



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ (FBMI)

Katedra biomedicínské techniky

**Efekty vysokoprůtokové nosní kanyly (HFNC) na
parametry ventilace a respirační soustavy**

**Effects of High Flow Nasal Cannula on breathing and
respiratory system parameters**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika
Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Autor diplomové práce: Bc. Jan Filip
Vedoucí práce: prof. Ing. Karel Roubík, Ph.D.

Kladno 2019

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2017/2018

Zadání diplomové práce

Student: **Bc. Jan Filip**
Studijní obor: Biomedicínský inženýr
Téma: **Efekty vysokoprůtokové nosní kanyly (HFNC) na parametry ventilace a respirační soustavy**
Téma anglicky: Effects of High Flow Nasal Cannula on breathing and the respiratory system parameters

Zásady pro vypracování:

Navrhněte a realizujte experiment zaměřený na analýzu ventilační podpory pomocí HFNC (High flow nasal cannula). Měřením respiračních parametrů (např. PEEP, Paw, Palv, FRC, ptCO₂, ptO₂) zjistíte efekty vysokoprůtokové ventilační techniky na respirační systém a ventilační parametry probandů. Zjistíte, zda HFNC funguje jako tlaková podpora respiračního systému v inspiriu.

Seznam odborné literatury:

- [1] Nishimura M., High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects, *Respiratory care*, ročník 61, číslo 4, 2016
- [2] Leonhardt S, Lachmann B, Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring?, *Intensive Care Medicine*, ročník 38, číslo 12, 2012

Vedoucí: prof. Ing. Karel Roubík, Ph.D.
Konzultant: MUDr. Michal Soták

Zadání platné do: 20.09.2019

.....
vedoucí katedry / pracoviště

.....
děkan

V Kladně dne 19.02.2018

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem

Efekty vysokoprůtokové nosní kanyly (HFNC) na parametry ventilace a respirační soustavy

vypracoval samostatně a veškerou použitou literaturu a podkladové materiály uvádím v příloženém seznamu literatury.

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

V Kladně dne.....

.....

Bc. Jan Filip

Poděkování

Rád bych poděkoval vedoucímu mé bakalářské práce prof. Ing. Karlu Roubíkovi, Ph.D. za poskytnutí odborných rad, věcné připomínky, ochotu a vstřícný přístup během zpracování této práce. Dále MUDr. Sotákovi, DESA za lékařský dohled a pomoc při realizaci experimentu. Velké poděkování náleží celé mé rodině za podporu, trpělivost a povzbuzování po dobu mého studia. V neposlední řadě děkuji všem probandům za dobrovolné podstoupení experimentu.

ABSTRAKT

Efekty vysokoprůtokové nosní kanyly (HFNC) na parametry ventilace a respirační soustavy

Ventilace pomocí vysokoprůtokové nosní kanyly je v dnešní době stále častěji využívanou metodou neinvazivní ventilace. Zásadní výhodou HFNC oproti NIV ventilaci CPAP je, že při její aplikaci není nutné použít těsnící celoobličejovou masku, což značně navyšuje komfort pacienta, zejména při dlouhodobé aplikaci. Cílem této práce je navrhnout a realizovat experiment pro porovnání efektů HFNC s CPAP ventilací.

Byl navržen a realizován experiment na dvanácti zdravých probandech ve věku 22–43 let. Probandi podstoupili CPAP fázi experimentu s hladinami *PEEP* 0, 5 a 10 cmH₂O a HFNC fázi experimentu s průtoky 0–60 L/min, se zvyšováním po 10 L/min. V průběhu experimentu bylo měřeno EIT, ezofageální tlak, hypofaryngeální tlak a spirometrickou sondou parametry průtoku a tlaku na konci dýchacích cest.

Hlavním zjištěním této studie je, že HFNC má na respirační parametry podobné efekty jako CPAP ventilace, a to i s otevřenými ústy. Dále v této práci nebylo použitými metodami prokázáno, že by HFNC fungovalo jako podpora v inspiriu.

Klíčová slova

Vysokoprůtoková nosní kanyla, elektrická impedanční tomografie, pozitivní tlak na konci výdechu

ABSTRACT

Effects of High Flow Nasal Cannula on breathing and respiratory system parameters

The ventilation using high-flow nasal catheter is growingly used method of non-invasive ventilation. The main advantage of HFNC contrary to NIV CPAP ventilation is the fact there is no need to use insulation whole-face mask which highly increases the comfort of patients, especially when long term use is applied. The aim of this thesis was to design and conduct an experiment to compare effect of HFNC and CPAP ventilation.

An experiment was designed and conducted with twelve healthy probands aged 22-43 years. The probands undertook CPAP phase of the experiment with levels *PEEP* levels 0, 5 and 10 cmH₂O and HFNC phase of the experiment with 0–60 L/min flow, with the increase to 10 L/min. In the course of the experiment the EIT, esophageal pressure, hypopharyngeal pressure and spirometry parameters flow and pressure using D-lite spirometry sensor were measured.

The main findings of the study is the fact the HFNC cause similar effects on respiratory parameters as CPAP ventilation, even when mouth open. Further, in the research using the mentioned methods was not proved that HFNC would assist as support in inspiration.

Keywords

High flow nasal cannula, electrical impedance tomography, positive end-expiratory pressure

Obsah

Seznam použitých symbolů a zkratek	9
Seznam symbolů	9
Seznam zkratek.....	10
1 Úvod	11
1.1 Cíle práce.....	12
1.2 Přehled současného stavu	13
2 Metody	18
2.1 HFNC experiment.....	18
2.1.1 Zajištění bezpečnosti	18
2.1.2 Průběh experimentu.....	19
2.1.3 Měření prováděná při experimentu	22
2.2 Zpracování signálů	24
2.2.1 EIT data	24
2.2.2 Data z patientského monitoru Datex.....	28
2.3 Statistické vyhodnocení	34
3 Výsledky.....	35
4 Diskuze.....	39
5 Závěr.....	41
Seznam Obrázků	42
Reference.....	43
Přílohy A: Obsah CD	46
Přílohy B	47
Příloha č. 1: Informovaný souhlas.....	48
Příloha č. 2: Karta Probanda.....	50
Příloha č. 3: Protokol měření.....	52

Příloha č. 4: Vyjádření Etické komise.....	55
Příloha č. 5: Protokol o registraci studie na ClinicalTrials.gov	57
Příloha č. 6: Fotografie z experimentu	61

Seznam použitých symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
F_{iCO_2}	-	frakce inspirovaného oxidu uhličitého
F_{iO_2}	-	frakce inspirovaného kyslíku
f_{vz}	Hz	vzorkovací frekvence signálu
$i:e$	-	poměr inspiria ku exspiriu
P_{aw}	cmH ₂ O	tlak v dýchacích cestách, airway pressure
$PEEP$	cmH ₂ O	tlak na konci výdechu, positive end-expiratory pressure
P_{HF}	cmH ₂ O	tlak v hypofaryngu
P_{OES}	cmH ₂ O	tlak v esofagu
PTP	Pa · s	časový přírůstek tlaku, pressure time product
Q	L/min	průtok
RR	Hz (min ⁻¹)	dechová frekvence, respiratory rate
t	s	čas
TV	A. U.	Změna impedance v průběhu jednoho dechu, tidal variation
V	L	objem
V_t	L	dechový objem, tidal volume
WOB	cmH ₂ O/L	dechová práce, work of breathing

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
A.U.	bezrozměrné relativní EIT jednotky, arbitrary units
EELI	impedance plic na konci výdechu, end-expiratory lung impedance
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
NCPAP	trvalý přetlak v nosní dutině, nasal continuous positive airway pressure
NIV	neinvazivní ventilace
RIP	respirační indukční pletysmografie
RSB	rychlé mělké dýchání, rapid shallow breathing

1 Úvod

Neinvazivní ventilace je v dnešní době jedním z nejrozvíjenějších a nejzdokonalovanějších odvětví zdravotnické techniky. Pokud to podmínky dovolí, je v klinické medicíně vždy dána přednost neinvazivní ventilaci před invazivní. U dospělých pacientů může být také použita jako prostředek pro snadnější odvykání od invazivní ventilace. Neinvazivní ventilace bývá zpravidla indikována u pacientů trpících chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), či jinými dýchacími potížemi. Těmto pacientům pomáhá NIV značně usnadnit dýchání různými fyzikálními principy, například zvýšením frakce inspirovaného kyslíku (FiO_2), zvýšením pozitivního přetlaku na konci výdechu (*PEEP*), nebo případnou aplikací vysokého průtoku vzduchu do nosní dutiny (HFNC).

Neinvazivní ventilace vysokoprůtokovou nosní kanylou je metoda, která využívá vysokého průtoku aplikovaného do nosní dutiny pacienta, pomocí dýchacího okruhu s nosními kanylami. Byla původně vyvinuta jako ventilační metoda primárně určena pro neonatologické pacienty. Bývá však rovněž indikována pacientům špatně tolerujícím celoobličejové ventilační masky [1,2]. Dále bylo prokázáno, že snižuje riziko opětovné intubace [3,4]. Kromě vysoké tolerance u pacientů, patří k zásadním výhodám HFNC i skutečnost, že pacient má volný přístup k dutině ústní. Na rozdíl od CPAP ventilace a dalších terapií využívajících celoobličejovou masku, může pacient ventilující na HFNC bez problémů jíst, nebo mu můžou být odsávány dýchací cesty, což je velikou výhodou zejména při dlouhodobé aplikaci. U neonatologických pacientů zároveň odpadá problém s otláčeninami a nedokrvováním, způsobeným těsnými obličejovými maskami [5]. Další výhodou HFNC ventilace je jeho jednoduché použití. U ventilátoru lze kromě teploty a zvlhčení nastavit pouze dva parametry: inspirovanou frakci kyslíku FiO_2 (0,21–1,0), teplotu proudícího vzduchu (31, 34, 37 °C) a průtok (0–60 L/min) [6].

Výhody a přínosy HFNC v praxi jsou tedy nezpochybnitelné a v současné době bylo provedeno několik studií, zkoumajících HFNC ventilaci. Není však zcela zřejmé, jakým způsobem ovlivňuje HFNC respirační systém a ventilační parametry. Cílem této studie je tedy přiblížit efekty HFNC experimentem na zdravých dospělých probandech.

1.1 Cíle práce

Hlavním cílem této práce je detailní průzkum efektu HFNC na charakteristiky respirační soustavy a ventilačních parametrů u zdravých dospělých probandů. K dosažení tohoto cíle bylo nutné navrhnout experiment pro zodpovězení následujících otázek:

1. Jaký způsobuje HFNC pozitivní přetlak na konci výdechu?
2. Funguje HFNC jako tlaková podpora, nebo se chová jako CPAP?

Před navržením experimentu byl proveden průzkum současného stavu studií zabývajících se problematikou HFNC a prozkoumání metod, využitých v experimentech.

1.2 Přehled současného stavu

Na toto téma bylo v minulosti provedeno několik metaanalýz. Jelikož cílem této práce je navrhnout a realizovat experiment na dospělých probandech, byl při rešeršní práci kladen důraz na intervenční studie a experimenty a metody v nich využívané.

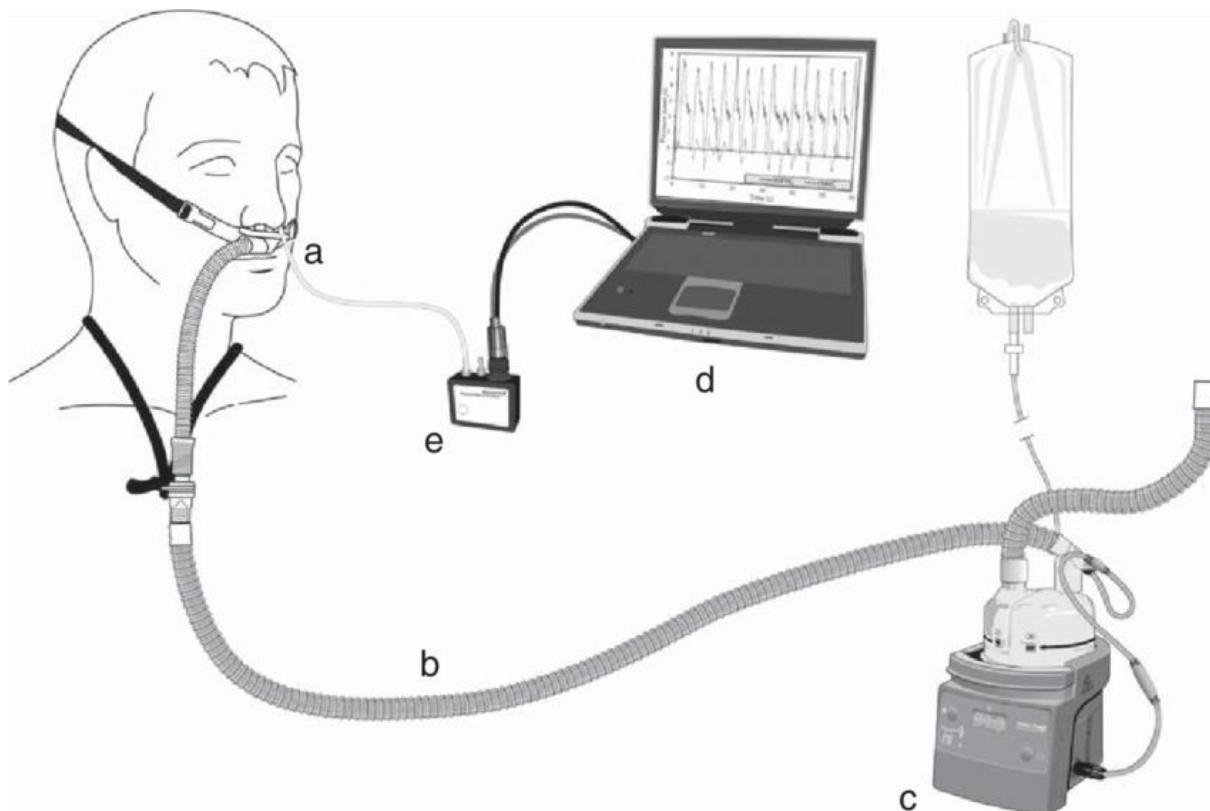
Jeden z prvních experimentů, týkajících se vysokoprůtokové ventilace, byl proveden v roce 2006. Studii publikovali Saslow JG et al. [7] a týkala se dechové práce u neonatálních pacientů. Cílem této práce bylo porovnání dechové práce *WOB* u předčasně narozených dětí v případě aplikace podpory NCPAP (pozitivní přetlak v nosní dutině) a dechové práce s HFNC ventilací. V této studii bylo aplikováno na 18 předčasně narozených novorozenců (<2,0 kg) HFNC nebo NCPAP v náhodném pořadí. Autoři použili pro podání NCPAP nazální kanylu Inca (Ackrad Laboratories, Cranford), připojenou k ventilátoru Bird (VIASYS Healthcare Inc., Conshohocken), nastaveném ve ventilačním režimu CPAP. Pro podání HFNC byl při studii použit ventilátor Vapotherm (VAPO; Vapotherm Inc., Stevensville) [8,9]. Porovnávány byly průtoky HFNC 3, 4 a 5 L/min s hladinou *PEEP* 6 cmH₂O. Pro analýzu dat z experimentu použili autoři záznam z posledních 30 s po pětiminutové stabilizační fázi na každé hladině HFNC. Pro získání hodnot dechových objemů použili autoři respirační indukční pletysmograf (RIP), kalibrovaný přímým porovnáním V_t , měřených pneumotachografem skrze obličejovou masku. Pro měření P_{OES} byl použit balonkový katetr (Viasys Healthcare Inc., Palm Springs), zavedený přibližně do dolní poloviny jícnu.

Závěrem této práce bylo zjištění, že není žádný statisticky významný rozdíl v dechové práci při NCPAP 6 cmH₂O a HFNC 3 4 a 5 L/min. Dále se neprojevil žádný rozdíl V_t ani RR , ani v případě průtoku 5 L/min. Autoři zmiňují, že s narůstajícím průtokem je lehce patrný nárůst maximálního tlaku oproti baseline (bez NCPAP, bez HFNC), ale v žádné konfiguraci nepřekročil rozdíl střední hodnoty od baseline 2 cmH₂O. Autoři navrhnou realizovat větší experiment s aplikací větších průtoků a prozkoumat účinky HFNC z dlouhodobějšího hlediska.

Jedny z prvních studií, zabývajících se efektem HFNC na dospělé probandy, byly publikovány roku 2007 [10] a 2009 [11]. Experimentu v roce 2007 se účastnilo 10 dobrovolných probandů, pět mužů a pět žen. Další dva probandi byli ze studie vyřazeni, kvůli obtížím při zavádění katetru skrze nosní dutinu.

Probandi byli posazeni ve vzpřímené poloze. Před zavedením 10Fr katetru bylo do nosní dutiny nejprve aplikováno anestetikum lignocaine nebo co-phenylcaine. Katetr byl následně zaveden do orofaryngu. Data byla zaznamenávána pomocí ventilátoru Engstom CareStation v monitorovacím režimu. Průtoky byly do nosní dutiny aplikovány pomocí přístroje Optiflow (Fisher & Paykel Healthcare Limited, Auckland), a to od 0 do 60 L/min s otevřenými ústy i se zavřenými ústy. Data z ventilátoru byla zaznamenána pomocí softwaru Engstom CareStation od společnosti GE a vyhodnocena v programu Microsoft Excel, kde byly hodnoty tlaků odečítány z grafů závislosti tlaku na čase.

Autoři došli z výsledků k závěru, že HFNC vytváří statisticky významný pozitivní P_{AW} už při průtoku 10 L/min, a to jak v případě se zavřenými ústy, tak i s otevřenými ústy. Dále bylo zjištěno, že se výsledky významně liší rovněž v závislosti na pohlaví.



Obrázek 1: konfigurace HFNC experimentu 2009 [11]

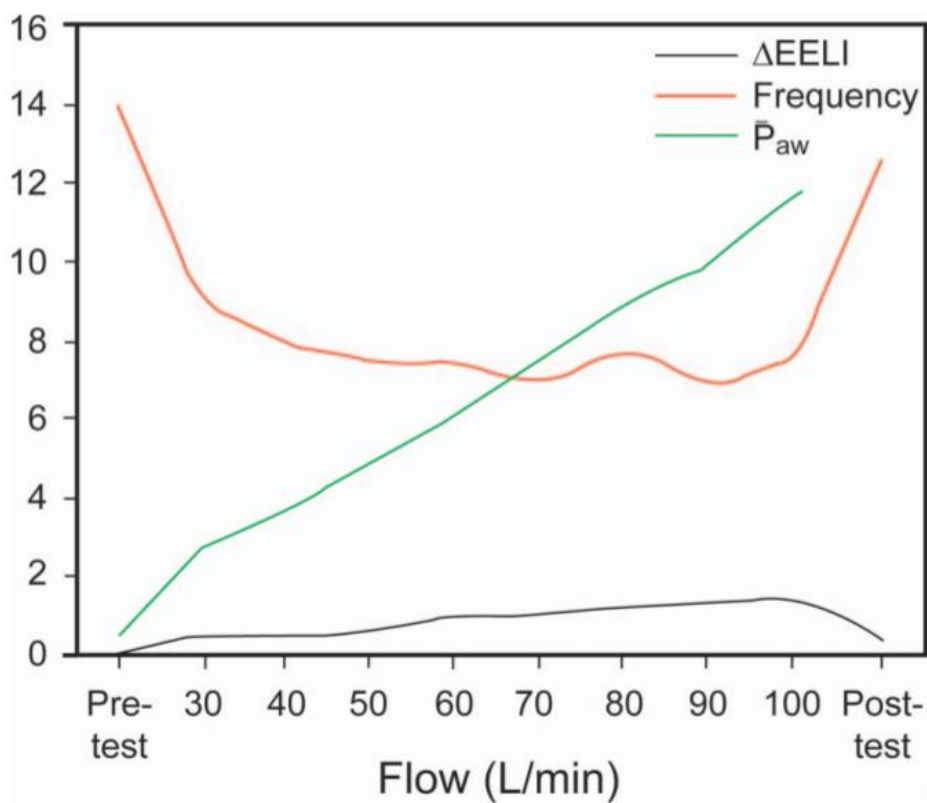
Na obrázku 1 je znázorněno, jakým způsobem realizovali autoři studie experiment pomocí HFNC přístroje optiflow. V bodě A je znázorněný katetr zavedený nosní dutinou do orofaryngu a nazální dýchací okruh Optiflow TM RT034. Bod B je hadice okruhu s vyhříváním podávaného vzduchu RT241. C je vlastní přístroj s vyhříváním a zvlhčovačem MR880. D je laptop se softwarem k vyhodnocení dat a bod E je tlakový převaděč (PPT-0001 DWWW2VA-B, Honeywell International Ltd, NJ, USA).

Poslední studií zkoumající efekty HFNC na zdravých probandech je studie z roku 2015 [12], kterou publikovali stejní autoři R. Parke a kolektiv. V této studii se autoři rovněž zaměřili na efekty HFNC na P_{aw} , ale navíc zahrnuli do experimentu rovněž EIT měření, pomocí kterého zjišťovali impedanci plic na konci výdechu ($\Delta EELI$), která by měla korespondovat s end-expiračním objemem [13,14]. Dále byly v této práci pro zjištění fyziologických změn na plíce použity průtoky až do 100 L/min. Standardně se v klinické praxi používají průtoky 30 až 50 L/min [15]. Nadstandardních průtoků (>60 L/min) bylo dosaženo pomocí speciálního systému, vyvinutého autory ve spolupráci s výrobcem (Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, New Zealand).

Experimentu se účastnilo patnáct zdravých dobrovolníků. Pro měření tlaku v orofaryngu byl zvolen stejný postup jako v předchozí studii [11]. Rovněž byl použit 10F katetr, který byl před zavedením ošetřen sterilním chirurgickým lubrikantem a probandovi bylo nabídnuto podání lokálního anestetika. Pro ověření správného zavedení katetru byla ověřena pozice zavedení pomocí signálu CO₂ – kapno křivky. Pokud monitor kreslil po zavedení kapno signál, byl katetr na správném místě. Absence kapno signálu znamenala, že katetr je zaveden až do ezofagu. Pro měření EIT byl použit přístroj Dräger PulmoVista 500 (Dräger, Lübeck, Německo).

Probandi byli v průběhu experimentu umístěni na lůžku v polosedě. Nejprve bylo provedeno měření iniciální baseline, tedy při nulovém průtoku. Následně bylo provedeno měření na hladinách 30–100 L/min se zvyšováním po 10 L/min, kdy na každé hladině dýchal proband 1 minutu. Po každém navýšení průtoku byla provedena ustalovací fáze trvající 5 min. V průběhu celé studie dýchali probandi se zavřenými ústy.

Tímto experimentem byla potvrzena lineární závislost mezi průtokem a střední hodnotou P_{AW} . Nárůst P_{AW} dle výsledků odpovídá 1,16 cmH₂O na každé zvýšení průtoku o 10 L/min. Tyto výsledky korespondují při průtocích 30–50 L/min se studiemi provedenými dříve [11, 14, 16, 17]. Střední hodnoty tlaku v dýchacích cestách se při těchto průtocích pohybovaly v této studii mezi 8–12 cmH₂O. To odpovídá hodnotám běžně dosahovaným při aplikaci NIV společně s těsnící obličejovou maskou [18]. Dále bylo tímto experimentem zjištěno, že se zvětšujícím se průtokem dochází ke kumulativnímu nárůstu $\Delta EELI$ a snížení dechové frekvence.



Obrázek 2: Graf znázorňující výsledky studie R. Parke a kolektivu [12]

Na obrázku 2 je znázorněna závislost v experimentu měřených veličin na průtoku HFNC (*Flow* (L/min)). Černou barvou je zobrazena změna impedance plic na konci výdechu, zelenou barvou je znázorněna střední hodnota tlaku v dýchacích cestách a červenou barvou dechová frekvence.

2 Metody

2.1 HFNC experiment

Ke splnění cílů studie byl navržen experiment na zdravých dobrovolnících – probandech. Protokol experimentu byl vytvářen s ohledem na co největší komfort probanda, tedy minimalizaci časové náročnosti experimentu, neboť největším diskomfortem pro probanda je zavádění a samotná přítomnost ezofageálního a hypofaryngeálního katétru. V průběhu plánování experimentu a vytváření protokolu bylo provedeno několik pilotních měření, při kterých byly vyzkoušeny různé metody a postupy měření.

Po vytvoření finální verze protokolu byl projekt schválen etickou komisí FBMI ČVUT pod číslem CS1019, dne 15. 5. 2019 a je platný do 20. 5. 2022. Projekt byl dále zaregistrován ClinicalTrials.gov (ID: NCT04004247, protokol registrace v přílohách v práci), a konal se ve dnech 11. 6. – 18. 6. 2019 v laboratořích na FBMI ČVUT.

2.1.1 Zajištění bezpečnosti

Experiment probíhal za trvalé přítomnosti a dohledu atestovaného anesteziologa (MUDr. Michal Soták, DESA, KARIM ÚVN Praha), který odebral osobní anamnézu probanda. Při dodržení kontraindikací zavedl oba katetry pro měření hypofaryngeálního a ezofagálního tlaku a kontinuálně monitoroval stav probanda. Měření by bylo ukončeno v těchto případech:

- a) Krvácení z nosu či nazofaryngu
- b) Intolerance probanda na zavedení či přítomnost obou katetrů
- c) Znamky alergické reakce
- d) Na žádost probanda

2.1.2 Průběh experimentu

Experimentu se zúčastnilo dvanáct dobrovolných probandů z řad studentů a zaměstnanců FBMI ve věku 22–43 let. Před samotným experimentem byli probandi seznámeni s jeho průběhem. Byl podepsán informovaný souhlas a vyplněna karta probanda (oba dokumenty v přílohách práce). Následně byl proband usazen v polosedě (45 %) na lůžko a podstoupil tři fáze experimentu:

- Fázi kalibrace EIT
- CPAP fáze
- HFNC fáze

Fáze kalibrace EIT:

Účelem této fáze experimentu bylo zjistit přibližný vztah mezi dechovými objemy probanda a změnou impedance hrudníku. Toho bylo docíleno opakovaným inspirováním pevně stanoveného objemu pomocí kalibračního okruhu. Kalibrační okruh se skládal z celoobličejové ventilační masky, vrapované hadice, antibakteriálního filtru a kalibrační stříkačky. Viz obrázek číslo 3. Proband vždy provedl sérii pěti dechových cyklů, ohraničených několika rychlými a mělkými dechy (RSB). Z důvodu reinspirace již exspirovaného vzduchu, tedy vzduchu s vyšší inspirovanou frakcí CO_2 (FiCO_2), byly mezi jednotlivými sériemi provedeny cca dvouminutové přestávky, pro vydýchání probanda. Ve této fázi byl kladen velký důraz na zamezení veškerých úniků z dýchacího okruhu.



Obrázek 3: dýchací okruh pro kalibraci EIT

Na obrázku 3 je znázorněn dýchací okruh pro kalibraci EIT. Skládá se z obličejové masky, antibakteriálního filtru, vrapované hadice a 500ml kalibrační stříkačky.

CPAP fáze:

Po dokončení kalibrační fáze bylo provedeno zavedení katetrů pro měření tlaků. Před samotným zavedením byly vždy spočítány hloubky zavedení dle pokynů výrobce katetrů. Pro 5Fr ezofagální katetr byla hloubka zavedení dopočtena vynásobením výšky probanda v centimetrech hloubkovým koeficientem 0,288. Pro 3Fr hypofaryngeální Midline katetr byla zavedena vzdálenost odpovídající vzdálenosti od tragu ke špičce nosu. K ověření zavedení katetru do správné hloubky byla použita metoda popsaná v přehledu současného stavu [11], tedy pomocí kapno křivky. Oba katetry byly zavedeny nosem a probandovi byla vždy nabídnuta aplikace lokálního anestetika (mesocain a lignocain). Ve většině případů probíhalo zavádění katetrů samozavedením a podařilo se na první pokus. V jednom případě si proband zažádal o zavedení lékařem a v několika případech se zavedení podařilo až na druhý pokus, a to druhou nosní dírkou. U žádného z probandů nebyl experiment ukončen z důvodu krvácení z nosu či potíží při zavádění, jako tomu bylo v případě dříve zmíněné studie [10].

Po zavedení obou katetrů byla provedena jejich fixace zdravotnickou lepicí páskou k tváři probanda, pro zamezení pohybu katetrů a dráždění sliznic. Proband byl opět usazen v polosedě na lůžku a byla mu nasazena těsnící celoobličejová maska s antibakteriálním filtrem. Následně dýchal proband pomocí plicního ventilátoru AVEA (Carefusion, Yorba Linda, USA) nastaveného v režimu CPAP a dýchal na hladinách *PEEP* 0, 5, a 10 cmH₂O. Na každé hladině *PEEP* bylo provedeno dvanáct spontánních dechových cyklů, ohraničených pěti RSB před prvním inspiriem a po posledním expiriu, pro snadnou identifikaci jednotlivých sekvencí v záznamu. Po zvýšení hadiny *PEEP* byla vždy provedena minutová ustalovací fáze pro natlakování ventilačního systému.

HFNC fáze

Po skončení CPAP fáze byla probandovi sundána obličejová maska a byl mu nasazen nazální dýchací okruh TM RT034 připojený k HFNC ventilátoru AIRVO 2 (Fisher & Paykel Healthcare Ltd, Auckland, Nový Zéland). Přístroj byl nastaven na teplotu 37 °C a před každým probandem byla zkontrolována náplň zvlhčovače přístroje. Proband dýchal spontánně s průtoky 0–60 L/min se zvyšováním průtoku po 10 L/min. Na každém průtoku provedl proband 12 dechových cyklů, ohraničených pěti RSB před prvním inspiriem a po posledním expiriu, pro snadnou identifikaci jednotlivých průtoků v záznamu. Po každém zvýšení průtoku byla rovněž provedena ustalovací fáze, než přístroj dosáhl požadovaného průtoku. Na všech průtocích dýchal proband s otevřenými ústy skrze náustek s antibakteriálním filtrem a spirometrický senzor D-Lite (GE Healthcare, Helsinky, Finsko).



Obrázek 4: D-Lite senzor s náustkem použitý při HFNC fázi

Na obrázku je znázorněn antibakteriální náustek spojený se spirometrickým senzorem D-lite použitý v experimentu.

Průměrná doba experimentu na jednoho probanda bylo cca 60 minut včetně seznámení probanda s průběhem a vyplněním karty probanda. Všichni probandi dokončili všechny fáze experimentu a nikdo neukončil experiment předčasně. Pro každého probanda byly použity nové balonkové katetry a antibakteriální filtry. Elektrodotové EIT pásy, obličejová maska a HFNC okruh byly po každém probandovi vydezinfikovány a následně opláchnuty a vysušeny.

2.1.3 Měření prováděná při experimentu

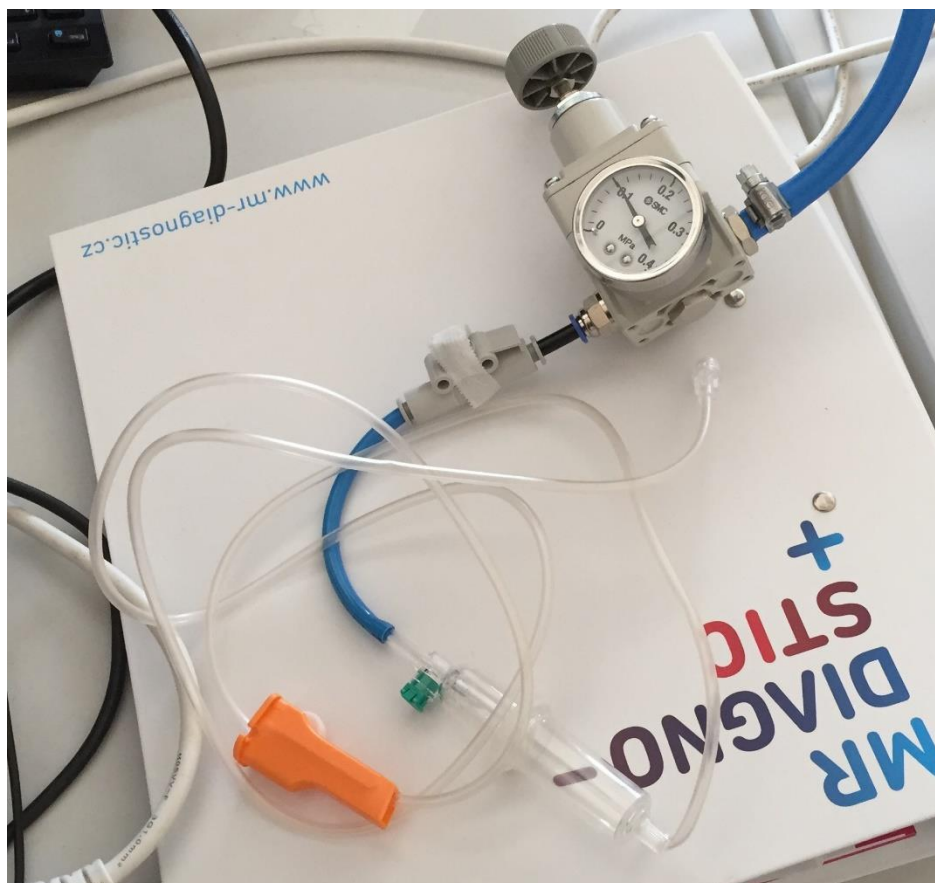
Během celého experimentu bylo zajištěno měření EIT pomocí přístroje PulmoVista 500 (Dräger Medical GmbH, Lübeck, Německo). Tento přístroj měří bioimpedanci hrudníku pomocí 16 elektrod. V této studii byly použity elektrodotové pásy velikosti S, M, L a XL, a byly dle pokynů výrobce umístěny mezi 4. a 6. mezižebří tak, aby sternum bylo mezi 1. a 16. elektrodou. [19, 20]. Po nasazení elektrodotového pásu kolem hrudníku probanda byla provedena kontrola kvality signálu a v případech nekvalitního signálu byl použit EKG gel. Po dosažení stabilní a dobré kvality signálu, byla provedena kalibrace EIT pásu dle návodu k použití [19]. Po skončení experimentu byl záznam přístroje exportován do souboru s příponou eit a pomocí USB disku přenesen do počítače.

Po zavedení katetrů mezi 1. a 2. fází experimentu, tedy fází kalibrace EIT a CPAP fází, byly pomocí katetrů zaznamenávány tlaky P_{OES} a P_{HF} , připojené skrze převodníkové komůrky k patientskému monitoru Datex-Ohmeda S/5 (Datex-Ohmeda, Madison, WI, USA). Před samotným zavedením katetrů bylo provedeno nulování tlaků na atmosférický. Po vynulování hodnot tlaku bylo provedeno ověření správnosti zobrazované hodnoty pomocí definovaného přetlaku 10 cmH₂O. Toho bylo docíleno ponořením katetrů do nádoby s vodou do hloubky 10 cm.



Obrázek 5: Kalibrace katetrů stejným přtlakem

Na obrázku 5 je znázorněna kalibrace katetrů stejným přtlakem. 5Fr balonkový katetr byl ponořen vodorovně na dno, zatímco 3Fr Midline katetr byl ponořen hrotem na dno nádoby. Pokud ukazovaly oba katetry stejnou hodnotu, následovalo zavádění katetrů. Pokud ne, bylo zopakováno nulování tlaků na atmosférický tlak. Při pilotních experimentech docházelo k častému ucpávání tenkého 3Fr Midline katetru sputem. Z tohoto důvodu byl ke katetru připojen kontinuální proplach o slabém průtoku a vysokém tlaku, aby nedocházelo ke zkreslování signálu. Kontinuální proplach byl realizován pomocí systému hadice a dvou redukčních ventilů, připojených na laboratorní rozvody vzduchu. Tento systém byl infuzním setem připojen skrze trojcestný ventil ke katetru, a při jeho ponoření do nádoby bylo rovněž ověřeno, že bublinky vycházející z katetru nezkrslují signál na monitoru. Zároveň byl v průběhu měření katetr profukován ručním bolusem vzduchu ze stříkačky v ustalovacích fázích (mezi jednotlivými HFNC průtoky).



Obrázek 6: Kontinuální proplach Midline katetru

Na obrázku je zobrazen způsob řešení kontinuálního proplachu katetru, realizovaný velkým a malým redukčním ventilem.

Dalšími zaznamenávanými parametry v CPAP a HFNC fázi byly spirometrické parametry P_{AW} a Q , měřené pomocí D-Lite sondy připojené k anesteziologickému a spirometrickému modulu E-CAiOVX (Datex-Ohmeda, Madison, WI, USA). D-Lite sonda byla vždy zařazena do dýchacího okruhu hned za antibakteriální filtr.

2.2 Zpracování signálů

2.2.1 EIT data

EIT data exportovaná ze systému PulmoVista 500 byla zpracována pomocí softwaru Draeger EIT Data Analysis Tool 6.1 (Dräger Medical GmbH, Lübeck, Německo) dodávaném

výrobce. Po načtení souboru do programu je impedance zobrazena v bezrozměrných jednotkách tzv. Arbitrary Units (A.U).

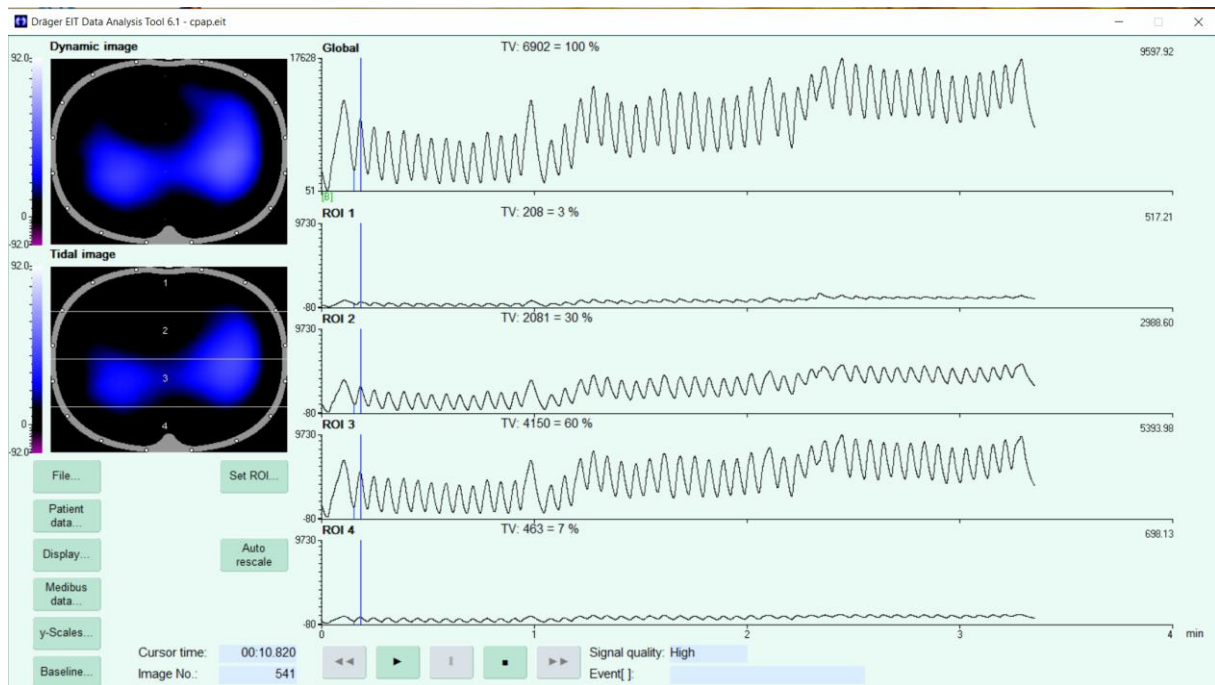
EIT data byla využita pro zodpovězení otázky, jaký *PEEP* generuje HFNC. Pomocí EIT záznamu z CPAP fáze experimentu, kde byly zjištěny hodnoty *EELI*, odpovídající hladinám *PEEP* 0, 5 a 10 cmH₂O. Na každé hladině bylo odečteno deset hodnot, z nichž byl vypočten medián:

Tabulka 1: *EELI* pro hladiny *PEEP*

<i>PEEP</i>	<i>EELI</i> (A.U.)										Medián
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
0	2961	2872	2945	3474	3208	2844	3786	2968	2908	3392	2965
5	6764	5915	5996	4144	6380	5289	5321	5205	4856	5331	5326
10	7175	6971	7618	7473	7960	6972	7917	7729	7984	7292	7546

Hodnoty mediánů na jednotlivých hladinách *PEEP* byly vyneseny do grafu, byla od nich odečtena hodnota *EELI* při nulovém *PEEP* (pro posunutí grafu do nuly) a byly proloženy přímkou, jejíž směrnice byla použita jako převodní koeficient pro přibližný přepočtení na *PEEP*. Protože se jedná o hodnoty získané přepočtem, byly v této studii hodnoty *PEEP* získané z *EELI* označeny za ekvivalentní *PEEP*.

Tímto způsobem byly získány koeficienty pro každého probanda. Dalším krokem bylo zaznamenání hodnot *EELI* při jednotlivých průtocích v HFNC fázi experimentu pro všechny průtoky. Na každé hladině bylo vybráno několik reprezentativních dechů a byl spočten jejich medián. Hodnota *EELI* při průtoku 0 L/min byla brána jako reference a byla od ostatních hodnot odečtena. Získané hodnoty byly pomocí převodních koeficientů převedeny na hodnoty ekvivalentní *PEEP* a zaznamenány do grafů. Viz výsledky



Obrázek 7: EIT záznam z CPAP fáze

Na obrázku je zobrazen výstup ze softwaru Draeger EIT Data Analysis Tool 6.1, pomocí kterého byly odečítány hodnoty *EELI*. Na záznamu jsou jasně patrné tři hladiny *PEEP* tlaků.

Podobným způsobem jako ekvivalentní *PEEP* byly získány i hodnoty pro ekvivalentní dechový objem V_t . Toho bylo docíleno pomocí EIT záznamu z kalibrační fáze, kdy proband opakovaně inspiroval pevně stanovený objem 500 ml pomocí kalibrační stříkačky. Software Dräger EIT Data Analysis Tool zobrazuje pro jednotlivé dechy hodnoty změny impedance tzv. Tidal Variation (*TV*). Pro všechny reprezentativní 500ml V_t byly hodnoty zaneseny do tabulky a byl z nich vypočten medián. Získaný medián byl vydělen V_t , tedy hodnotou 500, čímž byl získán převodní koeficient pro převod změny impedance v průběhu dechu *TV* na ekvivalentní dechový objem V_t .

Tabulka 2: Výpočet převodního koeficientu

dech	1.	2.	3.	4.	5.	průměr
TV	4620	4488	4669	4724	4436	4587,4
AU/ml	9,24	8,976	9,338	9,448	8,872	9,1748

V grafu jsou v prostředním řádku hodnoty Tidal Variation pro 500ml dechový objem odečtené v softwaru Dräger EIT Data Analysis Tool. Ve třetím řádku jsou hodnoty TV na jeden ml dechového objemu. V rámečku je průměr hodnot, dále použitý jako převodní koeficient.

Tímto způsobem byly získány hodnoty převodních koeficientů pro všechny probandy. Pomocí převodních koeficientů byly dopočteny hodnoty dechových objemů pro všechny části experimentu, tedy 0, 5 a 10 cmH₂O v CPAP fázi a průtoky 0–60 v HFNC fázi. Vždy bylo zapsáno 5 reprezentativních dechů a spočten jejich medián. Výsledné hodnoty byly zaznamenány do grafů.

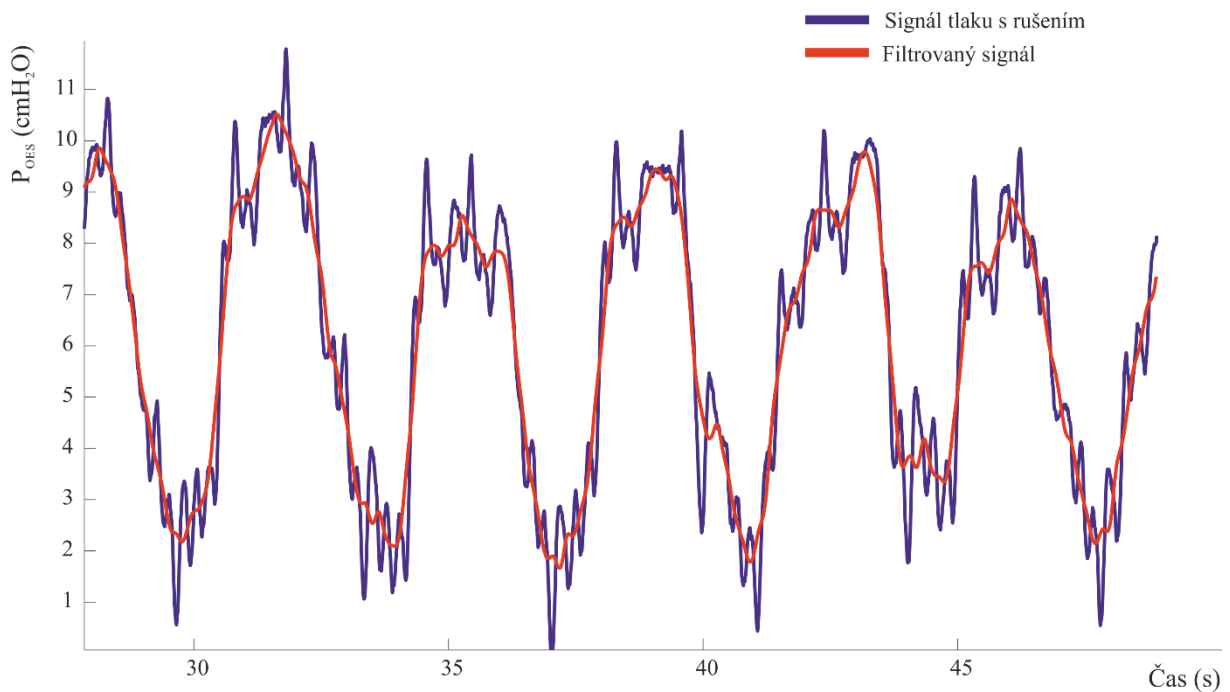
2.2.2 Data z patientského monitoru Datex

Pomocí programu S/5 Collect byly při každém měření zaznamenávány signály z obou katetrů jako invazivní tlaky P_1 a P_2 . Při studii byl slot invazivního tlaku monitoru P_1 přiřazen signálu ezofagálního tlaku (P_{OES}) a slot P_2 byl přiřazen signálu hypofaryngeálního Midline katetru (P_{HF}). Před každým měřením probanda bylo při kalibraci katetrů stejným přetlakem ověřeno, zdali jsou katetry připojeny ke správným slotům invazivních tlaků monitoru. Dále byly zaznamenávány spirometrické signály sondou D-lite pomocí anesteziologického a spirometrického modulu E-CAiOVX. Z tohoto modulu byl programem S/5 Collect zaznamenán průtok (Q) a tlak v dýchacích cestách (P_{AW}).

Vzhledem k tomu, že sloty monitoru P_1 a P_2 jsou primárně určeny pro měření invazivních tlaků, pracuje monitor s jednotkami mmHg. Spirometrický modul pracuje se spirometrickými jednotkami cmH_2O , bylo proto tedy nutné před dalším zpracováním sjednotit jednotky signálů. Toho bylo docíleno vynásobením signálů P_1 a P_2 konstantou 1,36.

Data byla zpracována pomocí programu Matlab, verze MATLAB R2017a (MathWorks Natick, Massachusetts, USA). Program S/5 Collect ukládá výstupní data do souborů ve formátu .asc. K jejich načtení byla využita zabudovaná funkce Matlabu Import data. Data z jednotlivých senzorů byla importována pro další zpracování ve formě vektorů. Při prvním zobrazení signálu z jícnového katetru P_{OES} bylo patrné, že díky poloze balónku obsahuje signál rušení srdeční aktivitou, a pro další zpracování a výpočty je nutná jeho filtrace.

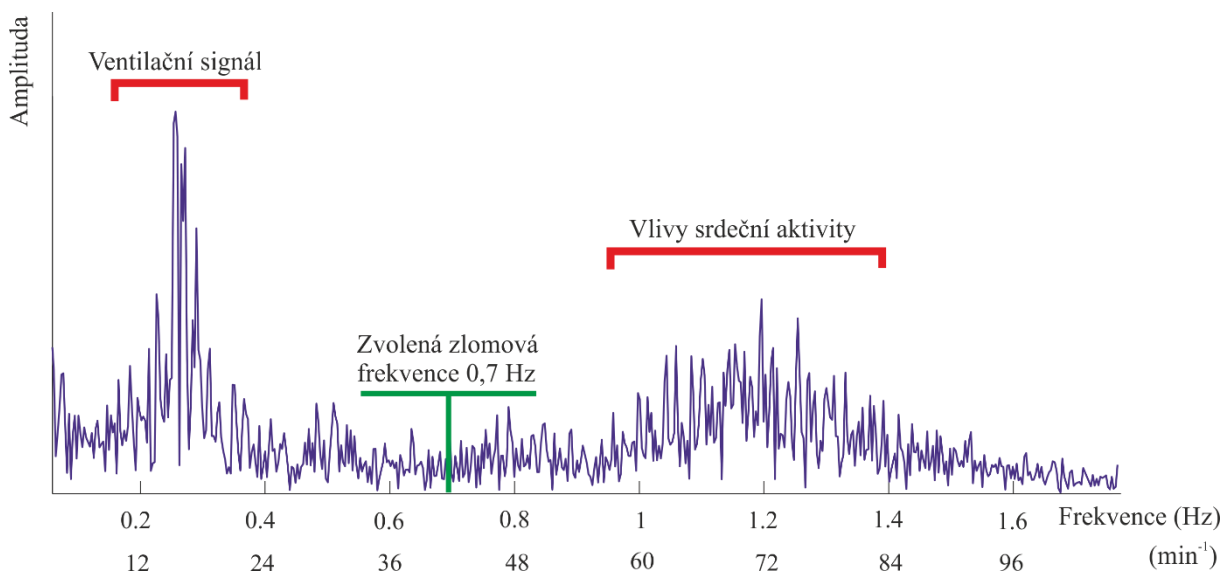
Při filtraci signálu pomocí jednoduché funkce smooth, která používá k odstranění rychlých změn signálu klouzavý průměr moving average, bylo zjištěno, že výstup po odfiltrování může být stále ovlivněn rušením. Viz následující obrázek číslo 7.



Obrázek 8: Filtrace pomocí funkce smooth

Na obrázku 7 je pro odfiltrování nežádoucích složek signálu použita funkce smooth, která využívá klouzavého průměru. Signál bez filtru je znázorněn modrou barvou a filtrovaný signál je znázorněn červenou. Je patrné, že v některých amplitudách jsou hodnoty filtrovaného signálu ovlivněny srdeční aktivitou i po aplikaci filtru.

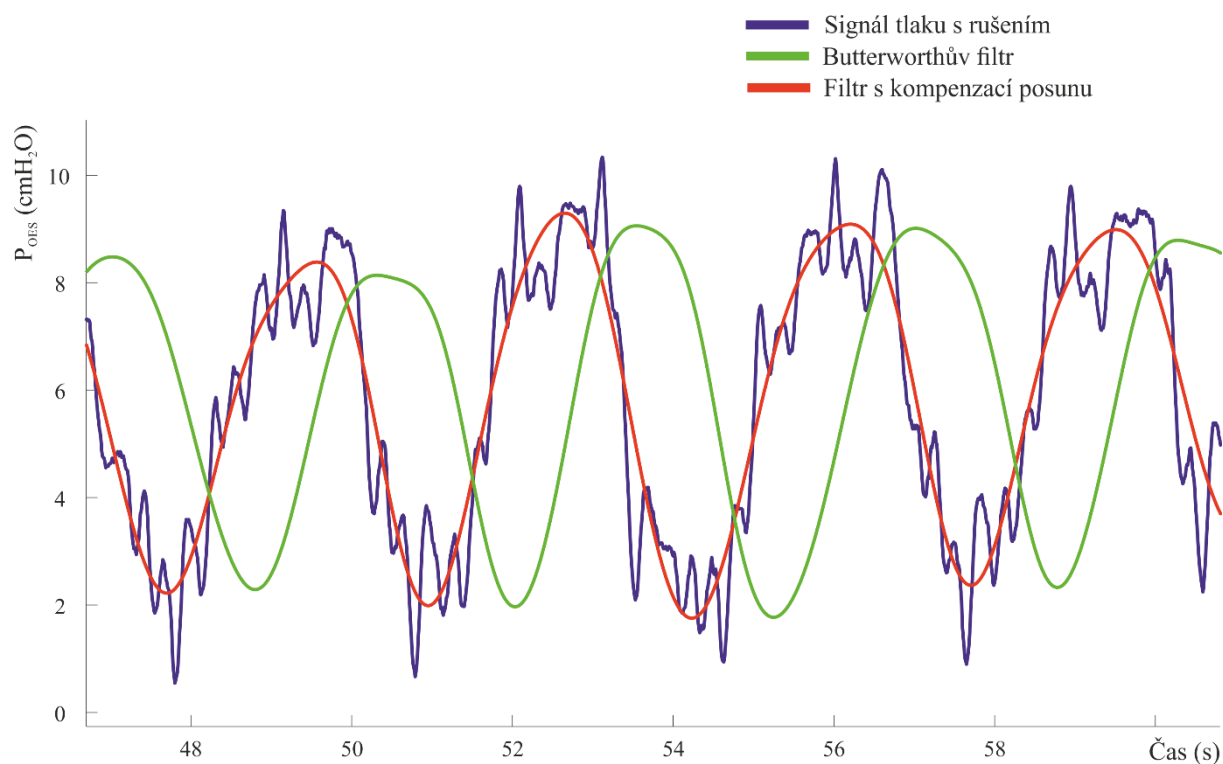
Proto byl raději použit Butterworthův filtr, typu dolní propust. Pro návrh filtru bylo nutné znát jednotlivé spektrální složky, ze kterých se signál skládá. Bylo proto zobrazeno spektrum pomocí funkce rychlé furierovy transformace FFT:



Obrázek 9: Spektrální analýza signálu

Na obrázku 8 je zobrazeno spektrum signálu P_{OES} . Zlomová frekvence pro dolní propust byla vybrána tak, aby bylo ze signálu vyfiltrováno co nejvíce nežádoucích složek, a aby filtr co nejméně potlačil a ovlivnil vlastní signál ventilace. Ze spektra je patrné, že proband dýchal převážně s frekvencí 18 dechů za minutu a měl srdeční frekvenci 72 úderů za minutu. Z obrázku je zároveň patrné, že pokud se změní srdeční či dechová frekvence, bude nutné upravit parametry filtru. Proto byly tyto parametry při zpracování optimalizovány pro každého probanda.

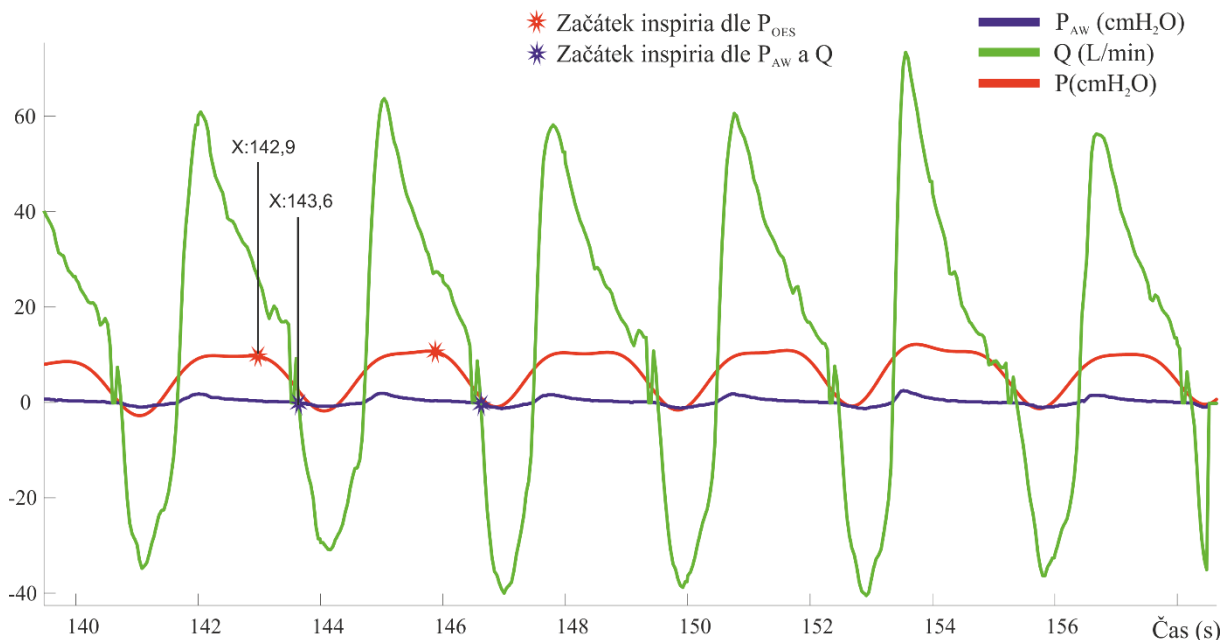
Při výpočtu a vlastním použití butterworthova filtru dochází ke zpoždění výstupního filtrovaného signálu oproti vstupnímu, neboť se jedná o nekauzální filtr. Viz obrázek 9. Po tuto studii je pro další výpočty a vyhodnocení důležitá časová synchronizace jednotlivých signálů, proto je nutné časový posun filtrovaného signálu kompenzovat. K tomu byla v prostředí Matlab použita funkce filtfilt, která časový posun zcela eliminuje.



Obrázek 10: Kompenzace časového posunu nekauzálního filtru

Na obrázku 9 je zelenou barvou znázorněn původní (modrý) signál, na který byl použit Butterworthův filtr. Červenou barvou je pak znázorněn filtrovaný signál s kompenzací časového posunu.

Po odstranění nežádoucích frekvencí ze signálu, bylo již možné zobrazit společně signály jícnového tlaku (P_{oes}), tlaku v dýchacích cestách (P_{aw}) a průtoku (Q). Po vykreslení těchto křivek v jednom grafu je patrné, že při záznamu dochází k časovému posunutí signálu P_{OES} od signálů P_{AW} a Q (Obrázek 10). Toto posunutí je dáno metodou měření dat Monitorem Datex. Spirometrické parametry jsou měřeny přes D-lite sondu spirometrickým modulem, zatímco invazivní tlaky jsou měřeny přímo Monitorem Datex.



Obrázek 11: Zpoždění spirometrických dat

Na obrázku 10 jsou zobrazeny parametry P_{OES} , P_{AW} a Q . Hvězdičkami jsou na obrázku vyznačeny začátky inspiria. Tyto body jsou na křivkách dobře detekovatelné, neboť na křivce P_{OES} je to bod, kde dochází ke klesání hodnot, a na křivkách P_{AW} a Q jsou hodnoty nulové a začíná rapidní pokles křivek. V těchto bodech byla pomocí funkce Data Cursor zjištěna hodnota x . V případě P_{OES} signálu začíná inspirium v čase 142,9 a v případě spirometrických signálů P_{AW} a Q v čase 143,3. Časový posun mezi signály je tedy v těchto bodech 0,7 s. Jelikož je zpoždění způsobeno metodou měření, bude tato prodleva vždy stejná. Bohužel její přesná hodnota není výrobcem stanovena. K jejímu odečtu byly použity získané záznamy a její hodnoty ručně odečteny z grafu jako na obrázku číslo 10. Pro co nejpřesnější určení časové prodlevy mezi signály bylo tímto způsobem prozkoumáno u šesti náhodných probandů deset dechů s dobře detekovatelnými nádechy u křivky P_{OES} . Odečtené hodnoty byly zaznamenány do tabulky.

Tabulka 3: Zpoždění spirometrických signálů

Proband č.	Zpoždění signálu v jednom dechu (s)										Medián(s)
1	0,69	0,69	0,79	0,75	0,80	0,79	0,76	0,72	0,74	0,82	0,755
3	0,91	0,86	0,75	0,81	0,84	0,87	0,76	0,86	0,72	0,72	0,825
5	0,79	0,89	0,89	0,89	0,79	0,72	0,85	0,82	0,92	0,90	0,87
7	0,80	0,81	0,78	0,77	0,79	0,85	0,81	0,80	0,99	0,91	0,805
10	0,89	0,91	0,88	0,84	0,86	0,87	0,85	0,81	0,91	0,80	0,865
12	0,80	0,89	0,71	0,73	0,81	0,85	0,90	0,76	0,91	0,85	0,83
Průměr											0,825

Při posunutí signálu P_{OES} a P_{HF} o získanou hodnotu 825 ms je dosaženo časové synchronizace signálů. Pro výpočet poměru inspirační a expirační a celkové dechové práce a PTP z P_{OES} je zásadní získat přesnou nulovou hodnotu (baseline) signálu. Při spontánním dýchání na hladině PEEP 0 vytváří na konci výdechu na jícen tlak pouze statická compliance plic a hrudníku. Tato hodnota byla od signálu odečtena. Pro výpočet PTP byla v matlabu použita funkce `sum`, pomocí které byly sečteny prvky a následně byla hodnota vynásobena vzorkovací periodou:

$$PTP = \text{sum}(P_{OES}(t_1:t_2)),$$

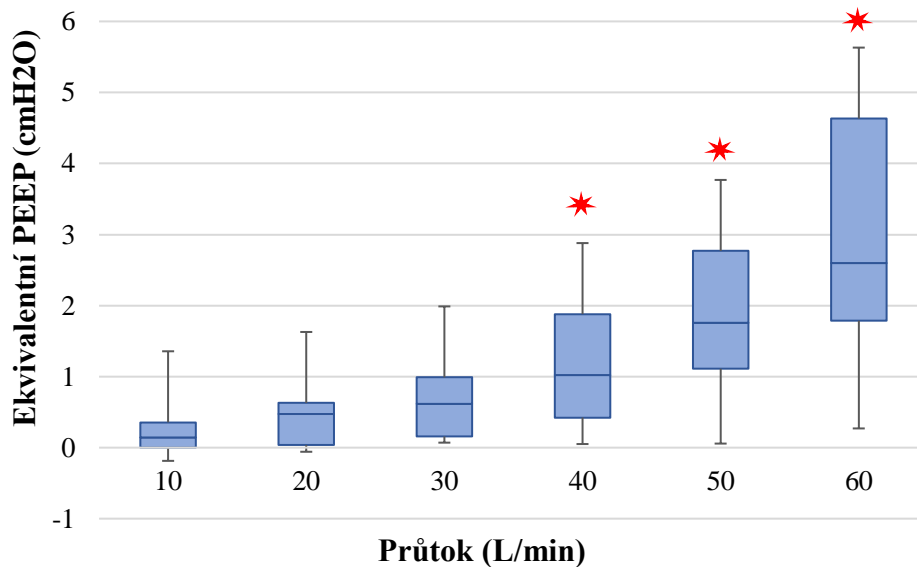
kde t_1 a t_2 jsou hranice vektoru, ve kterých bude spočteno PTP . Ze záznamu tlaku P_{OES} není možné určit začátek a konec dechového cyklu, proto byl pro určení těchto bodů použit signál průtoku a jako hraniční body hodnoty, kde je průtok nulový. Tímto způsobem byly získány hodnoty PTP inspirační a PTP expirační vždy pro tři reprezentativní dechové cykly pro všechny části experimentu, tedy 0, 5 a 10 cmH₂O v CPAP fázi a průtoky 0–60 v HFNC fázi. V průběhu výpočtu PTP touto metodou bylo zjištěno, že jednotlivé hodnoty se mezi sebou dost zásadně liší, a to i v rámci jednotlivých dechových cyklů. Z dat získaných touto metodou se nepodařilo vyvodit žádné závěry, a proto od ní bylo odstoupeno. Jako alternativní metodou pro změnu dechového úsilí byla analýza dechových objemů z EIT signálu.

2.3 Statistické vyhodnocení

Statistické vyhodnocení dat bylo provedeno v programu Office Excel 365 (Microsoft). Pro jednotlivé skupiny měření (*PEEP* hladiny a průtoky) byly provedeny párové t-testy na hladině významnosti $\alpha \leq 0,05$. Statisticky významné rozdíly zjištěné t-testem byly v grafech označeny hvězdičkou.

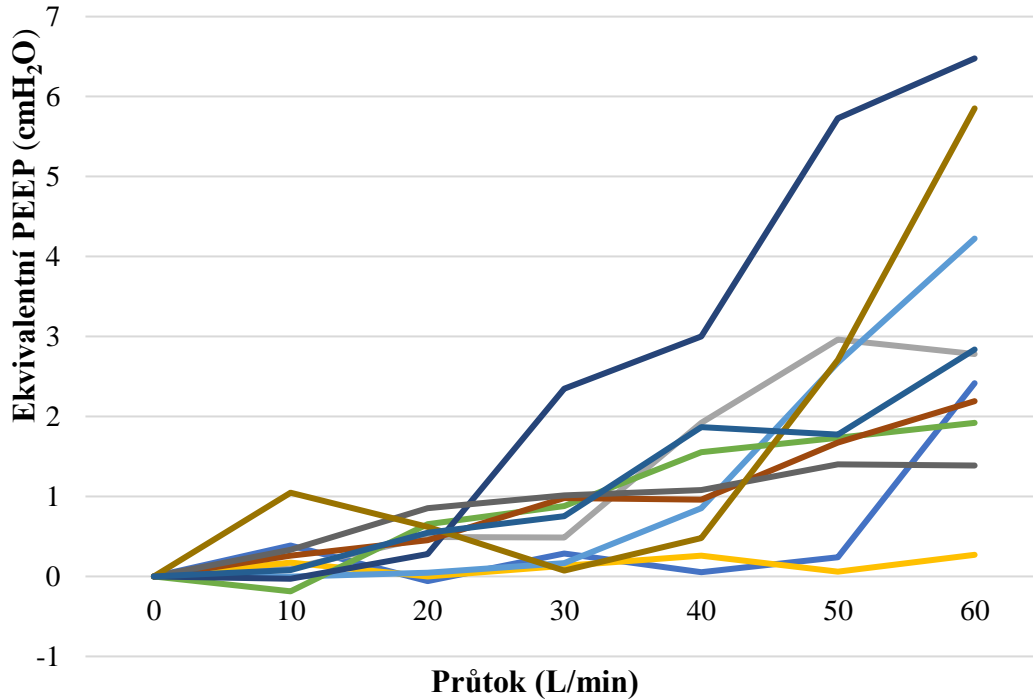
3 Výsledky

V následující části jsou vyobrazeny výsledné grafy po analýze EIT dat z experimentu.



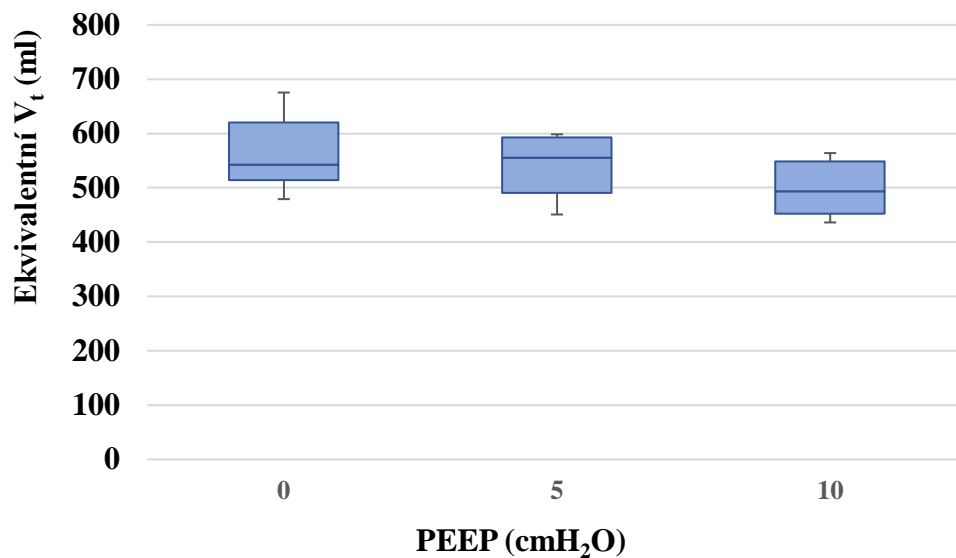
Obrázek 12: Graf z EIT získaného ekvivalentního *PEEP* tlaku v závislosti na průtoku

Na obrázku jsou zobrazeny hodnoty ekvivalentního *PEEP* tlaků pro jednotlivé průtoky, získané z EIT dat dopočtené pomocí EELI. Tmavou čarou jsou zobrazeny mediány. Hranicemi krabic jsou ohraničeny 1. a 3. kvartil a pomocí chybových úseček jsou ohraničeny maximální a minimální hodnoty. Červenou hvězdičkou jsou označeny statisticky významné rozdíly oproti hodnotám na průtoku 10 L/min na hladině významnosti $\alpha \leq 0,05$. Z grafu je zřejmé, že HFNC průtok generuje tlak na konci výdechu už při nízkých hodnotách průtoku. Statisticky významný nárůst *PEEP* nastává až při průtoku 40 L/min. Při HFNC průtoku 40 L/min odpovídá medián generovaného *PEEP* tlaku s otevřenými ústy hodnotě 1 cmH₂O. Dále je patrné, že nárůst ekvivalentního *PEEP* tlaku má na průtoku lineární závislost a od průtoku 30 L/min roste medián hodnot o 0,5 cmH₂O, při každém zvýšení průtoku o 10 L/min.



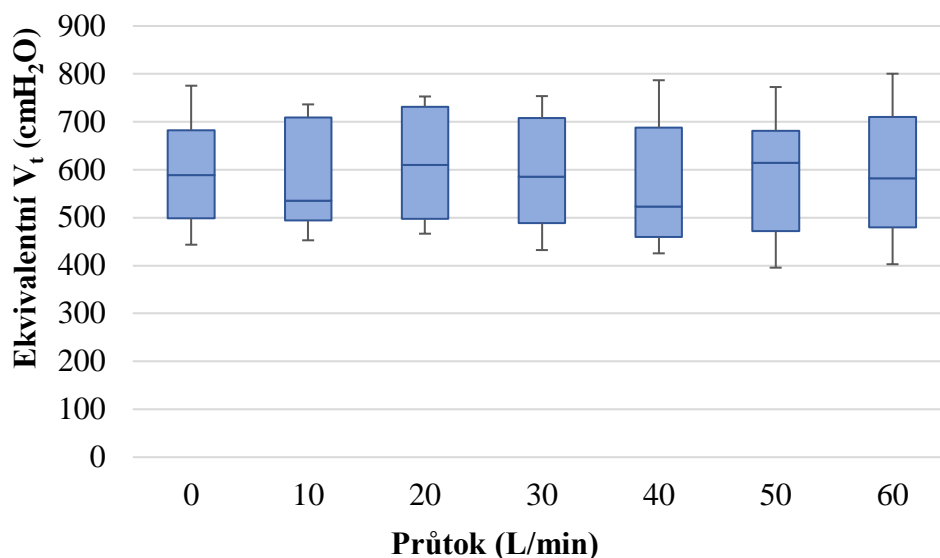
Obrázek 13: Závislost ekvivalentního PEEP tlaku na průtoku u jednotlivých probandů

Na obrázku je znázorněno, jaký PEEP generují jednotlivé průtoky. Jednotlivé křivky odpovídají jednotlivým probandům. V tomto grafu jsou zobrazeny hodnoty pouze deseti probandů. U dvou probandů docházelo v CPAP fázi k vysokým únikům a došlo k vysokému zkreslení při výpočtu převodního koeficientu. Z grafu je patrné, že mezi jednotlivými probandy jsou velké rozdíly.



Obrázek 14: Graf závislosti ekvivalentního dechového objemu na PEEP tlaku.

Na obrázku jsou zobrazeny hodnoty ekvivalentních dechových objemů V_t pro jednotlivé PEEP hladiny získané v CPAP fázi experimentu. Tmavou čarou jsou zobrazeny mediány. Hranicemi krabic jsou ohraničeny 1. a 3. kvartil a pomocí chybových úseček jsou ohraničeny maximální a minimální hodnoty. Z grafu je patrné, že hodnoty dechových objemů se na hladinách 0 a 10 cm H₂O pohybují v rozmezí 450–600 ml a s narůstajícím PEEP se dechový objem nepatrně snižuje. Na hladinách PEEP 5 a 10 cmH₂O dochází ke slabému poklesu hodnot, rozdíl však není statisticky významný, a to ani mezi hladinami 0 a 10 cmH₂O.



Obrázek 15: Graf závislosti ekvivalentního dechového objemu na průtoku

Na obrázku jsou znázorněny hodnoty ekvivalentních dechových objemů V_t v pro jednotlivé průtoky získané v HFNC fázi experimentu. Tmavou čarou jsou zobrazeny mediány. Hranicemi krabic jsou ohraničeny 1. a 3. kvartil a pomocí chybových úseček jsou ohraničeny maximální a minimální hodnoty. Z grafu je zřejmé, HFNC průtok nemá vliv na hodnoty dechového objemu. Pro všechny průtoky se hodnoty dechového objemu pohybují kolem hodnoty 600 ml a mezi jednotlivými průtoky nejsou patrné výrazné rozdíly.

4 Diskuze

Hlavním zjištěním této studie je, že HFNC generuje pozitivní přetlak v dýchacích cestách na konci výdechu, a to i s otevřenými ústy. Oproti dýchání bez HFNC průtoku je statisticky významný *PEEP* generovaný při průtocích 40–60 L/min. Dalším zjištěním studie je, že použitými metodami nelze prokázat, že by HFNC fungovalo jako tlaková podpora v inspiriu.

Porovnání efektů HFNC podpory a CPAP ventilace bylo realizováno pomocí přepočtení hodnot *EELI* z EIT záznamu na hodnoty ekvivalentní *PEEP* tlakům. Tyto výsledky nekorespondují se závěry získanými ve studii [9], kde k určení *PEEP* tlaku generovaného průtokem HFNC byl použit záznam tlaku z orofaryngu.

Z dat ekvivalentního *PEEP* v závislosti na průtoku na obrázku číslo 13 je zřejmé, že mezi jednotlivými probandy jsou veliké rozdíly. To může být způsobeno anatomickými proporcemi nosní dutiny probanda, kdy po zavedení katetrů a nasazení nosních kanyl dýchacího okruhu HFNC, mohou mít (v případě probanda s drobnými nosními dírkami) aplikované průtoky redukovanou účinnost. Dále může po zavedení docházet vlivem podráždění velmi prokrvených a citlivých sliznic k jejich zduření, a tím pádem k zúžení dýchacích cest. Po zavedení katetrů měl každý proband zvýšené vyměšování slizničních sekretů, a to jak z nosu, tak z očí. Tento jev rovněž snižuje účinnost HFNC průtoků, z důvodu ucpávání dýchacích cest. Pro upřesnění výsledků by tedy bylo vhodné provést další experiment, při kterém by bylo postupováno jako v této studii, avšak bez přítomnosti katetrů vedených přes citlivou nosní sliznici.

Z obrázku číslo 12 je patrné, že ekvivalentní *PEEP* je na průtoku lineárně závislý, a i s otevřenými ústy generuje každé navýšení o 10 L/min o 0,5 cmH₂O více jak předchozí průtok. U několika probandů dosahují hodnoty ekvivalentního *PEEP* při průtoku 60 L/min 4–6,5 cmH₂O, což odpovídá hodnotám běžně voleným při CPAP ventilaci, a to bez nutnosti použití těsnící obličejové masky. Pro pacienta jsou nosní kanyly výrazně příjemnější variantou než obličejová maska a mohou být pohodlně využity i v domácí péči. Další výhodou pro pacienta v případě HFNC přístroje je malé množství nastavitelných parametrů, z čehož vyplývá velmi jednoduché ovládání.

Při analýze dat ze záznamu z Midline katetru pro měření hodnot P_{HF} , bylo zjištěno, že díky zvýšení produkce sputa, dochází k jeho častému ucpávání. Ucpávání mohlo být rovněž způsobeno přiléháním špičky katetru ke stěnám v hypofaryngu. Tomu může nastat při změně

polohy katetru, například při polknutí probanda. Navzdory přítomnosti kontinuálního průplachu katetru docházelo k ucpávání celkem často, díky čemuž nemohl být parametr P_{HF} dále vyhodnocen a použit k porovnání výsledků hodnot ekvivalentních $PEEP$ získaných pomocí EIT, jak bylo původně plánováno.

V této studii se nepodařilo využít hodnot záznamu ezofageálního tlaku, pomocí kterého mělo být původně zjištěno dechové úsilí na jednotlivých hladinách výpočtem PTP . Pro výpočet PTP je zcela zásadní, aby byla správně zvolena baseline signálu. V případě ezofageálního tlaku, kdy byly jednotlivé posuny (jak v ose x , tak v ose y) zjištěny na základě odečítání ze snadno detekovatelných změn v signálu, je její přesné určení velice obtížné a může snadno dojít k signifikantnímu zkreslení dat. Dalším jevem, výrazně ovlivňujícím spolehlivost výpočtu PTP jsou pohybové artefakty, peristaltické vlny probíhající ezofagem a rušení způsobené srdeční aktivitou. Všechny zmíněné jevy byly sice v průběhu zpracování odfiltrovány, bohužel filtrace nemůže být stoprocentně účinná.

U zdravých probandů lze předpokládat, že v případě snížení dechového úsilí se sníží i dechové objemy, z toho důvody byla provedena analýza dechových objemů z EIT signálu jako alternativa k metodě PTP . Vztah mezi dechovým objemem a dechovým úsilím však nelze jednoznačně určit, neboť dechový objem je ovlivňován mimo jiné i dalšími faktory. Lze například předpokládat, že pokud by jednotlivé fáze experimentu trvaly výrazně déle, změnily by se i jednotlivé ventilační parametry, jako např. V_t , RR , *i:e*, z důvodu časové adaptace respiračního systému na přetrvávající podmínky.

V neposlední řadě nesmí být opomenuto, že HFNC neusnadňuje ventilaci probandů jen díky vytvoření $PEEP$ tlaku nebo tlakovou podporou v inspiriu. Dále také díky efektu vymývání mrtvého prostoru dýchacích cest podobně jako vysokofrekvenční ventilace, v praxi zejména v kombinaci se zvýšením frakce inspirovaného kyslíku,

5 Závěr

Cílem této práce bylo navrhnout a realizovat experiment na analýzu ventilační podpory pomocí HFNC (High flow nasal cannula) a pomocí měření respiračních parametrů zjistit, zda funguje HFNC jako tlaková podpora v inspiriu.

Pomocí experimentu bylo zjištěno, že HFNC má na respirační systém u zdravých dospělých probandů podobné efekty jako CPAP ventilace. S otevřenými ústy průtok 40 L/min odpovídá hodnotě *PEEP* o hodnotám $1,2 \pm 0,8$ (průměr \pm SD) cmH₂O, průtok 50 L/min odpovídá hodnotám *PEEP* $2,1 \pm 1,5$ cmH₂O a průtok 60 L/min hodnotám $3 \pm 1,7$ cmH₂O. Hodnoty ekvivalentního *PEEP* tlaku mají vůči průtoku lineární závislost, a mediány hodnot se od průtoku 30 L/min zvyšují o 0,5 cmH₂O při každém zvýšení průtoku o 10 L/min. Hodnoty odpovídají běžně používaným hodnotám při CPAP ventilaci, bez nutnosti použití nekomfortní obličejové masky. Dále se pomocí použitých metod nepodařilo prokázat, že by HFNC fungovalo jako tlaková podpora v inspiriu. Dále nebylo prokázáno, že by HFNC nějakým způsobem ovlivňovalo dechové objemy.

Seznam Obrázků

<i>Obrázek 1: konfigurace HFNC experimentu 2009 [11]</i>	15
<i>Obrázek 2: Graf znázorňující výsledky studie R. Parke a kolektivu [12]</i>	17
<i>Obrázek 3: dýchací okruh pro kalibraci EIT</i>	20
<i>Obrázek 4: D-Lite senzor s náustkem použitý při HFNC fázi</i>	21
<i>Obrázek 5: Kalibrace katetrů stejným přetlakem</i>	23
<i>Obrázek 6: Kontinuální proplach Midline katetru</i>	24
<i>Obrázek 7: EIT záznam z CPAP fáze</i>	26
<i>Obrázek 8: Filtrace pomocí funkce smooth</i>	29
<i>Obrázek 9: Spektrální analýza signálu</i>	30
<i>Obrázek 10: Kompenzace časového posunu nekauzálního filtru</i>	31
<i>Obrázek 11: Zpoždění spirometrických dat</i>	32
<i>Obrázek 12: Graf z EIT získaného ekvivalentního PEEP tlaku v závislosti na průtoku</i>	35
<i>Obrázek 13: Závislost ekvivalentního PEEP tlaku na průtoku u jednotlivých probandů</i>	36
<i>Obrázek 14: Graf závislosti ekvivalentního dechového objemu na PEEP tlaku</i>	37
<i>Obrázek 15: Graf závislosti ekvivalentního dechového objemu na průtoku</i>	38

Reference

- [1] OZYILMAZ, Ezgi; UGURLU, Aylin Ozsancak; NAVA, Stefano. Timing of noninvasive ventilation failure: causes, risk factors, and potential remedies. *BMC pulmonary medicine*, 2014, 14.1: 19.
- [2] DEMOULE A., GIROU E., RICHARD J., TAILLE S., BROCHARD L. Benefits and risks of success or failure of non-invasive ventilation *Intensive Care Med*, 32 (2006), pp. 1756-1765
- [3] GITTERMAN MK, FUSH C, GITTERMAN AR, REGAZZONI BM, MOESSINGER AC. Early nasal continuous positive airway pressure treatment reduces the need for intubation in very low birth weight infants. *Eur J Pediatr* 1997; 156 (5): 384–388.
- [4] DAVIS P, HENDERSON-SMART D. Post-extubation prophylactic nasal continuous positive airway pressure in preterm infants: systematic review and meta-analysis. *J Paediatr Child Health* 1999; 35 (4): 367–371.
- [5] SHOEMAKER, M. T., et al. High flow nasal cannula versus nasal CPAP for neonatal respiratory disease: a retrospective study. *Journal of Perinatology*, 2007, 27.2: 85.
- [6] AIRVO 2 User manual, Fisher & Paykel Healthcare Ltd, Auckland, Nový Zéland
- [7] SASLOW, J G, Z H AGHAI, T A NAKHLA, J J HART, R LAWRYSH, G E STAHL a K H PYON. Work of breathing using high-flow nasal cannula in preterm infants. *Journal of Perinatology* [online]. 2006, 26(8), 476-480. DOI: 10.1038/sj.jp.7211530. ISSN 0743-8346. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/7211530>
- [8] VAPOTHERM. Available from: <http://www.nichemedical.com.au/web/vapotherm.html> Accessed December 14, 2005.
- [9] SUN S, TERO R . Safety and efficacy of the Vapotherm 2000i in the neonatal population. *Respir Care* 2004; 49 (11): 1384.
- [10] GROVES, N, et al. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers *Australian Critical Care*, Volume 20, Issue 4, 126–131
- [11] PARKE R., MCGUINNESS S., ECCLESTON M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *Br J Anaesth*, 103 (2009), pp. 886–890

- [12] PARKE, RL., A. BLOCH a S. P. MCGUINNESS. Effect of Very-High-Flow Nasal Therapy on Airway Pressure and End-Expiratory Lung Impedance in Healthy Volunteers. *Respiratory Care* [online]. 2015, 60(10), 1397-1403 DOI: 10.4187/respcare.04028. ISSN 0020-1324. Dostupné z: <http://rc.rcjournal.com/cgi/doi/10.4187/respcare.04028>
- [13] CORLEY A, CARUANA LR, BARNETT AG, TRONSTAD O, FRASER JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 2011;107(6):998–1004
- [14] HINZ J, HAHN G, NEUMANN P, SYDOW M, MOHRENWEISER P, HELLIGE G, BUCHARDI H. End-expiratory lung impedance change enables bedside monitoring of end-expiratory lung volume change. *Intensive Care Med* 2003;29(1):37-43.
- [15] PARKE RL, EASTWOOD GM, MCGUINNESS SP, George Institute for Global Health, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Oxygen therapy in non-intubated adult intensive care patients: a point prevalence study. *Crit Care Resusc* 2013;15(4):287–293.
- [16] RITCHIE JE, WILLIAMS AB, GERARD C, HOCKEY H. Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures. *Anaesth Intensive Care* 2011;39(6):1103–1110
- [17] GROVES N, TOBIN A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care* 2007;20(4):126–131
- [18] PARKE RL, MCGUINNESS S. A descriptive study of airway pressures generated by two methods of non-invasive respiratory support used in cardiac surgical patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183: A3184.
- [19] PulmoVista 500: Návod k použití. Elektrický impedanční tomograf, Software 1.n. Lübeck, Německo: Dräger Medical GmbH
- [20] Produkty a služby: PulmoVista 500. *Dräger* [online]. Drägerwerk AG & Co., 2017 [cit. 2017-05-18]. Dostupné z: https://www.draeger.com/cs_cz/Hospital/Products/Ventilation-and-Respiratory-Monitoring/ICU-Ventilation-and-Respiratory-Monitoring/PulmoVista-500
- [21] Dräger EIT Data Analysis Tool SW version 1.n, Instruction Manual Lübeck, Německo: Dräger Medical GmbH

[22] DATEX-OHMEDA. S/5™ Compact Anesthesia Monitor Technical Reference Manual.

Dostupné z WWW:

[http://www.frankshospitalworkshop.com/equipment/documents/ecg/service_manuals/Datex-Ohmeda_S-5_Anaesthetic_Monitor_-_Technical_reference_manual_\(2006\).pdf](http://www.frankshospitalworkshop.com/equipment/documents/ecg/service_manuals/Datex-Ohmeda_S-5_Anaesthetic_Monitor_-_Technical_reference_manual_(2006).pdf)

[23] DATEX-OHMEDA. S/5™ Compact Airway Module, E-CAiOVX Technical Reference Manual.

Přílohy A: Obsah CD

- Diplomová práce.pdf
- Klíčová slova.pdf
- Abstrakt.pdf
- Abstract.pdf
- Zadání diplomové práce.pdf

Přílohy B

- Příloha č. 1: Informovaný souhlas
- Příloha č. 2: Karta probanda
- Příloha č. 3: Protokol měření
- Příloha č. 4: Vyjádření etické komise
- Příloha č.5: Protokol o registraci studie na [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)
- Příloha č. 6: Fotografie z experimentu

Příloha č. 1: Informovaný souhlas

Informovaný souhlas



Vážená paní, Vážený pane,

nabízíme Vám účast ve výzkumné studii, prováděné v rámci výzkumného projektu s názvem „**Efekty vysokoprůtokové nosní kanyly (HFNC) na parametry ventilace a respirační soustavy**“.

Cíl: Zjistit, jak se mění parametry respirační soustavy při HFNC terapii. Jedná se o parametry získané z EIT, dále tlaky PEEP, Palv, Paw a následně tyto parametry porovnat s parametry při nasazení CPAP ventilace. **Příprava:** Na začátku budete seznámeni s problematikou HFNC a s významem prováděného měření. Vysvětlíme Vám podrobný průběh testování. Před samotným experimentem vyplňte prosím kartu probanda.

Průběh testování: Každý z Vás podstoupí tři fáze experimentu. V každé fázi budete v polosedě na lůžku a bude Vám měřeno EIT pomocí elektrodového pásu. První fáze bude kalibrace EIT na hladině PEEP 0 cmH₂O. Kalibrace spočívá v opakovaném vpravování známého objemu vzduchu (500 ml) pomocí kalibrační stříkačky do dýchacího systému. Po kalibrační fázi Vám budou nosem zavedeny postupně dva tenké (5Fr) katetry. Jeden, balónkový, do dolní třetiny jícnu, druhý do nasofaryngu. Pro snížení diskomfortu lze aplikovat topickou anestezii pomocí spreje či gelu. U některých probandů se v praxi pro lepší toleranci osvědčil způsob samozavedení katetrů. Ve druhé fázi budete spontánně dýchat skrze celoobličejovou masku určenou pro neinvazivní ventilaci opatřenou antibakteriálním filtrem za pomoci ventilátoru pro umělou plicní ventilaci v režimu CPAP na rozdílných hladinách PEEP tlaku. V poslední fázi budete spontánně dýchat s podporou HFNC při rozdílných průtocích. Předpokládaná doba měření je 20 minut.

Zajištění bezpečnosti: Během měření s Vámi budeme v neustálém kontaktu, tzn. musíte aktivně reagovat zvednutím ruky, popřípadě přikývnutím. Měření bude ukončeno v okamžiku, kdy o to sami požádáte. K bezpečnostním opatřením patří trvalá přítomnost lékaře se specializací ARIM a vybaveného pomůckami pro poskytnutí první pomoci.

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

Řešitelé: Bc. Jan Filip, ČVUT v Praze, FBMI

MUDr. Michal Soták, DESA, ÚVN Praha

Prohlašuji a svým podpisem stvrzuji, že jsem se seznámil a porozuměl všemu výše uvedenému a souhlasím s účastí ve studii.

Jméno a datum narození vyšetřované osoby:

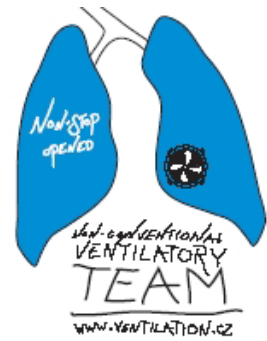
Datum:

Podpis:

Příloha č. 2: Karta Probanda

Datum měření:

Karta probanda



Tato karta musí být vyplněna v den, kdy je proband podroben měření!!!

Souhlasím s poskytnutím a zpracováním osobních údajů a anamnézy: ANO/NE

Proband vystupuje ve studii pouze pod výše uvedeným identifikátorem ID:

Obecná charakteristika:

Příjmení:	Jméno:	Věk:	Pohlaví (M/Ž):
Výška (cm):	Hmotnost (kg):		
Instituce, pozice, titul:			
Závažná interní onemocnění:			
Alergická anamnéza:			
Farmakologická anamnéza, zejména léky snižující krevní srážlivost (antikoagulantia, antiagregancia):			
Kontraindikace zavedení jícnového katetru:			
Jícnové varixy, anamnéza krvácení: ANO/NE		divertikulitida jícnu: ANO/NE	
nádorové onemocnění jícnu: ANO/NE		recentní nasofaryngeální operace: ANO/NE	
sinusitida: ANO/NE		recentní epistaxe: ANO/NE	
operační zákrok v oblasti jícnu či žaludku: ANO/NE			
Onemocnění, symptomy, alergie (mezocain, xylocain):			
Seznámen s průběhem experimentu: ANO/NE			

Poznámky:

Proband podepsal Informovaný souhlas (nehodící se škrtněte): ano / ne

Měření provedl:	Podpis:
-----------------	---------

Příloha č. 3: Protokol měření

Proband

ID probanda

Protokol měření na dobrovolném probandovi

HFNC

Základní informace

Datum měření	Přibližný čas měření	Zapsal
--------------	----------------------	--------

Přípravná část

- Proband vyplnil kartu probanda a je seznámen s průběhem experimentu
- Zapnout všechny potřebné přístroje s dostatečným předstihem (EIT, Carefusion Avea, HFNC ventilátor, DATEX, spiro-Geratherm respiratory)
- Zkontrolovat propojení PC s patientským monitorem DATEX
- DATEX – dvě tlakové komůrky s proplachem nazálního katetru, D-lite sonda
- Připravit HFNC ventilátor
- Připravit CPAP ventilátor Avea
 - Nastavit na rozměry probandova obličeje – cvičně nasadit, upravit popruhy
- Nastavení sklonu lůžka (elevace 40 °)
- Kalibrace katetrů stejným přetlakem (10 cm H₂O)

- Připravit systém Dräger PulmoVista 500 (dále jen EIT, systém) pro záznam:
 - Zapojit EIT do sítě a spustit jej a nasadit probandovi pás.
 - Provést kontrolu přístroje (Device Check) s EIT kabelem zapojeným do přístroje.
 - Zkontrolovat, že je EIT pás správně nasazen. Sternum musí být mezi elektrodami 1 a 16.
 - Připojit elektrodotový pás a referenční elektrodu do EIT.
 - Zkontrolovat, že všechny elektrody přiléhají (dobrý kontakt). V případě potřeby použít EKG gel.
 - Zkontrolovat operační kmitočet (130 kHz) a obnovovací kmitočet (50 Hz)
- Provést kalibraci pásu EIT systému.

Provést kalibraci EIT s definovaným objemem 500 ml

- Při odpojeném systému spustit záznam EIT
- 5 x RSB (rapid shalow breathing)
- Připojit kalibrační okruh
- 5 x 500 ml ze stříkačky
(pozn. Minimálně 3x opakovat)

- Připravit balonkové katetry + vzduchový proplach proti ucpání a aplikovat anestetika (katetry + sliznice probanda)
- Zavedení katetrů
 - 1. jícnový (koef. hloubky zavedení 0,288)
 - Po zavedení připojit k monitoru, aplikovat 1 ml vzduchu, kontrola křivky
 - Aspirovat 1 ml z katetru, extrakce zavaděče (včetně Y spojky)
 - Aplikace 1 ml a připojení k monitoru, kontrola křivky
 - Fixace
 - 2. katetr do hypofaryngu (ušní boltec/nos)
 - Kontrola polohy – kapno křivka
 - Fixace a připojení ke komůrce s kontinuálním proplachem

Měření HFNC průtoků

- Nasadit probandovi připravený HFNC okruh
- Zapnutí EIT + Datex záznam
- Aplikace průtoků 10 L/min – 12 dechových cyklů ohraničených 5 x RSB
- Postupně zvyšovat průtok o krok 10 L/min až do 60 L/min
- Stop záznamu

CPAP

- Nasadit probandovi připravenou obličejovou masku
- Zapnutí EIT + Datex záznamu
- Provést jednotlivá měření pro určité hladiny PEEP (0, 5, 10 cmH₂O) na každém tlaku 12 spontánních dechů ohraničených 5 x RSB
- Stop záznamu

Kontrola záznamů před vytažením katetrů

Závěrečná část

- Vyjmout katetry
- Sundat EIT pás
- Zkontrolovat zdravotní stav probanda
- Zazálohovat data z monitoru a z EIT přístroje
- Nebude-li následovat měření dalšího probanda:
 - Vypnout použité přístroje.
 - Příslušenství použitých přístrojů očistit, a uložit do připravených krabic.
 - Uvést pracoviště do původního stavu.

Příloha č. 4: Vyjádření Etické komise



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

Fakulta biomedicínského inženýrství

nám. Sítňá 3105, 272 01 Kladno

Žádost o projednání výzkumného projektu v etické komisi FBMI ČVUT

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

Název projektu: Efekty vysokoprůtokové nosní kanyly (HFNC) na parametry ventilace a respirační soustavy
Name of the project: Effects of High Flow Nasal Cannula on breathing and the respiratory system parameters

Hlavní řešitel projektu (Jméno, pracoviště, e-mail): Bc. Jan Filip, ČVUT FBMI, jan.filip@fbmi.cvut.cz
Zástupce řešitele, konzultant (jméno, pracoviště, e-mail): MUDr. Michal Soták, DESA, ÚVN Praha, michal.sotak@uvn.cz

Stručný popis projektu: Cílem výzkumu je sledování změn ventilačně-respiračních parametrů zdravých dobrovolníků při HFNC terapii a porovnání těchto změn se změnami parametrů při CPAP ventilaci. **Zajištění bezpečnosti:** Experiment bude probíhat za trvalé přítomnosti a dohledu atestovaného anesteziologa (MUDr. Michal Soták, DESA, KARIM ÚVN Praha), který odebere osobní anamnézu probanda, při dodržení kontraindikací zavede oba katetry pro měření nasofaryngeálního a transpulmonálního tlaku a bude kontinuálně monitorovat stav probanda. Měření bude ukončeno v těchto případech:

- Krvácení z nosu či nasofaryngu
- Proband nebude tolerovat zavedení či přítomnost obou katetrů
- Známky alergické reakce na lokální anestetika
- Na žádost probanda

K bezpečnostním opatřením patří: přítomnost lékaře, k dispozici bude vybavení lékaře pro první pomoc. Účast ve studii je dobrovolná. Výsledky ani osobní data nebudou zneužity. Předpokládáme publikaci výsledků v časopise s IF.

Charakter projektu:

Seznam příkládaných dokumentů:

- syllabus projektu
- informovaný souhlas vč. informace pro subjekt hodnocení

V Kladně dne 15. 5. 2019


podpis hlavního řešitele

Vyjádření souhlasu etické komise FBMI ČVUT

FBMI CTU Institutional Ethical/Review Board approval

Projekt byl schválen etickou komisí FBMI ČVUT dne: 15. 5. 2019 platný do: 20. 5. 2022
pod číslem: 09/019

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

Řešitel projektu splnil podmínky nutné k získání souhlasu etické komise.

V Kladně dne

15. 5. 2019

ETICKÁ KOMISE
České vysoké učení technické v Praze
Fakulta biomedicínského inženýrství
nám. Sítňá 3105
272 01 Kladno
razítka etické komise FBMI ČVUT


Mgr. Martina ŠLIKOVÁ
podpis předsedy etické komise

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

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

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

Příloha č. 5: Protokol o registraci studie na ClinicalTrials.gov

ClinicalTrials.gov PRS

Protocol Registration and Results System

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

Release Date: June 27, 2019

ClinicalTrials.gov ID: NCT04004247

Study Identification

Unique Protocol ID: HFNC-01

Brief Title: Effects of High Flow Nasal Cannula on Breathing and the Respiratory System Parameters (HaFo)

Official Title: Effects of High Flow Nasal Cannula on Breathing and the Respiratory System Parameters

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: June 2019

Overall Status: Enrolling by invitation

Study Start: June 1, 2019 [Actual]

Primary Completion: June 2020 [Anticipated]

Study Completion: September 2020 [Anticipated]

Sponsor/Collaborators

Sponsor: Czech Technical University in Prague

Responsible Party: Sponsor

Collaborators: Military University Hospital, Prague

Oversight

U.S. FDA-regulated Drug: No

U.S. FDA-regulated Device: No

U.S. FDA IND/IDE: No

Human Subjects Review: Board Status: Approved

Approval Number: CS/019

Board Name: Ethical Committee of the Faculty of Biomedical Engineering

Board Affiliation: Czech Technical University, Faculty of Biomedical

Engineering

Phone: +420 224 357 947

Email: slikomar@fbmi.cvut.cz

Address:

EK FBMI CVUT

nam Sitna 3105

272 01 Kladno
Czech Republic

Data Monitoring: No
FDA Regulated Intervention: No

Study Description

Brief Summary: The aim of this study is a detailed investigation of the effect of High Flow Nasal Oxygenation (HFNO) on respiratory system characteristics and ventilation parameters in healthy adult subjects and the subsequent use of measured data to answer the following questions:

What level of positive end expiratory pressure (PEEP) causes a HFNO with different flow rates? Does HFNO work as pressure support or does it act more like a Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) ventilation?

Detailed Description: High Flow Oxygen through nasal cannula is widely used in the setting of hypoxemic respiratory failure of heterogenous etiology with very good patients compliance.

However, the evidence of what level of PEEP or pressure support (if any) with different flow rates is weak.

Our goal is to determine these effects and compare them with standard approach with non-invasive ventilation via full face mask.

Conditions

Conditions: Healthy
Keywords: High Flow Oxygenation
Electrical Impedance Tomography
Non invasive ventilation

Study Design

Study Type: Interventional
Primary Purpose: Other
Study Phase: N/A
Interventional Study Model: Single Group Assignment
Approximately 12 volunteers
Number of Arms: 1
Masking: None (Open Label)
Allocation: N/A
Enrollment: 12 [Anticipated]

Arms and Interventions

Arms	Assigned Interventions
Experimental: Experimental group 10-12 young healthy volunteers. Placed on semi-sitting position on the bed (40 deg.elevation). Calibration of electrical impedance tomography (EIT)	Device: High Flow Nasal generator (AirVO2) High Flow Nasal Oxygenation Other Names:

Arms	Assigned Interventions
<p>on defined tidal volume 500ml, done with 500ml syringe connected to closed breathing circuit using full face mask as an interface.</p> <p>Insertion an esophageal and nasopharyngeal catheter for pressures measurement. In the first phase - spontaneous breathing with full face mask at 0, 5 and 10 cm H2O levels of PEEP.</p> <p>In the second phase - high flow oxygenation through nasal cannula, start with flow rate 10 L/min with gradual increase up to 60 L/min.</p> <p>Spirometry to determine functional residual capacity (FRC) before and after procedure is planed.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Full face mask connected to ventilator (Avea)

Outcome Measures

Primary Outcome Measure:

1. Measurement of inspiratory pressure, pressure in a hypopharynx and pleural pressure estimation using oesophageal catheter on conventional non-invasive ventilation (NIV).
Using measurement of several pressures - inspiratory, oesophageal, nasopharyngeal (cm of H2O on conventional NIV).
[Time Frame: 1 hour]
2. Measurement of inspiratory pressure, pressure in a hypopharynx and pleural pressure estimation using oesophageal catheter on High flow nasal oxygenation (HFNO).
Using measurement of several pressures - inspiratory, oesophageal, nasopharyngeal (cm of H2O) on High flow nasal oxygenation (HFNO).
[Time Frame: 1 hour]
3. Calculation of Pressure Time Product (PTP) for estimation of Work of Breathing (WOB).
Compare PTP between conventional NIV and HFNO.
[Time Frame: up to 8 weeks]
4. Monitoring of EIT during spontaneous ventilation on conventional non-invasive ventilation (NIV).
EIT for description of distribution of ventilation on conventional NIV at different levels of PEEP (cm H2O).
[Time Frame: 1 hour]
5. Monitoring of EIT during spontaneous ventilation with High flow nasal oxygenation (HFNO).
EIT for description of distribution of ventilation with HFNO with different flow rate levels (litres per minute).
[Time Frame: 1 hour]

Eligibility

Minimum Age: 18 Years

Maximum Age:

Sex: All

Gender Based:

Accepts Healthy Volunteers: Yes

Criteria: Inclusion Criteria:

- healthy volunteers willing to participate

Exclusion Criteria:

- general contraindications for oesophageal catheter insertion: oesophageal varices, bleeding disorders (including anticoagulant medication), diverticulitis, oesophageal tumors, history of recent oesophageal/gastric surgery, recent epistaxis,
- sinusitis
- allergy to local anesthetics
- subject refusal

Contacts/Locations

Central Contact Person: Karel Roubik, Prof., Ph.D.
Email: roubik@fbmi.cvut.cz

Central Contact Backup: Michal Sotak, MD., DESA
Telephone: +420774830710
Email: michal.sotak@uvn.cz

Study Officials: Michal Sotak, MD., DESA
Study Principal Investigator
Military University Hospital, Prague

Jan Filip
Study Principal Investigator
Czech Technical University in Prague

Locations: **Czechia**
Czech Technical University in Prague
Kladno, Czechia, 27201
Contact: Karel Roubik, Prof., Ph.D. roubik@fbmi.cvut.cz
Contact: Michal Sotak, MD., DESA michal.sotak@uvn.cz

IPDSharing

Plan to Share IPD: No

References

Citations: Parke RL, Bloch A, McGuinness SP. Effect of Very-High-Flow Nasal Therapy on Airway Pressure and End-Expiratory Lung Impedance in Healthy Volunteers. *Respir Care*. 2015 Oct;60(10):1397-403. doi: 10.4187/respcare.04028. Epub 2015 Sep 1. PubMed 26329355

Links:

Available IPD/Information:

Příloha č. 6: Fotografie z experimentu



Fáze Kalibrace EIT pomocí 500ml stříkačky bez zavedených katetrů



Cpap fáze experimentu



HFNC fáze experimentu