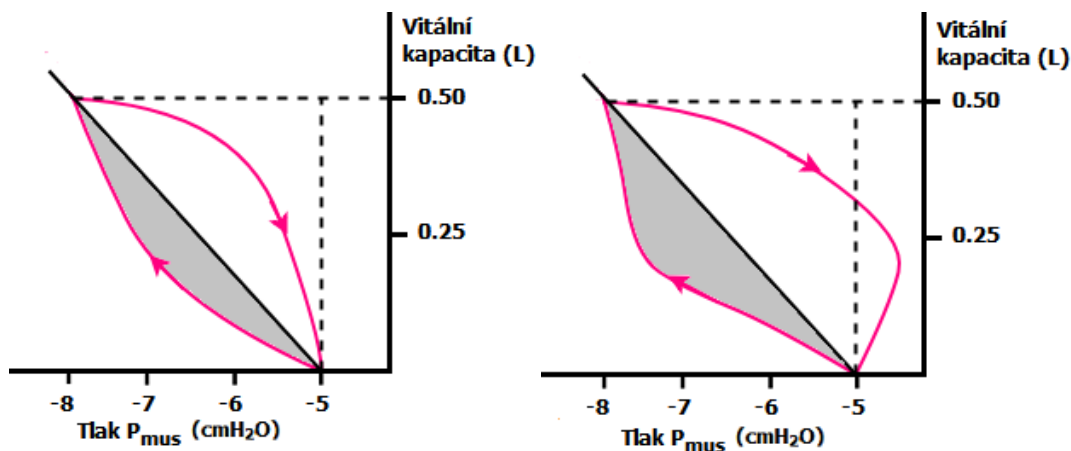
Expirace je pasivní proces, kdy se koná práce daná nabytou potenciální energií během inspiria. Tato práce je uložena v plicní tkáni a v hrudní stěně a je přenášena do dýchacích svalů. Pokud pacient jeví známky vyšší expirační rezistivity, dochází k aktivaci více motorických jednotek svalu pro zvýšení jejich kontraktility. Dýchací svaly tedy působí proti pasivnímu výdechu, což provází zvýšení hodnot tlaku P_{es} . Expirační práce zobrazená v Campbellově diagramu je oblast (Obrázek 7, tmavě šedá) pod křivkou závislosti P-V směrem vpravo od linie relaxace hrudní stěny [6].



Obrázek 6: Expirační práce. Normální plicce vlevo, plicce s OLD vpravo, převzato a upraveno z [41]

2.7 Inspirační práce

Část energie uložené během inspiria se využívá v expirační fázi dýchacího cyklu k překonání rezistivity plic a hrudní stěny, zbytek uložené energie se využívá pro překonání činnosti dýchacích svalů během expiria. Inspirační práce je považována za negativní, kdy práci vykonává okolí a respirační soustava energii ukládá. Negativní inspirační práce je během klidového dýchání značná, ale s vyšší frekvencí dýchání se zmenšuje. Výpočet inspirační práce se provádí z rozdílu expirační rezistivní práce a inspirační elastické práce, či ze součtu inspirační elastické práce a inspirační rezistivní práce. Inspirační práce zobrazená v Campbellově diagramu je oblast (Obrázek 8, světle šedá) pod křivkou závislosti P-V směrem vlevo od linie relaxace hrudní stěny [6]



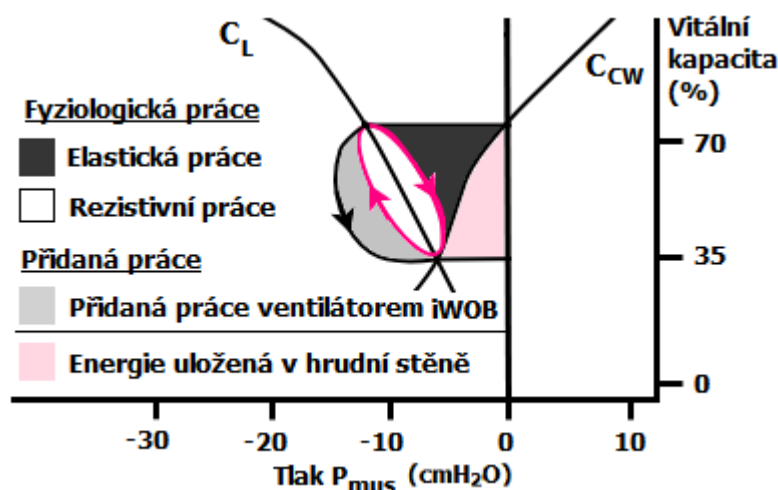
Obrázek 7: Inspirační práce. Normální plicce vlevo, plicce s OLD vpravo převzato a upraveno z [41]

2.8 Přidaná práce iWOB

Dechová práce u pacientů připojených na ventilační techniku je složena z fyziologické WOB a práce, kterou přidává ventilační okruh (iWOB):

$$WOB_{tot} = WOB_p + iWOB. \quad (11)$$

Dohromady tyto práce musí překonat odporové a elastické síly komponent ventilátoru a respiračního systému pacienta. Přidaná práce iWOB je dána rezistivními prvky jako ETC, ventilační okruh, ventilátor. Vysoký odpor přidaných částí u ventilovaného pacienta zvyšuje špičkový inspirační průtok plynu. Dechová práce iWOB tak může překonat fyziologickou práci dýchání, což vede k přetížení respirační soustavy pacienta a jejímu únavovému poškození. Ve velikosti iWOB se odráží změny poddajnosti, rezistence, patientského úsilí a úrovně ventilační podpory. Další vliv na měřené iWOB má nastavená hranice tlaku, hodnota PEEP/CPAP a poměr I:E. Fyziologické WOB ventilovaného pacienta reflektuje vztah mezi úsilím pacienta a schopností reakce ventilátoru. Klíčová je zejména citlivost systému, desynchronizace ventilátoru a výběr režimu [6]. Vhodným zvolením režimu a individuálním nastavením ventilátoru lze předcházet přílišnému namáhání respirační soustavy, které vede ke snížení kvality práce dýchacích svalů a obtížnému odvykání při odpojení od ventilátoru [42].



Obrázek 8: Celková dechová práce ventilovaného pacienta, převzato a upraveno z [1]

Zjištění celkové dechové práce WOB_{tot} vyžaduje výpočet práce fyziologické WOB_p a iWOB. Fyziologická práce (WOB_p) je rovna součtu práce uložené v plicích (WOB_{pL}) a práce uložené v hrudní stěně (WOB_{CW}):

$$WOB_p = WOB_{pL} + WOB_{CW}. \quad (12)$$

Fyziologická hodnota práce WOB_p se pohybuje v rozmezí 0.3–0.6 J/L u zdravého dospělého člověka [6], novorozenecká fyziologická práce WOB_p je o něco nižší 0.2–0.3 J/L [43].

Přidaná práce iWOB je definovaná jako množství práce potřebné pro překonání vlivu ETC, ventilačního obvodu, zvlhčovacího zařízení a samotného spuštění systému u spontánně dýchajícího pacienta. Práce iWOB může u ventilovaného pacienta přispívat až 80 % k celkové dechové práci WOB_{tot} [44]. Čím více je pacient schopný spontánních dechů, tím významnější je práce iWOB. Největší iWOB se objevuje během ventilace CPAP, kdy pacient vynakládá veškeré úsilí potřebné

k dýchání. Zjištění iWOB se provádí integrací měřeného tlaku na konci ETC (P_{etc}) při objemové změně:

$$iWOB = \int P_{etc} \cdot dv. \quad (13)$$

V případě ventilačního režimu s přísunem kontinuálního čerstvého vzduchu je práce iWOB přímo spojena s rozdílem nastavené hranice tlaku a tlaku P_{etc} [45]. Metody měření iWOB během HFV jsou popsány v podkapitole 2.10 a 2.11.

2.9 Klinická relevance WOB

Dechová práce je uchopitelný parametr, který odráží stav respirační soustavy a míru závislosti na ventilační podpoře. Vyváženosti mezi zatížením respirační soustavy a únavou dýchacích svalů se dosahuje různými nastaveními ventilátoru. Během spouštěcí fáze bylo prokázáno, že aplikace vzduchu s určitým průtokem přidává nižší dechovou práci (iWOB) do systému, než v případě proudění vzduchu tlakovým gradientem. Výhodou dodávaného toku vzduchu do respirační soustavy je nižší úsilí vyvíjené pacientem díky nižšímu inspiračnímu negativnímu tlaku při spuštění a reakční době ventilátoru [46]. Reakční doba je definována jako časové zpoždění od patientského úsilí do spuštění ventilátoru, kdy se otevře inspirační větev a začne proudit čerstvý vzduch. Doba odezvy a síla potřebná ke spuštění ventilátoru se liší dle uspořádání ventilátoru. V iniciační fázi, kdy se otvírá inspirační větev přístroje, dochází k nárůstu WOB, vzhledem k vynaloženému úsilí pacienta bez podpory ventilátoru. WOB se také navyšuje v případě, kdy rychlost vzduchu dodávaného do respirační soustavy poklesne a pacient zbytečně vyvíjí úsilí se snahou získat vzduch z ventilačního systému [6]. Využití WOB jako prediktivního parametru pro odvykání od závislosti na ventilační technice je teprve nutné dokázat [47].

Měření WOB u neonatálního pacienta zůstává převážně ve výzkumné rovině. Přesná měření jsou technicky obtížná, navíc u intubovaných pacientů dochází k zanášení chyby kvůli úniku vzduchu kolem ETC. Zjišťování WOB během experimentů na reálných pacientech se provádí pomocí respirační indukční pletysmografie (RIP, respiratory inductance plethysmography), kdy se měří objemové změny vyplývající z pohybu hrudníku a břišní stěny. Pro klinické použití se však vyskytuje problém s kalibrací RIP a technickou náročností. V současnosti se hodnocení WOB provádí posouzením ošetřujícího personálu, kdy se sleduje vzrůstající zrychlené dýchání značící rostoucí WOB [6].

2.10 Dechová práce při HFV

Měření WOB během HFV se doposud zabývaly pouze dvě studie zaměřující se na HFOV. Studie [45] zkoumala iWOB během HFOV na ventilátoru SensorMedics 3100 A a 3100 B. Pro simulaci spontánního dýchání byla použita umělá plíce sestávající se z trubice o průměru 10 cm a z počítačově řízeného pístu. Inspirační simulované dechy měly sinusový průběh, expirium se vyznačovalo exponenciálním poklesem průtoku. Testovací plíce byla připojena k ventilátoru HFOV pomocí ETC, zapojen byl také zvlhčovač (MR225, Fisher a Paykel, Auckland, Nový Zéland). Inspirační a expirační tok vzduchu v dýchacích cestách byl měřen v ETC anemometrem s vyhřívaným drátem (Florian, Acutronic Medical Systems AG, Hirzel, Švýcarsko). Dechový objem byl získán integrací změřeného průtoku danou soustavou. Dále byla zjišťována hodnota tlaku v ETC prostřednictvím respiračního monitoru Florian. Tlak v Y-spojce byl měřen zabudovaným interním senzorem. Požadovaný průtok a tlak v dýchacích cestách byl vzorkován s frekvencí 100 Hz

a ukládán k pozdějšímu zpracování do počítače. Ventilátor HFOV byl nastaven dle manuálu pro každou skupinu testovacích pacientů, frekvence dechů byla v rozmezí 6–10 Hz. Bylo zkoumáno 5 rozsahů hmotností pacienta, od novorozence po dospělé. Úroveň toku vzduchu dodávaného do systému byla vždy dvojí: nízká (15 nebo 20 L/min) a vysoká (20, 40 a 60 L/min). pro každou váhovou skupinu byly použity 3 různé velikosti ETC. Pro každé experimentální uspořádání byl zaznamenáván 12.–20. dech. Dechová práce iWOB byla vypočítána pro jednotlivé spontánní dechy dle Campbellova diagramu:

$$iWOB = \sum (CDP - MAP) \cdot \Delta V, \quad (14)$$

kde CDP je kontinuální tlak pro udržení rozepnutí plic, MAP je střední tlak v modelu plic a ΔV je příslušná změna objemu. Získaná data byla zhodnocena nezávislým t-testem, za statisticky významné výsledky byly považovány ty na hladině významnosti $p < 0.05$. Statická analýza dále zkoumala lineární závislost mezi iWOB a velikostí ETC, hodnotou průtoku vzduchu a špičkovým inspiračním průtokem. Výpočtem iWOB u novorozeneckého pacienta s hmotností 3.5 kg se zjistila hodnota 0.22 ± 0.07 J/L, v případě kojenců s 10 kg se iWOB pohybovala v rozmezí 0.87 ± 0.25 J/L. Lineární regrese odhalila, že velikost průtoku vzduchu při ventilaci neovlivňuje iWOB zásadním způsobem ($p = 0.64$ pro novorozence a $p = 0.94$ pro kojence). Dechová práce iWOB narůstala se špičkovým inspiračním tokem vzduchu ($p < 0.001$). Velikost ETC ke zvyšování iWOB významně nepřispívala. U pediatrických a dospělých pacientů byla pozorována vyšší iWOB během ventilace s nižším průtokem vzduchu. Podobně tomu bylo i se špičkovým inspiračním průtokem, kdy jeho vyšší hodnota zvyšovala iWOB. Velikost ETC neměla na iWOB podstatný vliv. Hlavním výsledkem této studie je, že iWOB může značně růst během HFOV u pediatrických a dospělých pacientů, zejména při ventilaci nízkým průtokem vzduchu. Zvýšená iWOB v důsledku způsobuje obtížné spontánní dýchání pacienta připojeného na HFOV. Průtok vzduchu a špičkový inspirační tok silně souvisejí s hodnotami iWOB. Ve srovnání se zdravým dospělým člověkem iWOB (1.95 ± 0.31 J/L) několikrát převyšuje fyziologickou hodnotu WOB ($0.3–0.6$ J/L). Celková práce WOB_{tot} je tedy také mnohonásobně vyšší, což vede k dyspnoei a nepohodlí pacienta při HFOV [45].

Druhá studie [48] navazovala na předchozí práci [45] a zaměřovala se na vysokou úroveň iWOB během HFOV u pediatrických a dospělých pacientů. Ke snížení iWOB a zamezení kolísání tlaku v respirační soustavě byl navržen systém, jež rozpoznává snahu pacientů o spontánní dechy a následně upravuje přísun vzduchu do respirační soustavy. Pro ověření funkčnosti a významu systému bylo provedeno experimentální měření iWOB pomocí simulátoru plic. Simulátor plic ASL 5000 (Ingmar Medical, Pittsburgh, PA, USA) byl nastaven do režimu generátoru průtoku, kdy do ventilačního okruhu dodával spontánní dechy o objemu 340, 450 a 660 mL s frekvencí oscilací 15 dech/min a v druhé sérii o objemu 420 mL s frekvencí 24 dech/min. Průběh toku vzduchu byl tvořen sinusovou křivkou pro inspirium, při expirium křivka exponenciálně klesala. Poměr I:E byl zvolen 1:2, jak je tomu při normálním dýchání. Simulátor plic byl připojen k ventilátoru Sensor Medics 3100B přes ETC o průměru 8 mm, kde byl měřen průtok anemometrem Florian. Měřená data průtoku a tlaku P_{etc} snímaného na distálním konci ETC byly ukládány pro další zpracování se vzorkovací frekvencí 100 Hz. Na vysokofrekvenčním oscilačním ventilátoru byly nastaveny následující parametry: průtok 60 L/min, proximální tlak 30 cmH₂O, frekvence oscilací 5 Hz a amplituda proximálního tlaku 80 cmH₂O. Všechny snímané signály byly filtrovány Butterworthovým filtrem s mezní frekvencí 2 Hz. Inspirační iWOB byla vypočítána jako integrál zjištěného tlaku P_{etc} při objemové změně za dobu trvání inspiria. Vzhledem k pasivnímu expiriu by postačilo zvažovat pouze inspirační iWOB. Nicméně je možné, že změna hodnoty CPAP (HFOV je brán jako

zařízení pro zajištění superkontinuálního pozitivního tlaku v dýchacích cestách) se projevuje navýšením iWOB během expiria. Z tohoto důvodu byla dále spočtena expirační iWOB obdobně jako v případě inspira, tedy integrací tlaku P_{etc} dle objemové změny při expiriu. Kvůli výslednému porovnávání spočtených iWOB s různým nastavením byly hodnoty iWOB normalizovány vzhledem k příslušnému dechovému objemu. Měření prokázalo, že navržený systém dokáže redukovat inspirační iWOB o 30–50 % a expirační iWOB o 12–49 %. Například při simulovaném dechu o objemu 450 mL a frekvenci 12 dech/min byla hodnota inspirační iWOB 2.2 J/L, s použitím vytvořeného systému 1.5 J/L. Výsledek studie tedy ukázal účinnost a schopnost systému snížit iWOB v inspirační i expirační části spontánního dýchání. Systém však nebyl testován na reálných pacientech s akutním respiračním selháním (ARDS, acute respiratory distress syndrome). Použití systému pro ventilaci neonatálních pacientů by také mohlo vést ke snížení jejich iWOB během snahy o spontánní dýchání [48].

2.11 Simulátor ASL a WOB

Zařízení ASL 5000 je počítačově řízený simulátor plic. Skládá se z válce s pohybujícím se pístem uvnitř. Pohyb pístu je mikroprocesorově ovládán dle matematického modelu a příkazu uživatele. Dále má simulátor ASL 5000 v sobě zakomponovány průtokové a tlakové senzory pro měření příslušných veličin [49].

Softwarový systém simulátoru ASL 5000 nabízí širokou možnost analýzy získaných dat při simulované ventilaci. Menu pro analýzu je rozděleno na položky, které umožňují vybrat uložený soubor, zpracování dat, zobrazení dat a jejich interpretaci [50].



Obrázek 9: Simulátor plic ASL 5000, převzato z [18]

Výpočet WOB a tvorba P-V diagramu vychází ze zatížení modelované respirační soustavy pomocí elektroakustické analogie. WOB se dělí na patientskou práci, externí přidanou práci a na celkovou práci, jež slučuje dvě předchozí. Vytvořené P-V křivky lze zobrazit, přepínat mezi jednotlivými druhy WOB, číst spočtené hodnoty a pomocí kurzoru se po křivkách pohybovat [50].

Kromě analýzy dat přímo v prostředí simulátoru se všechny spočtené a sledované parametry ukládají a je možné je exportovat pro další zpracování. Pokud je simulátor využit jako generátor průtoku procházející ventilační soustavou, lze zpětně vytvořit Campbellovy diagramy z uložených veličin: tlak v dýchacích cestách (P_{aw}), inspirační a expirační dodaný objem (V_T). Při simulovaném dýchání se automaticky vypočítávají všechny druhy WOB. Základními typy jsou celková expirační a inspirační dechová práce. Expirační práce je dána rovnicí:

$$\int (P_{aw} - PEEP + P_{mus}) dv, \quad (15)$$

kdy dolní hranice značí počátek expiria a horní hranice představuje konec expiria. Inspirační práce je počítána obdobně, liší se pouze omezení integrálu. Dolní hranice je tvořena počátkem inspiria a horní hranice se překrývá s dolní hranicí integrálu expirační dechové práce (začátek expiria) [50].

Dále jsou kalkulovány externí dechové práce, také expirační a inspirační. Expirační i inspirační externí práce je počítána:

$$\int (P_{aw} - PEEP)dv, \quad (16)$$

kdy meze integrálu jsou shodné s předešlými celkovými expiračními a inspiračními pracemi [50].

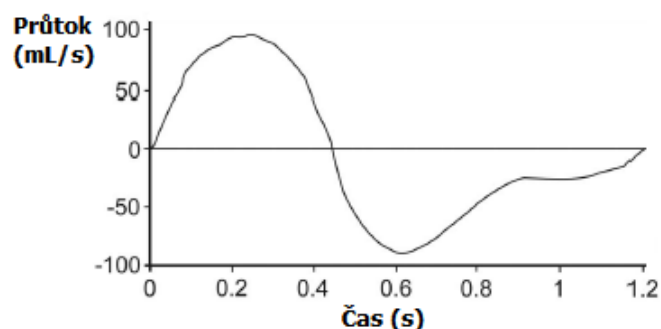
Poslední skupinou počítaných WOB jsou pacientské práce. Pacientské expirační a inspirační práce jsou produktem svalové zátěže, tedy:

$$\int P_{mus}dv, \quad (17)$$

kdy integrál expirační práce je omezen dobou expiria a integrál inspirační práce dobou inspiria. Pacientská inspirační rezistivní práce je popsána rozdílem celkové pacientské inspirační práce a pacientské inspirační elastické práce. Pacientská expirační rezistivní práce je pak dána rozdílem pacientské inspirační elastické práce a celkové pacientské expirační práce [50].

Pro měření iWOB je žádoucí simulátor ASL 5000 nastavit do módu Smart Pump, jež dodává do okruhu požadovaný tok nebo objem vzduchu. Při nastavení se postupuje následovně: volba generátoru toku nebo objemu, volba modelu plic, volba modelu pacientského úsilí [50].

Simulátor ASL 5000 byl využit ve studii [51], která porovnávala 7 ventilátorů CPAP pro neonatální pacienty z hlediska úniku vzduchu. Smart Pump mód generoval průtok vzduchu o sinusovém profilu zdravého mužského novorozence o váze 3.4 kg.

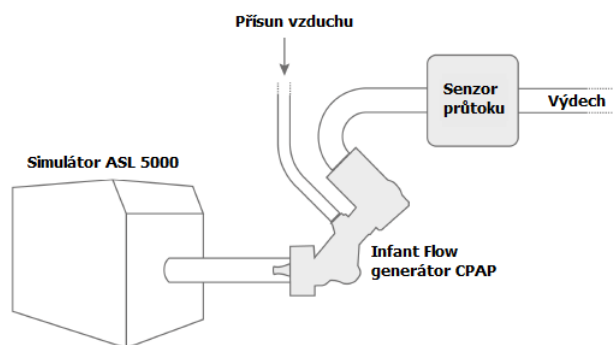


Obrázek 10: Průběh spontánního dechu na simulátoru ASL 5000, převzato a upraveno z [24]

Frekvence dechů byla 50 dech/min, dechový objem 30.8 mL, maximální inspirační tok 100 mL/s a I:E poměr 0.63. Mrtvý prostor plic na začátku inspiria byl stanoven na 210 mL, kompenzace tohoto objemu byla průběžně počítána softwarem. Propojení simulátoru s ventilátory bylo usku- tečně pomocí 22 mm T-spojky, což přidávalo přibližně 40 mL k dosavadnímu mrtvému prostoru. Tento objem však nebyl softwarem kompenzován. Ventilací okruh ústil do nosních hrotů, s nimiž byl spojen simulátor zmiňovanou T-spojku. Před započítáním simulace byla úroveň CPAP upra- vena na 4 cmH₂O. Únik vzduchu systémem byl měřen pneumotachometrem (Fleisch No. 0; OEM Medical, Richmond, Virginia). Zpracování dat bylo zhotoveno v Microsoft Excel 2007 (Microsoft, Redmond, Washington) a PASW Statistics 20 (IBM, Armonk, New York). Statistické zhodnocení

bylo provedeno nezávislým t-testem, za statisticky významný rozdíl bylo považováno $p < 0.05$. Schopnost udržet hodnotu CPAP jednotlivými ventilátory se značně lišily. V případě přístroje Avea se hodnota CPAP téměř nezměnila, 4 ventilátory vykazovaly určité stupně kompenzace a 3 ventilátory na únik vzduchu vůbec nezareagovaly. Žádný ventilátor neumožnil nastavení kompenzace úniku vzduchu [51].

Další studie [52] zjišťovala vliv senzorů pro měření průtoku vzduchu u spontánně dýchajících dětí na kvalitu ventilační podpory. Odpor průtokoměru, jež je zakomponován do ventilačního okruhu, přispívá k iWOB. Práce zkoumala 6 různých průtokoměrů ve dvou experimentech: s konstantním průtokem a se zapojením v kombinaci s CPAP systémem. Generátorem průtokové křivky byl simulátor plic ASL 5000, který byl propojen se senzorem průtoku pomocí T-spojky v prvním experimentu a pomocí 22 mm konektoru v druhém. V prvním experimentu byly testovány tři hodnoty toku vzduchu 0, 5 a 10 L/min. Průtok byl konstantní a měřen snímačem VT PLUS HF (Fluke Biomedical, Everett, WA). V druhém měření byl CPAP systémem Infant Flow (VIASYS, Palm Springs, CA) nastaven na hodnotu tlaku 3, 4 a 8 cmH₂O. V obou případech byl do soustavy generován sinusový signál s maximálním průtokem 3 a 6 L/min v prvním experimentu a 6 L/min v druhém [52].



Obrázek 11: Uspořádání druhého experimentu se systémem Infant Flow, převzato a upraveno z [25]

Tlak dodávaný do systému a iWOB byly zaznamenávány a počítány přímo mechanickým simulátorem plic ASL 5000. Data byla porovnána jednostranným ANOVA testováním s Bonferroniho korekcí, za statisticky významné byly považovány výsledky s $p < 0.05$. Nárůst iWOB byl pozorován u třech senzorů při měření s konstantním průtokem, u kombinace s CPAP navýšení iWOB bylo statisticky významné ve všech simulacích kromě měření při nastavení průtoku 0 L/min a nízkého dechového objemu (16 mL). Výsledky prokázaly, že některé ze studovaných průtokoměrů přidávají dechovou práci a navíc není dosaženo dostatečné výše kvality snímaného signálu [52].

V jiné studii [53] hodnotili systém tzv. proporcionální asistované ventilace (PAV) umožňující ventilaci řízenou pacientem (pacientské úsilí určuje dobu a velikost ventilační podpory). Bylo prokázáno, že PAV mj. snižuje WOB a zlepšuje komfort u kriticky nemocných mechanicky ventilovaných pacientů. Prostřednictvím automatického výpočtu elastance a rezistence respiračního systému podle pohybové dýchací rovnice (10) umí ventilátor PAV rozlišovat příspěvky úsilí pacienta a ventilátoru vzhledem k celkovému nastavenému zatížení dýchací soustavy. Takový ventilátor dokáže zhodnotit pacienta z měřených a počítaných WOB, což značně zvyšuje efektivitu a účinnost použití ventilační techniky. Smyslem studie bylo porovnat zobrazované hodnoty WOB systémem PAV a odhadované hodnoty WOB z Campbellova diagramu experimentálního měření. Ventilátor PB840 (Puritan-Bennett 840; Covidien, Boulder, USA) byl připojen k simulátoru plic ASL 5000 konvenčním obvodem s inspirační a expirační větví. Před každým měřením byl ventilátor kalibrován a byla testována jeho těsnost. Přesnost zobrazovaných WOB byla posuzována při třech

různých nastaveních rezistence a elastance. Data byla sbírána s frekvencí 128 Hz a ukládána do počítače. Pro následné vytvoření P-V diagramů bylo třeba zaznamenávat okamžitý průtok, P_{mus} a průměrné P_{aw} . Výsledky studie ukázaly zjevnou lineární korelaci mezi WOB zobrazovaným ventilátorem PAV a experimentálně spočteným WOB, kdy korelační koeficient dosáhl hodnoty 0.93 při $p < 0.001$. Hodnota absolutní WOB displejovaná na ventilátoru byla podhodnocována oproti absolutní teoreticky vypočtené, průměrné zkreslení bylo 0.27 J/L. Hlavním faktorem nepřesnosti ventilace PAV je spouštěcí zpoždění dané hodnotou $PEEP_i$, změny WOB však byly detekovány ventilátorem přesně [53].

Existuje také práce [54], jež se věnovala vlastnostem samotného simulátoru plic ASL 5000 během jeho využívání při experimentálních měření s vysokofrekvenčním ventilátorem. Neočekávané chování simulátoru se projevilo během výzkumu možné kombinace HFJV s obličejovou maskou pro neinvazivní ventilaci. Byla nalezena silná závislost mezi požadavky na simulátor a tvarem průtokové křivky, tedy na nastavení ventilátoru a jeho použitím. Navzdory faktu, že ASL 5000 správně nereflektuje nastavené parametry, dechový objem dodávaný do soustavy a měřený simulátorem je dodržen velmi přesně. Konkrétní problém nastává se zvyšující se nastavovanou poddajností modelu plic, kdy je pozorován pokles dechového objemu dopravovaného do ASL 5000. Simulátor ASL 5000 byl tedy srovnán s dalšími modely plic: mechanickým modelem 5600i (Michigan Instruments, Grand Rapids, MI, USA) a rigidním modelem s poddajností v rozmezí 10–100 mL/cmH₂O. Tento rozsah byl nastaven také na ASL 5000 i na 5600i. Všechny tři modely respirační soustavy byly postupně testovány při HFJV, tlakově a objemově řízené ventilace s ventilátory AVEA (CareFusion, San Diego, CA, USA) a EVITA XL (Dräger Medical, Lübeck, Německo). Propojení ventilátoru a modelu plic bylo vždy přes lineární odpor s hodnotou 5 nebo 20 cmH₂O·s/L. Frekvence dechů byla v rozsahu 5–180 dech/min. Rostoucí dechová frekvence nezpůsobila žádné rozdíly mezi chováním plicních modelů. Dechový objem a měřená poddajnost modelů se mezi modely také nelišila. Nežádoucí chování bylo zjištěno pouze v případě kombinace HFJV a simulátoru ASL 5000. Rezistence simulovaného toku vzduchu měřeného ventilátorem byla významně vyšší než nastavená hodnota na ASL 5000, což bylo způsobeno třemi podmínkami: velikost nastavené poddajnosti modelu (čím vyšší poddajnosti, tím vyšší rozdíly mezi měřenou a nastavenou rezistancí), velikost nastavené rezistence modelu (čím nižší rezistence, tím vyšší rozdíly mezi měřenou a nastavenou hodnotou rezistence), ventilační mód a tvar průtokové křivky (významný rozdíl mezi měřenou a nastavenou rezistancí u objemově řízené ventilace). Nesprávná simulace rezistence a poddajnosti dýchacích cest způsobila odchylky mezi dodávanými a očekávanými dechovými objemy. Ty se v některých případech neprojevily díky vzájemné částečné kompenzaci dané propojením obou parametrů. Bylo dokázáno, že při požadavku na přesnost hodnoty rezistence plic, je vhodnější použít rigidní model plic než ASL 5000, stejně tak v případě nízké rezistence respirační soustavy a vysoké poddajnosti plic. Uzavřená smyčka uvnitř ASL 5000 reaguje na každou změnu tlaku v dýchacích cestách nebo oscilaci toku vzduchu. Oscilace obvykle nejsou na monitoru ventilátoru patrné, jelikož jejich horní mezní frekvence je nižší než frekvence oscilací. Nicméně tyto kmity mohou interagovat se senzory a řídicím systémem ventilátoru, a ovlivňovat tak regulaci modelu zpětnou vazbou. Působení kmitů na systém ventilátoru v důsledku způsobuje nesprávné chování modelu ASL 5000. Bylo prokázáno, že simulátor ASL 5000 selhává pouze u HFJV a u objemově řízené ventilaci s klesajícím tvarem křivky průtoku [54].

Dechová práce iWOB současného řešení nebyla doposud zjištěna. Nicméně lze předpokládat, že kvůli velkému rozsahu objemu propojovacích trubic i samotných propojovacích členů je hodnota iWOB poměrně vysoká oproti jiným ventilačním systémům. K navyšování hodnoty iWOB také přispívají přechody velkých (kolem 15 mm) a malých průměrů zapojených trubic, kdy nejužší část vnějšího ventilačního okruhu tvoří 2.5 mm ETC. Z platnosti zákona zachování hmotnosti vyplývá, že změnou průměru použitých trubic dochází i ke změně rychlosti toku proudícího vzduchu. Tato skutečnost způsobuje rovněž nárůst hodnoty iWOB. Hlavním cílem této práce je tedy snížení dechové práce iWOB v porovnání se současným řešením úpravou ventilačního okruhu. Druhotnými aspekty pro změnu stávající kombinace HFJV a CV je její přístrojová i prostorová náročnost, pořizovací cena, životnost zařízení, potřeba zaškolené obsluhy a riziko chybného nastavení.

Na základě přehledu současného stavu řešené problematiky a definice problému byly stanoveny hlavní a dílčí cíle diplomové práce, jež přehledně shrnuje následující kapitola.

4 Cíl práce

Cílem této práce je optimalizace tryskového aplikátoru LifePort z hlediska dechové práce, za účelem jejího snížení. Navrhované řešení musí splňovat uvedené funkční a konstrukční požadavky:

- Zajištění dodávky kontinuálního průtoku vzduchu do ventilačního okruhu.
- Možnost nastavení hodnoty PEEP.
- Umožnění prodechů pro dosažení recruitmentu méně poddajných částí plic.
- Minimální objem mrtvého dechového prostoru.
- Bezventilová ventilační technika.
- Snadná manipulace a obsluhovatelost.

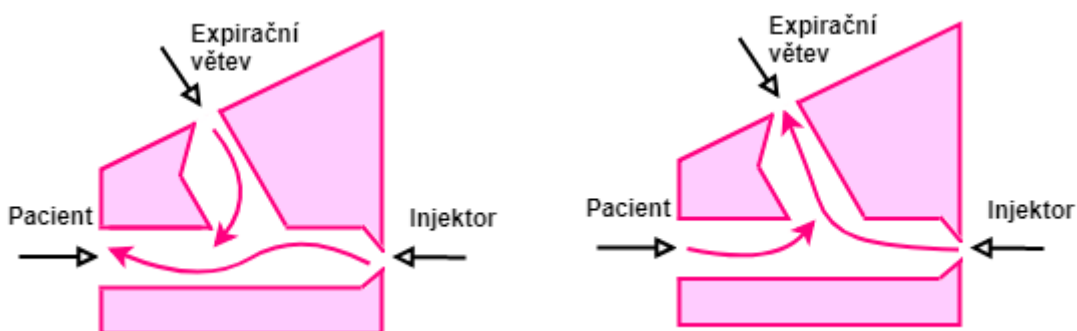
Pro zhodnocení zatíženosti respirační soustavy pacienta na HFJV byla vybrána dechová práce iWOB, která charakterizuje uspořádání ventilačního okruhu a poslouží k porovnání efektivnosti provedených úprav systému HFJV. Vzhledem k současnému stavu je možné definovat dílčí cíle této práce:

1. Analýza současného zapojení přes aplikátor LifePort.
 - (a) Experimentální zjištění hodnoty iWOB.
2. Návrh a realizace úpravy aplikátoru LifePort z cílem snížení iWOB.
 - (a) Experimentální zjištění hodnoty iWOB kombinace HFJV a systému CPAP Medijet.
 - (b) Experimentální zjištění hodnoty iWOB kombinace HFJV a systému rPAP.
3. Porovnání zjištěných iWOB.
 - (a) Dosavadního zapojení a navrhovaných řešení.
 - (b) Dosavadního zapojení s fyziologickou hodnotou WOB neonatálního pacienta.
 - (c) Navrhovaných řešení s fyziologickou hodnotou WOB neonatálního pacienta.
4. Zhodnocení přínosu pro užívání HFJV.

Ve studii [45] byla stanovena přibližná hodnota iWOB během HFOV neonatálního pacienta na 0.22 J/L. U zdravého předčasně narozeného dítěte je rozsah fyziologické WOB_p 0.02–0.2 J/L [48]. Tyto hodnoty jsou klíčové pro určení míry zatížení respirační soustavy a schopnosti odvykání od asistovaného dýchání novorozence během HFJV. Za přínosnou optimalizaci aplikátoru LifePort lze považovat řešení s hodnotou iWOB srovnatelnou a nižší než je fyziologická hodnota WOB u neonatálního pacienta. Pozitivně by bylo hodnoceno také dosažení statisticky významného snížení iWOB vzhledem k současnému stavu. Splněním výše formulovaných cílů lze přispět k rozvoji HFJV a jejího využití v klinické praxi.

5 Možnosti řešení

Všechny výše popsané požadavky na ventilační systém, kterým by bylo možné nahradit konvenční ventilátor zapojený do tandemu s HFJV, splňuje dechová podpora CPAP s variabilním průtokem. Systémy CPAP s variabilním průtokem ovládají hodnotu tlaku vzduchu dodávaného do plic pacienta pomocí nastavení rychlosti proudění vzduchu. Taková zařízená CPAP se primárně skládají z následujících komponent: zdroj zvlhčeného a ohřátého vzduchu, nosní rozhraní, patientský okruh a tlakový generátor. Dále je CPAP vybaven monitoringem a prostředkem pro omezení tlaku v dýchacích cestách. Patientské prostředí je u přístrojů s variabilním průtokem tvořeno binasálními krátkými hroty, jež slouží ke stabilizaci MAP. Princip stabilizace MAP spočívá v proudění vzduchu inspiračními hroty cestou nejmenšího odporu způsobem fluidické regulace.



Obrázek 13: Princip fluidické regulace během inspira (vlevo) a expiria (vpravo), převzato a upraveno z [1]

Mechanismus fluidické regulace zajišťuje rychlý přechod od inhalace k exhalaci (přibližně 4 ms) a minimalizuje mísení obou proudů vzduchu [56]. Doposud nejpoužívanějším zařízením CPAP s variabilním průtokem je Infant Flow (CareFusion, Inc., Yorba Linda, CA) [6].

5.1 Infant Flow systém

Systém Infant Flow je generátor průtoku s fluidickou regulací připojící se k řídicí jednotce, jež zajišťuje plynulý přísun plynu a monitoruje tlak v dýchacích cestách. Nastavený průtok na hodnotu 8 L/min znamená level CPAP 5 cmH₂O [56]. K řídicí jednotce je připojen generátor průtoku s okruhem pro ohřívání vzduchu.



Obrázek 14: Řídicí jednotka Infant Flow (vlevo) a generátor Infant Flow (vpravo), převzato z [27]

Generátor průtoku je pak dále napojen na silikonové nosní hroty popř. nasální masku. Účelem takového patientského rozhraní je zejména zabránit ztrátám a úniku vzduchu do okolí [57]. Uvnitř generátoru průtoku se nachází dva injektory pro přívod vzduchu z řídicí jednotky. Vstříkovaný vzduch dále proudí přes restriktivní injektory, kde dochází ke zvýšení rychlosti proudícího vzduchu a formování profilu proudu vzduchu směřujícího do nosních dýchacích cest pacienta [58]. V momentě, kdy vzduch opouští restriktivní injektor a vstupuje do nosních hrotů, ztrácí proud vzduchu svou rychlost, čímž je způsoben nárůst tlaku CPAP dle Bernoulliho principu. Nadbytečný vzduch nevyužitý během inspiria odchází pryč ze systému expiračním vývodem. Pokud pacient vykazuje vlastní úsilí k nádechu, je mu k dispozici zásoba vzduchu v injektorech. V případě, že pacient zvyšuje své nároky na tok vzduchu a je překročen dostupný průtok vzduchu z injektorů, zapůsobí tzv. Coanda efekt. Coanda efekt společně s mísení vzduchu umožňuje unášet volné molekuly vzduchu směrem, který určuje tryskový proud. Během inspira tedy dochází k čerpání molekul vzduchu z prostoru expirační větve. Coanda efekt se také uplatňuje při expiriu, kdy tlak vytvořený v nosní dutině způsobuje převrácení směru toku dodávaného vzduchu s injektoru, a napomáhá tak průchodu vzduchu skrz expirační otvor do atmosféry [56].

Zařízení Infant Flow je v současnosti možné skombinovat s inovativními řídicími jednotkami: SiPAP (Cardinal Health, Dublin, Ohio) a rPAP (Inspiration Healthcare, Leicester, Anglie). První zmíněná varianta SiPAP je neinvazivní forma dechové podpory CPAP aplikovaná zejména na neonatálních jednotkách intenzivní péče. Infant Flow SiPAP využívá shodný generátor průtoku a fluidický princip jako ventilátor Infant Flow CPAP. Hlavní rozdíl mezi přístroji SiPAP a CPAP je v řídicí jednotce, která u SiPAP dovoluje novorozenci spontánně dýchat na dvou oddělených úrovních CPAP. Sekundární úroveň CPAP bývá obvykle nastavována o 2–3 cmH₂O vyšší, než hodnota základního tlaku CPAP dodávaného do plic, a zprostředkovává novorozeneckému pacientovi možnost občasných spontánních prodechů s určitou frekvencí. Cílem SiPAP je zlepšení alveolárního recruitmentu a zajištění stimulace dýchacích cest jako prevence před apnoe a následnou potřebou intubace [56]. Bylo prokázáno, že zařízení SiPAP vede k významnému zlepšení výměny krevních plynů oproti standardní nasální podpoře CPAP u předčasně narozených dětí [59].

Druhým vylepšeným řešením je neinvazivní ventilátor Inspire rPAP používaný k resuscitaci a počáteční stabilizaci dýchání u novorozenců. Přístroj rPAP se také připojuje ke generátoru Infant Flow a obdobně jako SiPAP kombinuje dvě nastavitelné úrovně tlaku a to PIP a CPAP [60].



Obrázek 15: Řídicí jednotka SiPAP (vlevo) a Inspire rPAP (vpravo), převzato z [27]

Inspire rPAP je konstruován tak, aby snižoval iWOB v některých případech až o 92 % [61]. Princip mechanismu zařízení rPAP je možné rozdělit do dvou módů: resuscitační a CPAP. V resuscitační inspirační fázi veškerý vzduch z větve PIP i CPAP proudí do plic novorozence do doby dosažení hodnoty PIP. Po otevření výstupu je vzduch strháván z větve CPAP a zároveň napomáhá expiriu. Ve chvíli, kdy je dosaženo určitého dechového úsilí pacienta, systém rPAP je třeba přepnout do módu CPAP. Při spontánním dýcháním vzduch z větve CPAP proudí do plic pacienta a z větev PIP je uzavřena. Ve fázi expiria se otevře výstup a vzduch sleduje cestu nejmenšího odporu a proudí pryč z patientského okruhu. Při dovršení expiračního úsilí, dojde k překlopení toku zpět do inspirační pozice CPAP. Inspire rPAP je tedy vhodným resuscitačním zařízením, kdy není nutná intubace pacienta, a přináší i možnost rychlého přechodu k dechové podpoře CPAP [60].

5.2 Systém Medijet

Systém Medijet (Medin Medical Innovations, Puchheim, Německo) je generátor průtoku pro poskytování dechové podpory CPAP neonatálním pacientům. Pro jeho plnou funkci je třeba generátor Medijet připojit k řídicí jednotce CPAP nebo dýchacímu přístroji, jež monitoruje tlak CPAP a zajišťuje přísun vzduchu do generátoru Medijet. Starší verze generátor Medijet 1000 je jednorázové zařízení, novější verze generátor Medijet 1010/1020 je možné opakovaně aplikovat po adekvátní sterilizaci. Obě varianty disponují pohyblivými nosními hroty pro přizpůsobení patientského rozhraní a pro opakované použití [62].



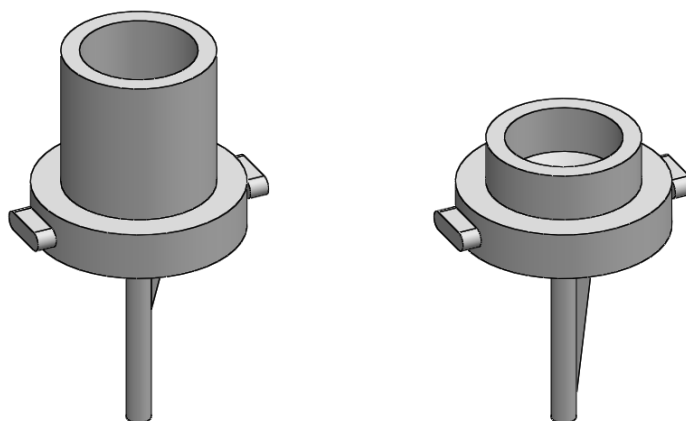
Obrázek 16: Generátory Medijet 1010 (vlevo), 1020 (uprostřed), 1000 (vpravo), převzato a upraveno z [63]

Řídicí jednotka se se systémem Medijet propojuje dechovou hadičkou (možnost zapojení zvlhčovače do okruhu), další hadička spojuje jednotku s přípojkou pro měření tlaku. Na adaptér Medijet se nasazuje silikonová vidlička nebo maska odpovídající anatomické velikosti dítěte. Poslední součástí je čapka s doplňkovými pásky pro fixaci dýchacího okruhu [62]. Samotný generátor Medijet je tvořen objemovým rezervoárem vzduchu, Benvenisteho ventilem, portem pro podávání léčiva, vstupem a výstupem vzduchu, monitoringem CPAP a ústím pro připojení nosních hrotů. Generovaný průtok vzduchu 7 l/min vytváří tlak CPAP 4.5 cmH₂O [63].

6 Návrhy řešení

Optimalizace aplikátoru LifePort spočívá v nahrazení konvenčního ventilátoru jednoduššími systémy pro snížení iWOB. Z dostupných ventilačních zařízení splňující definované požadavky byla vybrána varianta dechové podpory CPAP s generátorem Medijet a dechový přístroj Inspire rPAP. Výhodou ventilátoru Inspire rPAP je výrobcem dodávána standardizovaná 15 mm trubice, kterou je možné propojit HFJV a rPAP přes člen LifePort. Pro ostatní navrhované modifikace je nutné propojovací prvky vytvořit. Tvorba propojovacích prvků byla provedena v programovém prostředí SolidWorks (Dassault Systemes SolidWorks Corp., Waltham, Massachusetts, USA).

Samotnému vytváření optimalizačních návrhů předcházela úprava adaptéru LifePort. Přívodní trubice LifePort o průměru 15 mm, sloužící pro napojení Y-spojky původního uspořádání s konvenčním ventilátorem, byla zkrácena přibližně na 5 mm.



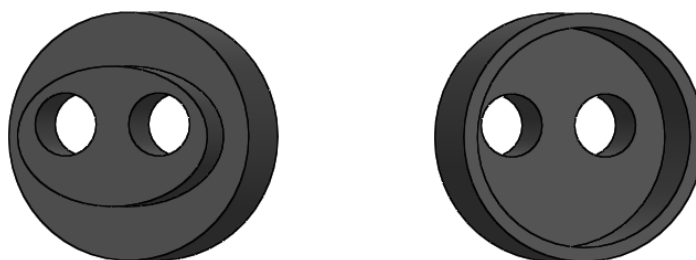
Obrázek 17: Model originálu adaptéru LifePort (vlevo) a model se zmenšenou výškou (vpravo)

Záměrem zmenšení velikosti trubice bylo snížení objemu mrtvého prostoru ventilační soustavy. Tato změna neměla žádný vliv na primární funkci členu LifePort. Pro ověření navržených propojovacích dílů byl v programu SolidWorks vytvořen model upraveného adaptéru LifePort.

6.1 Návrh optimalizace A

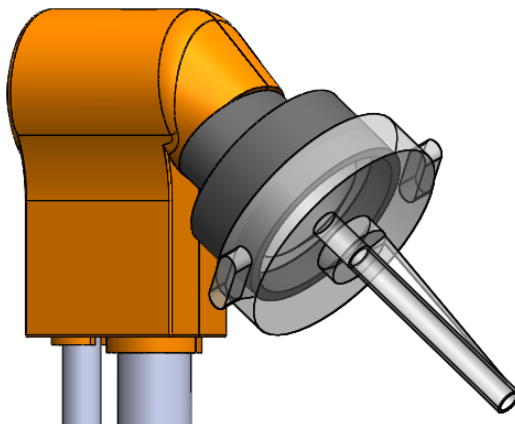
Prvním návrhem řešení je propojení HFJV se systémem CPAP s použitím generátoru Medijet. Propojovací člen vytvořený v programu SolidWorks je nejjednodušší variantou, kdy je zcela zachován systém Medijet, jak jej produkuje výrobce.

Díl se skládá ze základny elipsového tvaru, třetí rozměr byl přidán vysunutím 5.50 mm. Ve vytvořeném objektu byly odebrány dva válce o výšce 4.50 mm a průměru 4.50 mm umístěné tak, aby přesně pasovaly na nosní hroty generátoru Medijet.



Obrázek 18: Díl pro propojení HFJV a MEDIJET

Následně byla přidána další část, jež slouží k zasunutí členu Life Port. Vysunutím skicy kruhu s průměrem 17.70 mm, byl vytvořen díl 8 mm vysoký. V dalším kroku byl odebrán válec o stejné výšce a průměru 15.70 mm. Vložením dílu do sestavy s modelem generátoru Medijet ze studie [64] a vytvořeným členem LifePort došlo k ověření spojení všech prvků. V analytickém okně SolidWorks příkazem Kontrola přesahů byla dále zkontrolována přesnost navrženého modelu.



Obrázek 19: Sestava generátor MEDIJET, navržený díl a člen Life Port

Výhoda tohoto řešení spočívá především v jednoduchosti návrhu, kdy nejsou potřeba žádné úpravy generátoru Medijet. Tato varianta dobře poslouží k ověření samotné myšlenky propojení HFJV s dechovou podporou CPAP. Spontánní dech pacienta musí překonávat tyto rezistivní prvky: ETC, adaptér LifePort, Y-spojka, objemově rozsáhlý systém trubic pro připojení konvenčního ventilátoru. Nicméně lze předpokládat, že nosní hroty tvořené úzkými výústky budou zvyšovat odpor pro proudící vzduch, a tím i zvyšovat dechové úsilí pacienta při spontánním dýchání během HFJV.

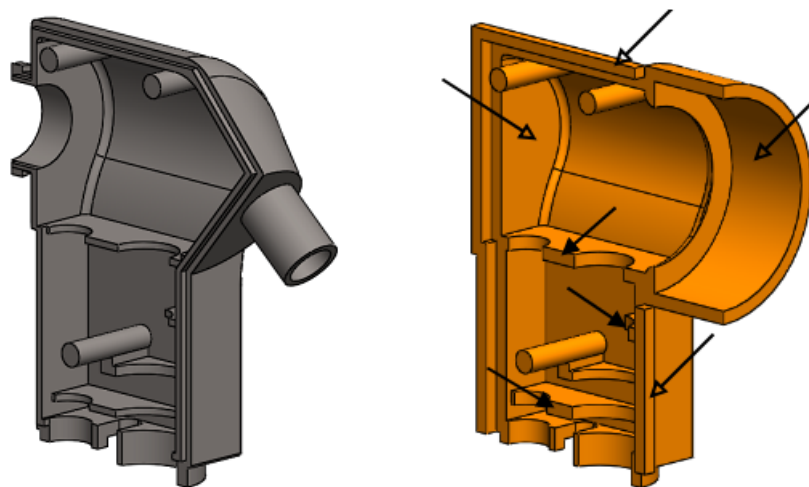
6.2 Návrh optimalizace B

Druhou navrhovanou možností řešení je úprava samotného Medijet generátoru pro vhodnější propojení s aplikátorem LifePort za účelem snížení odporu, který vzniká v zúžení výstupů nosních hrotů.

Vzhledem ke komplexní úpravě bylo nutné převzít zaměření CPAP systému Medijet z práce [64]. Jelikož byla předpokládána realizace 3D tiskem byl použit referenční model Medijet, jež obsahuje nezbytné úpravy pro tuto technologii. Vzhledem k mnohým vazbám jednotlivých dílků modelu byl celý generátor navržen znovu s určitými modifikacemi pro účely propojení, také byl zanedbán port pro podání léčiv, jež při kombinaci s HFJV ztrácí význam.

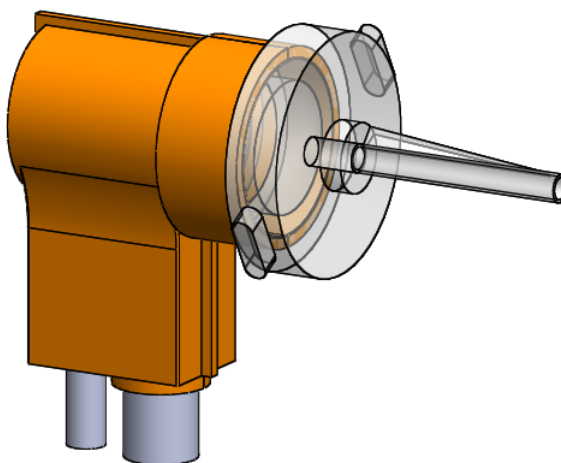
Soustava generátoru Medijet se sestává ze tří dílů levé, pravé a centrální části. Rozměry a uskupení centrální části byly zcela zachovány. Základem pravé i levé části je skořepina v 5 mm hlubokém kvádru. Postupně do ní byly vsazovány a odebírány součásti, jež tvoří samotný systém Medijet. Pro vytvoření nástavce k propojení s HFJV je zásadní díl přidán ke zmiňované skořepině. Tento díl byl sestaven tažením po křivce složené z dvou oblouků s poloměrem 7.50 mm a 11.80 mm, kdy profil byl tvořen obdélníkem s šířkou 15.50 mm a výškou 1 mm. Takovýto útvar byl z jedné strany uzavřen polokruhem o průměru 15 mm, nezaplňný otvor byl zaplněn spojením profilů. Na protější straně byl vysunut půlkruh o poloměru 8.85 mm a výšce 5.50 mm. Následně byl v tomto výstupku rotací odebrán otvor pro zasunutí LifePortu s největším průměrem 15.70 mm. Na Obrázku 20 je vyobrazeno srovnání originální levé části Medijet a nově navržené pro účely

spojení s adaptérem LifePort. Plná šipka poukazuje na rozšíření některých částí o 0.5 mm modelu generátoru Medijet kvůli realizaci 3D tiskem. Prázdná šipka směřuje na další modifikace: uzavření portu pro podání léčiv, rozšíření pacientského rozhraní pro umístění adaptéru LifePort, zarážky pro zaklesnutí dílu pravé části Medijet.



Obrázek 20: Levá část generátoru Medijet, původní (vlevo) a modifikované (vpravo) řešení. Plné šipky značí úpravu vzhledem k tisku, prázdná šipka pak další úpravy pro samotnou realizaci řešení.

Na závěr byly přidány zarážky pro zaklesnutí pravé a levé poloviny modelu Medijet. Ověření kompatibility navrženého řešení proběhlo opět vložením modifikovaného generátoru Medijet a členem LifePort do sestavy. Přidáním spojovacích vazeb a kontrolou přesahů byla prokázána správnost rozměrů modelu ještě před samotným 3D tiskem.



Obrázek 21: Sestava modifikovaného generátoru Medijet a členu Life Port

Druhé řešení potlačuje předpokládaný odpor nosních hrotů pro přísun toku vzduchu do systému HFJV přes adaptér Life Port. Nevýhodou je nutnost vytištění celého transformovaného generátoru Medijet, kdy byly zanedbány a upraveny některé prvky originálu. Spontánní dech pacienta u optimalizačního řešení B překonávají tyto prvky ventilačního okruhu: ETC, adaptér LifePort, upravený generátor CPAP Medijet a inspirační trubici.

6.3 Návrh optimalizace C

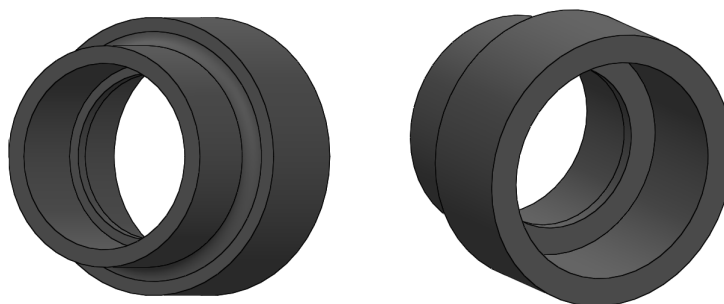
Třetí návrh optimalizace spočívá v propojení generátoru průtoku Infant Flow, jež je pro kombinaci s přístrojem rPAP dodáván se standardizovaným 15 mm propojovacím členem. Systém Infant Flow tedy bylo možné snadno propojit s adaptérem LifePort. V případě optimalizačního řešení C je dechová práce iWOB dána následujícími členy: ETC, adaptérem LifePort, standardizovanou propojkou a generátorem Infant Flow.



Obrázek 22: Standardizovaná propojka s Infant Flow systémem

6.4 Návrh optimalizace D

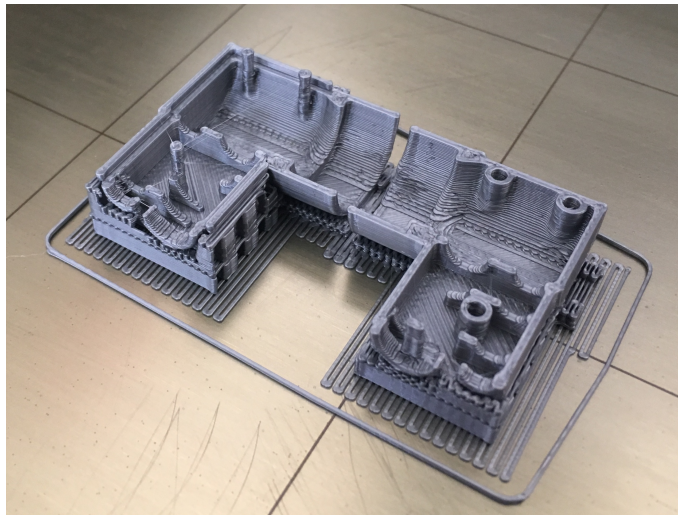
Posledním optimalizačním řešením je taktéž kombinace HFJV s systémem Infant Flow. Zařízení rPAP, využívající generátor Infant Flow, je dodáván, jak již bylo avizováno, se standardizovaným 15 mm propojovacím členem přímo nasedajícím na adaptér LifePort. Nicméně pro minimalizaci objemu mrtvého dechového prostoru byl navržen upravený propojovací díl s přibližně o 5 mm zmenšenou výškou. Díl se skládá z dvou navazujících válců. Větší válec má kruhovou podstavu o průměru 19.70 mm a výšku 9 mm. Uvnitř válce byl vytvořen otvor o průměru 15.70 mm pro napojení adaptéru LifePort. Druhý menší válec byl zhotoven vysunutím mezikruží o vnějším průměru 15.70 mm a vnitřním průměru 13.20 mm, do kterého přesně zapadal výstup generátoru Infant Flow. Výška válce byla 7 mm, stejně jako v případě originálního propojovacího členu. Zmenšení objemu mrtvého prostoru bylo dáno pouze změnou delšího konce standardizovaného členu. Spontánní dech pacienta u optimalizace D proudí skrz rezistivní prvky: ETC, adaptér LifePort, zmenšený propojovací člen a generátor Infant Flow.



Obrázek 23: Díl pro propojení HFJV a Infant Flow (minimalizované řešení)

6.5 Tisk optimalizačních návrhů

Všechny výše zmiňované propojovací prvky byly exportovány ve formátu .stl do softwarového prostředí tiskárny Prusa i3 MK3 (Prusa Research, Praha, Česká republika). V průvodním programu PrusaControl bylo vytvořeno zadání pro samotný tisk, kdy byla určena výška vrstvy na $100\ \mu\text{m}$ a přesnost tisku $0.1\ \text{mm}$. Následně byl vygenerován tzv. gcode a pomocí paměťové karty přenesen do tiskárny. Materiálem pro tisk byl zvolen typ PLA, jež je vhodný pro tisk objektů obsahující drobné detaily. Před samotným tiskem byla podložka tiskárny potřena obyčejným tuhým lepidlem a vyhřáta na $50\ \text{°C}$. Teplota trysky, z níž byla hmota vytlačována, měla teplotu $210\ \text{°C}$. Přesnost tisku a schopnost vytvořit vhodné podpěry pro části modelu, které nedosedají přímo na podložku, byly ověřeny testovacím tiskem. Poté bylo přehodnoceno postavení modelu na podložku a uzpůsobeno k dosažení největší shodnosti návrhu a výtisku. Po vytištění modelů byly odstraněny přebytečné filameny a miniaturní vlákna byla zahlazena zahřátím objektu horkovzdušnou pistolí s teplotou vzduchu $60\ \text{°C}$. Na závěr byly některé plochy zarovnány ručně pomocí víceúčelových pilníků a hrotů.



Obrázek 24: Ukázka výtisku optimalizace B na podložce tiskárny Prusa i3 MK3

7 Laboratorní ověření optimalizace adaptéru LifePort

Měření dechové práce a ověření efektivity návrhů všech řešení proběhlo ve specializované laboratoři se zdroji medicinálních plynů a vzduchu na Fakultě biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze. Dostupnost všech přístrojů a pomocných aparátů nutných k provedení experimentu byla zajištěna Fakultou.

7.1 Omezení experimentálního měření

Vzhledem k závěrům studie [54] bylo nezbytné upravit průběh experimentu pro získání důvěryhodných dat, jež poslouží k porovnání jednotlivých návrhů řešení. Vysokofrekvenční ventilátor Life Pulse byl vyřazen z uspořádání experimentu, respektive během měření nebyl spuštěn. Důvodem byla také ochrana samotného přístroje před oscilacemi, které by mohli poškodit systém ventilátoru. Měření iWOB bylo omezeno na soustavu tvořenou konvenčním ventilátorem nebo generátorem CPAP, adaptérem LifePort, ETC a simulátorem ASL 5000. Výstup pro monitoring tlaku v těle LifePort byl uzavřen zátkou, stejně jako přípojka mezi ventilátorem Life Pulse a tryskou Jet Port. Z definice iWOB vyplývá, že se jedná o práci vykonanou pacientem pro překonání odporu součástí ventilačního okruhu během spontánního dýchání. Spontánní prodechy umožňuje při HFJV konvenční ventilátor, kdy nastavením dechové frekvence je určen počet tzv. povinných spontánních dechů za minutu [65]. Právě v tomto okamžiku je řešeno iWOB soustavy HFJV s CV nebo CPAP a je možné zanedbat funkci vysokofrekvenčního ventilátoru Life Pulse. Podmínky laboratorních měření byly dodržovány pro všechny návrhy optimalizace shodné kvůli dalšímu zhodnocení a legitimnímu porovnání.

7.2 Nastavení simulátoru ASL 5000

Simulátor plic ASL 5000 byl ve všech experimentálních měření nastaven shodně. Po spuštění programu verze 3.5 pro ovládání simulátoru ASL 5000 byl zvolen předpřipravený skript s názvem *CPAPtest*. Tlačítkem *Edit* se zobrazilo okno pro volbu módu. Zvolena byla varianta *Flow Pump*, tedy generátor průtokové křivky. V dalším kroku bylo nutné nadefinovat tvar generované křivky. Vzhledem k testování ventilátorů pro neonatologické pacienty byl vybrán průběh *Neonate_Normal* a potvrzen tlačítkem *Start Simulation*. Parametry nastavení křivky jsou uvedeny v Tabulce 2. Následně se zobrazilo okno pro pojmenování a umístění souboru, kam budou ukládána měřená a vypočtená data. Po odkliknutí tlačítka *OK* došlo k iniciaci softwaru a spustila se simulace.

Tabulka 3: Parametry průtokové křivky zdravého novorozence

Parametr		
Název	Neonate_Normal	-
Tvar křivky	Sinusový	-
Dechová frekvence	32	dech/min
Poměr I:E	0.31	-
Dechový objem	36.55	mL
Maximální průtok	7.14	L/min
Kompenzace mrtvého prostoru simulátoru	200	mL
Kompenzace mrtvého prostoru soustavy	Bez kompenzace	-

7.3 Nastavení konvenčního ventilátoru

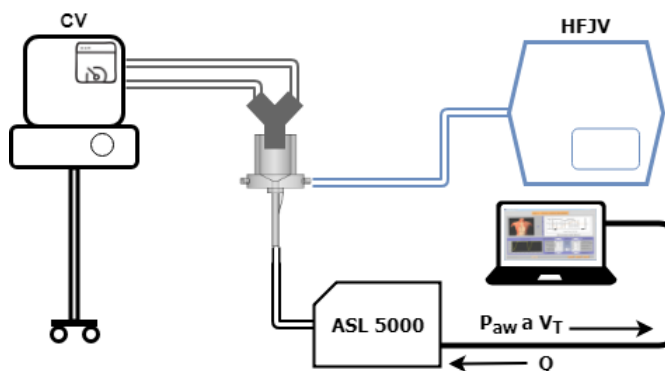
Zástupcem pro zjištění dechové práce stávající kombinace HFJV a CV byl konvenční ventilátor Avea CareFusion (Cheirón a.s., Praha, Česká republika). Ventilátor byl připojen ke zdroji elektrické sítě a medicinálních plynů a spuštěn. V hlavním menu byl vybrán mód *PSV* s nastavitelnou hodnotou PEEP. Hodnota PEEP byla nastavena postupně na hodnoty 7, 10 a 13 cmH₂O, tyto hodnoty byly zvoleny dle užívaného nastavení v klinické praxi.

7.4 Nastavení řídicí jednotky CPAP

Řídicí jednotkou pro experimentální ověření všech optimalizačních návrhů řešení byl Fabian Therapy evolution (Acutronic Medical Systems AG, Hirzel, Switzerland). Před spuštěním bylo zařízení Fabian připojeno k síti elektrického napájení a k přívodům medicinálního vzduchu a kyslíku. Spuštěním systému a monitoru byl přístroj připraven k použití. Následně byly k jednotce Fabian postupně připojovány všechna řešení: optimalizace A, optimalizace B, optimalizace C a optimalizace D. Testování opět probíhalo na třech hodnotách tlaku CPAP: 7, 10 a 13 cmH₂O. Parametr tlaku CPAP má stejnou funkci, a tudíž i hodnotu jako u konvenční ventilace tlak PEEP.

7.5 Průběh experimentálního měření

Nejprve byly spuštěny všechny přístroje potřebné pro uskutečnění experimentálního měření: konvenční ventilátor, popř. CPAP jednotka, a simulátor plic ASL 5000. Dále byly na zařízeních nastaveny parametry uvedené výše. Ke konvenčnímu ventilátoru byl připojen pomocí Y-spojky adaptér LifePort, v případě CPAP režimu byla postupně k řídicí jednotce Fabian připojována všechna optimalizační řešení. Spojením simulátoru ASL 5000 a vytvořené ventilační soustavy mohlo být započato experimentální měření dechových prací iWOB. Simulátor ASL 5000 vykonal vždy 35 dechových cyklů, kdy byly ukládány do počítačové paměti zaznamenávaná data se vzorkovací frekvencí 512 Hz. Pro výpočet iWOB byly zásadními sledovanými veličinami dechový objem V_T a tlak v dýchacích cestách P_{aw} . Dalšími dokumentovanými hodnotami byla čísla dechu každého samplu, jež poslouží k přiřazení hodnot dechového objemu V_T a tlaku v dýchacích cestách P_{aw} k jednotlivým dechům. Po vykonání 35. dechu bylo simulované dýchání přerušeno a soubory dat *data.dtb* a *data.rwb* přeneseny do jiného počítače ke zpracování. Obrázek 23 schématicky znázorňuje uspořádání celého experimentu kombinace konvenčního a vysokofrekvenčního tryskového ventilátoru.



Obrázek 25: Uspořádání experimentálního měření HFJV a CV

7.6 Program pro zpracování naměřených dat

Zpracování naměřených dat, výpočty iWOB, grafické výstupy i statistické zhodnocení bylo uskutečněno v programovém prostředí Matlab (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA). K získání reálných dat z uložených souborů *data.dtb* a *data.rwb* byl použit skript *data_nacteni.mat* z předchozí studie [64]. Skript zahrnuje otevření souboru dat, načtení dat ve formě bitů, převod do datového formátu *double* a uložení jednotlivých proměnných. Průběh dechového objemu V_T v čase byl uložen jako *dtb_Vtot*, vektor hodnot tlaku v dýchacích cestách P_{aw} se nazýval *dtb_Paw*. Informace o přiřazení čísla dechu k jednotlivým samplům byla uchována v souboru *dtb_breathnum*. V druhém nově vytvořeném skriptu *data_uprava.mat* došlo nejprve k nalezení všech pozic, kde se nacházel šum v souboru *dtb_Vtot*, tzn. hodnoty nižší než 10^{-38} . Hodnoty šumu byly nahrazeny nejbližšími skutečnými hodnotami objemu. V dalším kroku byla data *dtb_Vtot* a *dtb_Paw* filtrována Butterworthovým filtrem s mezní frekvencí 2 Hz. Následně byla data dechového objemu V_T rozřazena do vektorů dle čísla dechu a v každé ze skupin dat byl nalezen konec inspiria a zároveň počátek expiria, tedy maximum v každém dechu. Poté byly předpřipraveny matice pro uložení pozic maxim a minim v jednotlivých deších, které byly vzápětí skompletovány do hromadných matic s odpovídajícím názvem *breathmin* a *breathmax*. V dalším skriptu *data_vyhodnoceni.mat* došlo k výpočtu dechových prací *iWOBexp*, *iWOBinsp*, *iWOBtot* pomocí funkce *vypocet_iWOB*, jež spočívala v numerické integraci lichoběžníkovou metodou *trapz*. Výstupem skriptu kromě hodnot dechových prací bylo také grafické zobrazení P-V diagramů. Všechny tři dechové práce *iWOBexp*, *iWOBinsp*, *iWOBtot* byly normovány na hodnotu celkového dechového objemu V_T z důvodu relevantního porovnání všech řešení. Jednotkou normovaných iWOB byl J/L. Poslední skript *data_statistika.mat* definoval soubory dat se získanými dechovými pracemi *iWOBexp*, *iWOBinsp*, *iWOBtot*, *iWOBexpNorm*, *iWOBinspNorm*, *iWOBtotNorm* pro zapojení s konvenčním ventilátorem (současný stav), optimalizace A, optimalizaci B, optimalizaci C a optimalizaci D v úrovních tlaku PEEP/CPAP 7, 10, 13 cmH₂O. Hodnocena byly pouze dechové práce od 10. do 30. dechu, kdy se předpokládalo ustálení sledovaných hodnot. Pro každý soubor byla spočtena průměrná hodnota a odhad směrodatné odchylky. Data byla testována pomocí funkce *kstest*, jež představuje Kolmogorov-Smirnovův test pro ověření, zda data pochází z normálního rozdělení. Na základě nezamítnutí nulové hypotézy, mohla být data porovnáována t-test pro normální rozdělení. Samotné zhodnocení statisticky významného snížení dechové práce bylo uskutečněno porovnáním průměrné hodnoty dechové práce současného stavu s hodnotami průměru optimalizačních návrhů řešení dvouvýběrovým nepárovým t-testem. Funkce, jež statisticky porovnává hodnoty průměrů, byla ručně vytvořena dle předpisu pro nepárový oboustranný Studentův t-test s různými rozptyly. Hladina významnosti byla zvolena $\alpha = 0.05$. Ke statisticky významné změně dechové práce došlo v případě, kdy vypočtená hodnota p byla nižší než hladina významnosti α .

```
%% Neparovy t-test
N = 20; % pocet prvku vyberu A (pocet prvku A = pocet prvku B)
v = 2*N - 2; % pocet stupnu volnosti
t = (prumer_A - prumer_B) / sqrt((std_A^2 + std_B^2)/N); % testovaci kriterium
t2T = @(t,v) (1-betainc(v/(v+t^2),v/2,0.5)); % oboustranny t-test pomoci beta funkce
p = 1 - t2T(t,v); % hodnota p
```

Obrázek 26: Část skriptu v prostředí Matlab obsahující funkci t-test pro porovnání průměrných hodnot dechových prací s různými rozptyly

7.7 Nejistoty měření

Určení nejistoty měření spočívá v odhalení možných zdrojů chyb, jež by mohly ovlivnit výsledné hodnoty iWOB laboratorního testování současného stavu a optimalizací A, B, C, D. Náhodné vlivy působící během měření simulátoru ASL 5000 popisuje metoda typu A využívající matematickou statistiku. Nejistota měření určená metodou typu A je vyjádřena vzorcem [66]:

$$u_A = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{N(N-1)}}, \quad (18)$$

kde x_i vyjadřuje hodnotu měřených veličin dechového objemu V_T či tlaku v dýchacích cestách P_{aw} , \bar{x} je průměrná hodnota z 20 dechových cyklů daných veličin a N je počet dechových cyklů (tedy 20). Nejistota měření získaná metodou typu B se pokouší zahrnout příspěvky všech ostatních vlivů, než jsou vlivy náhodné. V případě experimentálního měření přístrojem ASL 5000 jsou potenciálními zdroji chyb přesnost měření hodnot dechového objemu V_T a tlaku v dýchacích cestách P_{aw} . Výrobce uvádí nepřesnost měřených dechových objemů do 100 mL jako relativní chybu přístroje $\pm 2.5\%$ z rozsahu měřeného objemu. Nejistotu měření tlaku v dýchacích cestách P_{aw} výrobce garantuje $< 1\%$ měřeného rozsahu tlaku. Hodnoty 2.5% a 1% značí třídu přesnosti měření v procentech. Standardní nejistota pro uvedené měřené veličiny dle metody B se vypočte [66]:

$$u_B = \frac{\Delta_y}{\sqrt{3}}, \quad (19)$$

kde Δ_y je absolutní chyba měření hodnoty y .

Standardizovaná nejistota A byla spočtena pro dechové objemy měřené během laboratorního ověřování optimalizace A. Tato optimalizace byla zvolena vzhledem k největšímu rozsahu měřených veličin dechového objemu V_T i tlaku v dýchacích cestách P_{aw} .

Tabulka 4: Standardizované nejistoty A pro měřenou veličinu V_T a P_{aw} optimalizace A

CPAP (cmH ₂ O)	7	10	13
u_{AV} (mL)	0.192	0.282	0.421
u_{AP} (cmH ₂ O)	0.827	1.240	2.156

Standardizovaná nejistota B pro optimalizaci A vycházela opět z rozsahu měřených veličin. V případě měření dechového objemu V_T se hodnoty pohybovaly mezi 0 až 45 mL. Nejistota určená metodou B pro měření dechových objemů byla vypočtena následovně:

$$u_{BV} = \frac{|\frac{2.5}{100} \cdot 45|}{\sqrt{3}} \text{ mL} = 0.650 \text{ mL}.$$

Nejistota určená metodou B pro měření tlaku v dýchacích cestách P_{aw} byla spočtena obdobně pro rozsah -1–25 cmH₂O:

$$u_{BP} = \frac{|\frac{1}{100} \cdot 26|}{\sqrt{3}} \text{ cmH}_2\text{O} = 0.150 \text{ cmH}_2\text{O}.$$

Na základě získaných hodnot standardizovaných nejistot u_A a u_B byla vypočtena kombinovaná nejistota u_C pro každou ze zkoumaných veličin na všech úrovních tlaku CPAP optimalizace A dle vzorce [66]:

$$u_C = \sqrt{u_A^2 + u_B^2}. \quad (20)$$

V posledním kroku byla stanovena rozšířená nejistota měření U pro jednotlivé tlakové úrovně CPAP optimalizace A, kdy skutečná hodnota měřených veličin leží v intervalu $x \pm u_C$ s 95 % pravděpodobností, tedy koeficient rozšíření $k = 2$:

$$U = k \cdot u_C. \quad (21)$$

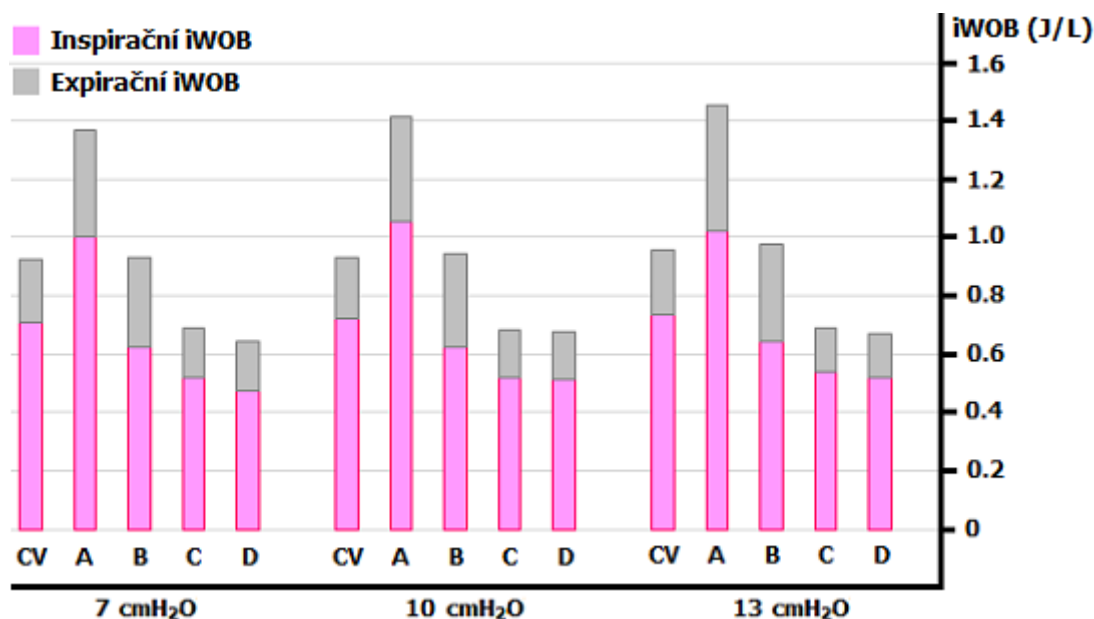
Tabulka 5: Kombinovaná a rozšířená nejistota pro měřenou veličinu V_T a P_{aw} optimalizace A

CPAP (cmH ₂ O)	7	10	13
u_{CV} (mL)	1.084	1.384	1.434
u_{CP} (cmH ₂ O)	1.085	1.281	2.200
\bar{U}_V (mL)	2.164	2.768	2.868
U_P (cmH ₂ O)	2.170	2.562	4.400

Kombinovaná a rozšířená nejistota uvedená v Tabulce 5 vypovídá o kvalitě měření veličin dechový objem V_T a tlak v dýchacích cestách P_{aw} . Omezení výpočtu a dosažené hodnoty nejistot jsou zhodnoceny v kapitole Diskuze.

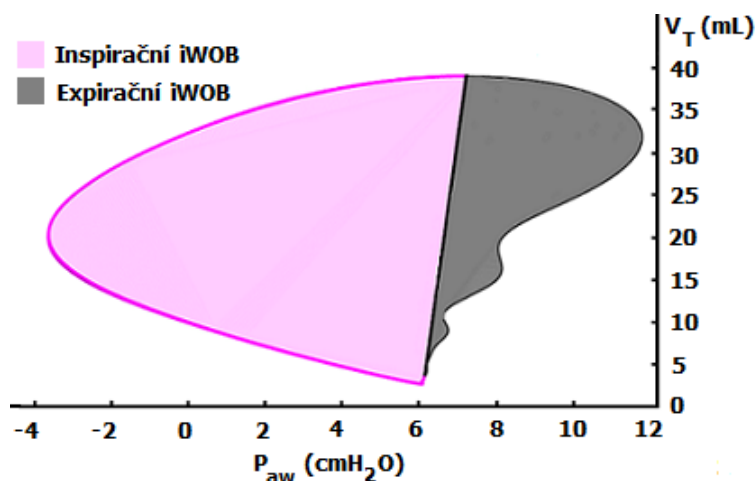
8 Výsledky

Výsledky dechových prací *iWOBexpNorm*, *iWOBinspNorm*, *iWOBtotNorm*, kterých bylo dosaženo vytvořenými skripty jsou uspořádány v tabulkách ve formě průměru a směrodatné odchylky v závorce. Dále byly vypočteny relativní chyby δ znázorňující procentuální rozdíl mezi hodnotou *iWOB* současného stavu a optimalizačního řešení. Znaménko relativní chyby δ vypovídá o snížení, popř. zvýšení, *iWOB*. Na Obrázku 27 je v grafu zobrazena inspirační a expirační práce *iWOB* současného stavu (CV) a všech optimalizací (A, B, C, D) v závislosti na použité tlakové úrovni. Dohromady inspirační a expirační práce *iWOB* představuje celkovou normovanou práci *iWOB* v J/L.



Obrázek 27: Srovnání celkových průměrů dechových prací *iWOB* dle úrovní tlaku

Výstupem zpracování měřených dat jsou P-V diagramy s rozlišenou inspirační (růžová) a expirační částí (šedá). Na Obrázku 28 je vyznačena inspirační a expirační práce *iWOB* odpovídající ploše vytyčené inspirační a expirační křivkou P-V diagramu. Spojnice začátku a konce inspira, respektive expira, představuje poddajnost plic simulovaného neonatologického pacienta a odděluje jednotlivé druhy dechových prací.



Obrázek 28: Inspirační a expirační *iWOB* současného stavu řešení při hodnotě PEEP 7 cmH₂O

8.1 Dechová práce iWOB současného stavu

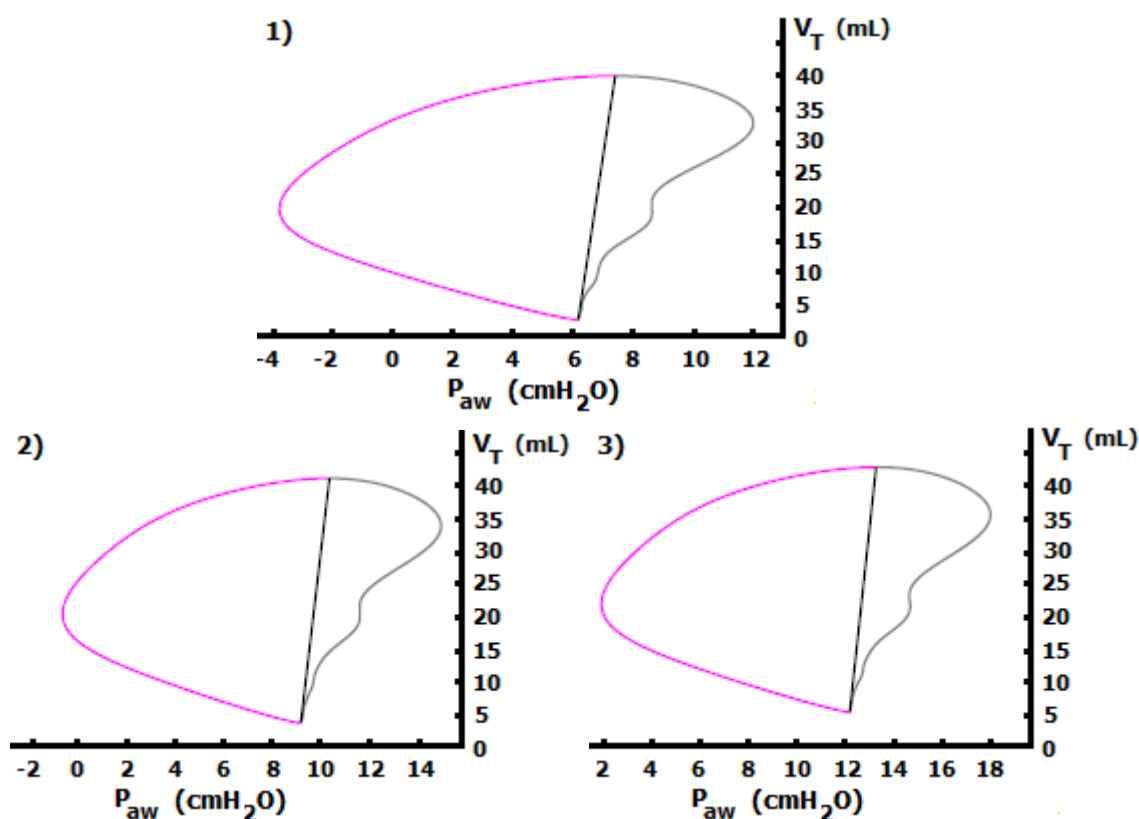
Dechová práce iWOB současného řešení, kdy je vysokofrekvenční ventilátor propojován s konvenční technikou, je uvedena v Tabulce 6. Hodnoty normované inspirační, expirační a celkové dechové práce jsou seřazeny dle úrovně PEEP a představují průměrnou hodnotu z 20 dechových cyklů.

Tabulka 6: Vypočtené dechové práce iWOB pro současný stav řešení problematiky (kombinace HFJV a CV)

PEEP (cmH ₂ O)	iWOB _{insp} (J/L)	iWOB _{exp} (J/L)	iWOB _{tot} (J/L)
7	0.711 (0.006)	0.210 (0.004)	0.921 (0.004)
10	0.719 (0.004)	0.214 (0.004)	0.933 (0.003)
13	0.738 (0.020)	0.222 (0.006)	0.960 (0.023)

Hodnoty iWOB představují průměr a (směrodatnou odchylku).

Na Obrázku 29 jsou zobrazeny modifikované Campbellovy diagramy závislosti dechového objemu V_T a tlaku v dýchacích cestách P_{aw} během simulovaného dýchání neonatologického pacienta. Jednotlivé grafy ukazují změnu celkové iWOB dle nastaveného tlaku PEEP.



Obrázek 29: P-V digramy současného stavu řešení pro jednotlivé úrovně tlaku: 1) 7 cmH₂O, 2) 10 cmH₂O a 3) 13 cmH₂O. Křivky znázorňují 10. dechový cyklus z hodnocených dechů.

Hodnoty iWOB shromážděné v Tabulce 6 byly použity k výpočtu relativních odchylek δ jako reference pro hodnocení optimalizačních návrhů.

8.2 Dechová práce iWOB optimalizace A

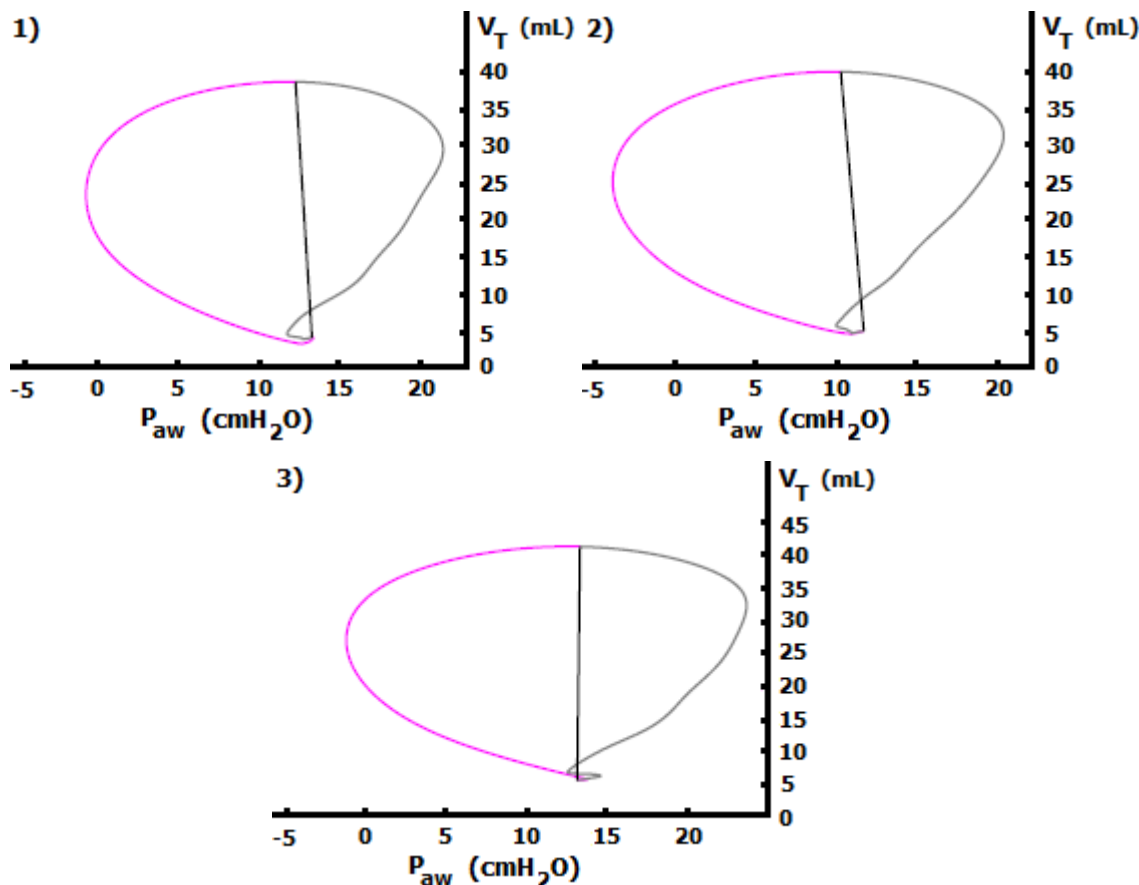
Zjištěné průměrné hodnoty normovaných dechových prací iWOB optimalizačního řešení A jsou zaznamenány v Tabulce 7. Průměr iWOB byl vytvořen ze spočtených 20 hodnot jednotlivých dechových prací. Tabulka 7 je opět koncipována do tří řádků dle nastavované tlakové úrovně CPAP a zahrnuje vypočtené relativní odchylky δ od hodnot iWOB současného stavu. Znaménko + před hodnotou δ značí navýšení dechové práce iWOB.

Tabulka 7: Vypočtené dechové práce iWOB optimalizačního řešení A

CPAP (cmH ₂ O)	iWOB _{insp} (J/L)	δ_{insp} (%)	iWOB _{exp} (J/L)	δ_{exp} (%)	iWOB _{tot} (J/L)	δ_{tot} (%)
7	1.005* (0.020)	+33	0.356* (0.107)	+70	1.363* (0.101)	+48
10	1.056* (0.041)	+47	0.359* (0.151)	+68	1.400* (0.125)	+50
13	1.022* (0.165)	+39	0.428* (0.345)	+93	1.391* (0.303)	+45

Hodnoty iWOB představují průměr a (směrodatnou odchylku). Symbol * značí statisticky významnou odlišnost od současného stavu.

Obrázek 30 ukazuje P-V křivky získané během 10. hodnoceného dechového cyklu při hodnotě CPAP 7, 10 a 13 cmH₂O.



Obrázek 30: P-V digramy optimalizace A pro jednotlivé úrovně tlaku: 1) 7 cmH₂O, 2) 10 cmH₂O a 3) 13 cmH₂O. Křivky znázorňují 10. dechový cyklus z hodnocených dechů.

8.3 Dechová práce iWOB optimalizace B

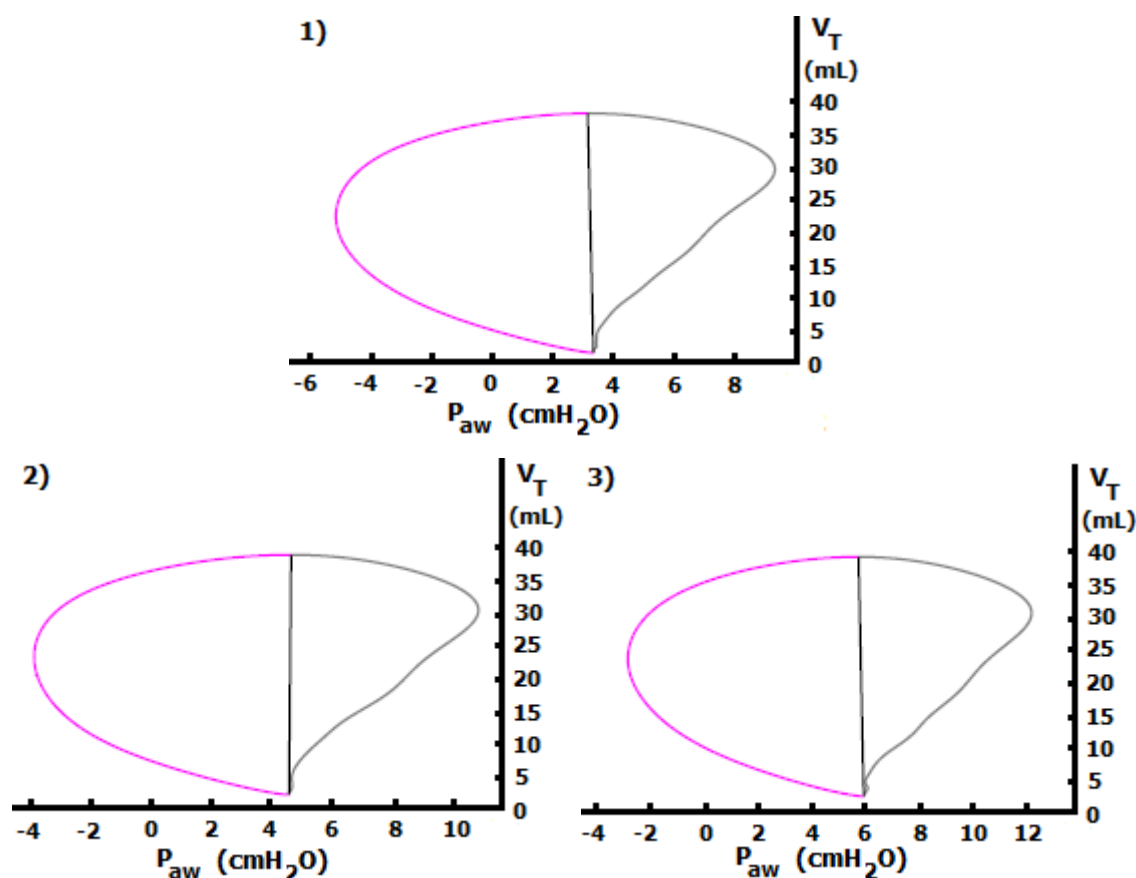
Tabulka 8 prezentuje normované hodnoty inspirační, expirační a celkové iWOB dosažené testováním optimalizačního řešení B. Každá hodnota dechové práce byla získána zprůměrováním 20 vypočtených iWOB pro úroveň tlaku CPAP 7, 10 a 13 cmH₂O. Záporná hodnota relativní chyby poukazuje na snížení dechové práce, kladná hodnota relativní chyby navýšení dechové práce iWOB.

Tabulka 8: Vypočtené dechové práce iWOB optimalizačního řešení B

CPAP (cmH ₂ O)	iWOB _{insp} (J/L)	δ_{insp} (%)	iWOB _{exp} (J/L)	δ_{exp} (%)	iWOB _{tot} (J/L)	δ_{tot} (%)
7	0.624* (0.006)	-12	0.304* (0.010)	+45	0.927* (0.005)*	+0.65
10	0.625* (0.006)	-13	0.315* (0.009)	+50	0.940 (0.007)	+0.75
13	0.644* (0.005)	-18	0.329* (0.009)	+49	0.972* (0.005)	+1.25

Hodnoty iWOB představují průměr a (směrodatnou odchylku). Symbol * značí statisticky významnou odlišnost od současného stavu.

Na Obrázku 31 jsou zaznamenány průběhy změny dechového objemu V_T a tlaku v dýchacích cestách P_{aw} během 10. hodnoceného dechového cyklu získaného při ověřování optimalizace B.



Obrázek 31: P-V digramy optimalizace B pro jednotlivé úrovně tlaku: 1) 7 cmH₂O, 2) 10 cmH₂O a 3) 13 cmH₂O. Křivky znázorňují 10. dechový cyklus z hodnocených dechů.

8.4 Dechová práce iWOB optimalizace C

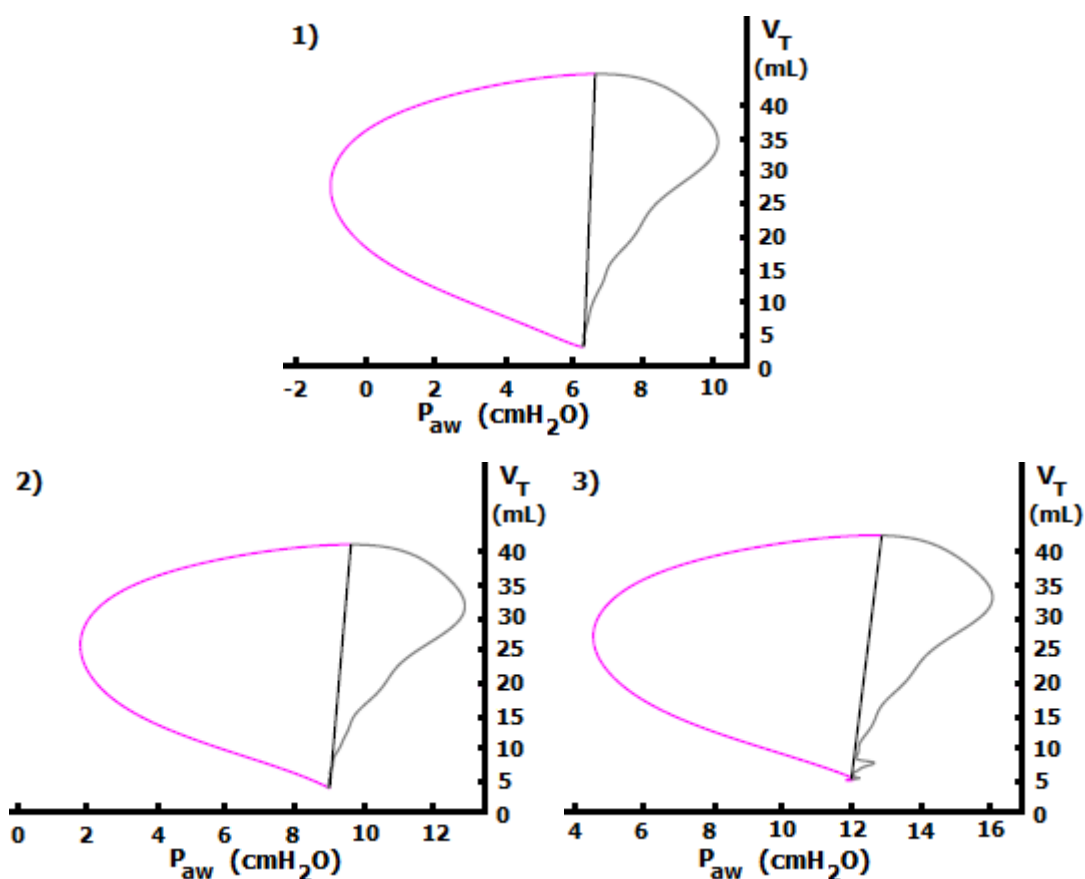
Výsledky laboratorního testování optimalizačního řešení C jsou uvedeny v Tabulce 9. Stejně jako u předešlých optimalizací jsou všechny hodnoty normovaných iWOB vyjádřeny jako průměr z 20 dechových cyklů a relativní odchylka δ vyjadřuje procentuální změnu dechové práce iWOB oproti současnému stavu.

Tabulka 9: Vypočtené dechové práce iWOB optimalizačního řešení C

CPAP (cmH ₂ O)	iWOB _{insp} (J/L)	δ_{insp} (%)	iWOB _{exp} (J/L)	δ_{exp} (%)	iWOB _{tot} (J/L)	δ_{tot} (%)
7	0.521* (0.004)	-27	0.169* (0.006)	-20	0.689* (0.005)	-25
10	0.519* (0.005)	-28	0.164* (0.007)	-23	0.682* (0.007)	-27
13	0.540* (0.015)	-27	0.147* (0.014)	-38	0.686* (0.015)	-29

Hodnoty iWOB představují průměr a (směrodatnou odchylku). Symbol * značí statisticky významnou odlišnost od současného stavu.

Obrázek 32 dokresluje výše uvedené hodnoty iWOB pomocí Campbellových P-V diagramů na třech úrovních CPAP. Zobrazené křivky jsou záznamem 10. hodnoceného simulovaného dechu.



Obrázek 32: P-V digramy optimalizace C pro jednotlivé úrovně tlaku: 1) 7 cmH₂O, 2) 10 cmH₂O a 3) 13 cmH₂O. Křivky znázorňují 10. dechový cyklus z hodnocených dechů.

8.5 Dechová práce iWOB optimalizace D

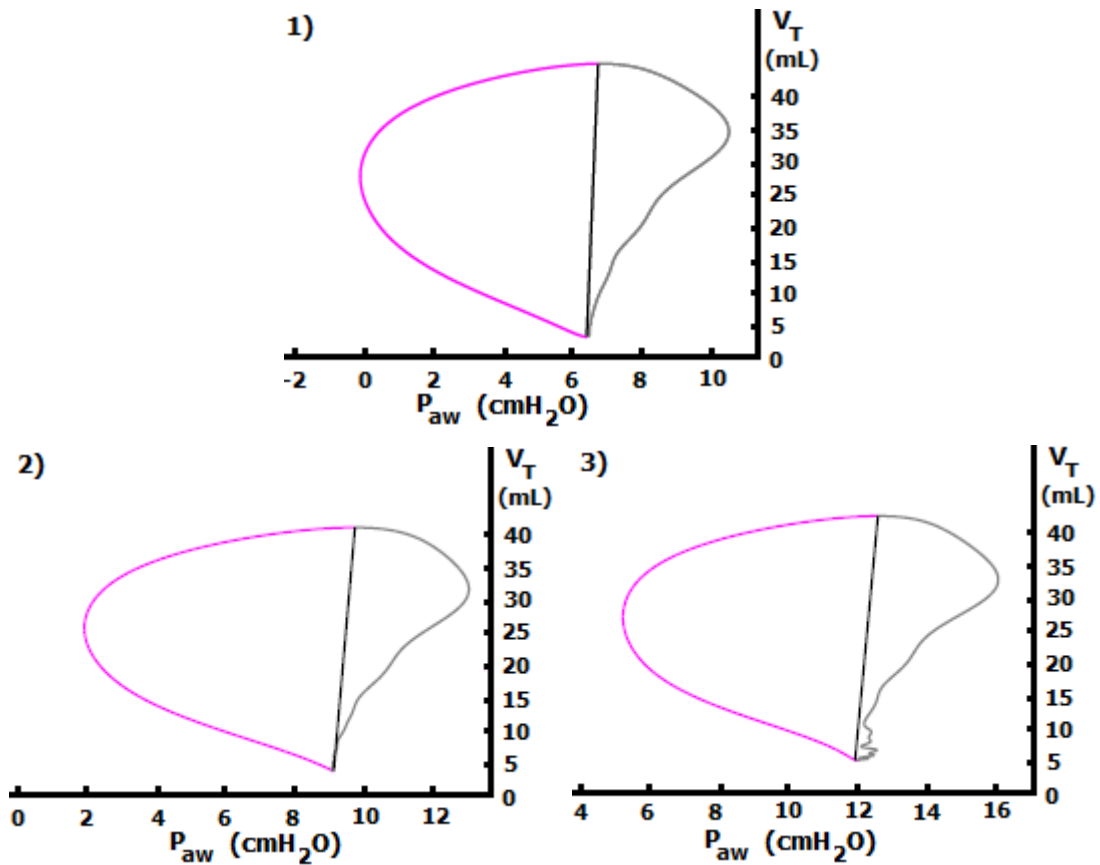
Průměrné hodnoty dechových prací iWOB v normované formě pro optimalizační řešení D zaznamenává Tabulka 10. Záporná relativní odchylka δ naznačuje pokles dechové práce iWOB vzhledem k hodnotám iWOB současného stavu.

Tabulka 10: Vypočtené dechové práce iWOB optimalizačního řešení D

CPAP (cmH ₂ O)	iWOB _{insp} (J/L)	δ_{insp} (%)	iWOB _{exp} (J/L)	δ_{exp} (%)	iWOB _{tot} (J/L)	δ_{tot} (%)
7	0.474* (0.007)	-33	0.169* (0.006)	-20	0.643* (0.006)	-30
10	0.515* (0.011)	-28	0.158* (0.008)	-26	0.673* (0.012)	-28
13	0.517* (0.018)	-30	0.154* (0.016)	-31	0.671* (0.016)	-30

Hodnoty iWOB představují průměr a (směrodatnou odchylku). Symbol * značí statisticky významnou odlišnost od současného stavu.

Na Obrázku 33 jsou vykresleny P-V křivky 10. hodnoceného dechového cyklu při ověřování optimalizace D pro tři různé hodnoty tlaku CPAP 7, 10 a 13 cmH₂O.



Obrázek 33: P-V digramy optimalizace D pro jednotlivé úrovně tlaku: 1) 7 cmH₂O, 2) 10 cmH₂O a 3) 13 cmH₂O. Křivky znázorňují 10. dechový cyklus z hodnocených dechů.

9 Diskuze

Hlavním zjištěním předkládané diplomové práce je, že snížení dechové práce WOB během vysokofrekvenční tryskové ventilace je možné. Byla tedy potvrzena domněnka, že použitím fluidického systému generující tlakovou úroveň CPAP lze docílit snížení dechové práce iWOB aplikátoru LifePort. Největšího snížení dechové práce iWOB bylo dosaženo optimalizací D, kdy byl generátor Infant Flow, jež je založen na principu proudění vzduchu přes restriktivní injektory, propojen s aplikátorem Life Port pomocí vytištěného dílu. Celková dechová práce iWOB tohoto optimalizačního řešení byla oproti současnému stavu snížena až o 30 % ($p < 0.001$) při aplikovaném tlaku CPAP 7 a 13 cmH₂O.

9.1 Diskuze dosažených výsledků

Na Obrázku 27 je přehledně uvedeno porovnání vypočtených celkových iWOB, tvořených inspirační a expirační iWOB, současného stavu řešení a optimalizačních návrhů. Sloupcový graf celkových iWOB viditelně znázorňuje, že oproti současnému řešení došlo k navýšení iWOB u optimalizace A a ke snížení iWOB v případě optimalizací C a D. Optimalizace B se z hlediska dechové práce iWOB jeví jako srovnatelná s dosavadním uspořádáním, kdy je ventilátor Life Pulse propojen s konvenčním ventilátorem.

Nejprve byl analyzován současný stav řešené problematiky, kdy byla zjištěna inspirační, expirační a celková iWOB soustavy s Y-spojkou. Hodnota celkové normované iWOB na všech úrovních tlaku PEEP převyšuje 0.900 J/L. S navýšením úrovně PEEP narůstala i celková dechová práce iWOB, která při tlaku 13 cmH₂O dosáhla průměrné hodnoty celkové iWOB 0.960 J/L. Všechny zjištěné celkové dechové práce iWOB současného stavu několikanásobně přesahují hranici odhadované fyziologické WOB 0.2 J/L [48] i získanou hodnotu iWOB během HFOV 0.22 J/L [45]. Vysoká hodnota celkové iWOB je dána nejspíše velikostí objemu propojovacích trubic, Y-spojkou a aplikátorem LifePort, jež realizuje přechod z 15 mm průměru na hodnotu průměru ETC, tedy 2.5 mm. Stejně jako přímé zúžení průměru trubice na relativně krátké vzdálenosti (přibližně 2 cm) mohla hrát roli změna rychlosti toku vzduchu, z nižších rychlostí na vyšší. Nicméně je nutné vzít v úvahu omezení laboratorního měření, kdy ventilátor Life Pulse nebyl spuštěn. Nelze tedy specifikovat, zda by došlo k dalšímu navýšení či k snížení iWOB současného zapojení.

První optimalizované řešení A tvořené z tandemu generátoru Medijet a adaptéru Life Port vykazovalo statisticky významné ($p < 0.001$) navýšení dechové práce iWOB současného stavu na všech úrovních nastavovaného tlaku CPAP. Relativní odchylka δ_{tot} celkové iWOB byla nejvyšší na hodnotě CPAP rovno 10 cmH₂O a značila navýšení celkové iWOB o 50 %. Na úrovni CPAP 13 cmH₂O byl dokonce pozorován nárůst expirační iWOB o 93 %. Značná velikost dechové práce iWOB optimalizace A odráží pravděpodobně velkou rezistenci nosních hrotů vůči toku vzduchu. V případě optimalizace A musí proudící vzduch překonávat dokonce dva odlišné přechody obsahu trubic. Úzké nosní hroty každý o průměru 4.50 mm přechází do standardizovaného 15 mm vstupu členu LifePort, kde následuje opětovné zúžení trubice na 2.5 mm. Navíc již bylo dříve prokázáno, že mechanismus generování úrovně CPAP systémem Medijet je založen právě na vnitřní rezistenci [67]. Výhodou optimalizačního řešení A je zachování originálního generátoru Medijet bez jakýchkoliv úprav. Tato jednoduchá varianta posloužila k potvrzení předpokladu, že dechová podpora CPAP může nahradit konvenční ventilátor při ventilaci neonatálních pacientů připojených na vysokofrekvenční ventilátor Life Pulse. Generátor Medijet zajistil přísun vzduchu o nastavené hodnotě CPAP do ventilačního okruhu vysokofrekvenčního ventilátoru, čímž byly splněny požadavky pro

správnou funkci HFJV. Vyskytl se však neočekávaný fenomén, kdy pravidelně během dechových cyklů nastala dechová pauza. Simulátor plic ASL 5000 zaznamenal vysoký pokles tlaku vzduchu v dýchacích cestách, stejný efekt se objevil i na monitoru CPAP jednotky. Rozsah změny tlaku P_{aw} byl přibližně $-7-18 \text{ cmH}_2\text{O}$. Nestandardní průběh měření se odrazil i na hodnotách směrodatných odchylek, které byly vyšší než u ostatních optimalizací. Lze se domnívat, že dechové pauzy a kolísání tlaku v dýchacích cestách způsobilo právě dvojnásobné zúžení. Při expiriu proudící vzduch skrze ETC a následně i úzké nosní hroty dosahoval vysokých rychlostí, čímž došlo k výraznému poklesu tlaku v adaptéru LifePort. Vzniklý podtlak vzhledem k tlaku vzduchu CPAP v zúženém místě mohl zapříčinit nasávání vzduchu z prostředí generátoru Medijet, a tím byl znemožněn průtok expirovaného vzduchu ze simulátoru. Nárůst tlaku vzduchu v dýchacích cestách a obnovení toku vzduchu nastalo až po dokončení dechového cyklu s příchodem dalšího inspira. Velikost podtlaku se zřejmě prohlubovala se zvyšující se hodnotou nastaveného tlaku CPAP, proto expirační práce iWOB dosahuje hodnot až téměř dvojnásobně vyšších, než byly hodnoty expirační iWOB současného řešení. Popsaný fenomén se nejspíše projevil také na tvaru křivky Campbellových diagramů na Obrázku 31, kde expirační křivka zasahuje do plochy inspirační práce.

Optimalizace B spočívala v nahrazení celého generátoru Medijet vlastním modifikovaným generátorem vytvořeným 3D tiskem. Celková normovaná dechová práce iWOB se velice blížila hodnotám iWOB dosavadního řešení. Nejvyšší relativní chyby δ_{tot} 1.25 % bylo dosaženo na tlakové úrovni CPAP $13 \text{ cmH}_2\text{O}$. Tato hodnota relativní chyby znamenala mírné ale statisticky významné ($p = 0.03$) navýšení celkové práce iWOB. Zvláštností optimalizace B je pokles inspirační iWOB a nárůst expirační iWOB oproti současnému řešení na všech úrovních CPAP. Modifikovaný generátor Medijet odstranil fenomén pozorovaný při testování optimalizace A, avšak nárůst expirační iWOB kolem 50 % se objevil i u optimalizace B. Je tedy možné, že struktura samotného generátoru Medijet způsobuje zvýšení expirační dechové práce iWOB, a není tak vhodným řešením pro náhradu konvenční aparatury v žádné u uvedených podob.

K poklesu dechové práce iWOB bylo docíleno až u laboratorního testování optimalizace C se systémem Infant Flow. Statisticky významné ($p < 0.001$) snížení iWOB bylo dosaženo na všech prověřovaných úrovních tlaku CPAP a to v inspirační i expirační dechové fázi. Vypočtené průměry celkových normovaných iWOB z 20 dechových cyklů se pohybovaly ve velice úzkém intervalu $0.686 \pm 0.004 \text{ J/L}$. Systém Infant Flow tedy vykazoval značnou tlakovou stabilitu. Relativní odchylka δ_{insp} naznačila snížení inspirační dechové práce iWOB nejméně o 27 %. U expirační iWOB nastala nejnižší změna dechové práce při tlaku CPAP $7 \text{ cmH}_2\text{O}$ s hodnotou 20 %. Největší pokles celkové iWOB o 29 %, vzhledem k dosavadnímu uspořádání, byl pozorován během úrovně CPAP $13 \text{ cmH}_2\text{O}$. Z dat uvedených v Tabulce 9 vyplývá, že optimalizace C se systémem Infant Flow splňuje vytčené cíle a je tedy vhodnou optimalizací ventilačního okruhu ventilátoru Life Pulse. Navzdory výraznému snížení dechové práce, však zůstává hodnota celkové normované iWOB vysoká oproti fyziologické hodnotě iWOB novorozence. Za vyšší hodnotu iWOB je nejspíše zodpovědný samotný aplikátor LifePort tvořený přechodem z 15 mm trubice do 2.5 mm ETC, který navyšuje rezistenci ventilační aparatury vůči toku vzduchu. Nicméně aplikátor LifePort je netransformovatelnou součástí vysokofrekvenčního tryskového ventilátoru Life Pulse, a tak se lze domnívat, že dosažení srovnatelnosti iWOB u přístroje Life Pulse s fyziologickými hodnotami iWOB či iWOB během HFOV není reálné.

Optimalizace D přinesla další statisticky významné ($p < 0.001$) snížení všech typů iWOB na všech nastavených hladinách CPAP. Celkové dechové práce iWOB byly sníženy přibližně o 30 % oproti hodnotám iWOB současného řešení. Zmenšení standardizované propojky o výšku 5 mm, tj. zhruba 2.5 mL redukce objemu mrtvého prostoru, přispělo ke snížení dechové práce o další 1 % vzhle-

dem k výsledkům optimalizace C. Optimalizace D se jeví jako nejefektivnější optimalizace z navrhovaných řešení.

Výsledky laboratorního ověření návrhů optimalizace prokázaly prvotní hypotézu, že je možné dosáhnout snížení dechové práce iWOB ventilačního okruhu ventilátoru Life Pulse nahrazením konvenčního okruhu systému CPAP. Snížení dechové práce iWOB však bylo zaznamenáno pouze pro generátor Infant Flow, v případě generátoru Medijet došlo naopak k navýšení celkové dechové práce iWOB.

9.2 Diskuze tvorby propojovacích členů

Propojovací členy popsané v kapitole 6 byly vytvořeny v prostředí SolidWorks pro realizaci každého optimalizačního návrhu. Rozměry jednotlivých dílů byly zvoleny na základě změřených hodnot velikostí příslušných částí adaptéru LifePort, generátoru Medijet a systému Infant Flow. Měření rozměrů bylo uskutečněno posuvným měřidlem, kdy každý rozměr byl měřen desetkrát a za správnou hodnotu měření byl považován průměr. Po naskicování dílů v programu SolidWorks byl proveden zkušební tisk na tiskárně Prusa i3 MK3. Zkušební tisk odhalil několik problémů, jež museli být odstraněny před tiskem zbylých modelů. Prvním problémem byla nepřesnost tisku rozměru vnitřních otvorů, kdy 3D tiskárna ubírala přibližně 0.2 mm z průměru kulového otvoru. Tato hodnota nepřesnosti vzhledem k rozměrům dílů a otvorů byla znatelná. I přes nastavenou nejvyšší kvalitu a přesnost tisku, bylo tedy nutné zahrnout chybu tiskárny do návrhu propojovacích dílů. Snaha předejít zmenšení rozměrů tištěných dílů však nebyla stoprocentní, jelikož změřená nepřesnost byla průměrnou chybou tisku. Výstupy modelů po 3D tisku musely být ručně opracovány, aby bylo dosaženo požadovaných hodnot rozměrů. Technická dokumentace všech vytvořených propojovacích členů je uložena v příloze B. Další potíž se projevila hroucením struktur filament, což v důsledku znamenalo nepravidelnosti po obvodu vnitřních otvorů i vnějších průměrů. Tato skutečnost byla nejspíše dána nevhodným definováním podpěr, kdy nedostatečně podepřené stěny stékaly k podložce. Vymezení podpěr muselo být lépe zadáno, u některých modelů pomohlo změnit ukotvení návrhu na podložku tiskárny.

Materiál PLA pro tisk detailních předmětů ani nastavení nejužší možné výšky vrstev $100 \mu\text{m}$ nezaručilo hladký povrch propojovacích členů bez miniaturních přechodových skoků. Drsnost povrchu modelů se mohla taktéž podepsat na hodnotách iWOB. Vyhlazením vnitřních prostor propojovacích dílů by mohlo dojít ke snížení hodnot iWOB. Tento aspekt se mohl nejvíce projevit u optimalizace B, kdy byl tištěn celý modifikovaný generátor Medijet.

Bylo předpokládáno, že nahrazením okruhu konvenčního ventilátoru dechovou podporou CPAP by mohlo dojít ke snížení dechové práce novorozence připojeného na HFJV. Výsledky laboratorního ověření optimalizace A a optimalizace B ukázaly, že generátor Medijet není vhodným optimalizačním řešením z hlediska dechové práce. Vysoká dechová práce iWOB optimalizace A již byla diskutována výše. Nicméně v případě optimalizace B, jež vykazovala téměř shodnou dechovou práci iWOB s hodnotami iWOB současného řešení s konvenčním ventilátorem, lze kalkulovat s domněnkou, že by ke snížení dechové práce iWOB došlo při precizním provedení navrženého modifikovaného generátoru Medijet.

Model modifikovaného generátoru Medijet se skládal ze tří do sebe zapadajících dílů. Mezi jednotlivými díly mohlo docházet k významným únikům vzduchu vlivem neúplného propojení. I přes úpravu rozměrů modifikovaného generátoru Medijet dle zjištěné nepřesnosti a přes ruční opracování nedoléhajících částí byla pozorována netěsnost soustavy. Pokus slepit levou a pravou

část modelu po vložení centrálního prvku nevyřešila problém s nedoléhavostí tištěných dílů. Nejshůdnějším řešením by bylo vytištění modelu Medijet jako celku, ovšem to není reálné kvůli samotnému principu 3D tisku s nutnými podpěrami částí nedoléhajících na podložku tiskárny. Nové metody a materiály pro 3D tisk však v současnosti umožňují tisk bez podpěr i odstranění nepotřebných filament louhováním modelu např. v kyselině citrónové [68]. Dále nelze konstatovat, zda by byly získány shodné výsledky dechových prací iWOB pro originál generátoru pouze s úpravou patientského rozhraní (pro nasazení adaptéru LifePort). Návrh generátoru Medijet v programu SolidWorks vycházel z referenčního modelu originálu Medijet vytvořeného v práci [64]. Tento model obsahuje změnu parametrů, zejména se jednalo o navýšení tloušťky segmentů, které v originálu měly rozměry menší než 0.5 mm. Ve studii [64] je uvedeno, že referenční model generátoru Medijet disponuje navýšením celkové dechové práce až o 4.90 %. Snížení dechové práce iWOB by mohlo být dosaženo vytvořením přesné kopie originálu generátoru Medijet s modifikovaným patientským rozhraním popsáno v podkapitole 6.2.

9.3 Diskuze vytvořené softwarové podpory pro výpočet iWOB

V rámci realizace diplomové práce bylo nezbytné vytvořit softwarovou podporu, jež by dokázala ze souborů ukládaných simulátorem ASL 5000 během měření získat potřebné informace. Měřená a ostatní přidaná data ze simulátoru ASL 5000 byla odkličována ze stromové struktury (formát .dtb) pomocí skriptu ze studie [64]. Následující skripty uvedené v této práci musely být transformovány vzhledem k neaplikovatelnosti na získaná data. Nově vytvořené skripty jsou automatizované až do 60 dechových cyklů a fungují pro jakoukoliv dechovou křivku produkovanou simulátorem ASL 5000. Pro každý soubor dat je navíc možné použít skript *data_statistika.mat* a statisticky analyzovat dosažené výsledky přímo v prostředí Matlabu bez jejich exportu do statistického programu. K dalšímu vylepšení prostředí pro výpočet dechové práce iWOB ze simulátoru ASL 5000 by přispělo vytvoření funkce na automatické přejmenování názvu soubor s vypočtenými iWOB při spuštění další sady dat. Následná drobná modifikace skriptu *data_statistika.mat* by znamenala kompletní statistickou analýzu hodnot iWOB včetně nepárového oboustranného t-testu, kdy jsou porovnávána optimalizační řešení se současným stavem či referencí.

9.4 Diskuze nejistot měření

Pro výpočet nejistot měření byly využity hodnoty měřeného dechového objemu V_T a tlaku v dýchacích cestách P_{aw} optimalizace A vzhledem k pokrytí největšího rozsahu měření obou veličin. Nicméně pro úplnost by bylo nutné spočítat obdobným způsobem všechny typy nejistot i pro ostatní optimalizační řešení i současný stav, aby mohl být vyjádřen interval výskytu skutečné hodnoty V_T či P_{aw} . Dále se nabízí zkoumat každý vzorek snímaného dechového objemu V_T a tlaku v dýchacích cestách P_{aw} a porovnávat jej s hodnotami příslušných vzorků přes všech 20 dechových cyklů. Pro účely této práce se hodnocení omezilo pouze na maxima V_T a P_{aw} v jednotlivých dechových cyklech. Dechový objem V_T a tlak v dýchacích cestách P_{aw} jsou dvě měřené veličiny přímo odrážející kalkulované hodnoty iWOB, ovšem zjištěné nejistoty nikterak nevypovídají o míře vlivu veličin V_T a P_{aw} na vypočtené dechové práce iWOB. Ze spočtených hodnot nejistot pro optimalizace A lze konstatovat, že interval výskytu správné hodnoty maxima V_T a P_{aw} je poměrně široký vzhledem k malému rozsahu měřených veličin. Rozšířená nejistota dechového objemu V_T tvoří až 13 % rozsahu měřené veličiny, v případě tlaku P_{aw} je to až 34 %. Z Tabulky 4 je však očividné, že významný podíl na velikosti rozšířené nejistoty měření má nejistota určená metodou A, tedy statistická chyba měření tlaku P_{aw} na úrovni CPAP 13 cmH₂O byla

značná a nejspíše byla způsobena nestabilitou tlaku CPAP u tohoto optimalizačního řešení.

9.5 Limitace práce a předmět dalšího výzkumu

Navržené optimalizace byly zkoumány z hlediska dechové práce iWOB během dechové podpory CPAP. Otázkou však zůstává, jaký efekt by způsobilo propojení dechové podpory CPAP a spuštěného vysokofrekvenčního ventilátoru Life Pulse a jaká by byla hodnota dechové práce iWOB mimo pravidelné spontánní prodechy řízené CPAP jednotkou. Pro účely ověření míry optimalizace ventilačního okruhu současného stavu postačilo zjednodušené laboratorní měření, kdy byla funkce vysokofrekvenčního ventilátoru LifePulse z analyzovaného okruhu vynechána kvůli selhávání simulátoru ASL 5000 při HFJV. Nicméně pro použití nejvhodnějšího optimalizovaného řešení D v kombinaci s přístrojem Life Pulse v klinické praxi by bylo vyžadováno ověření funkčnosti dechové podpory CPAP jako náhrady konvenčního ventilátoru dalšími experimentálními měřeními. Před samotným klinickým testováním na novorozeneckých pacientech se nabízí zopakovat obdobný postup měření, jako je uveden v této práci, s jiným simulátorem plic, který by nevykazoval zkreslené hodnoty měřených parametrů během HFJV a zároveň neohrožoval systém ventilátoru Life Pulse.

Dalším diskutabilním zjištěním, jež by bylo třeba dále zkoumat, je nedosažení nastavené hodnoty PEEP/CPAP v dýchacích cestách pacienta. Z grafů na Obrázcích 29–33 vyplývá, že u žádného řešení neproběhlo ustálení na hodnotě tlaku CPAP na počátku dechového cyklu. V případě současného stavu jsou nastavené hodnoty tlaku PEEP přibližně o 1 cmH₂O nižší než naměřené hodnoty tlaku vzduchu v dýchacích cestách. Podobné snížení nastavené úrovně tlaku CPAP bylo dále pozorováno u optimalizačních návrhů C a D. Hodnotu rozdílu tlaků 1 cmH₂O lze v klinické praxi korigovat zvýšením nastavené úrovně CPAP právě o tuto diferenci. Naopak navýšení hodnot tlaku CPAP nastalo během laboratorního ověřování optimalizace A. Grafy zobrazené na Obrázku 30 vypovídají o neakceptování nastavené úrovně CPAP ventilační aparaturou. Nezávisle na hodnotě tlaku CPAP byl na počátku inspiria naměřen tlak v dýchacích cestách v rozsahu 12–13 cmH₂O u všech simulovaných dechových cyklů optimalizace A. Nastavená hodnota CPAP nebyla respektována ani u optimalizace B. Zde byl zaznamenán pokles tlaku v dýchacích cestách až o 7 cmH₂O oproti nastavené úrovni CPAP, což není v klinické praxi absolutně přípustné vzhledem k hrozbě kolapsu alveol na konci expiria. Nedosažení požadované hodnoty CPAP může být v některých z optimalizačních řešení zapříčiněno únikem vzduchu do okolí, zvláště v případě optimalizace B.

Během realizace laboratorních měření si nešlo nevšimnout navýšení hlučnosti některých optimalizačních řešení. Optimalizace zahrnující systém Infant Flow vykazovaly vyšší stupeň hlučnosti než při použití generátoru Medijet. Optimalizace A a B byly, co se týče produkovaného hluku během měření, srovnatelné se současným stavem. Jedná se pouze o subjektivní konstatování nastalých podmínek testování, pro prokázání míry hlučnosti jednotlivých optimalizací i dočasného řešení by bylo nutné kvantitativně změřit hladinu hlukové expozice.

Tato práce se zaměřovala pouze na hodnocení dechové práce iWOB optimalizačních změn adaptéru LifePort. Je však možné, že dalšího snížení dechové práce iWOB by přinesly inovativní řídicí jednotky dechové podpory CPAP jako například výše popsany Inspire rPAP systém. Zařízení Inspire rPAP disponuje nízkou dechovou prací iWOB, která u testovaných situací poklesla až o 92% [61]. Snížení dechové práce iWOB oproti současnému řešení by bylo nejspíše pozorováno i v případě některých konvenčních módů, ale tím by nebylo docíleno snížení přístrojové ani prostorové náročnosti ventilačního systému Life Pulse.

Zásadním posunem v hodnocení významnosti dosažených výsledků by bylo prokázání spekulované souvislosti mezi hodnotou WOB, resp. iWOB, a množstvím eliminovaného CO₂. Pokud by bylo dokázáno, že se snížením dechové práce iWOB dochází ke zvýšení množství eliminovaného CO₂, stala by se dechová práce WOB nejspíše více využívaným parametrem v hodnocení průběhu ventilace a stavu respirační soustavy pacienta. Také by navrhovaná optimalizační řešení přinášející snížení dechové práce iWOB nevedly pouze ke snížení nefyziologického dechového úsilí pacienta vlivem mechanické ventilace, ale přispívaly by k zefektivnění samotné výměny plynů během umělé plicní ventilace. Navíc snížení iWOB u ventilátoru Life Pulse by umožnilo nová řešení významného nedostatku přístrojů HFJV, monitoringu dechových objemů. Dosavadní testované odporové senzory průtoku pro detekci dechových objemů vykazují výrazné zvýšení finální koncentrace CO₂ v důsledku nárůstu rezistence ventilačního okruhu. Pro dosažení požadované oxygenace a eliminace CO₂ u senzorů typu clona je vyžadována kompenzace vzniklých tlakových ztrát, což by mohlo být v klinické praxi velice obtížné [69].

Závěr

V rámci diplomové práce byl nejprve analyzován patientský okruh vysokofrekvenčního tryskového ventilátoru Life Pulse a navrženy možnosti řešení pro optimalizaci aplikátoru LifePort z hlediska dechové práce. Jako optimalizační řešení byly vybrány generátory tlaku CPAP založené na fluidickém principu, přesněji systém Infant Flow a Medijet v různých optimalizačních variantách. Pro samotnou realizaci optimalizačních řešení byly vytvořeny propojovací členy, jež byly následně vytisknuty metodou 3D tisku. Po kompletaci optimalizovaného ventilačního okruhu bylo provedeno laboratorní ověření efektivity navržených změn pomocí simulátoru plic ASL 5000. Výpočet dechových prací iWOB, které sloužily pro porovnání současného stavu okruhu ventilátoru Life Pulse a navržených řešení, byl proveden v prostředí Matlab vytvořeným automatizovanými skripty. Díky provedeným úpravám ve ventilačním okruhu ventilátoru Life Pulse se podařilo snížit dechovou práci iWOB až o 30 % vzhledem k současnému řešení.

Výhodou optimalizačních řešení, jež přinesly snížení dechové práce iWOB, je zejména jejich jednoduchost, snadná ovladatelnost, přístrojová a prostorová nenáročnost i cenová dostupnost. Předmětem dalšího zkoumání by mohla být hlučnost optimalizačních řešení, důvody nedosažení nastavené úrovně CPAP během experimentálních měření a klinické ověření významnosti snížení dechové práce iWOB během HFJV u neonatologických pacientů.

Reference

- [1] Výsledky Neonatologické péče v ČR v jednotlivých hmotnostních kategoriích 2000: Výsledky Česká Republika 2000. Stránky České neonatologické společnosti [online]. Česká neonatologická společnosti (c), 2018, červen 2018 [cit. 2018-07-29].
- [2] Výsledky Neonatologické péče v ČR v jednotlivých hmotnostních kategoriích 2016: Výsledky Česká Republika 2016. Stránky České neonatologické společnosti [online]. Česká neonatologická společnosti (c), 2018, červen 2018 [cit. 2018-07-29].
- [3] ROZTOČIL, Aleš. Moderní porodnictví [online]. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017 [cit. 2018-07-29]. ISBN 978-80-247-5753-7.
- [4] DORT J., E. DORTOVÁ a P. JEHLIČKA. Neonatologie. 2. upravené vydání. Univerzita Karlova v Praze: Karolinum, 2013. ISBN 978-80-246-2642-0.
- [5] SWEET, David G., Virgilio CARNIELLI, Gorm GREISEN, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update. *Neonatology*. 2017, 111(2), 107-125. DOI: 10.1159/000448985. ISSN 1661-7800. Dostupné také z: <https://www.karger.com/Article/FullText/448985>
- [6] *Pediatric and Neonatal Mechanical Ventilation*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2015, 108(4). ISBN 978-3-642-01218-1. ISSN 00123692. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215447452>
- [7] Výsledky Neonatologické péče v ČR v jednotlivých hmotnostních kategoriích 2017: Výsledky Česká Republika 2017. Stránky České neonatologické společnosti [online]. Česká neonatologická společnosti (c), 2018, červen 2018 [cit. 2018-06-17]. Dostupné z: <http://www.neonatology.cz/2017>
- [8] VERDER, Henrik, Christian HEIRING, Howard CLARK, et al. Rapid test for lung maturity, based on spectroscopy of gastric aspirate, predicted respiratory distress syndrome with high sensitivity. *Acta Paediatrica*. 2017, 106(3), 430-437. DOI: 10.1111/apa.13683. ISSN 08035253. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/apa.13683>
- [9] ANADKAT, J S, M W KUZNIEWICZ, B P CHAUDHARI, F S COLE a A HAMVAS. Increased risk for respiratory distress among white, male, late preterm and term infants: A Review of Korean Experiences over 17 Years. *Journal of Perinatology*. Chichester, UK, 2012, 2013-06-05, 32(10), 780-785. DOI: 10.1038/jp.2011.191. ISSN 0743-8346. Dostupné také z: <http://www.nature.com/articles/jp2011191>
- [10] HACK, Maureen, Linda L. WRIGHT, Seetha SHANKARAN, Jon E. TYSON, Jeffrey D. HORBAR, Charles R. BAUER a Naji YOUNES. Very-low-birth-weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network, November 1989 to October 1990: Comparison with the Vermont Oxford Network. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Chichester, UK, 1995, 2013-06-05, 172(2), 457-464. DOI: 10.1016/0002-9378(95)90557-X. ISSN 00029378. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/000293789590557X>

- [11] BAE, Chong-Woo a Won-Ho HAHN. Surfactant Therapy for Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Review of Korean Experiences over 17 Years. *Journal of Korean Medical Science*. Chichester, UK, 2009, 2013-06-05, 24(6), 1110-. DOI: 10.3346/jkms.2009.24.6.1110. ISSN 1011-8934. Dostupné také z: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2009.24.6.1110>
- [12] BOLLEN, Casper W., Cuno S. P. M. UITERWAAL a Adrianus J. VAN VUGHT. Meta-regression analysis of high-frequency ventilation vs conventional ventilation in infant respiratory distress syndrome: A Review of Korean Experiences over 17 Years. *Intensive Care Medicine*. Chichester, UK, 2007, 2013-06-05, 33(4), 680-688. DOI: 10.1007/s00134-007-0545-y. ISSN 0342-4642. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-007-0545-y>
- [13] DAVID W. CHANG. *Clinical application of mechanical ventilation*. 2nd ed. Albany, N.Y: Delmar, Thomson Learning, 2001. ISBN 978-076-6813-755.
- [14] SCHMOLZER, G. M., M. KUMAR, G. PICHLER, K. AZIZ, M. O'REILLY a P.-Y. CHEUNG. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013, 347(oct17 3), f5980-f5980. DOI: 10.1136/bmj.f5980. ISSN 1756-1833. Dostupné také z: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.f5980>
- [15] LINDNER, Wolfgang, Sabine VOßBECK, Helmut HUMMLER a Frank POHLANDT. Delivery Room Management of Extremely Low Birth Weight Infants: Spontaneous Breathing or Intubation?. *Pediatrics*. Chichester, UK, 1999, 2013-06-05, 103(5), 961-967. DOI: 10.1542/peds.103.5.961. ISSN 0031-4005. Dostupné také z: <http://pediatrics.aappublications.org/lookup/doi/10.1542/peds.103.5.961>
- [16] AL ETHAWI, Yahya H, Ayman ABOU MEHREM, John MINSKI, Chelsea A RUTH, Peter G DAVIS a Yahya H AL ETHAWI. High frequency jet ventilation versus high frequency oscillatory ventilation for pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK, 1996, 2013-06-05, 21(1), 96-103. DOI: 10.1002/14651858.CD010548. ISSN 0103-507X. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010548>
- [17] DAVIS, Deborah A., Pierantonio A. RUSSO, Jay S. GREENSPAN, Giovanni SPEZIALI, Alan SPITZER a P.-Y. CHEUNG. High-frequency jet versus conventional ventilation in infants undergoing Blalock-Taussig shunts: systematic review and meta-analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1994, 57(4), 846-849. DOI: 10.1016/0003-4975(94)90187-2. ISSN 00034975. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0003497594901872>
- [18] FROESE A.B. High Frequency Ventilation. In Martin J. Tobin, *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*, volume 1, chapter 20. McGraw-Hill. 2006
- [19] SYKES M.K. High Frequency Ventilation. *Thorax*, Volume, DOI:40:161-165. 1985
- [20] SMITH R.B., U.H. SJOSTRAND, M.F. BABINSKI. Technical Considerations Using High Frequency Positive Pressure Ventilation and High Frequency Jet Ventilation. *International anesthesiology clinics* 21(3): 183-200.1983

- [21] PĽAVKA R., M. DOKOUPĽOVÁ, L. PAZDEROVÁ, P. KOPECKÝ, V. SEBRŮŇ, M. ZAPADLO a M. KESZLER. High-Frequency Jet Ventilation Improves Gas Exchange in Extremely Immature Infants with Evolving Chronic Lung Disease. *American Journal of Perinatology*. 2006, 23(8), 467-472. DOI: 10.1055/s-2006-954821. ISSN 0735-1631.
- [22] FRIEDLICH, P., N. SUBRAMANIAN, M. SEBALD, S. NOORI a I. SERI. Use of high-frequency jet ventilation in neonates with hypoxemia refractory to high-frequency oscillatory ventilation. 2009, 13(6), 398-402. DOI: 10.1080/jmf.13.6.398.402. ISSN 1476-7058. Dostupné také z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/jmf.13.6.398.402>
- [23] PILLOW J.J., M.H. WILKINSON , H.L. NEIL, C.A. RAMSDEN. (2001) In vitro performance characteristics of high-frequency oscillatory ventilators. *Am J Respir Crit Care Med* 164:1019–1024
- [24] KUDRNA, Ing. Petr. Měření dechových objemů při vysokofrekvenční tryskové ventilaci nezralých novorozenců. Kladno, 2015. Disertační práce. Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT. Vedoucí práce Prof. Ing. Karel Roubík, Ph. D.
- [25] FIORETTO, José Roberto a Celso Moura REBELLO. Ventilação oscilatória de alta frequência em pediatria e neonatologia. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2009, 21(1), 96-103. DOI: 10.1590/S0103-507X2009000100014. ISSN 0103-507X. Dostupné také z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/jmf.13.6.398.402>
- [26] GANDOLFI, Stefano. Effects of airway obstruction on respiratory system mechanics during high frequency jet ventilation. Milano, 2012. Diplomová práce. Polytechnická univerzita Milano. Vedoucí práce Prof. Andrea Aliverti.
- [27] SANT'ANNA, G.M. a Martin KESZLER. Weaning Infants from Mechanical Ventilation: A Review of Korean Experiences over 17 Years. *Clinics in Perinatology*. Chichester, UK, 2012, 2013-06-05, 39(3), 543-562. DOI: 10.1016/j.clp.2012.06.003. ISSN 00955108. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009551081200053X>
- [28] Life Pulse High Frequency Ventilator: In-Service Manual. Salt Lake City: Bunnell Incorporated, 2011.
- [29] MAINALI, E S, C GREENE, H J ROZYCKI a G R GUTCHER. Safety and efficacy of high-frequency jet ventilation in neonatal transport: Spontaneous Breathing or Intubation?. *Journal of Perinatology*. Chichester, UK, 2007, 2013-06-05, 27(10), 609-613. DOI: 10.1038/sj.jp.7211799. ISSN 0743-8346. Dostupné také z: <http://www.nature.com/articles/7211799>
- [30] SANT'ANNA, G.M. a Martin KESZLER. Weaning Infants from Mechanical Ventilation: A Review of Korean Experiences over 17 Years. *Clinics in Perinatology*. Chichester, UK, 2012, 2013-06-05, 39(3), 543-562. DOI: 10.1016/j.clp.2012.06.003. ISSN 00955108. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009551081200053X>
- [31] LEVY, Mitchell M., Alison MIYASAKI a Danny LANGSTON. Work of Breathing as a Weaning Parameter in Mechanically Ventilated Patients. *Chest*. 1995, 108(4), 1018-1020. DOI: 10.1378/chest.108.4.1018. ISSN 00123692. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215447452>

- [32] FIASTRO, J. Ferdinand, Michael P. HABIB, Brian Y. SHON a Sammy C. CAMPBELL. Comparison of Standard Weaning Parameters and the Mechanical Work of Breathing in Mechanically Ventilated Patients. *Chest*. 1988, 94(2), 232-238. DOI: 10.1378/chest.94.2.232. ISSN 00123692. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001236921633433X>
- [33] HENNING, RJ, H. SHUBIN a MH. WEIL. The Measurement of the Work of Breathing for the clinical assessment of ventilator dependence. *Crit Care Med*. 1977, 5, 264-268.
- [34] SHIKORA, SH, BR BISTRAN, BC BORLASE, GL BLACKBURN, MD STONE a PN BENOTTI. The Measurement of the Work of Breathing for the clinical assessment of ventilator dependence. *Crit Care Med*. 1990, 18(2), 157-162
- [35] BANNER, Michael J. Respiratory muscle loading and the work of breathing: Spontaneous Breathing or Intubation?. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. Chichester, UK, 1995, 2013-06-05, 9(2), 192-204. DOI: 10.1016/S1053-0770(05)80195-8. ISSN 10530770. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053077005801958>
- [36] Respiratory muscle function in infants: The Debate Continues. *European Respiratory Journal*. 1997, 8(1), 150-153. DOI: 10.1183/09031936.95.08010150. ISSN 00000000. Dostupné také z: <http://erj.ersjournals.com/content/8/1/150>
- [37] KASSIM, Zainab, John MOXHAM, Mark DAVENPORT, Kypros NICOLAIDES, Anne GREENOUGH a Gerrard F. RAFFERTY. Respiratory muscle strength in healthy infants and those with surgically correctable anomalies: The Debate Continues. *Pediatric Pulmonology*. 2015, 50(1), 71-78. DOI: 10.1002/ppul.23007. ISSN 87556863. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/ppul.23007>
- [38] MAHMOUD, Ramadan Aboelhasan Ahmed. The effect of endotracheal tube leakage on the lung protective mechanical ventilation in neonates. Berlin, 2010. Disertační práce. Fakultní nemocnice Berlín, Lékařská fakulta. Vedoucí práce Prim.-Doc. Dr. sc. G. Schmalisch.
- [39] KOUMOUNDOUROS, E., J. SANTAMARIA a J. PATTERSON. The comparison of work of breathing methodologies on a patient model. 2001 Conference Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE, 2001, , 441-444. DOI: 10.1109/IEMBS.2001.1018957. ISBN 0-7803-7211-5. Dostupné také z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/1018957/>
- [40] JUBRAN, A, W B VAN DE GRAAFF a M J TOBIN. Variability of patient-ventilator interaction with pressure support ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1995, 152(1), 129-136. DOI: 10.1164/ajrccm.152.1.7599811. ISSN 1073-449X. Dostupné také z: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.152.1.7599811>
- [41] LUTFI, Mohamed Faisal. The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. 2017, 12(1), -. DOI: 10.1186/s40248-017-0084-5. ISSN 2049-6958. Dostupné také z: <http://mrmjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40248-017-0084-5>
- [42] FRENCH, C.J., R. BELLOMO a J. BUCKMASTER. Effect of ventilation equipment on imposed work of breathing. *Critical Care and Resuscitation*. 2001, (3), 148-152.

- [43] COOK, C. D., J. M. SUTHERLAND, S. SEGAL, R. B. CHERRY, J. MEAD, M. B. MCILROY a C. A. SMITH. Studies of Respiratory Physiology in the Newborn Infant. III. Measurements of Mechanics of Respiration1. *Journal of Clinical Investigation*. 1957-03-1, 36(3), 440-448. DOI: 10.1172/JCI103441. ISSN 0021-9738. Dostupné také z: <http://www.jci.org/articles/view/103441>
- [44] KIRTON, Orlando C., C. Bryan DEHAVEN, Joseph P. MORGAN, Jimmy WINDSOR a Joseph M. CIVETTA. Elevated Imposed Work of Breathing Masquerading as Ventilator Weaning Intolerance. *Chest*. 1995, 108(4), 1021-1025. DOI: 10.1378/chest.108.4.1021. ISSN 00123692. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215447464>
- [45] VAN HEERDE, Marc, HuibR VAN GENDERINGEN, Tom LEENHOVEN, Karel ROUBIK, FransB PLÖTZ a DickG MARKHORST. Imposed work of breathing during high-frequency oscillatory ventilation: a bench study. *Critical Care*. 2006, 10(1), R23-. DOI: 10.1186/cc3988. ISSN 13648535. Dostupné také z: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc3988>
- [46] GIULIANI, R, L MASCIA, F RECCHIA, A CARACCILOLO, T FIORE a V M RANIERI. Patient-ventilator interaction during synchronized intermittent mandatory ventilation. Effects of flow triggering: Spontaneous Breathing or Intubation?. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. Chichester, UK, 1995, 2013-06-05, 151(1), 1-9. DOI: 10.1164/ajrccm.151.1.7812537. ISSN 1073-449X. Dostupné také z: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.151.1.7812537>
- [47] MARINI, John J., R. Michael RODRIGUEZ a Virnita LAMB. Bedside Estimation of the Inspiratory Work of Breathing during Mechanical Ventilation: Spontaneous Breathing or Intubation?. *Chest*. Chichester, UK, 1986, 2013-06-05, 89(1), 56-63. DOI: 10.1378/chest.89.1.56. ISSN 00123692. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001236921661704X>
- [48] VAN HEERDE, Marc, Karel ROUBIK, Vitek KOPELENT, Frans B PLÖTZ a Dick G MARKHORST. Unloading work of breathing during high-frequency oscillatory ventilation: a bench study. *Critical Care*. 2006, 10(4), R103-. DOI: 10.1186/cc4968. ISSN 13648535. Dostupné také z: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc4968>
- [49] BELONCLE, Francois, Evangelia AKOUMIANAKI, Nuttapol RITTAYAMAI, Aissam LYAZIDI a Laurent BROCHARD. Accuracy of delivered airway pressure and work of breathing estimation during proportional assist ventilation: a bench study. *Annals of Intensive Care*. 2016, 6(1), -. DOI: 10.1186/s13613-016-0131-y. ISSN 2110-5820. Dostupné také z: <http://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-016-0131-y>
- [50] ASL 5000: User's Manual. Pittsburgh: IngMar Medical, RespiSim System, 2016.
- [51] DREVVHAMMAR, T., K. NILSSON, H. ZETTERSTROM a B. JONSSON. Seven Ventilators Challenged With Leaks During Neonatal Nasal CPAP: An Experimental Pilot Study. *Respiratory Care*. 2015, 60(7), 1000-1006. DOI: 10.4187/respcare.03718. ISSN 0020-1324. Dostupné také z: <http://rc.rcjournal.com/cgi/doi/10.4187/respcare.03718>

- [52] DONALDSSON, Snorri, Markus FALK, Baldvin JONSSON, Thomas DREVHAMMAR a Philipp LATZIN. Imposed Work of Breathing for Flow Meters with In-Line versus Flow-Through Technique during Simulated Neonatal Breathing. PLOS ONE. 2015, 10(7), e0133432-. DOI: 10.1371/journal.pone.0133432. ISSN 1932-6203. Dostupné také z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0133432>
- [53] BELONCLE, Francois, Evangelia AKOUMIANAKI, Nuttapol RITTAYAMAI, Aissam LYAZIDI a Laurent BROCHARD. Accuracy of delivered airway pressure and work of breathing estimation during proportional assist ventilation: a bench study. Annals of Intensive Care. 2016, 6(1), -. DOI: 10.1186/s13613-016-0131-y. ISSN 2110-5820. Dostupné také z: <http://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-016-0131-y>
- [54] STRANSKA M, ROUBIK K, ROZANEK M. ASL 5000 lung model fails to simulate preset mechanical parameters during HFJV and volume control ventilation with a decelerating flow waveform in some ventilators. Biomedical Engineering-Biomedizinische Technik 2014; 59(Supplement 1); S979-S982.
- [55] RICHARDS, Evan D. Fundamentals of Patient Management During HFJV. BS & Bert Bunnell.
- [56] DIBLASI, R. M. Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) for the respiratory care of the newborn infant. Respiratory Care. 2009, 54(9), 1-27.
- [57] COURTNEY, S. E., K. H. PYON, J. G. SASLOW, G. K. ARNOLD, P. B. PANDIT a R. H. HABIB. Lung Recruitment and Breathing Pattern During Variable Versus Continuous Flow Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Premature Infants: An Evaluation of Three Devices. PEDIATRICS. 2001, 107(2), 304-308. DOI: 10.1542/peds.107.2.304. ISSN 0031-4005. Dostupné také z: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.107.2.304>
- [58] MOA, Gunnar a Kjell NILSSON. Nasal continuous positive airway pressure: experiences with a new technical approach. Acta Paediatrica. 1993, 82(2), 210-211. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1993.tb12642.x. ISSN 0803-5253. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1651-2227.1993.tb12642.x>
- [59] MIGLIORI, Claudio, Mario MOTTA, Agnese ANGELI a Gaetano CHIRICO. Nasal Bi-level vs. Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Infants. Pediatric Pulmonology. 2005, 40(5), 426-430. DOI: 10.1002/ppul.20276. ISSN 8755-6863. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1002/ppul.20276>
- [60] Inspire rPAP: Revolution for the first breath. 500-119(2) 2017-10. Anglie: Inspiration Healthcare, 2017. Dostupné z: <https://www.inspiration-healthcare.com/downloads/brochure-374.pdf>
- [61] DONALDSSON, Snorri, Thomas DREVHAMMAR, Leena TAITTONEN, Stina KLEMMING a Baldvin JONSSON. Initial stabilisation of preterm infants: a new resuscitation system with low imposed work of breathing for use with face mask or nasal prongs. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2017, 102(3), F203-F207. DOI: 10.1136/archdischild-2016-310577. ISSN 1359-2998. Dostupné také z: <http://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2016-310577>

- [62] GEISLER, Adam. Medijet and Accessories. Německo: medin Medical Innovations, 2017. Dostupné z: <https://www.medin-medical.com/Products/nCPAP-interfaces/Medijet.html>
- [63] Medijet nCPAP System: Prospect Medijet. Puchheim: medin, 2018. Dostupné z: http://www.acertys.com/fileadmin/acertys/Maternal___Infant_Care/Neonatology_Ventilation/Med-In%20nCPAP/Prospect_Medijet_EN_Email_REV03.pdf
- [64] SUROVCOVÁ, Markéta. Optimalizace nCPAP generátoru MEDIJET. Kladno, 2016. Diplomová práce. ČVUT FBMI. Vedoucí práce Ing. Petr Kudrna Ph.D.
- [65] InfantStar 500/950: Operating Instructions. Minneapolis: Infrasonics. Dostupné z: <https://www.medwrench.com/documents/view/4271/infrasonics-infant-star-500-user-manual>
- [66] ČERVENKA, Milan. Zpracování fyzikálních měření: Studijní text pro fyzikální praktikum. Praha: FEL ČVUT, 2013.
- [67] FALK, Markus, Snorri DONALDSSON, Baldvin JONSSON a Thomas DREVHAMMAR. Return of neonatal CPAP resistance - the Medijet device family examined using in vitro flow simulations. *Acta Paediatrica*. 2017, 106(11), 1760-1766. DOI: 10.1111/apa.13994. ISSN 08035253. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/apa.13994>
- [68] KOZLOV, Nikita. Technologie 3D tisku v procesní technice. Praha, 2017. Bakalářská práce. ČVUT FS. Vedoucí práce Ing. Jiří Moravec, Ph. D.
- [69] KUDRNA, Petr a Martin ROŽÁNEK. The influence of an orifice plates as a flow sensors on the removal of carbon dioxide in high frequency oscillatory and jet ventilation. Kladno, 2016.

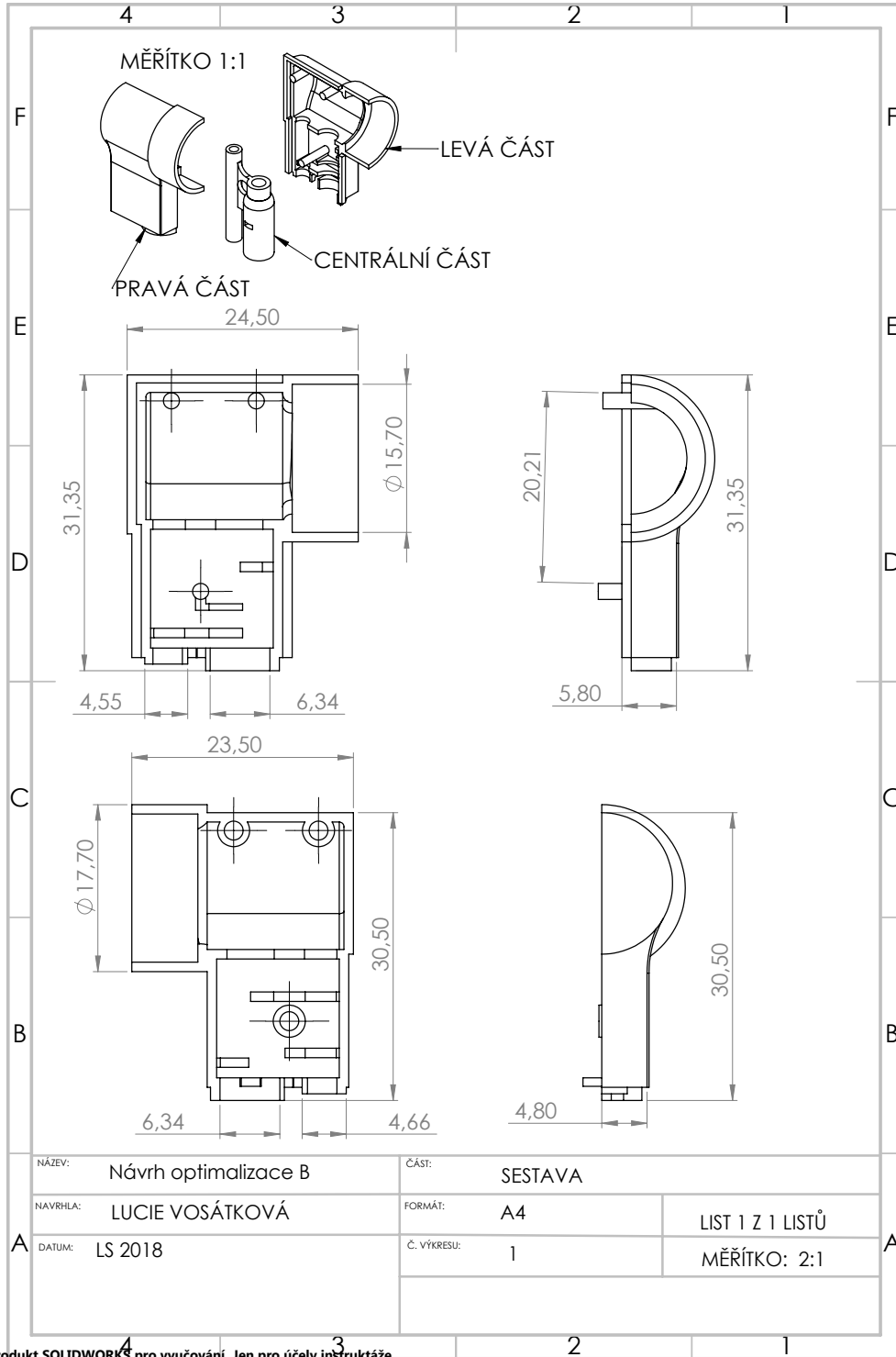
Příloha A

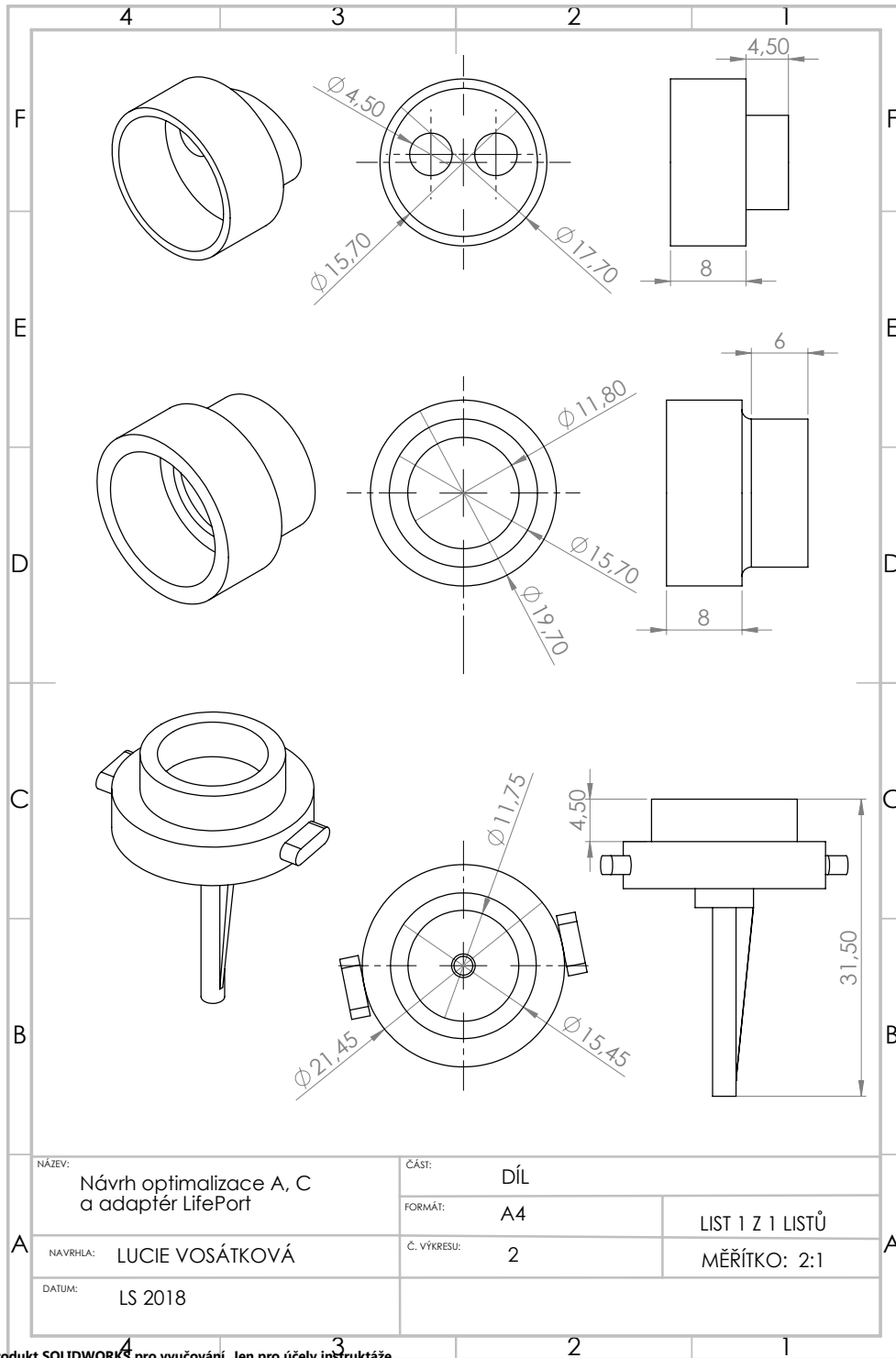
Obsah přiloženého CD

Název	Popis
Abstract_en.pdf	Abstrakt v anglickém jazyce
Abstrakt_cz.pdf	Abstrakt v českém jazyce
Klicova_slova.pdf	Klíčová slova v českém jazyce
Key_words.pdf	Klíčová slova v anglickém jazyce
Zadani.pdf	Naskenované zadání diplomové práce
17PMBDP_418999_Lucie_Vosatkova.pdf	Kompletní vypracování diplomové práce
Prilohy_DP	Složka obsahující přílohy
Modely_SolidWorks	
Skripty_Matlab	

Příloha B

Technická dokumentace optimalizačních řešení





Příloha C

Úkázka protokolu měření

PROTOKOL MĚŘENÍ

Optimalizace tryskového aplikátoru LifePort z hlediska dechové práce

Datum:	Místnost:
---------------	------------------

Popis měření: iWOB kombinace HFJV + CV

Nastavení přístroje Bunnell Life Pulse HFJV PIP: - T _i : - Frekvence: -	Nastavení přístroje Infrasonic Avea PEEP: 7, 10, 13 cmH ₂ O Q: dle PEEP Alarm: -
--	---

Simulace dechu zdravého novorozence, nastavení ASL Ingmar 5000 Název: Neonate_Normal Tvar křivky: Sinusový Dechová frekvence: 32 dech/min Dechový objem V _T : 36.55 mL Maximální průtok: 7.4 L/min I:E poměr: 0.31 Kompenzace mrtvého prostoru simulátoru: 200 mL Kompenzace mrtvého prostoru soustavy: bez kompenzace Vzorkovací frekvence: 512 Hz
--

Parametry pro uložení: P _{aw} , V _T	Název souboru:
--	-----------------------

Postup měření <ol style="list-style-type: none">1. Propojte adaptér Life Port (člen s tryskou) s Y-spojku konvenčního ventilátoru Avea.2. Přesvědčte se, že vstupy Jet Port a monitoring tlaku jsou uzavřeny zátkou.3. Spusťte konvenční ventilátor Avea a nastavte první úroveň PEEP (uvedná výše).4. Spusťte simulátor ASL 5000, zvolte skript CPAPtest, vyberte mód Flow Pump, průběh křivky nastavte na Neonate_Normal a soubor pro ukládání dat pojmenujte např. dataCV.5. Připojte soustavu s adaptérem LifePort pomocí ETC.6. Nechte simulátor vykonat alespoň 30 dechů a zastavte simulaci.7. Spusťte Matlab a nalezněte skript data_nacteni.mat.8. Postupujte dle pokynů uvedených ve skriptech Matlabu.9. Postup opakujte pro další tlakové úrovně PEEP.
