



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Hodnocení korelace mezi impedancí plic a srdečním výdejem při vysokofrekvenční oscilační ventilaci

Evaluation of correlation between lung impedance and cardiac output in high-frequency oscillatory ventilation

Diplomová práce

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

Vedoucí práce: doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

Bc. Lenka Smotlacha

Kladno 2021



ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Smotlacha** Jméno: **Lenka** Osobní číslo: **456606**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**
Studijní obor: **Biomedicínský inženýr**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Hodnocení korelace mezi impedancí plic a srdečním výdejem při vysokofrekvenční oscilační ventilaci

Název diplomové práce anglicky:

Evaluation of correlation between lung impedance and cardiac output in high-frequency oscillatory ventilation

Pokyny pro vypracování:

Analyzujte záznamy dat z animálních experimentů. Vyhodnoťte korelaci mezi impedancí plic zaznamenanou elektrickou impedanční tomografií a srdečním výdejem v závislosti na středním tlaku vysokofrekvenční oscilační ventilace. Výsledky statisticky vyhodnoťte a diskutujte vztah k dechovému objemu.

Seznam doporučené literatury:

- [1] J. JANE PILLOW, MALCOLM H. WILKINSON, HEATHER L. NEIL and C. ANDREW RAMSDEN, In Vitro Performance Characteristics of High-Frequency Oscillatory Ventilators , Am. J. Respir. Crit. Care Med. , ročník 164, číslo 6, 2001, Září, 1019-1024 s.
- [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] Marianna Laviola, Jakub Rafl, Martin Rozanek, Petr Kudrna & Karel Roubik, Models of PaO2 response to the continuous distending pressure maneuver during high frequency oscillatory ventilation in healthy and ARDS lung model pigs, Experimental Lung Research, ročník 42, číslo 2, 2016, 87-94 s.

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

Datum zadání diplomové práce: **15.02.2021**

Platnost zadání diplomové práce: **18.09.2022**

Doc. Ing.
Martin
Rožánek, Ph.D.

Digitálně podepsal Doc.
Ing. Martin Rožánek,
Ph.D.
Datum: 2021.03.03
22:08:34 +01'00''

doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) katedry

prof. MUDr. Jozef
Rosina, Ph.D., MBA

Digitálně podepsal prof. MUDr.
Jozef Rosina, Ph.D., MBA
Datum: 2021.03.04 11:55:51
+01'00''

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

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Hodnocení korelace mezi impedancí plic a srdečním výdejem při vysokofrekvenční oscilační ventilaci“ 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 datum 13.5.2021

.....

Bc. Lenka Smotlacha

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala svému vedoucímu diplomové práce, doc. Ing. Martinu Rožánkovi, Ph.D., za jeho pomoc a cenné rady, které mi poskytoval po celou dobu řešení mé diplomové práce. Dále bych ráda poděkovala členům Týmu nekonvenční umělé ventilace na FBMI, a to konkrétně Ing. Jakubovi Ráflovi, za pomoc při zpracování signálu z animálních experimentů a pomoc při statistickém zpracování dat. Dále bych také poděkovala MUDr. Martinu Kočímu z Fakultní nemocnice v Motole, za odbornou pomoc, při řešení kardiologické pasáže. Dále bych také ráda poděkovala Ing. Luboši Tomšovskému, Ph.D za jeho cenné rady.

ABSTRAKT

Diplomová práce se zabývá vlivem středního distenzního tlaku při vysokofrekvenční oscilační ventilaci (HFOV, *high-frequency oscillatory ventilation*) na kardiovaskulární změny organismu. Cílem práce bylo posoudit možnou korelaci a její míru mezi impedancí plic a srdečním výdejem při animálním experimentu, kdy subjekty byla prasata domácí. Při experimentu docházelo k zvyšování středního distenzního tlaku (*CDP, continuous distending pressure*) při vysokofrekvenční oscilační ventilaci (HFOV) a následnému snížení tohoto tlaku na počáteční hodnotu. K získání dat byla využita metoda elektrické impedanční tomografie (EIT). Komparativní analýza dat byla provedena mezi zdravými jedinci a jedinci vykazujícími syndrom akutní dechové tísně (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*), který byl simulován prostřednictvím laváže plic. Data byla analyzována v prostředí Matlab a LabChart.

Výsledky práce naznačují vysokou míru korelace mezi výstupy elektrické impedanční tomografie a hemodynamickými změnami jako je srdeční výdej, enddiastolický srdeční objem v levé komoře a také saturace hemoglobinu kyslíkem ve venózní krvi s hodnotou *CDP*. Při simulaci ARDS docházelo ke snížení krevních objemů již před začátkem změny *CDP*. Práce dále ukazuje, že výstupy z EIT by mohly být vhodným indikátorem změn středního distenzního tlaku a pro monitoraci těchto změn. Hlavním zjištěním práce je, že zvyšování středního distenzního tlaku při vysokofrekvenční oscilační ventilaci může vést k významným kardiovaskulárním změnám studovaných subjektů.

Klíčová slova

elektrická impedanční tomografie, srdeční výdej, vysokofrekvenční oscilační ventilace, střední distenzní tlak, syndrom akutní dechové tísně.

ABSTRACT

The diploma thesis deals with the influence of continuous distending pressure (CDP) during high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) on cardiovascular changes in the organism. The aim of the work was to assess the possible association between lung impedance and cardiac output in an animal experiment with domestic pigs used as subjects. The continuous distending pressure was first increased and then decreased to reach its initial value during the high-frequency oscillatory ventilation. The method of electrical impedance tomography (EIT) was used to obtain the data. Comparative data analysis was performed between healthy individuals and individuals with acute respiratory distress syndrome (ARDS) which was simulated by a lung lavage. Data were analysed in the Matlab and LabChart environment.

The results suggest a strong association between electrical impedance tomography and hemodynamic changes, such as cardiac output, left ventricular end-diastolic volume and also hemoglobin oxygen saturation of venous blood, during the changes of *CDP*. The subjects with ARDS showed reduced blood volumes before the initiation of a *CDP* change. The work further showed that the EIT is a suitable method for monitoring the changes of continuous distending pressure during the HFOV. The key finding of this work is that increasing the continuous distending pressure during high-frequency oscillatory ventilation can lead to significant cardiovascular changes.

Keywords

Electrical impedance tomography, cardiac output, high-frequency oscillatory ventilation, continuous distending pressure, acute respiratory distress syndrome.

Obsah

Seznam symbolů a zkratk	9
Úvod	12
1 Teoretický základ	14
1.1 Umělá plicní ventilace.....	14
1.1.1 Vysokofrekvenční oscilační ventilace	14
1.1.2 Střední distenzní tlak	16
1.2 Elektrická impedanční tomografie	16
1.2.1 Bioimpedance	17
1.2.2 Princip EIT	17
1.3 Minutový srdeční výdej.....	18
1.3.1 Minutový srdeční výdej a elektrická impedanční tomografie	19
1.3.2 Saturace hemoglobinu kyslíkem ve smíšené venózní krvi.....	19
1.3.3 Křivka tlak-objem levé srdeční komory – PV diagram.....	20
1.4 Syndrom akutní dechové tísně	21
1.4.1 Vysokofrekvenční oscilační ventilace při syndromu akutní dechové tísně	22
1.5 Přehled současného stavu.....	24
2 Cíle práce	27
3 Metody	28
3.1 Průběh animálního experimentu.....	28
3.2 Přístroje použité při animálním experimentu	29
3.2.1 Ventilátor SensorMedics 3100B (Vyair, USA)	30
3.2.2 Hamilton G5 (Hamilton Medical, Bonaduz, Švýcarsko)	30
3.2.3 PulmoVista 500 (Dräger, Lübeck, Německo)	30
3.2.4 Systém iMon (FBMI, České vysoké učení technické v Praze, ČR)...	31
3.2.5 LabChart (ADInstruments, Sydney, Austrálie)	32
3.2.6 Pacientský monitor Nihon Kohden (Tokyo, Japonsko)	32
3.3 Zpracování dat z experimentu	32
3.3.1 Předzpracování signálů.....	33
3.3.2 Výběr vhodných dat ke zpracování	37

3.3.2.1 EIT a srdeční výdej	37
3.3.2.2 EIT a enddiastolický objem v levé srdeční komoře	38
3.3.2.3 Rozkmit EIT dat a změna <i>CDP</i>	38
3.3.2.4 Saturace hemoglobinu kyslíkem ve venózní krvi a změna <i>CDP</i>	39
3.3.2.5 Dechový průtok plynu	39
3.3.3 Statistické zpracování naměřených dat	40
3.3.3.1 Korelace EIT a srdečního výdeje	40
3.3.3.2 Korelace EIT a enddiastolického objemu v levé srdeční komoře	40
3.3.3.3 Rozkmit EIT dat v závislosti na změně <i>CDP</i>	41
3.3.3.4 <i>SvO₂</i> v závislosti na vzrůstajícím <i>CDP</i>	41
3.3.3.5 Normovaný rozkmit EIT a normovaný dechový objem plynu.....	41
3.3.3.6 Určení hodnoty <i>CDP</i> u všech podcílů	41
4 Výsledky.....	42
4.1 Korelace EIT a srdečního výdeje	42
4.2 Korelace EIT a enddiastolického objemu levé srdeční komory.....	45
4.3 Normovaný rozkmit EIT a vzrůstající hodnota <i>CDP</i>	50
4.4 <i>SvO₂</i> v závislosti na vzrůstajícím <i>CDP</i>	51
4.5 Normovaný rozkmit EIT a normovaný dechový objem plynu	53
4.6 Hraniční hodnota <i>CDP</i> pro <i>CO</i> , <i>EDV</i> , rozkmit EIT a <i>SvO₂</i>	56
5 Diskuse	57
5.1 Korelace EIT a srdečního výdeje	58
5.2 Korelace EIT a enddiastolického objemu v levé srdeční komoře	58
5.3 Normovaný rozkmit EIT a vzrůstající hodnota <i>CDP</i>	59
5.4 <i>SvO₂</i> v závislosti na vzrůstajícím <i>CDP</i>	60
5.5 Normovaný rozkmit EIT a normovaný dechový objem plynu	60
5.6 Hraniční hodnota <i>CDP</i> pro <i>CO</i> , <i>EDV</i> , rozkmit EIT a <i>SvO₂</i>	61
6 Závěr	63
Seznam použité literatury	65
Příloha A: Vyjádření odborné komise pro práci s pokusnými zvířaty.....	69
Příloha B: Grafy zbylých subjektů.....	70

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
<i>CDP</i>	cmH ₂ O	Střední distenzní tlak
<i>PaCO₂</i>	mmHg	Parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi
<i>V_t</i>	ml/kg	Dechový objem
<i>f</i>	Hz	Dechová frekvence
<i>Paw</i>	cmH ₂ O	Střední tlak v dýchacích cestách
ΔP	cmH ₂ O	Tlakový gradient
<i>PEEP</i>	cmH ₂ O	Pozitivních tlak v respiračních cestách
<i>FiO₂</i>	%	Frakce kyslíku
<i>CO</i>	l/min	Srdeční výdej
<i>EDV</i>	ml	Objem levé srdeční komory na konci diastoly
<i>ESP</i>	ml	Objem levé srdeční komory na konci systoly
<i>f_{vz}</i>	Hz	Vzorkovací frekvence
<i>HR</i>	tep/min	Tepová frekvence
<i>p_{AW}</i>	mmHg	Tlak v dýchacích cestách
<i>SvO₂</i>	%	Saturace hemoglobinem kyslíkem ve venózní krvi
<i>SW</i>	mmHg·ml	Tepová práce
<i>t</i>	°C	Teplota
<i>SV</i>	ml	Tepový objem
<i>q_{ECMO}</i>	ml/min	Průtok v extrakorporálním krevním oběhu
<i>q_{car}</i>	ml/min	Průtok krve v <i>arteria carotis</i>
<i>PaO₂</i>	mmHg	Parciální tlak kyslíku v arteriální krvi
<i>C_m</i>	F	Kapacita membrány
<i>R_e</i>	Ω	Vnější odpor kapaliny
<i>R_i</i>	Ω	Odpor uvnitř buňky
<i>R_m</i>	Ω	Odpor membrány
<i>Im</i>	mg/kg	Intramuskulární podání léčiva
<i>SaO₂</i>	%	Saturace arteriální krve
<i>VO₂</i>	l/min	Spotřeba kyslíku
<i>Hb</i>	g/l	Hmotnostní koncentrace hemoglobinu v krvi

q_{aw}	l/min	Průtok plynu dýchacím okruhem
p_{es}	mmHg	Esophageální tlak
P	Pa	Tlak
V	l	Objem
SpO_2	%	Saturace periferních tkání kyslíkem
PAP	mmHg	Tlak v plicnici
CVP	cmH ₂ O	Centrální venózní tlak

Seznam zkratk

Zkratka	Význam
VILI	Poškození plic způsobené UPV
HFOV	Vysokofrekvenční oscilační ventilace
UPV	Umělá plicní ventilace
ARDS	Syndrom akutní dechové tísně
TEE	Transesofageální echokardiografie (jícnové ECHO)
EIT	Elektrická impedanční tomografie
CMV	Konvenční mechanická ventilace
PV	Tlak-objem
CI	Srdeční index
MRI	Magnetická rezonance
ESPVR	Vztah tlaku a objemu na konci systoly
EDPVR	Vztah tlaku a objemu na konci diastoly
ALI	Akutní poranění plic
CO ₂	Oxid uhličitý

Seznam grafů

Označení	Název
Graf 3.1	Neupravený EIT signál subjektu číslo 23 S1.
Graf 3.2	Filtrace signálu EIT subjektu číslo 23 S1.
Graf 3.3	Vyfiltrovaný signál EIT pro subjekt 23 S1.
Graf 3.4	Srdeční výdej subjektu 23 S1.

- Graf 3.5 SvO_2 pro subjekt 03 S1.
- Graf 3.6 Odečtení střední hodnoty z EIT.
- Graf 3.7 Výběr dat k výpočtu rozkmitu EIT.
- Graf 3.8 Dechový průtok plynu subjektu 23 S1.
- Graf 4.1 Závislost EIT a CO pro všechny prasata.
- Graf 4.2 Bland-altmanův graf pro rozdíl normovaného EIT a normovaného CO bez laváže plic
- Graf 4.3 Bland-altmanův graf pro rozdíl normovaného EIT a normovaného CO s laváží plic
- Graf 4.4 Závislost EIT a EDV pro všechny subjekty.
- Graf 4.5 Bland-altmanův graf pro rozdíl normovaného EIT a normovaného EDV bez laváže plic
- Graf 4.6 Bland-altmanův graf pro rozdíl normovaného EIT a normovaného EDV pro subjekty s laváží plic
- Graf 4.7 Závislost normovaného rozkmitu EIT a CDP pro prasata beze změny na plicích.
- Graf 4.8 Závislost normovaného rozkmitu EIT a CDP pro prasata s laváží plic.
- Graf 4.9 Závislost SvO_2 a CDP u subjektů beze změny na plicích.
- Graf 4.10 Závislost SvO_2 a CDP u subjektů se syndromem ARDS.
- Graf 4.11 Normovaný dechový objem plynu v závislosti na vzrůstající CDP pro subjekty bez laváže plic.
- Graf 4.12 Normovaný dechový objem plynu v závislosti na vzrůstající CDP pro subjekty se syndromem ARDS.
- Graf 4.13 Bland-altmanův graf pro zdravé subjekty.
- Graf 4.14 Bland-altmanův graf pro subjekty s laváží plic.

Úvod

Mezi základní fyziologické funkce patří dýchání, které umožňuje správný průběh metabolických procesů. Hlavním úkolem tzv. vnějšího dýchání je výměna vzduchu mezi vnějším prostředím a plicemi (plicní ventilace) a výměna plynů (O_2 , CO_2) mezi vzduchem a krví na úrovni plicních sklípků.

Onemocnění dýchací soustavy může způsobit dýchací potíže až neslučitelnost se životem, a to i v případech, kdy onemocnění dýchacích cest nebylo primárním problémem, ale došlo k němu v průběhu odlišného onemocnění. Syndrom akutní dechové tísně (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*) je akutní postižení plic, které je velkým klinickým problémem s ohledem na četnost onemocnění ve světě (7 případů na 100 000 obyvatel/rok). Při ARDS dochází k zánětlivé reakci v plicní tkáni, která vede k difúznímu prodloužení dráhy kyslíku. Důvodem je hromadění tekutiny v plicích, která poškozují buňky plic, a ty nejsou schopny provádět primární funkci výměny kyslíku a oxidu uhličitého. I přes veškerý rozvoj medicíny je úmrtnost spojená s ARDS velmi vysoká (26-58 %) [21,22,24].

Umělá plicní ventilace je život zachraňující postup, který však plíce neléčí, pouze poskytuje čas, k vyřešení akutních zdravotních problémů. U pacientu s ARDS, je umělá plicní ventilace nevyhnutelný postup, který se snaží otevřít zkolabované alveoly. V postižené části plic nelze alveoly zaktivovat, což může zapříčít destrukci plicní tkáně z důvodu přetížení aktivních alveol nastavenými parametry ventilace, a to jak vysokým traspulmonálním tlakem, tak velkým dechovým objemem [22,23,24]. Jedním z možných řešení ochrany plicní tkáně při umělé plicní ventilaci u pacienta s ARDS je zvolení nekonvenčních postupů, které nerespektují fyziologické dechové parametry. Tedy využití malých dechových objemů s omezenou hodnotou tlaků při vyšší dechové frekvenci, jako je tomu u vysokofrekvenční oscilační ventilace HFOV [3,4].

Nastavení parametrů HFOV u pacientů s ARDS je v klinické praxi velmi náročné, protože hodnoty, které se u HFOV nastavují, se neblíží fyziologickým potřebám pacienta. Při HFOV ventilaci se nastavuje dechová frekvence, amplituda oscilace a střední distenzní tlak v dýchacích cestách. Stěžejním parametrem je při HFOV střední distenzní tlak, který při zvyšování své hodnoty zapříčiňuje lepší oxygenaci organismu, což zlepšuje momentální zdravotní stav pacienta. Ale zároveň může docházet ke zhoršení

hemodynamických procesů organismu, jako snížení srdečního výdeje z důvodu utlačení myokardu [6,7].

Hlavním cílem diplomové práce je posoudit vliv středního distenzního tlaku na kardiovaskulární změny při animálních experimentech u zdravých subjektů a u jedinců se syndromem ARDS při vysokofrekvenční oscilační ventilaci (HFOV). K monitoraci středního distenzního tlaku a jeho změn bude využita metoda elektrické impedanční tomografie (EIT) a bude analyzována možná korelace a její míra mezi impedancí plic a kardiovaskulárními změnami. Při experimentu bude docházet ke zvyšování středního distenzního tlaku a následně k jeho snížení na počáteční hodnotu. Syndrom ARDS bude simulován pomocí laváže plic. Data budou softwarově zpracována a interpretována pomocí vhodných statistických metod.

1 Teoretický základ

1.1 Umělá plicní ventilace

Umělá plicní ventilace se využívá k částečné nebo úplné podpoře dodávky plynu do plic. Požadovaný účinek mechanické ventilace je udržovat přiměřenou hladinu parciálního tlaku kyslíku (PaO_2) a parciálního tlaku oxidu uhličitého ($PaCO_2$) v arteriální krvi a zároveň uvolňovat inspirační svaly. Široce využívaná je ventilační podpora za pomoci pozitivního tlaku. Většina ventilátorů využívá k pohonu plynu do plic pacienta pístové nebo turbínové systémy vysokotlakých zdrojů. Velikost tlaku plynu může být plně ovládána ventilátorem, nebo být interaktivní s úsilím pacienta [1,2].

Při mechanické plicní ventilaci může dojít k poranění plicní tkáně, pokud dojde k nadměrnému napnutí alveol. Prasknutí alveolu se projeví jako extraalveolární vzduch v mediastinu, perikardu, podkožní tkáni nebo v pleurálním prostoru. Riziko pro extraalveolární vzduch se zvyšuje v závislosti na velikost a době trvání alveolární namáhavosti. Obecně se poranění způsobené umělou plicní ventilací označuje jako VILI (*Ventilator-Inducted Lung Injury*) [1,2].

1.1.1 Vysokofrekvenční oscilační ventilace

Vysokofrekvenční oscilační ventilace (HFOV) je dle J. G. Venegase ventilace, kdy nelze vysvětlit výměnu plynů v plicích klasickou ventilační rovnicí:

$$Q_A = (V_T - V_D) \cdot f \quad (1)$$

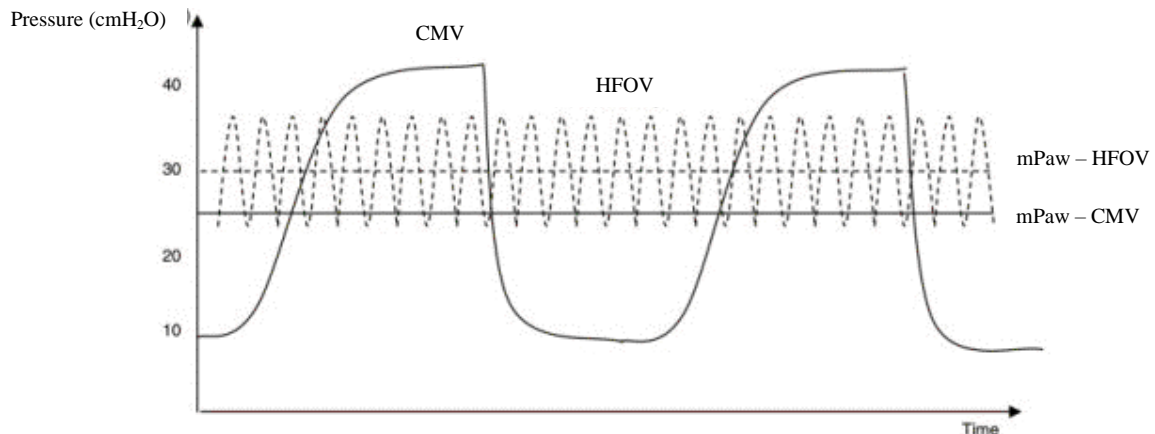
kde V_T je dechový objem (ml), V_D je objem anatomického mrtvého prostoru (ml) a f je dechová frekvence (Hz).

To je hlavním rozdílem mezi konvenční ventilací (CMV, *Conventional Mechanical Ventilation*) a ventilací nekonvenční jako je vysokofrekvenční oscilační ventilace, jejichž výměnu plynů popisuje rovnice:

$$Q_A = f \cdot V_T^2 \quad (2)$$

Typické pro HFOV ventilaci je snížení dechového objemu V_T (1 až 4 ml/kg), který se blíží nebo je menší než anatomický mrtvý prostor dýchacích cest, a zároveň zvýšená

dechová frekvence f , která může být čtyřnásobkem přirozené dechové frekvence (3.5 až 15 Hz). Typické pro HFOV ventilaci je používání malých dechových objemů a malých tlakových amplitud. Srovnání těchto dvou metod ventilací je zobrazeno na Obrázku 1.1, který ukazuje rozdílný průběh jednotlivých ventilačních typů. V současné době patří HFOV ventilace k nejrozšířenějším nekonvenční metodám umělé plicní ventilace, a to hlavně v neonatologické intenzivní péči [3,4].



Obrázek 1.1: Schématické znázornění HFOV a CMV [20].

Cílem HFOV ventilace je snížit nežádoucí účinky konvenční ventilace a zlepšit výměnu plynů. Výhodou HFOV ventilace je poměrně vysoký střední tlak v dýchacích cestách, který zamezuje kolapsu plic, jež nastává při konvenční ventilaci na konci expirační fáze. To je jeden z důvodů, proč je v nových studiích potvrzen její přínos pro pacienty s ARDS jako vhodná ventilační podpora. Tlaková změna je generována za pomoci oscilující membrány, pístu nebo přerušovače průtoku plynů. Oscilátor s membránou je umístěn v inspiračním obvodu. Ventilátor vytvoří tlak v okruhu pacienta pomocí nepřetržitého toku plynu a řídicí ventil umožňuje modulaci středního tlaku v dýchacích cestách ($mPaw$). Plyn je aktivně tlačěn dovnitř a zpět mimo pacienta membránou, která dle modelu kmitá podle elektricky poháněného magnetu nebo obousměrného dmýchadla. Amplitudu posunutí membrány lze změnit úpravou výkonu, který generuje tlakový gradient, zobrazený jako ΔP na běžně používaném oscilátoru. Oscilační ventilátor je principiálně složen ze směšovače plynů, zvlhčovače a z generátoru pulzů [3,4].

Primárním parametrem nastavení je střední tlak v dýchacích cestách ($mPaw$). Tlak kmitá kolem konstantní hodnoty $mPaw$ v důsledku vysokých respiračních frekvencí. Střední tlak v dýchacích cestách se nejčastěji nastavuje úpravou inspiračních průtok

a výdechové chlopně. Dodaný kyslík je obecně přímo závislý na frakci kyslíku (F_iO_2) a $mPaw$. Eliminace CO_2 je úměrná frekvenci a druhé mocnině dechového objemu. Nízké dechové objemy zabraňují traumatu a poškození plic (VILI) vyvolanému špatnou ventilací [1,5].

1.1.2 Střední distenzní tlak

Jedním ze stěžejních problémů HFOV ventilace je správné nastavení jejich hodnot, které nejsou ani částečně fyziologické, jako je tomu u konvenční ventilace. Střední distenzní tlak (CDP , *continuous distending pressure*) je jedním z hlavních parametrů nastavovaných při vysokofrekvenční oscilační ventilaci. Umožňuje řídit oxygenaci pacienta a jeho hodnota je udržována samotným ventilátorem. Konstantní střední tlak v dýchacích cestách při ventilaci HFOV zapříčiňuje konstantní roztažení plicní tkáně a zamezuje nízkým hodnotám end-expiračního tlaku a vysokým špičkovým tlakům. Zvyšováním středního distenzního tlaku dochází prokazatelně k lepší oxygenaci organismu, tedy k vyššímu parciálnímu tlaku kyslíku v arteriální krvi. Avšak vysoká hodnota CDP může vést ke zhoršení kardiovaskulárních parametrů a celkovému zhoršení hemodynamiky, které může vyústit ve zhoršení zdravotního stavu pacienta [6].

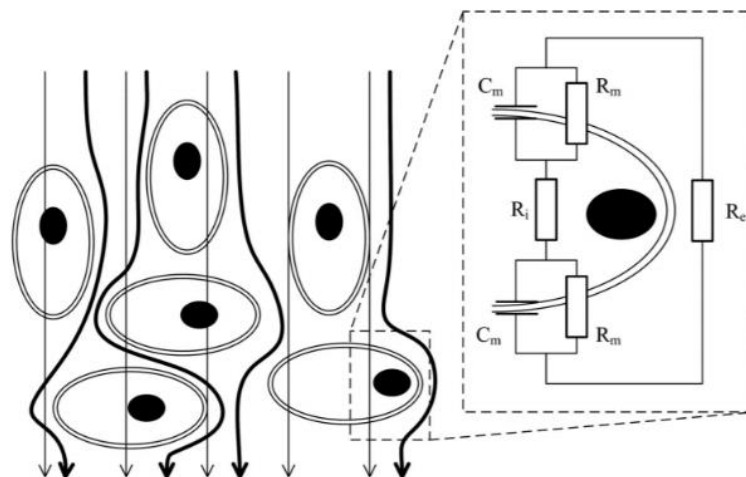
HFOV ventilace si klade za cíl snížit střední tlak v dýchacích cestách ($mPaw$) na takovou hodnotu, při které se dosáhne optimální oxygenace. Určení takové hodnoty tlaku je však zatím velmi náročné, zejména u novorozenců. Nejčastěji se správná oxygenace hodnotí pomocí monitoringu saturace krve kyslíkem (SpO_2). Tato metoda však není dokonalá, protože hodnota SpO_2 zůstává neměnná pro širokou škálu tlaků, což zanáší velkou chybu do rozhodovacích procesů [7].

1.2 Elektrická impedanční tomografie

Elektrická impedanční tomografie (EIT) je diagnostická metoda, která využívá rovinného zobrazení konduktivity (neboli měrné elektrické vodivosti udávané v jednotkách $S \cdot m^{-1}$) prostředí. Konduktivita popisuje schopnost prostředí vést elektrický proud a lze ji vyjádřit jako převrácenou hodnotu rezistivity prostředí (neboli měrného elektrického odporu udávaného v jednotkách $\Omega \cdot m$). Odpor biologických tkání (tzv. bioimpedance) je velmi nestálý, ovlivněný molekulovou, histologickou, a anatomickou strukturou tkáně, a závislý na mnoha fyziologických parametrech, jako je například typ tkáně či její teplota [8,9,10].

1.2.1 Bioimpedance

Impedance biologických tkání se skládá ze dvou složek, elektrického odporu, kterými jsou reálné části a z reaktance, která představuje imaginární složku impedance. Lidská tkáň je tvořena z buněk a membrán, které vnímáme jako odporovou a kapacitní složku v elektrickém obvodu. Dvojvrstva lipidů v membráně buňky představuje kondenzátor s kapacitací vztaženou na jednotku plochy okolo $1 \mu\text{F}\cdot\text{cm}^{-2}$. Měrná elektrická vodivost buněčné membrány dosahuje hodnot řádově 10^{-6} až $10^{-8} \text{ S}\cdot\text{m}^{-1}$, zatímco v případě extracelulárního a intracelulárního prostoru je hodnota měrné elektrické vodivosti o několik řádů vyšší, v rozmezí kolem 0,2 až $1,0 \text{ S}\cdot\text{m}^{-1}$. Lidská tkáň jako objemový vodič vede elektrický proud s konečnou impedancí, která záleží na poměrovém složení tkáně. Jedná se o komplexní strukturu různých materiálů, kdy měřená impedance obsahuje například i podíl množství vody, potažmo množství krve v tkáni [8,9,10].



Obrázek 1.2: Průchod proudu tkání a elektrická analogie buňky [10].

Obrázek 1.2 představuje model elektrického obvodu jedné buňky, kde R_m a C_m jsou složky membránové impedance, R_e je vnější odpor kapaliny a R_i je odpor uvnitř buňky. Lidská tkáň obsahuje nespočet buněk, kdy každá má jiný tvar, jiné složení tekutin a koncentraci iontů, a tím pádem i rozdílnou impedanci [8,9,10].

1.2.2 Princip EIT

Systém EIT využívá soustavu argentschloridových elektrod, které jsou rozmístěny po obvodu vyšetřované části těla, nejčastěji hrudníku. Elektrody slouží jako zdroje

proudového impulzu a také pro měření rozdílu potenciálu, tedy elektrického napětí. Používají se výhradně střídavé proudy o frekvencích 1 kHz až 1 MHz. Tyto frekvence mají schopnost proniknout přes membránu do intracelulárního prostoru. Velikost proudu je přísně omezena tak, aby nedocházelo k poškození tkáně, anebo ke stimulaci buněk. Využívají se střídavé proudy v rozsahu 0.1 mA až 10 mA. V měřeném objektu dochází k rozkladu střídavých proudů na potenciály, které charakterizují vnitřní elektrické vlastnosti struktury tkáně objektu. V daném objektu jsou hladiny o stejné velikosti potenciálu kolmé na směr šíření střídavých elektrických proudů. Distribuce a šíření elektrických proudů se řídí Kirchhoffovými zákony stejně jako je tomu u elektrických obvodů [8,11].

Existuje mnoho metod pro systém přepínání mezi proudovou a měřicí funkcí. Jednou z nejpoužívanějších metod je tzv. „Neighboring“, kdy mezi dvě elektrody je přiveden proudový impulz a průběh a změna napětí je snímána zbývajícími elektrodami. K rekonstrukci EIT obrazu dochází po naměření všech sad napětí za pomoci vhodného algoritmu [8,11].

1.3 Minutový srdeční výdej

Objemové množství vypuzené krve srdcem do krevního oběhu za minutu je označován jako minutový srdeční výdej (CO , *cardiac output*, udávané v jednotkách $l \cdot \text{min}^{-1}$). Tento fyziologický parametr je důležitou hodnotou pro stratifikaci rizik u kriticky nemocných pacientů nebo pacientů hemodynamicky nestabilních. Tento parametr patří mezi důležité hodnoty, díky kterým se vyhodnocuje například intrakardiální tlak, který je závislý na průtoku krve. Pro správné stanovení hodnoty CO , byl zaveden srdeční index CI (udávaný v m^2), který se vztahuje k povrchu těla. Hodnoty srdečního výdeje se liší v závislosti na hmotnosti tkání jedince a také se mění v závislosti na úrovni zátěže. V klidovém stavu činí tento objem přibližně $5 l \cdot \text{min}^{-1}$, a při zátěži se hodnota může zvětšit až pětikrát. Pro výpočet CO , slouží vzorec:

$$CO = SV \cdot HR \quad (3)$$

Při jedné kontrakci srdeční svaloviny vypudí komora asi 70 ml krve (SV , *stroke volume*, tepový objem). Za fyziologických podmínek v klidovém stavu proběhne těchto

kontrakcí přibližně 70-80 (*HR*, *heart rate*, tep). Při vynásobení obou hodnot dostáváme již výše zmíněný minutový srdeční výdej $5 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ [5,6,7].

1.3.1 Minutový srdeční výdej a elektrická impedanční tomografie

Odhad hodnoty srdečního výdeje pomocí EIT je založen na předpokladu, že amplituda změny impedance v levé komoře odpovídá tepovému objemu [12]. Tuto změnu může ovšem ovlivnit mnoho dalších faktorů, jako například srdeční pohyb. V případové studii Proenca a jeho kolegů byl vytvořen dynamický bioimpedanční model založený na magnetické rezonanci MRI, který odpovídal mužskému srdci [12]. Cílem simulací byla analýza vlivu pohybu srdce na odhad tepového objemu získaného měřením EIT. Studie ukázala, že srdeční pohyb je nejvýznamnějším zdrojem změny komorové impedance dosahující hodnoty kolem 56 %. Tyto změny impedance způsobené pohybem však následně také ukázaly silnou korelaci ($r = 0.98$) s objemem levé komory. Využití EIT tedy dosáhlo vynikající přesnosti při odhadu širokého rozsahu simulovaných hodnot tepového objemu (průměrná hodnota absolutní chyby $0.57 \pm 2.19 \text{ ml}$). Na druhou stranu je potřeba zmínit, že výsledky dané studie vychází pouze z jednoho dynamického bioimpedančního modelu, který je nutné dále testovat, validovat a verifikovat na základě reálných dat a následně ověřit metodu měřením na živých subjektech [12].

Distribuce hrudní vodivosti se mění během srdečního cyklu v důsledku kontrakce srdce a perfuze krve. Proto se bioimpedanční technika jeví jako vhodná pro neinvazivní měření srdečního (tepového) objemu *SV*. Ve studii Zlochivera a jeho kolegů byl sestrojen model srdce ze segmentovaných axiálních MRI snímků v 19 fázích jednoho srdečního cyklu [13]. Bylo využito Newton – Raphsonovo parametrické optimalizační schéma, které poskytlo korelaci mezi rekonstruovaným a anatomickým objemem levé komory ($r = 0.97$, $p < 0.0001$). Pro skupinu 28 zdravých pacientů byla korelace ($r = 0.86$, $p < 0.0001$). Předběžné výsledky ukazují že EIT má potenciál měřit tepový objem *SV* a může být použit pro klinické účely [13].

1.3.2 Saturace hemoglobinu kyslíkem ve smíšené venózní krvi

Saturace hemoglobinu kyslíkem ve smíšené venózní krvi (*SvO₂*) je citlivý parametr rovnováhy mezi dodávkou kyslíku a jeho spotřebou. Krev opouštějící plíce je průměrně saturována na 97 % [14]. Smíšená venózní krev, tedy krev odtékající z tkání, má saturaci mezi 65 až 70 % [15]. Odchylky tohoto parametru od fyziologických hodnot

signalizují naléhavou nutnost vyhodnotit základní ukazatele respiračních a kardiovaskulárních funkcí. Příčinou poklesu může být snížená dodávka nebo zvýšená spotřeba kyslíku ve tkáních. Snížení dodávky kyslíku může mít více příčin jako například pokles CO , který značí selhání oběhu, nebo pokles saturace arteriální krve (SaO_2). Hranice, která signalizuje zvýšenou spotřebu kyslíku je 60 % [14]. Výpočet pro parametr SvO_2 je:

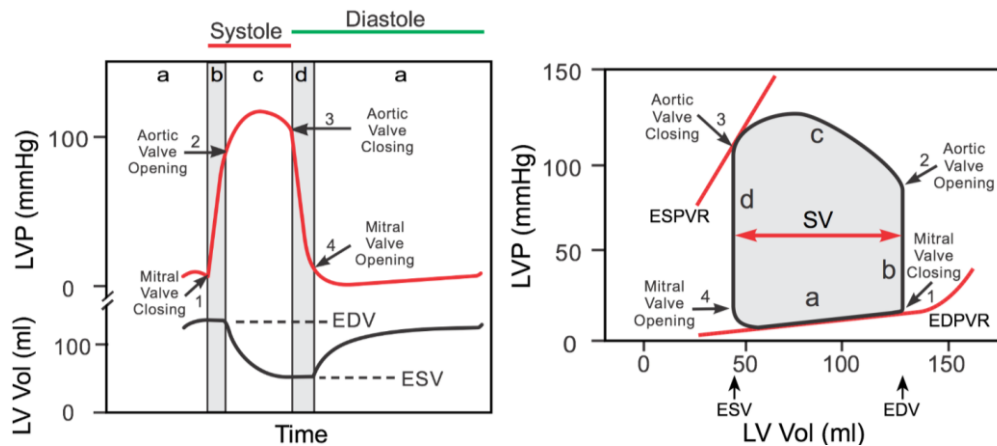
$$SvO_2 = SaO_2 - \frac{VO_2}{Hb \cdot 1.36 \cdot CO} \quad (4)$$

kde SaO_2 je saturace arteriální krve (%), VO_2 je spotřeba kyslíku ($ml \cdot min^{-1}$), Hb je hmotnostní koncentrace hemoglobinu v krvi ($g \cdot l^{-1}$), CO je srdeční výdej ($l \cdot min^{-1}$), a hodnota 1.36 představuje množství kyslíku (ml), které je schopný navázat jeden gram hemoglobinu [14,15].

Parametr SvO_2 může sloužit k určení, zda srdeční výdej (CO) nebo dodávka kyslíku dostatečně pokrývají potřeby pacienta. K určení, zda potřeby pacienta jsou pokryty, se využívají hodnoty před a po kardiovaskulární medikaci či při změnách mechanické ventilace, zejména pak u nestabilních pacientů [16].

1.3.3 Křivka tlak-objem levé srdeční komory – PV diagram

Srdeční funkce levé komory je nejlépe vyjádřena, matematicky i fyzikálně, křivkou srdečního cyklu v PV diagramu. Diagram je vyjádřen na obr 1.3, kde je nastíněna závislost tlaku na objemu. Plocha obdélníku je ohraničena endsystolickým (ESV , *endsystolic volume*) a enddiastolickým (EDV , *enddiastolic volume*) objemem a dále středním ejekčním tlakem (MEP , *mean ejection pressure*) a enddiastolickým tlakem (EDP , *enddiastolic pressure*). Velikost popsaného obdélníku odpovídá tepovému objemu SV . Srdeční práce je rovna ploše obdélníku v průběhu jednoho srdečního cyklu, a nazývá se tepová práce (SW , *stroke work*) [17,18].



Obrázek 1.3: Znázornění tepové práce levé komory v PV diagramu [19].

Celý proces PV smyčky je složen ze čtyř po sobě jdoucích fází srdečního cyklu jako je tomu na Obrázku 1.3, a to izovolumické kontrakce, ejekční fáze, izovolumické relaxace a plnicí fáze. Dále diagram obsahuje další dvě křivky a to ESPVR (*endsystolic pressure-volume relationship*), která definuje vztah tlaku a objemu na konci systoly. A druhá definuje vztah tlaku a objemu na konci diastoly EDPVR (*enddiastolic pressure-volume relationship*) [17,18].

Vztah mezi srdečním výdejem a enddiastolickým objemem (*EDV*) vyjadřují tyto vztahy:

$$SV = EDV - ESV \quad (5)$$

$$CO = SV \cdot HR = (EDV - ESV) \cdot HR \quad (6)$$

Typickou hodnotou pro srdeční výdej (*CO*) je $5-6 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$, klidová tepová frekvence (*HR*) je 60-75 tepů za minutu, fyziologická hodnota systolického objemu (*SV*) je v rozmezí 70-80 ml na jeden srdeční stah, hodnota *EDV* se pohybuje okolo 120 ml, a hodnota *ESV* se pohybuje okolo 40 ml [17].

1.4 Syndrom akutní dechové tísně

Syndrom akutní dechové tísně (*ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome*) je forma postižení plic, kdy dochází k zánětlivé reakci v plicní tkáni. Během dechové tísně

dochází k poškození plicních alveol, hromadění tekutiny v plicích a k prodlužování difúzní dráhy pro krevní plyn. Dochází k těžké arteriální hypoxii a ke zhoršení vylučování oxidu uhličitého ven z těla [20]. Syndrom je často spojen se selháním více orgánů. ARDS může způsobit několik klinických poruch jako je pneumonie, sepse, aspirace obsahu žaludku, plicní infekce, rozsáhlé trauma. Na základě experimentální i klinických studií bylo dosaženo vyšší pravděpodobnosti přežití po použití ochranné umělé plicní ventilace [21].

V roce 2011 byla zavedena berlínská definice ARDS, která zavedla hodnocení ARDS podle míry stupně hypoxie. Ta je definovaná poměrem parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi a frakce kyslíku ve ventilační směsi. Vážnost ARDS se hodnotí dle tří skupin hypoxie na mírnou ($200 \text{ mmHg} < PaO_2 / FIO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$), střední ($100 \text{ mmHg} < PaO_2 / FIO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$) a těžkou ($PaO_2 / FIO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$). V současné době není žádná klinicky dostupná a jednotná metoda k terapii ARDS. Léčba spočívá v identifikaci a následné léčbě příčiny ARDS [21,24].

1.4.1 Vysokofrekvenční oscilační ventilace při syndromu akutní dechové tísně

Syndrom akutní respirační tísně je častou komplikací při kritických onemocněních různých charakterů. Úmrtnost při ARDS je vysoká a léčba je velmi dlouhá a komplikovaná. Ačkoliv je mechanická ventilace život zachraňující a v takových stavech nezbytná, dochází při ní k poškození plic. Výzkumy naznačují, že opakované přemáhání alveol nebo jejich kolaps může generovat každým cyklem lokální nebo systémový zánět. To následně přispívá k multiorgánovému selhání, či smrti [22,23].

Díky charakteristickým vlastnostem je HFOV ventilace koncepčně vhodná jako ideální ventilační režim pro ochranu plic při léčbě ARDS. Vysoký tlak v dýchacích cestách ($mPaw$) zabraňuje cyklickému kolapsu plic a malý objem (Vt) omezuje alveolární naddimenzování. Dle studie Younga a jeho kolegů shrnujícího 14 studií, se HFOV jeví jako bezpečná při ARDS a zároveň zlepšující okysličení pacienta, pokud se využívá jako záchranný režim u pacientů s těžkým ARDS [23]. Většina klinických studií prokázala, že opožděné zahájení HFOV je nezávislým prediktorem smrti [25]. Randomizovaná skupina srovnávající HFOV a konvenční ventilaci CMV (*Conventional Mechanical Ventilation*) prokázala trend směrem k nižší úmrtnosti ve skupině, kde došlo k ventilaci pacientů pomocí HFOV [26]. Díky lepšímu porozumění VILI a použití takových

ventilačních strategií, aby došlo k ochranně plic, se úmrtnost na ARDS za poslední desetiletí snižuje. Ve dvou studiích byla použita ochranná plicní ventilace a 60denní úmrtnost byla jedna z nejnižších úmrtností ve velkých publikovaných studiích ALI (*Acute Lung Injury*) a ARDS [23,25,26].

Díky výzkumu se za poslední desetiletí naše chápání HFOV ventilace a vztahu k VILI, potažmo k ARDS podstatně zlepšilo. Studie na malých zvířatech skutečně prokázaly, že HFOV může tlumit VILI. Aby však tyto výsledky mohly být extrapolovány na dospělé pacienty s ARDS, jsou zapotřebí studie využívající velké zvířecí modely s poraněním plic [24,25,26].

1.5 Přehled současného stavu

Studie Gullberga a jeho kolegů z pediatrické jednotky intenzivní péče z roku 2004 se zaměřila na změny průměrného tlaku v dýchacích cestách a jejich vliv na srdeční výdej během HFOV ventilace [27]. Studie vycházela se skutečností, že změny průměrného tlaku v dýchacích cestách významně ovlivňují srdeční výdej při konvenční přetlakové ventilaci. Do studie bylo zahrnuto 14 pacientů (věk <1 rok a hmotnost <10 kg), kteří byli na HFOV ventilaci déle než 12 hodin a byli ve stabilizovaném stavu. Ve studované skupině ($n = 9$) byl průměrný tlak v dýchacích cestách ($mPaw$) zvýšen o 5 cmH₂O a snížen o 3 cmH₂O oproti výchozí hodnotě. V kontrolní skupině ($n = 5$) nebyly provedeny žádné změny ventilačních parametrů. Srdeční výdej obou skupin byl hodnocen echokardiografií a Dopplerovou technikou na každé úrovni změněného tlaku v podobných intervalech. Výsledky studie ukázaly, že hodnota srdečního výdeje se významně měnila ve studované skupině. Pokud došlo ke zvýšení $mPaw$ o 5 cmH₂O, došlo ke snížení srdečního indexu z 3.8 na 3.3 l·min⁻¹·m⁻² ($p = 0.001$). V kontrolní skupině nedošlo k výrazným změnám srdečního výdeje. Závěrem této studie je, že srdeční výdej je významně ovlivněn změnami středního tlaku v dýchacích cestách během HFOV ventilace. Při zvýšení středního tlaku v dýchacích cestách dochází ke snížení hodnoty srdečního výdeje (srdečního indexu). Tento výsledek odpovídá změnám srdečního výdeje při zvyšování středního tlaku v dýchacích cestách v případě konvenční přetlakové ventilace [27].

Studie Davida a jeho kolegů z roku 2004 analyzovala kardiovaskulární změny u dospělých pacientů s ARDS během přechodu z tlakové řízené ventilace (PCV) na HFOV ventilaci pomocí transesofageální echokardiografie (TOE, jícnová echokardiografie) a invazivního hemodynamického monitorování. Studie zahrnovala devět pacientů (věkový medián 65 let, rozmezí 42-80 let) se syndromem ARDS. Střední tlak v dýchacích cestách při HFOV ventilaci byl nastaven a udržován na hodnotě o 5 cmH₂O vyšší, než byla poslední změřená hodnota středního tlaku během tlakově řízené ventilace. Hemodynamická měření a měření jícnové echokardiografie (TOE) byla prováděna na konci výdechu při tlakem řízené ventilaci a následně po pěti a 30 minutách HFOV ventilace. Výsledkem studie bylo okamžité zvýšení tlaku v pravé síni ($p = 0.004$). Po 30 minutách ventilace se také zvýšil plicní arteriální okluzní tlak ($p = 0.008$), snížil se srdeční index ($p = 0.01$), a také došlo ke snížení enddiastolické a endsystolické oblasti levé komory ($p = 0.02$). Závěrem studie je, že přechod na HFOV (s $mPaw$ vyšším

o 5 cmH₂O oproti použité PCV) měl za následek významné, ale klinicky nevýrazné změny hemodynamických parametrů. [28].

Účelem studie Roosense a jeho kolegů z roku 2006 bylo prozkoumat hemodynamické účinky konvenční plicní ochranné ventilace (CLPV, *conventional lung-protective ventilation*) a HFOV ventilace na normálním plicním zvířecím modelu [29]. Prasata byla náhodně ventilována buď konvenčním způsobem s pozitivním koncovým výdechovým tlakem 2-3 cmH₂O a dechovým objemem 10-12 ml·kg⁻¹, nebo metodou konvenční plicní ochranné ventilace (CLPV) s pozitivním koncovým výdechovým tlakem CLPV 10 cmH₂O a dechovým objemem 6 ml·kg⁻¹, anebo metodou HFOV ventilace. Hemodynamika byla analyzována po zavedení biventrikulárních vodivostních katetrů a katetru plicní tepny. CLPV a HFOV způsobily snížení průměrného arteriálního tlaku, srdečního výdeje, tepového objemu a zhoršily okysličování u normální plicního zvířecího subjektu [29].

Ve studii Younga a jeho kolegů z roku 2013 byli náhodně rozděleni dospělí pacienti ($n = 795$) se syndromem ARDS, kteří vyžadovali mechanickou ventilaci, do dvou studovaných skupin. Pacienti byli ventilováni buď metodou HFOV ventilace (Novalung R100 Metran) nebo obvyklou mechanickou konvenční ventilací. Hodnota středního distenzního tlaku (*CDP*) při HFOV byla 26.9 ± 6.2 cmH₂O, ventilační frekvence byla 10 Hz. Závěrem studie je, že použití HFOV nemělo významný vliv na úmrtnost pacientů 30 dní po randomizaci do jednotlivých skupin (41.7 % ve skupině HFOV a 41.1 % ve skupině s konvenční mechanickou ventilací) bez ohledu na zdravotnické centrum, pohlaví, či závažnost onemocnění posouzené pomocí skórovacího systému APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*) [30].

Teoretická studie Mhaina a jeho kolegy z roku 2013 se zabývá schopností odhadnout srdeční objem (*SV*) u pacientů s implantovaným kardiostimulátorem pomocí elektrické impedanční tomografie (EIT) na dvojdimenzionálním počítačovém modelu hrudníku [31]. Při experimentu docházelo ke stanovení objemu levé komory v různých fázích srdečního cyklu. Studie byla provedena za pomoci simulace srdce pomocí elipsoid, kdy ostatní tkáň měli konstantní hodnotu konduktivity, tedy byly po celou dobu simulace neměnné. Ve studii byla zjištěna velká míra korelace ($r = 0.99$) mezi počítačovým 2D modelem a skutečnými daty. Výsledky tedy ukázaly, že objem levé komory lze odhadnout za pomoci EIT v počítačovém modelu a že tato metoda má potenciál k tomu, být použita v klinické praxi pro sledování pacientů s implantovaným kardiostimulátorem [31].

Cílem studie Vonk Noordegraafa a jeho kolegů z roku 1996 bylo zlepšení konfigurace EIT elektrod a jejich designu pro měření a zobrazení srdeční aktivity [32]. U dvou zdravých jedinců byly analyzovány snímky z magnetické rezonance a byla stanovena optimální anatomická rovina pro zřejmé vizuální oddělení síní a komor srdce. Byla navržena šikmá rovina na úrovni *Ictus cordis*, směrem k přední straně těla a 10 cm výše směrem k zadní straně. Vizuální oddělení síní a komor bylo v této nové konfiguraci ETI elektrod výraznější než v případě elektrod zapojených v transverzální rovině. V nové rovině byly také změřeny objemové změny pomocí EIT a následně porovnány s hodnotami získanými pomocí MRI. Změny jak komorového, tak síňového objemu měřené pomocí MRI byly totožné se změnami impedance změřené pomocí elektrické impedanční tomografie [32].

Studie Davida a jeho kolegů z roku 2006 zkoumala vliv postupného zvyšování středního tlaku v dýchacích cestách při experimentálním poškození plic na průtok krve orgány a hemodynamiku prasete při vysokofrekvenční oscilační ventilaci (HFOV) a talkem řízené ventilaci (PCV). Experimenty byly provedeny na animálních vzorcích plic. Poškození plic bylo simulováno opakovaným výplachem plic u sedmi prasat (23-26 kg). Každých 30 minut došlo ke zvýšení tlaku v dýchacích cestách na 20, 25 a 30 mbar. Při každé změně tlaku byl stanoven transpulmonální tlak, systémová hemodynamika, intrakraniální tlak, cerebrální tlak, průtok krve orgány, a krevní plyny arteriální a smíšené venózní krve. Srdeční výdej se snížil při HFOV ventilaci z $3.5 \pm 0.3 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ na $3.9 \pm 0.4 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$, $p < 0.05$ a hodnoty při PCV se měnily od $3.4 \pm 0.3 \text{ l} / \text{min}$ na $3.8 \pm 0.6 \text{ l} / \text{min}$, $p < 0.05$. Celkově se zlepšila oxygenace tkání, ale zároveň došlo ke snížení systémové hemodynamiky při vyšších transpulmonálních tlacích. Nebyly zaznamenány žádné významné rozdíly mezi oběma ventilačními režimy [33].

2 Cíle práce

Primárním cílem diplomové práce bylo posoudit vliv změny středního distenzního tlaku na kardiovaskulární změny zvířecích subjektů při vysokofrekvenční oscilační ventilaci (HFOV). K monitoraci středního distenzního tlaku a jeho změn byla využita metoda elektrické impedanční tomografie (EIT) a byla analyzována korelace a její míra mezi impedancí plic a kardiovaskulárními změnami. Studie se zaměřuje jak na zdravé subjekty, tak na subjekty, u kterých je vyvolán syndrom akutní dechové tísně (ARDS) vlivem laváže plic.

Sekundárním cílem práce je analýza středního distenzního tlaku (*CDP*) při HFOV ventilaci a jeho možný vliv na kardiovaskulární systém subjektů. Analýza bude převážně zaměřena na vyhodnocení vlivu středního distenzního tlaku na srdeční výdej (*CO*) a případně i na samotný měřený signál EIT.

Dílčím cílem práce je stanovit hodnotu, popřípadě rozmezí hodnot, středního distenzního tlaku *CDP*, které vedou ke kolapsu či změně některých ze sledovaných kardiovaskulárních parametrů. A dále stanovit, jak se liší tato hodnota u subjektů zdravých a u subjektů, kde docházelo k simulaci ARDS za pomoci laváže plic.

Dalším podcílem práce je stanovit míru korelace mezi elektrickou impedanční tomografií a enddiastolickým objemem krve v levé komoře srdeční.

Dále bude v práci stanovena změna rozkmitu normovaných hodnot EIT při HFOV ventilaci a popsán důsledek těchto změn. Dále dojde k normalizaci a výpočtu dechových objemů plynu, které budou spolu s normalizovanými rozkmity EIT statisticky vyhodnoceny, a to pro dvě skupiny bez laváže plic a pro skupinu s laváží plic. Dále bude ověřeno, zda je možnost monitorace dechového objemu pomocí EIT při HFOV.

Dalším podcílem práce bude změna parametru saturace hemoglobinu kyslíkem ve venózní krvi v závislosti na změně vzrůstajícího *CDP*.

V případě všech cílů a podcílů dojde k určení hodnoty středního distenzního tlaku, kdy dochází ke změně výše uvedených parametrů, a to jak u zdravých subjektů, tak u subjektů s laváží plic. Výstupy všech cílů a dílčích cílů budou následně statisticky vyhodnoceny pro obě testované skupiny subjektů.

3 Metody

Pro práci byla využita data z animálního experimentu, jejichž část bude v této práci zpracována. Animálního experimentu se účastnily dva týmy v rámci studie v roce 2013. Studie byla provedena v akreditované zvířecí laboratoři v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., O ochraně zvířat před týráním. Jeden z týmů byl tým lékařů, který se staral o zavedení katetrů, uvedení subjektů do anestezie a jejich premedikaci. Druhý tým byl složen z ventilačního týmu Fakulty Biomedicínského Inženýrství, Českého Vysokého Učení Technického v Praze. Tento tým vedl prof. Ing. Karel Roubík, Ph.D. Hlavním cílem experimentu bylo prozkoumat vzájemný vliv kardiovaskulárního a respiračního systému studovaných subjektů se simulovaným syndromem ARDS a vliv HFOV ventilace na hemodynamické a metabolické parametry v podmínkách experimentálního modelu. Během experimentu byla také využívána zobrazovací metoda elektrické impedanční tomografie (EIT) a docházelo k monitorování mnoha parametrů včetně srdečního výdeje (CO) [6].



Obrázek 3.1: Animální subjekt během experimentu [6]

3.1 Průběh animálního experimentu

Animální experiment byl prováděn na dospělých jedincích prasat domácích (*Sus scrofa f. domestica*). Prase bylo v poloze vleže na vyhřívané podložce, a jeho tělesná teplota byla udržována v rozmezí 38-39 °C. Zvíře bylo ošetřeno azaperonem v dávce $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (IM, intramuskulárně) pro zklidnění. Následná anestezie byla uvedena pomocí hydrochloridu ketaminu v dávce $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (IM) a sulfátu atropinu v dávce $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$

(IM). Po navození anestezie došlo k intubaci endotracheální trubicí a k připojení k běžnému konvenčnímu plicnímu ventilátoru Hamilton G5 (Medical, Bonaduz, Švýcarsko). Dále byla anestezie vedena pomocí propofolu v dávce 8 až 10 mg·kg⁻¹·h⁻¹ intravenózně (IV) v kombinaci s morfinem (40 U·kg⁻¹·h⁻¹ IV) a heparinem (40 U·kg⁻¹·h⁻¹ IV). K potlačení spontánního dýchání při vysokofrekvenční oscilační ventilaci byl využit svalový myorelaxant pipecuronium bromid v dávce 4 mg každých 45 minut. Pro udržení centrálního venózního tlaku 6 až 7 mmHg docházelo k intravenóznímu kapání 250 ml·h⁻¹ fyziologického roztoku [6].

Po uvedení zvířete do stabilního stavu došlo ke změně ventilace na HFOV ventilaci. Nastavení ventilátoru bylo udržováno konstantně během celého experimentu. Střední distenzní tlak (*CDP*) byl zpočátku nastaven na ventilátoru na hodnotu 9 ± 2 cmH₂O. Následně každých deset minut se *CDP* zvyšoval postupně o 2 cmH₂O, do té doby, než byly zpozorovány závažné známky zhoršení hemodynamiky a došlo ke zhoršení stavu subjektu. V průběhu celého experimentu bylo prase napojeno k elektrické impedanční tomografii. Záznam EIT byl pořízen každých 10 minut při skokové změně středního distenzního tlaku [6].

Stejný princip byl využit při umělém vyvolání stavu akutního plicního poškození ARDS. Za použití 1.5 l fyziologického roztoku s detergentem byla navozena laváž plic. Při tomto stavu bylo zvíře přepojeno na konvenční plicní ventilátor v režimu CMV (*continuous mandatory ventilation*), aby došlo k opětovné stabilizaci zvířete. Po stabilizaci stavu se prase opět připojilo na HFOV ventilaci a byla navozena simulace ARDS stavu. Všechny parametry byly stejné až na *CDP*, které začínalo typicky pro simulaci syndromu ARDS na 18 cmH₂O. Následně se hodnota opět zvyšovala o 2 cmH₂O po stejných časových intervalech (deset minut). Po dosažení maximální hodnoty byl *CDP* opět snižován. Všechny signály byly zaznamenávány synchronně pomocí systému LabChart (ADInstruments, Sydney, Austrálie) [6].

Celý experiment byl schválen Odbornou komisí pro práci s pokusnými zvířaty Univerzity Karlovy v Praze, 1.lékařské fakulty. Souhlas je uveden v Příloze A. Po ukončení experimentu bylo prase z etických důvodů usmrceno [6].

3.2 Přístroje použité při animálním experimentu

V této části dojde k popisu přístrojů, které byly využity při animálním experimentu a zároveň jsou důležitou součástí tématu této práce.

3.2.1 Ventilátor SensorMedics 3100B (Vyair, USA)

Ventilátor SensorMedics 3100B je vysokofrekvenční oscilační ventilátor, který umožňuje ventilaci pro dospělé a děti s hmotností nad 35 kg. Nekonvenčním přístupem nedochází tak k velkému poškození plic při ventilaci. Při ventilaci dochází k využíváním malých dechových objemů ve velikosti mrtvého prostoru plic.

Tento model je v praxi nejpoužívanějším vysokofrekvenčním ventilátorem, přesto že nemá monitor, který by dodával informace o dechovém objemu nebo který by dokázal tyto informace zaznamenávat. Proto byly tyto hodnoty zaznamenávány dalšími přístroji. Při experimentu byl využit patientský monitor Nihon Kohden (Tokyo, Japonsko), který umožnil monitoring a záznam požadovaných parametrů. Počáteční nastavení ventilátoru bylo následující:

Tabulka 3.1: Nastavení HFOV ventilátoru [6].

Parametr	Rozsah hodnot
Frekvence oscilací	5 Hz
Poměr doby inspira: expira	1:1
Průtok ventilačním okruhem	40 l·min ⁻¹
F_iO_2	21 %
Amplituda oscilací ΔP	40 ± 5 mmHg

3.2.2 Hamilton G5 (Hamilton Medical, Bonaduz, Švýcarsko)

Ke stabilizaci zvířete byl využit konvenční ventilátor Hamilton G5 od společnosti Hamilton Medical, který je určen pro ventilaci jak dospělých, tak dětí. Byl využit také po provedení laváže plic pro opětovnou stabilizaci prasete.

3.2.3 PulmoVista 500 (Dräger, Lübeck, Německo)

PulmoVista 500 je elektrický impedanční tomograf, který je v klinické praxi jeden z nejpoužívanějších EIT systémů. Tento tomograf se nejčastěji využívá pro monitoring plicní ventilace a její distribuce. Přístroj během měření zobrazuje v tomografické rovině trend při změnách impedance. Ukládání probíhá po 10 minutových blocích v bezrozměrných jednotkách (arb.u., *arbitrary units*). Jeho elektrodový pás je tvořen 16

elektrodami a využívá metodu „Neighboring“. Správná pozice pásu je mezi 4. - 6. mezižebřím a je klíčová ke snímání přesných a věrohodných správných dat [28].



Obrázek 3.2: EIT Dräger PulmoVista 500 [34]

Při experimentu muselo dojít k upravení pozice pásu vzhledem k anatomické změně subjektu. Tomograf PulmoVista 500 provádí funkční EIT, tedy zobrazuje relativní změny impedance, což je výsledek plicní funkce a měnícího se objemu na konci výdechu. Hodnoty absolutní impedance jsou eliminovány, protože by mohlo dojít k jejich ovlivnění ostatními faktory. PulmoVista 500 poskytuje informace o funkčním stavu různých oblastí plic v elektrodové rovině.

3.2.4 Systém iMon (FBMI, České vysoké učení technické v Praze, ČR)

Tento systém slouží k monitoringu ventilačních parametrů HFOV. Systém iMon umožňuje ukládat průtok plynu dýchacím okruhem, ze kterého dochází následně k zpětnému dopočítání dechových objemů při vysokofrekvenční oscilační ventilaci. Systém zaznamenává při frekvenci 1 kHz tyto parametry:

- Průtok plynu dýchacím okruhem q_{AW}
- Esophageální tlak p_{es}
- Tlak v dýchacích cestách p_{AW}

3.2.5 LabChart (ADInstruments, Sydney, Austrálie)

Sběr a analýzu dat umožňuje software LabChart, který se připojuje samostatně k měřicím systémům. Software zaznamenává naměřená data se vzorkovací frekvencí 400 Hz, včetně PV katetru. Software dále umožňuje analýzu naměřených dat. LabChart zaznamenával následující signály:

- Tlak P a objem V v levé komoře
- Centrální venózní tlak CVP
- Arteriální venózní tlak ABP
- Tlak v dýchacích cestách p_{AW}
- Referenční EKG z Nihon
- Průtok krve v arterii carotis q_{car}
- Průtok krevním extrakorporálním oběhem q_{ECMO}
- Tělesná teplota t

3.2.6 Pacientský monitor Nihon Kohden (Tokyo, Japonsko)

Pacientský monitor umožňoval sledování vitálních funkcí subjektů. Parametry, které byly sledovány:

- EKG – bipolární končetinové svody a unipolární končetinové svody
- Tlak v plicnici PAP
- Centrální žilní tlak CVP
- Saturace periferní tkáně kyslíkem S_pO_2
- Krevní tlak ve femorální tepně p_{ART}

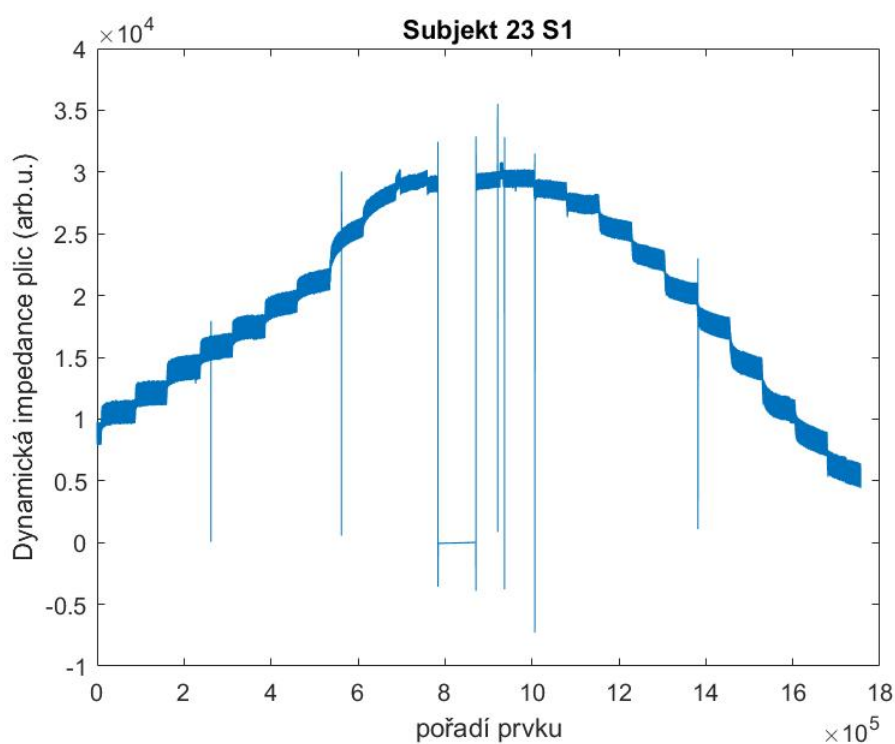
3.3 Zpracování dat z experimentu

Zpracování dat z experimentu probíhalo primárně v softwarovém prostředí MATLAB 2018b a MATLAB 2019b. Signál z PV katetru byl zpracován v programu LabChart. Signály byly nejprve zobrazeny a následně došlo k první selekci dat. Data byla rozdělena na ta, která budou moct být zahrnuta do analýzy a data, která byla znehodnocena chybou, či nastal významný výpadek.

Data byly původně získána z 25 prasat, označených dvoucifernými číslicemi. Ke zpracování dojde pouze u 16 prasat. Zpracována byla data z elektrické impedanční tomografie (EIT), data srdečního výdeje (*CO*), dále objem krve v levé komoře na konci diastoly (*EDV*) z PV katetru a hodnota saturace hemoglobinu ve venózní krvi.

3.3.1 Předzpracování signálů

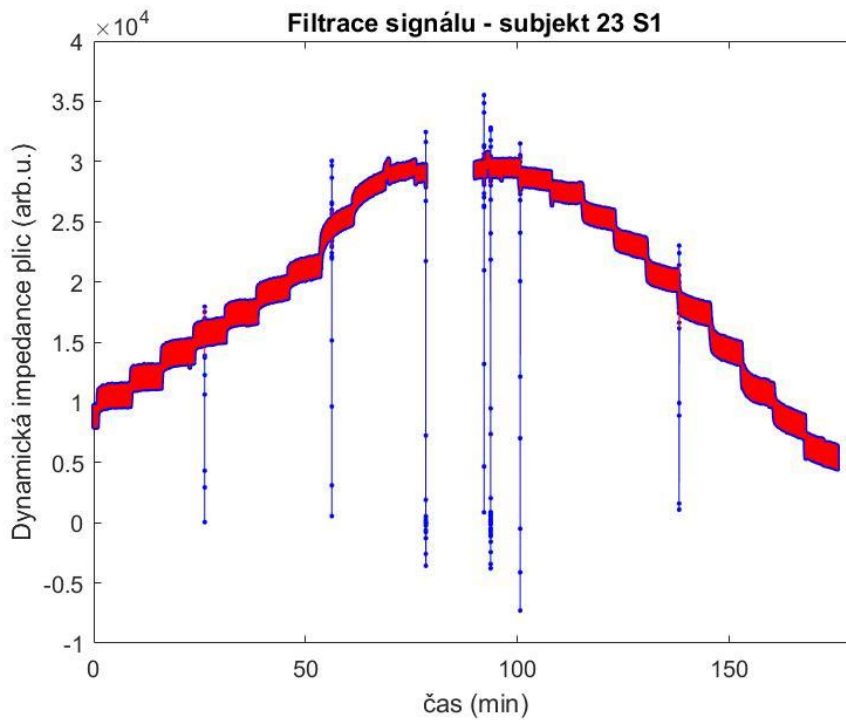
V EIT signálu docházelo nejčastěji k výpadkům signálu na nulovou hodnotu buď ve velmi malém časovém úseku, nebo v úseku delším, kdy muselo dojít ke zvážení, zda nedojde k zásadnímu ovlivnění výsledků analýzy. Tyto extrémní hodnoty byly nahrazeny konstantou, která byla průměrnou hodnotou dvou vedlejších bodů, které byly vyhodnoceny jako nechybové. První Graf 3.1 znázorňuje neupravený signál EIT.



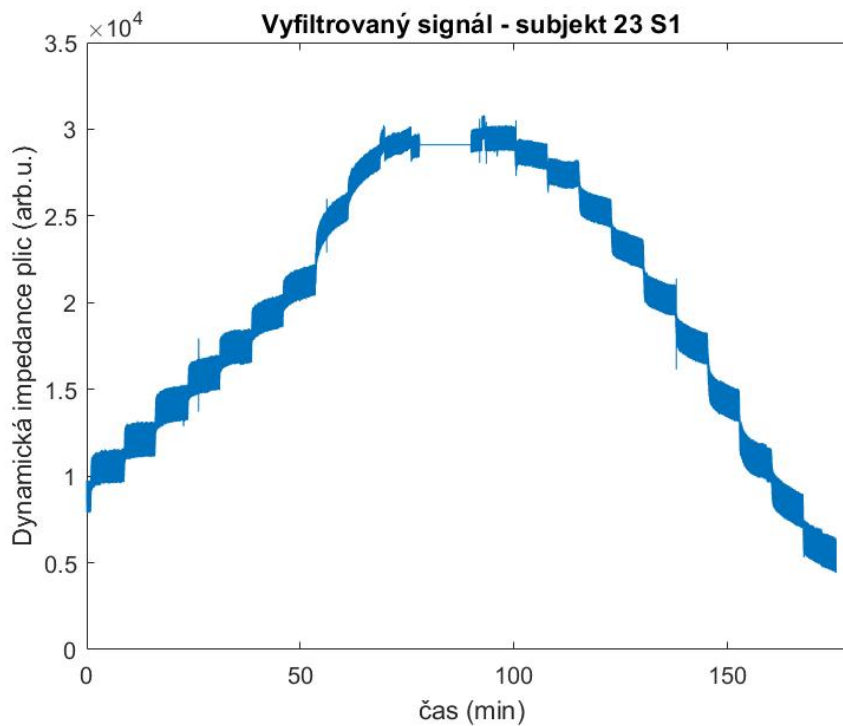
Graf 3.1.: Neupravený EIT signál subjektu číslo 23 S1.

Prvním krokem předzpracování signálu bylo převzorkování všech vybraných dat a zpracování časové osy. Následně byla určena data, která lze považovat za chybná. Pro každou sadu dat byl kód upraven, protože v každém signálu docházelo k výpadkům

různých hodnot na EIT ose. V Grafu 3.2 je znázorněno, které hodnoty byly vybrány (červené) a které hodnoty byly klasifikovány jako chybové (modré).



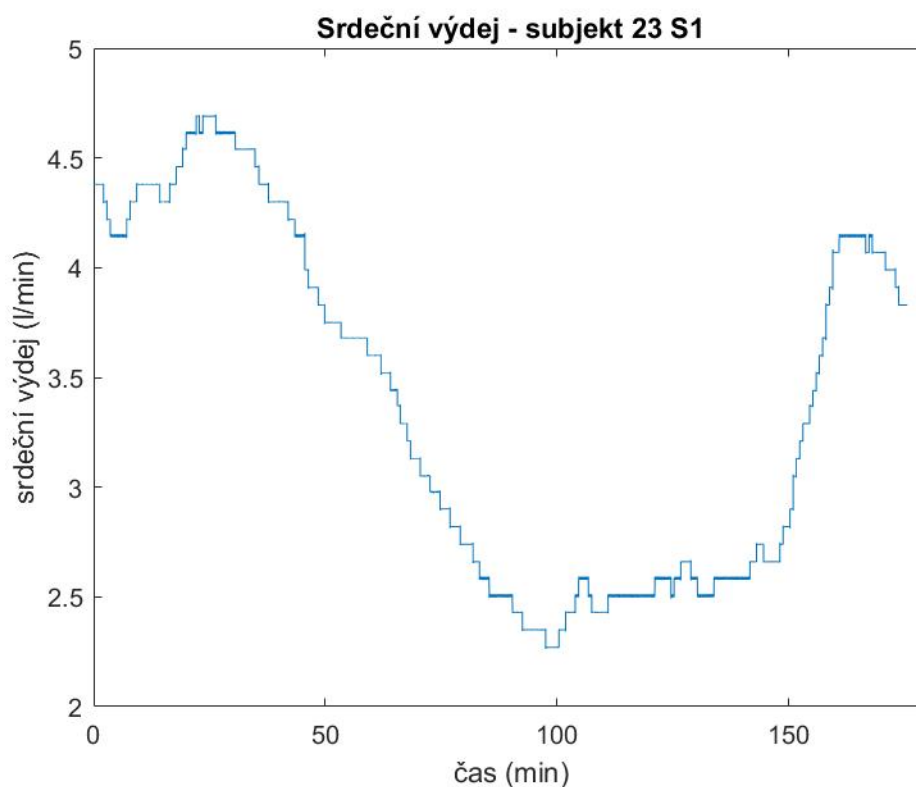
Graf 3.2: Filtrace signálu EIT subjektu 23 S1.



Graf 3.3: Vyfiltrovaný signál EIT pro subjekt 23 S1.

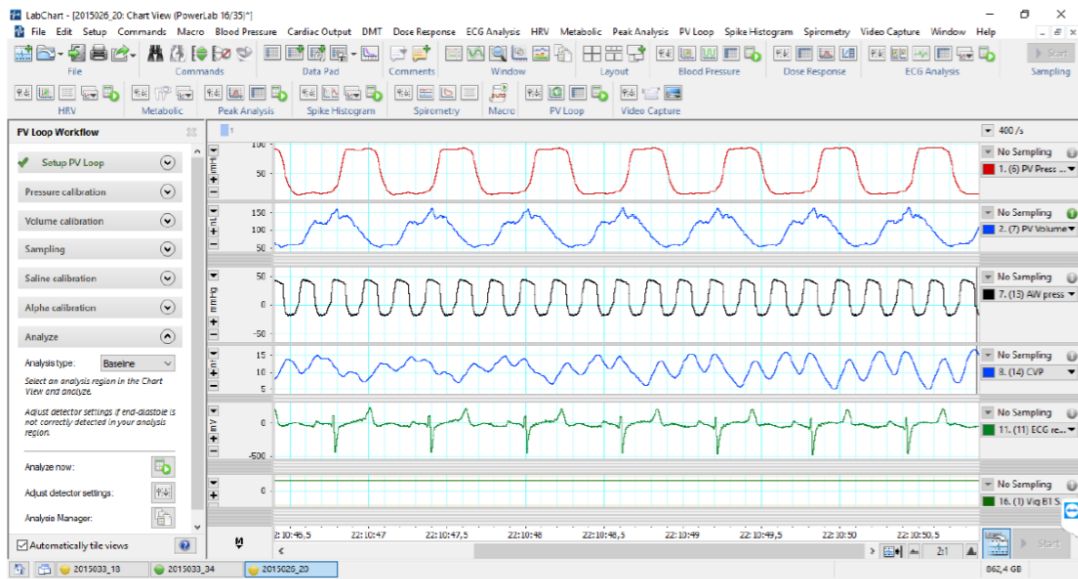
Posledním krokem předzpracování bylo nahrazení chybějících dat konstantní hodnotou (Graf 3.3). Pokud tato hodnota chyběla v jednom schodu dat, tedy v případě jedné skokové změny středního distenzního tlaku, došlo k nahrazení průměrnou hodnotou dvou krajních bodů. Pokud nastala ztráta dat napříč dvěma schody, došlo ke spojení dvou nejbližších bodů.

U signálu srdečního výdeje nedocházelo k výpadkům a k zašumění signálu, proto došlo pouze k převzorkování a signál byl připraven k dalšímu zpracování (viz. Graf 3.4).



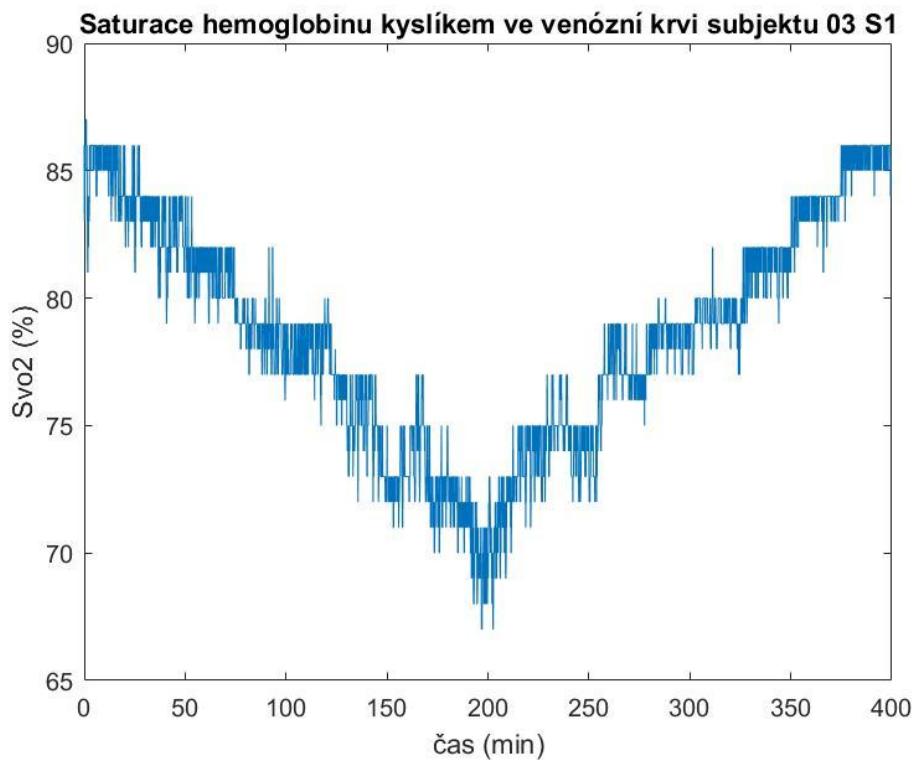
Graf 3.4: Srdeční výdej subjektu 23 S1.

Signál enddiastolického objemu levé srdeční komory nebyl filtrován, protože byly využity křivky v prostředí Labchart (Obrázek 3.3).



Obrázek 3.3: Prostředí LabChart.

Data saturace hemoglobinu kyslíkem ve venózní krvi neměla zásadní výpadky, které by bylo potřeba nahradit konstantní hodnotou. Docházelo pouze k oscilaci a schodovitým změnám v datech (viz. Graf 3.5) a proto muselo dojít k vyhlazení křivek.



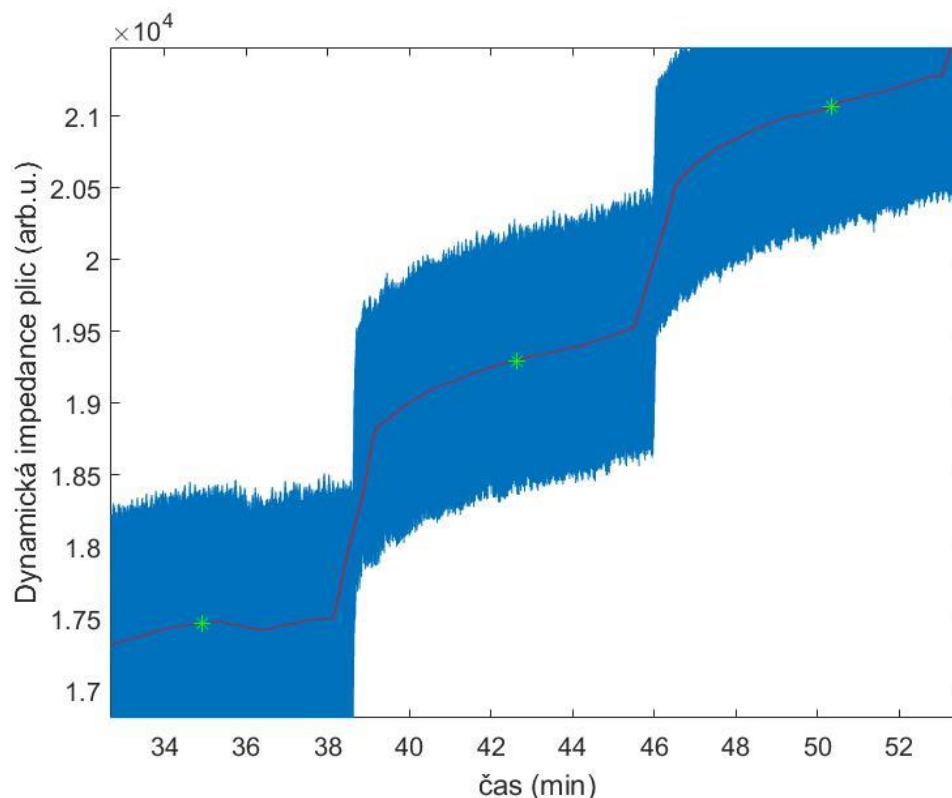
Graf 3.5: SvO_2 pro subjekt 03 S1.

3.3.2 Výběr vhodných dat ke zpracování

Z důvodu velkého množství dat pro jeden signál muselo dojít k selekci a výběru dat tak, aby data mohla být statisticky kvalitně zpracována. V každém z jednotlivých podcílů došlo k rozdílnému zpracování dat v závislosti na jejich průbězích a souvislosti s experimentem.

3.3.2.1 EIT a srdeční výdej

Hlavní parametrem pro výběr dat byla změna středního distenzního tlaku, kde jako hlavní ukazatel bylo EIT. Proto pro zpracování korelace byla odečtena střední hodnota jednoho schodu změny *CDP* z grafu, a to jak hodnota EIT na ose y, tak hodnota na ose x, která představuje pořadí prvku. Díky stejnému převzorkování všech analyzovaných dat mohla hodnota z osy x sloužit jako parametr pro vyhledávání dat v signálech srdečního výdeje (*CO*). Tímto vznikly páry, které byly vzaty ve stejném momentu experimentu a mohla být zjištěna jejich korelace. Data pro srdeční výdej nemusela být filtrována, protože nedocházelo k jejich výpadkům, viz Graf 3.6.



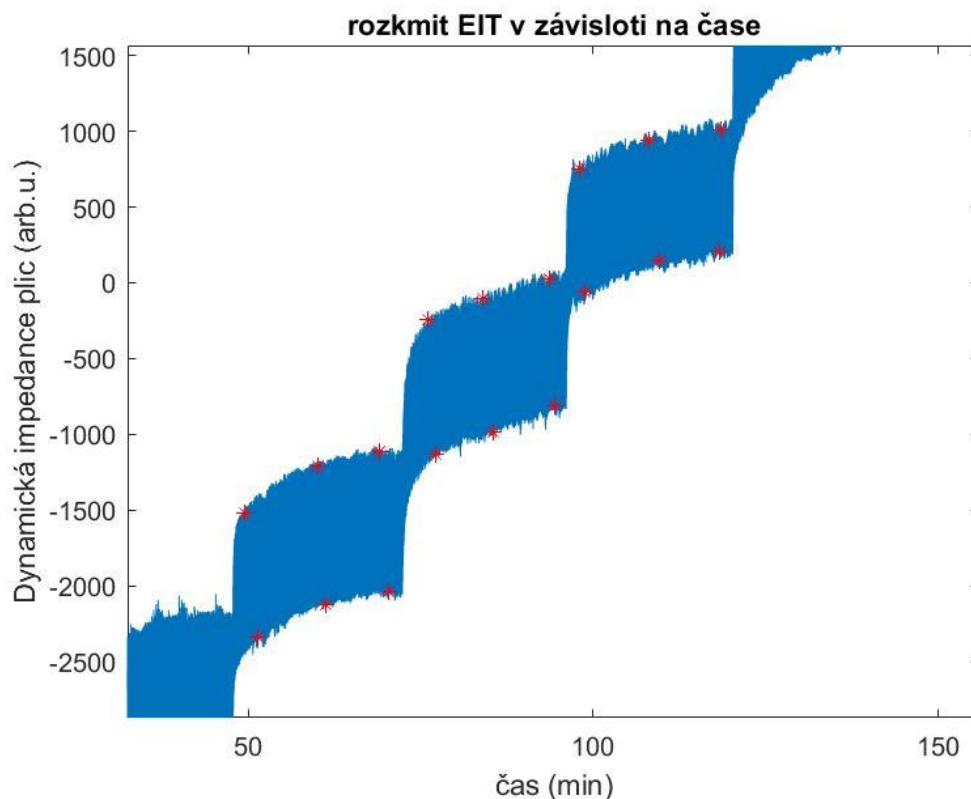
Graf 3.6: Odečtení střední hodnoty z EIT.

3.3.2.2 EIT a enddiastolický objem v levé srdeční komoře

Při vyhledávání hodnoty EDV v programu Labchart, došlo k vykreslení křivek tlaku a objemu, z důvodu správného nalezení EDV bodu. Z Obrázku 3.3 je horní křivka tlak P a modrá křivka pod ní objem V . Díky zachované reálné časové osy experimentu v programu Labchart a tabulek popisující přesný postup při experimentu včetně reálného času změn CDP , byly brány tři hodnoty v čase změny středního distenzního tlaku a proveden aritmetický průměr těchto hodnot. Tyto hodnoty pak byly spárovány s hodnotami EIT ve středech jednotlivých změn CDP .

3.3.2.3 Rozkmit EIT dat a změna CDP

Dále byly zpracovány rozkmity EIT schodů. Bylo bráno 6 hodnot jednoho schodu, kdy první dvojice hodnot byla na začátku změny CDP , další dvě hodnoty uprostřed schodu a poslední hodnoty na konci schodu. Tyto dvojice hodnot byly od sebe odečteny a výsledné tři hodnoty byly zprůměrovány. Výsledkem byl aritmetický průměr jednoho schodu při definovaném CDP tlaku. Z důvodu nedefinované jednotky EIT byly hodnoty rozdílné až od dva řády. Z toho důvodu byly hodnoty znormalizovány, aby mohlo dojít k jejich relevantnímu porovnání. Tedy hodnota prvního schodu byla vydělena stejnou hodnotou, takže u všech záznamů vznikla na první pozici každého schodu hodnota jedna.



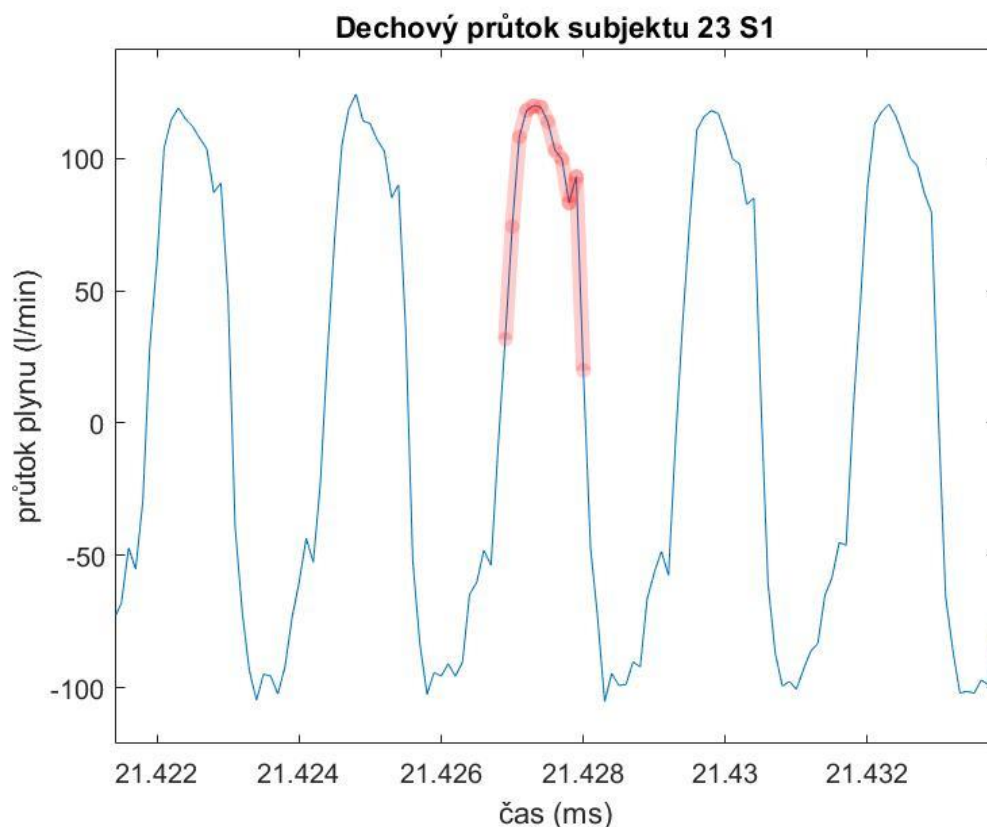
Graf 3.7: Výběr dat k výpočtu rozkmitu EIT.

3.3.2.4 Saturace hemoglobinu kyslíkem ve venózní krvi a změna *CDP*

Dalším analyzovaným parametrem byla saturace hemoglobinu kyslíkem ve venózní krvi (SvO_2). Hodnoty byly odečítány v prostředí Matlab v časech, kdy docházelo ke změnám *CDP*. Tyto změny byly odečteny z grafu EIT v jednotlivých schodech a následně přes pořadový prvek na ose x byl nalezen prvek v grafu SvO_2 . Tak vznikly páry dat, které mohou být dále porovnány

3.3.2.5 Dechový průtok plynu

Posledním analyzovaným parametrem byl dechový průtok. U signálu došlo k převzorkování a vykreslení (Graf 3.8). Následně byly nalezeny periody, kdy docházelo ke změnám *CDP* v časech jako to bylo určeno v EIT. Hodnoty těchto period byly uloženy a následně proběhla jejich integrace v prostředí Matlab. Výslednou hodnotou byla plocha pod křivkou vybrané periody.



Graf 3.8: Dechový průtok subjektu 23 S1.

Dále byla tato data normalizována, tzn. vždy vydělena první hodnotou daného signálu, tak aby mohlo dojít k porovnání normovaných dat z rozkmitu EIT.

Některá data v databázi chyběla, proto mohlo dojít ke zpracování dat pouze u deseti subjektů z původně 16, se kterými se pracuje v ostatních parametrech. Z deseti subjektů bylo pět se simulací ARDS a pět bylo bez laváže plic.

3.3.3 Statistické zpracování naměřených dat

Pro každou sadu dat došlo ke statickému zpracování, které je uvedeno podrobně v dalších podkapitolách.

3.3.3.1 Korelace EIT a srdečního výdeje

Pro vyhodnocení dat z EIT a srdečního výdeje byla využita korelace na hladině významnosti $\alpha = 0.05$. Z důvodu lineárního charakteru dat byl zvolen Pearsonův korelační koeficient. Zpracování probíhalo v softwarovém prostředí Matlab. Vzorec pro výpočet je:

$$\rho(A, B) = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N \left(\frac{A_i - \mu_A}{\sigma_A} \right) \left(\frac{B_i - \mu_B}{\sigma_B} \right) \quad (7)$$

kde μ_A a σ_A je střední a standardní odchylka z výběru, a kde μ_B a σ_B je střední a standardní odchylka z výběru B.

Pro zpracování do Bland-Altmanova grafu byla data z EIT a měření srdečního výdeje (CO) normalizována vždy první hodnotou parametru a následně došlo k odečtení normované hodnoty EIT a normované hodnoty CO . Následně byla vypočtena průměrná hodnota a směrodatná odchylka.

3.3.3.2 Korelace EIT a enddiastolického objemu v levé srdeční komoře

Pro statistické zhodnocení dat z EIT a z EDV byla využita korelace na hladině významnosti $\alpha = 0.05$ v softwarovém prostředí Matlab.

Došlo ke zpracování dat do Bland-Altmanova grafu, jak je popsáno v kapitole 3.3.3.1, pouze s rozdílem, že docházelo k normalizaci enddiastolického objemu levé srdeční komory.

3.3.3.3 Rozkmit EIT dat v závislosti na změně *CDP*

Hodnoty rozkmitu EIT byly normalizovány, a to vždy první hodnotou vzorku jednoho subjektu. Tím vznikla u každého subjektu shodná hodnota.

Z důvodu stoupající a klesající hodnoty *CDP*, nemohlo dojít k vykreslení obou stavů v jednom grafu. Pro práci je důležitý hlavně vzrůstající trend *CDP*, a proto byla data rozdělena a došlo k vykreslení v grafech pouze stoupajících hodnot *CDP*.

3.3.3.4 *SvO₂* v závislosti na vzrůstajícím *CDP*

Hodnoty *SvO₂* byly statisticky zpracovány, a to za pomoci korelace se vzrůstající hodnotou *CDP*. Postup korelace byl stejný jako je popsáno v kapitole 3.3.3.1 a v kapitole 3.3.3.2 pouze s rozdílem korelovaných parametrů.

3.3.3.5 Normovaný rozkmit EIT a normovaný dechový objem plynu

Data normálového rozkmitu EIT a normálového dechového objemu plynu byla statisticky zpracována pomocí Bland-Altmanova grafu. Grafy byly rozděleny na skupinu bez laváže plic a na skupinu se simulací ARDS.

3.3.3.6 Určení hodnoty *CDP* u všech podcílů

Ze všech vykreslených grafů a u všech subjektů došlo k určení hodnoty *CDP*, při změně chování křivek. Data byla vyhodnocena pro každý subjekt zvlášť ve skupině zdravých subjektů a subjektů s laváží plic. Tyto hodnoty byly statisticky vyhodnoceny aritmetickým průměrem se směrodatnou odchylkou v prostředí Matlab.

4 Výsledky

Tato kapitola zahrnuje výsledky všech cílů diplomové práce shrnuty v grafech a tabulkách, rozděleny do jednotlivých podkapitolách.

4.1 Korelace EIT a srdečního výdeje

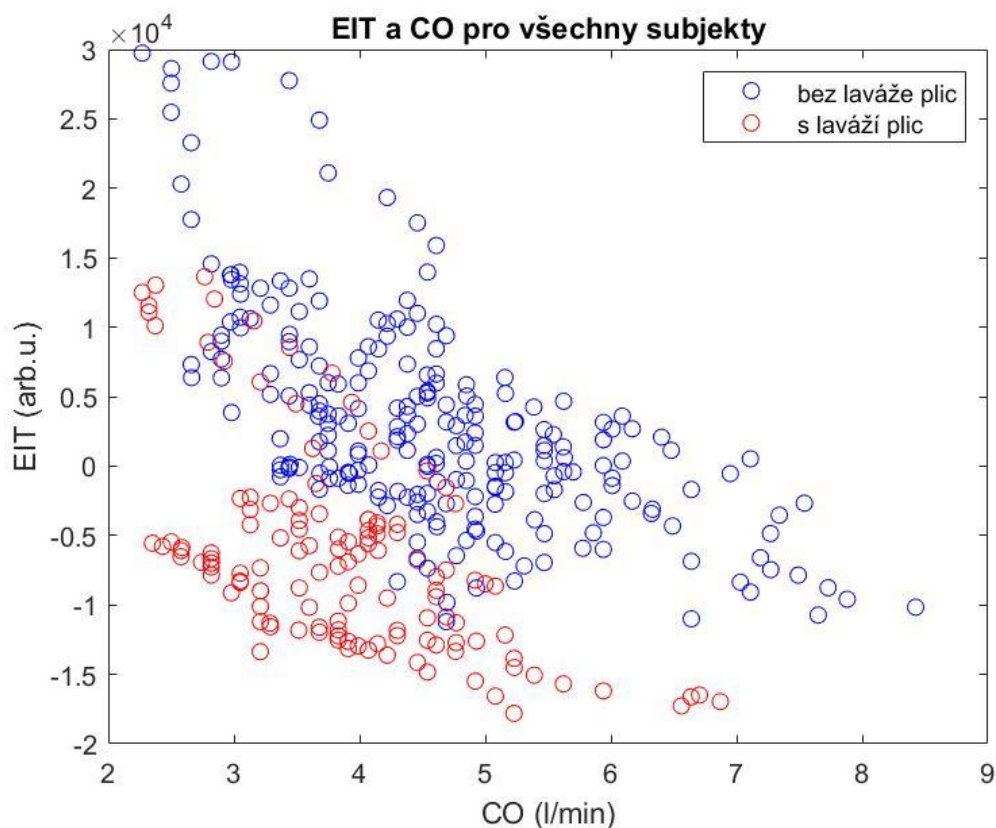
V tabulce 4.1 jsou uvedeny jednotlivé korelace pro všechny subjekty. Zároveň je uvedena p hodnota a 95% interval spolehlivosti. Stav plic popisuje, zda plíce byly zdravé (*norm*) anebo po laváži plic (simulace ARDS).

Průměrná hodnota korelace pro subjekty v normálním stavu byla $r = -0.753 \pm 0.105$. Průměrná hodnota pro subjekty s laváží plic byla $r = -0.789 \pm 0.174$. Všechny hodnoty korelací jak u zdravých subjektů, tak u jedinců se simulovaným syndromem ARDS byly statisticky významné ($p < 0.05$).

Tabulka 4.1: Korelace EIT a CO .

označení subjektu	stav plic	Korelační koeficient	p hodnota	95% interval spolehlivosti	
				Dolní hranice	Horní hranice
PIG 03 S1	norm	-0.91	0.0000	-0.97	-0.76
PIG 23 S1	norm	-0.66	0.0008	-0.85	-0.33
PIG 23 S2	ARDS	-0.90	0.0000	-0.96	-0.78
PIG 26 S1	norm	-0.66	0.0003	-0.84	-0.37
PIG 26 S2	ARDS	-0.53	0.0035	-0.76	-0.20
PIG 28 S1	norm	-0.69	0.0012	-0.87	-0.34
PIG 29 S1	norm	-0.92	0.0000	-0.97	-0.80
PIG 29 S2	norm	-0.67	0.0036	-0.87	-0.27
PIG 29 S3	ARDS	-0.61	0.0024	-0.82	-0.26
PIG 32 S1	norm	-0.77	0.0001	-0.90	-0.50
PIG 32 S2	ARDS	-0.83	0.0000	-0.92	-0.66
PIG 32 S3	ARDS	-0.88	0.0000	-0.94	-0.76
PIG 34 S1	norm	-0.68	0.0000	-0.83	-0.44
PIG 41 S1	norm	-0.86	0.0000	-0.94	-0.68
PIG 43 S2	norm	-0.71	0.0000	-0.85	-0.48
PIG 59 S2	ARDS	-0.97	0.0000	-0.99	-0.92

Dále je Graf 4.1, kde jsou zahrnuty všechny subjekty v závislosti EIT na CO . Červené označení je pro prasata s ARDS a modré označení je pro zdravé jedince. Na ose y je uvedena hodnota EIT a na ose x je hodnota srdečního výdeje. V příloze B jsou uvedeny grafy pro všechny subjekty zvlášť. Na Grafu 4.1 pouze chybí hodnoty subjektu 59 S2, kdy hodnoty pro EIT byly o 2 řády výše než zbytek subjektů. Jeho graf je součástí přílohy B.



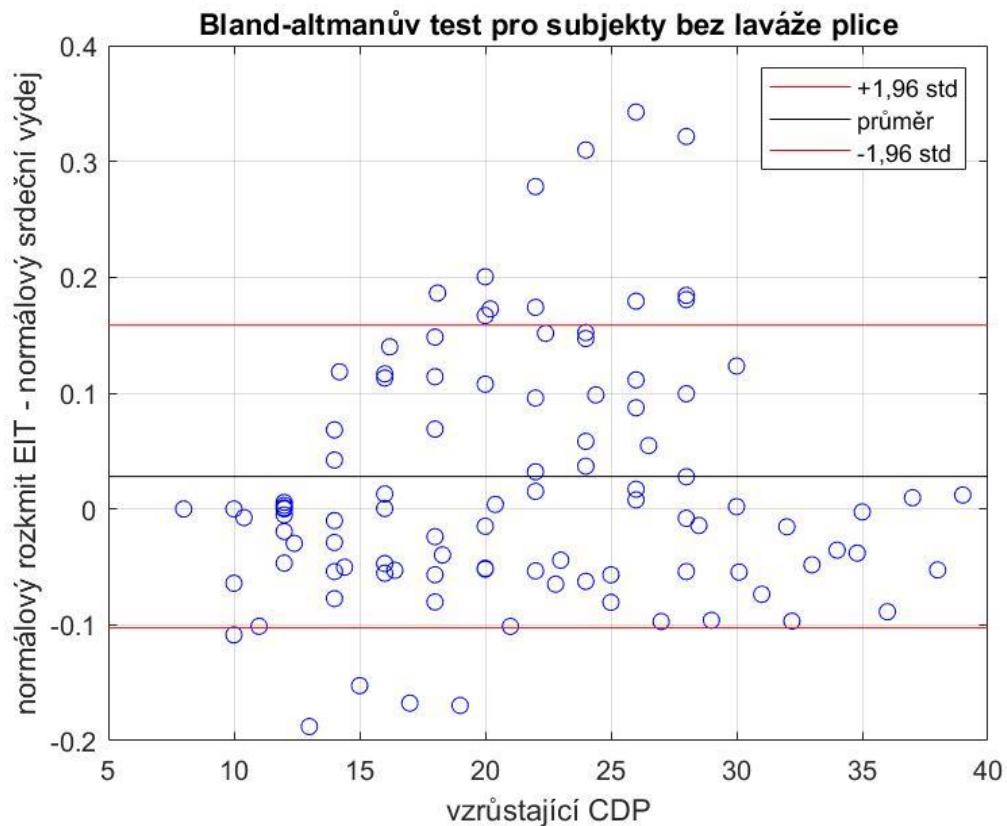
Graf 4.1: Závislost EIT a CO pro všechna prasata.

Na Grafu 4.1 je vidět separace hodnot pro zdravé jedince a pro jedince s ARDS, kdy červená data jsou umístěny v levém dolním rohu grafu. To značí nižší srdeční výdej a menší hodnoty EIT.

Graf 4.2 zobrazuje závislost rozdílu normovaného EIT a normovaného srdečního výdeje v závislosti na vzrůstajícím CDP pro zdravé subjekty (Bland-Altmanův graf). Průměrná hodnota rozdílu, značena černou přímkou, má hodnotu 0.028, červeně je značena spodní (-0.103) a horní (0.159) hranice směrodatné odchylky (± 1.96 SD).

Průměrná hodnota rozdílu se mírně liší od nuly (0.028) a indikuje možnou systematickou chybu (zkreslení, „bias“) ve smyslu vyšších hodnot získaných ze signálu EIT. Na druhou stranu, většina hodnot spadá mezi obě hranice směrodatné odchylky

(limits shody, „*limits of agreement*“), což značí dobrou shodu a zároveň reprodukovatelnost mezi oběma soubory dat (oběma metodami měření).

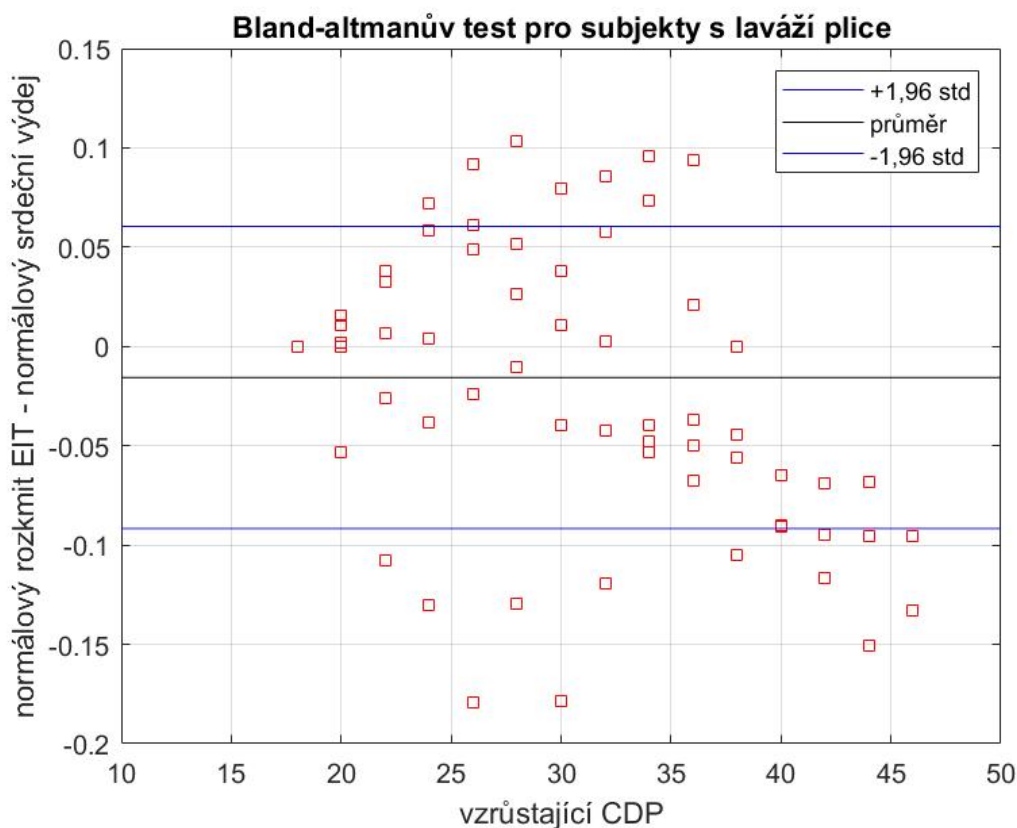


Graf 4.2: Bland-Altmanův graf pro rozdíl normovaného EIT a normovaného CO bez laváže plic.

Další je Bland-Altmanův graf (Graf 4.3), který představuje rozdíl normovaných hodnot EIT a normovaných hodnot CO , pro subjekty se simulací syndromu ARDS.

Na grafu je černou přímkou značena průměrná hodnota rozdílu (-0.016) a modře spodní (-0.092) horní (0.060) hranice směrodatné odchylky (± 1.96 SD).

Průměrná hodnota rozdílu se mírně liší od nuly (-0.016) a indikuje možnou systematickou chybu (zkreslení, „*bias*“) ve smyslu vyšších hodnot získaných ze signálu pro CO . Na druhou stranu, většina hodnot spadá mezi obě hranice směrodatné odchylky (limits shody, „*limits of agreement*“), což naznačuje dobrou shodu a zároveň reprodukovatelnost mezi oběma soubory dat (oběma metodami měření).



Graf 4.3: Bland-Altmanův graf pro rozdíl normovaného EIT a normovaného CO_2 laváží plic.

4.2 Korelace EIT a enddiastolického objemu levé srdeční komory

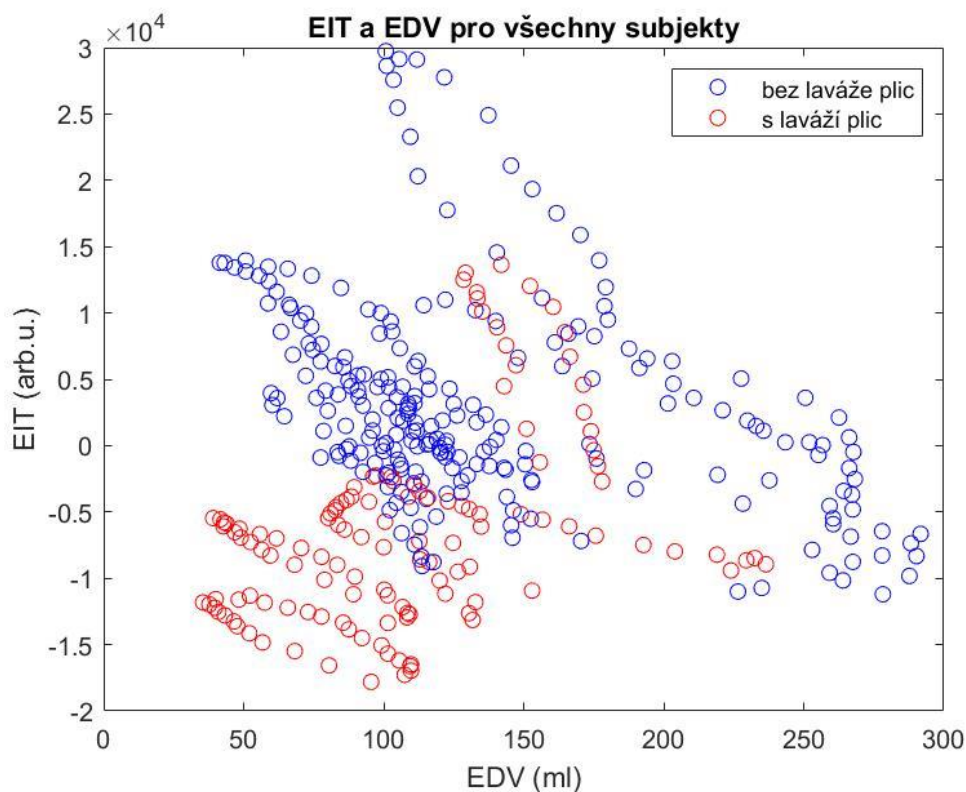
Tabulka 4.2 popisuje vztah mezi EIT a EDV . Obsahuje dva různé stavy subjektů: jednak v případě žádné změny plic (*norm*), a jednak v případě simulace syndromu ARDS, kdy byla provedena laváž plic. Tabulka také udává korelační koeficient, p hodnotu a 95% interval spolehlivosti pro jednotlivé párové parametry.

Průměrná hodnota korelace mezi EIT a EDV ve skupině zdravých jedinců byla $r = -0.865 \pm 0.898$. Průměrná hodnota korelace pro skupinu s laváží plic byla $r = -0.787 \pm 0.122$. Všechny hodnoty korelací jak u zdravých subjektů, tak u jedinců se simulovaným syndromem ARDS byly statisticky významné ($p < 0.05$).

Tabulka 4.2: Korelace mezi EIT a EDV.

označení subjektu	stav plic	Korelační koeficient	p hodnota	95% interval spolehlivosti	
				Dolní hranice	Horní hranice
PIG 03 S1	Norm	-0.94	0.0000	-0.98	-0.83
PIG 23 S1	Norm	-0.86	0.0000	-0.94	-0.68
PIG 23 S2	ARDS	-0.75	0.0000	-0.89	-0.49
PIG 26 S1	Norm	-0.91	0.0000	-0.96	-0.80
PIG 26 S2	ARDS	-0.64	0,0003	-0.82	-0.35
PIG 28 S1	Norm	-0.91	0.0000	-0.97	-0.78
PIG 29 S1	Norm	-0.89	0.0000	-0.96	-0.72
PIG 29 S2	Norm	-0.62	0.0074	-0.85	-0.21
PIG 29 S3	ARDS	-0.68	0.0005	-0.86	-0.37
PIG 32 S1	Norm	-0.91	0.0000	-0.96	-0.77
PIG 32 S2	ARDS	-0.97	0.0000	-0.99	-0.93
PIG 32 S3	ARDS	-0.82	0.0000	-0.91	-0.64
PIG 34 S1	Norm	-0.91	0.0000	-0.96	-0.83
PIG 41 S1	Norm	-0.88	0.0000	-0.95	-0.72
PIG 43 S2	Norm	-0.83	0.0000	-0.92	-0.68
PIG 59 S2	ARDS	-0.86	0.0000	-0.95	-0.67

Graf 4.4 popisuje vztah mezi EIT a *EDV*. Červeně jsou označeny subjekty s laváží plic a modře subjekty beze změny na plicích. Na grafu není znázorněn subjekt 59 S2 z důvodu odchýlené hodnoty EIT, kdy hodnota byla o dva řády posunutá. Všechny grafy všech subjektů jsou znázorněny v příloze B.

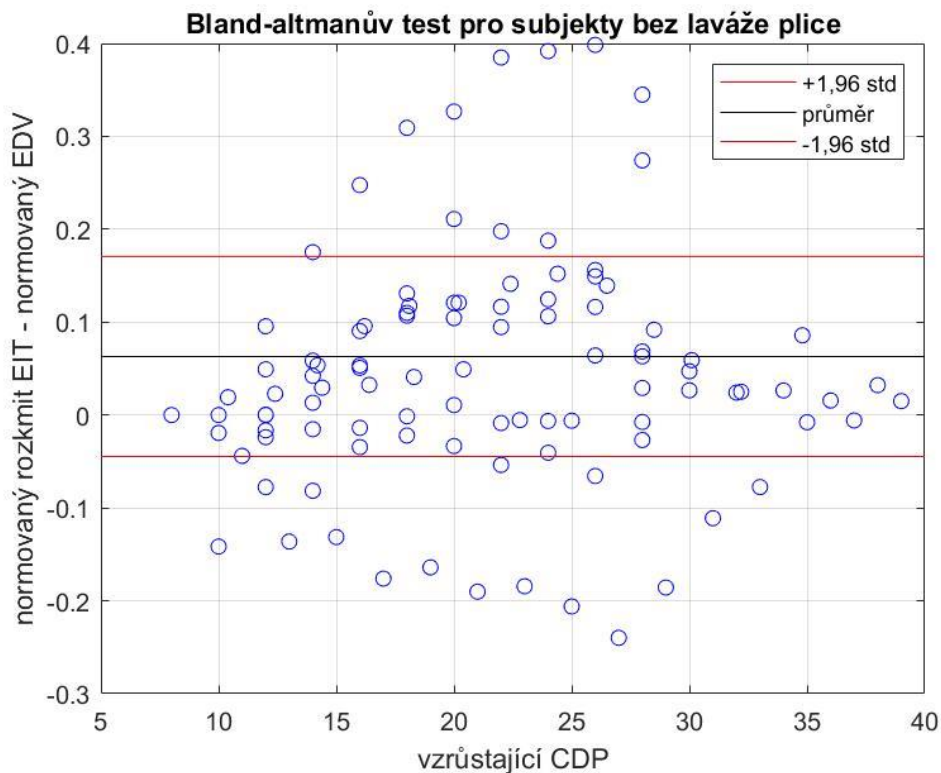


Graf 4.4: Závislost EIT a *EDV* pro všechny subjekty.

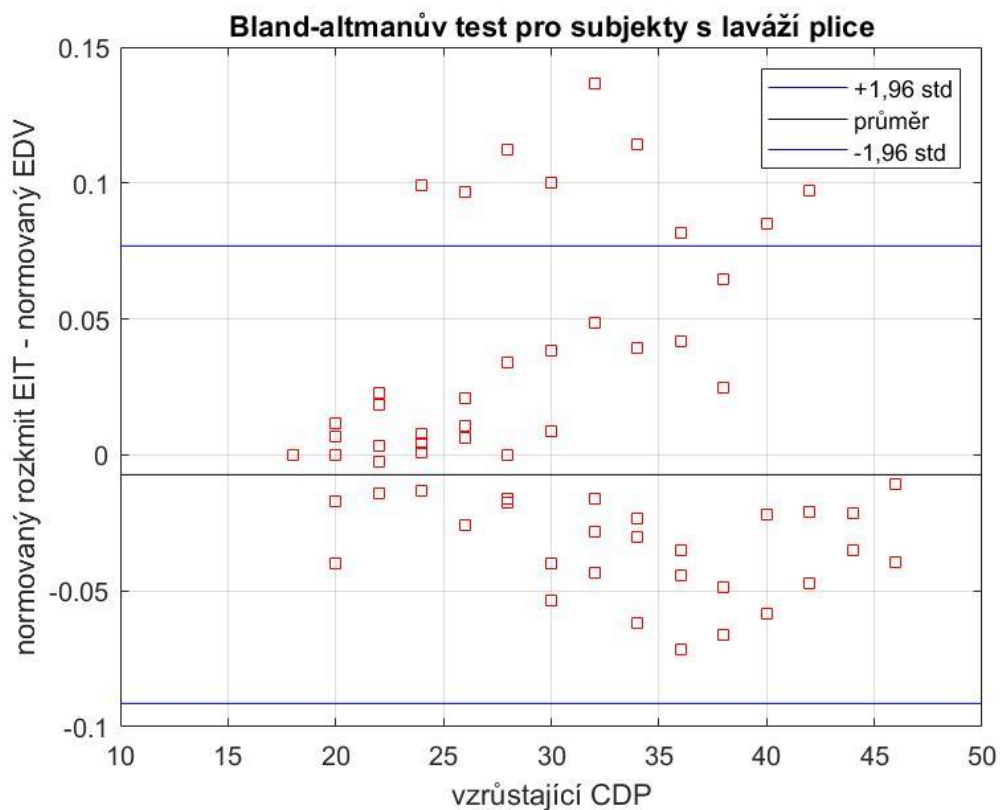
Na Grafu 4.4 jsou vidět jednotlivé smyčky, kde docházelo k zvyšování *CDP*, které zapříčinilo snížení *EDV* a následné opětovné snížení hodnoty *CDP* na původní, kdy se hodnoty *EDV* naopak zvyšují. Hodnoty pro subjekty bez laváže plic mají strmější vzrůstající průběh a vyskytují se spíše v pravém horní rohu, což značí vyšší hodnoty pro EIT a vyšší hodnoty pro *EDV*.

Na Grafu 4.5 a 4.6 jsou uvedeny Bland-Altmanovy grafy pro rozdíl normovaných hodnot EIT a normovaných hodnot *EDV* v závislosti na vrůstajícím *CDP* pro subjekty bez laváže plic (Graf 4.5) a pro simulaci syndromu ARDS (Graf 4.6). Průměrná hodnota pro normovaný rozdíl EIT a *EDV* pro zdravé subjekty (Graf 4.5) byla 0.063 a hranice směrodatné odchylky byly -0.045 (spodní) a 0.171 (horní). Průměrná hodnota pro rozdíl normovaného EIT a normovaného *EDV* pro subjekty s ARDS (Graf 4.6) byla -0.007 a dále je uvedena spodní (-0.091) a horní (0.077) hranice směrodatné odchylky.

Průměrné hodnoty rozdílu v obou případech se mírně liší od nuly a indikují možnou systematickou chybu (zkreslení, „*bias*“) ve smyslu vyšších hodnot získaných ze signálu pro EIT (v případě zdravých plic, Graf 4.5), a vyšších hodnot ze signálu pro signál *EDV* (v případě plic s ARDS, Graf 4.6). Na druhou stranu, většina hodnot v obou případech spadá mezi obě hranice směrodatné odchylky (limits shody, „*limits of agreement*“), což naznačuje dobrou shodu a zároveň reprodukovatelnost mezi oběma soubory dat (oběma metodami měření).



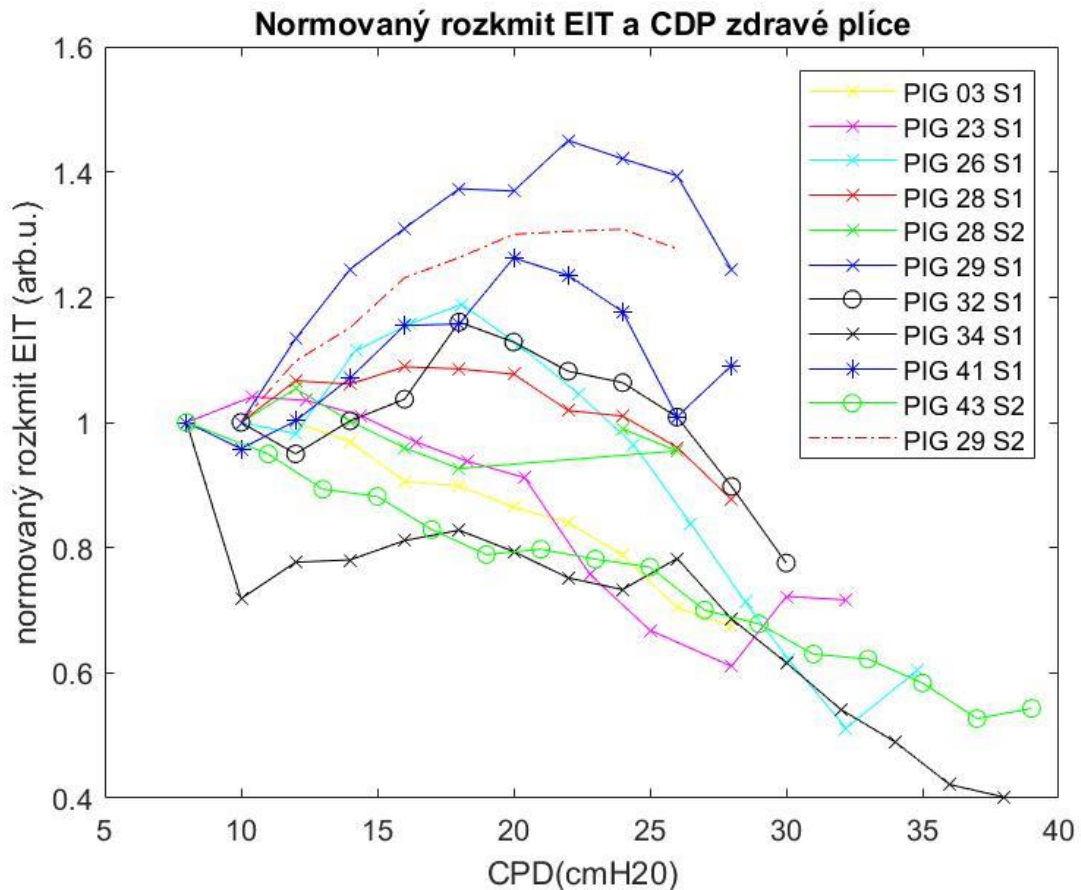
Graf 4.5: Bland-Altmanův graf pro rozdíl normovaného EIT a normovaného *EDV* bez laváže plic.



Graf 4.6: Bland-Altmanův graf pro rozdíl normovaného EIT a normovaného *EDV* pro subjekty s laváží plic.

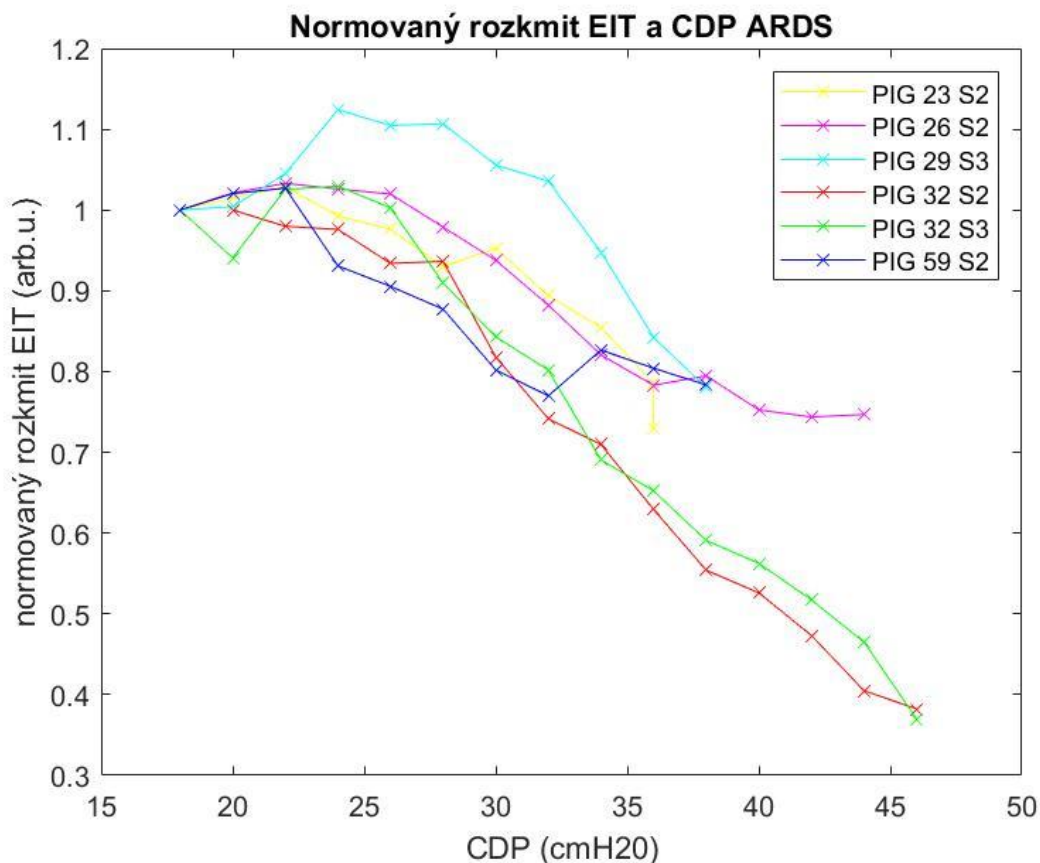
4.3 Normovaný rozkmit EIT a vzrůstající hodnota CDP

Na Grafu 4.7 je vyznačena závislost normovaného EIT a vzrůstající hodnoty *CDP* pro skupinu bez laváže plic. U většiny prasat dochází k poklesu normovaného EIT, kdy konečná hodnota normovaného EIT je nižší při maximální hodnotě *CDP* než hodnota počáteční. Nejnižší hodnota normovaného EIT je 0.4 (PIG 34 S1). U některých subjektů dochází v průběhu ke zvýšení normované hodnoty EIT, která se následně opět snižuje.



Graf 4.7: Závislost normovaného rozkmitu EIT a *CDP* pro prasata beze změny na plicích.

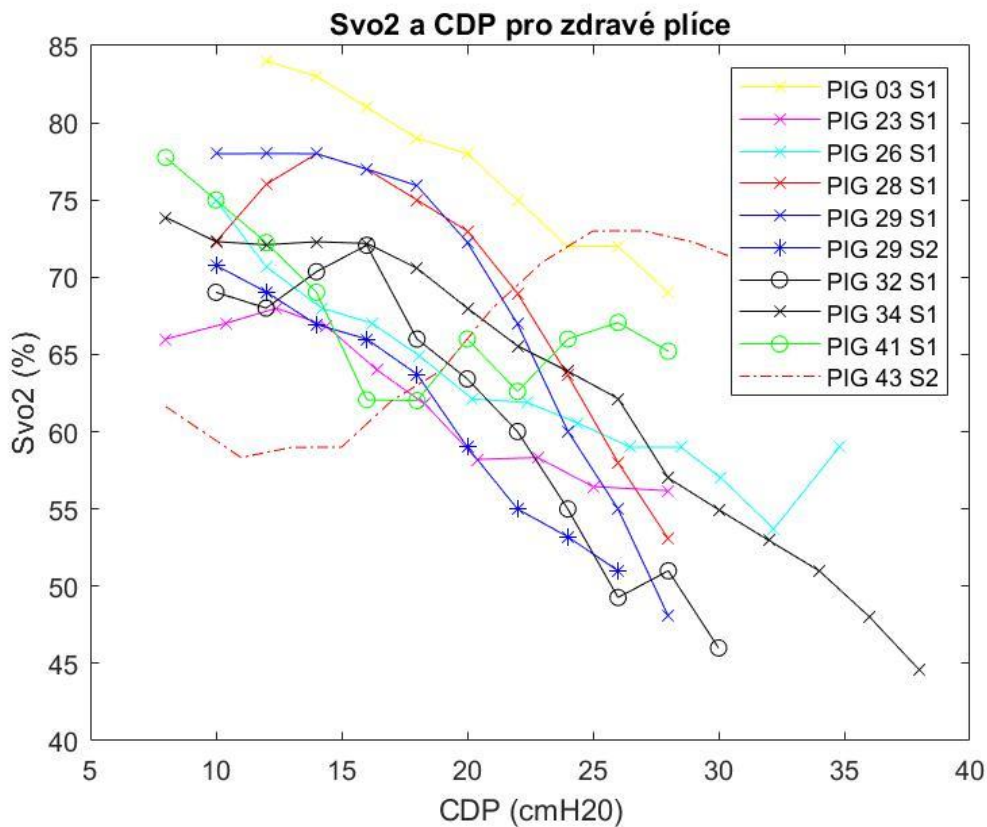
Na Grafu 4.8 je vyznačena stejná závislost, tedy normovaného EIT a vzrůstající hodnoty *CDP*, ale pro skupinu bez laváže plic. Hodnoty všech subjektů lineárně klesají, kdy nejnižší hodnota je pod hranicí 0.4. U všech subjektů dochází k lineárnímu poklesu hodnot. Grafy pro všechny subjekty zvlášť jsou umístěny v příloze B.



Graf 4.8: Závislost normovaného rozkmitu EIT a *CDP* pro prasata s laváží plic.

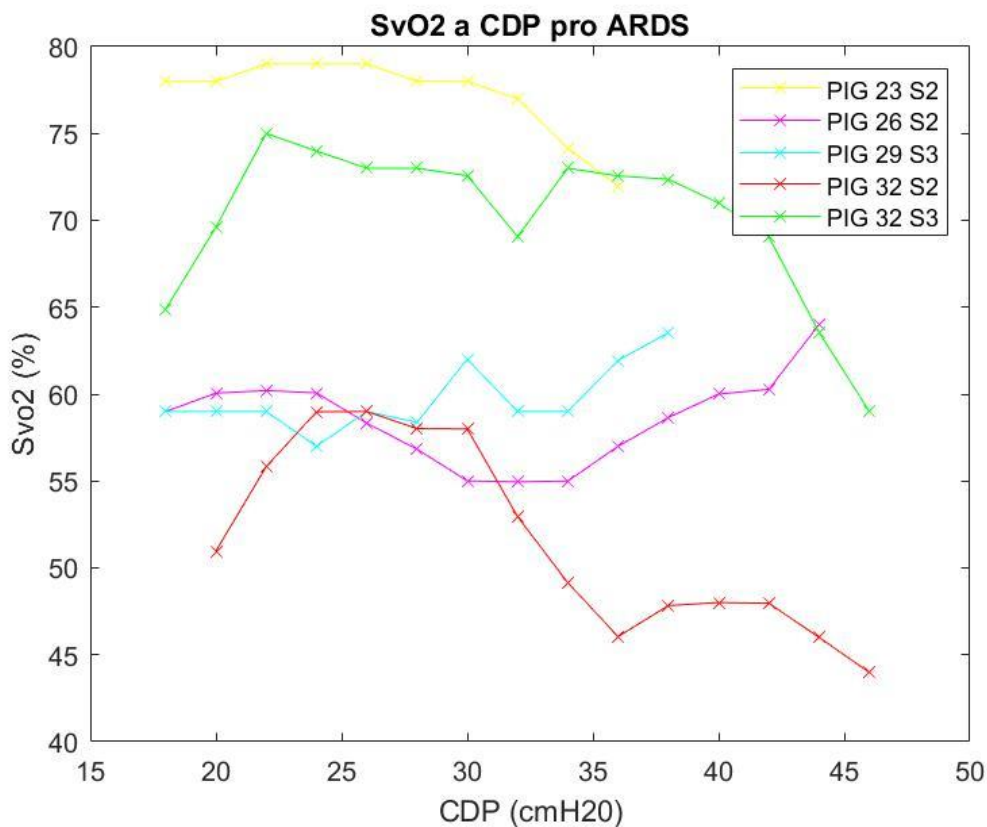
4.4 SvO_2 v závislosti na vzrůstajícím *CDP*

Na Grafu 4.9 je zobrazena závislost SvO_2 a vzrůstajícího parametru *CDP* pro jednotlivé subjekty. Tento graf je pouze se subjekty beze změny na plicích. Hodnoty začínají ve fyziologickém intervalu a dále většina klesá pod kritickou hranici 60 %. Pouze jeden subjekt nejdříve stoupá a následně klesá. Nejnižší hodnota pro SvO_2 je 45 % pro *CDP* tlak 38 cmH₂O.



Graf 4.9: Závislost SvO_2 a CDP u subjektů beze změny na plicích.

Na Grafu 4.10 je závislost saturace hemoglobinu kyslíkem ve venózní krvi v závislosti na vzrůstajícím CDP ve skupině jedinců s ARDS. Data nemají společný interval začátku. Některé subjekty začínali ve fyziologickém intervalu a některé subjekty začínali pod kritickou hranicí 60 %. Data nemají společná trend klesání. Všechny grafy pro jednotlivé subjekty jsou uvedeny v příloze B.

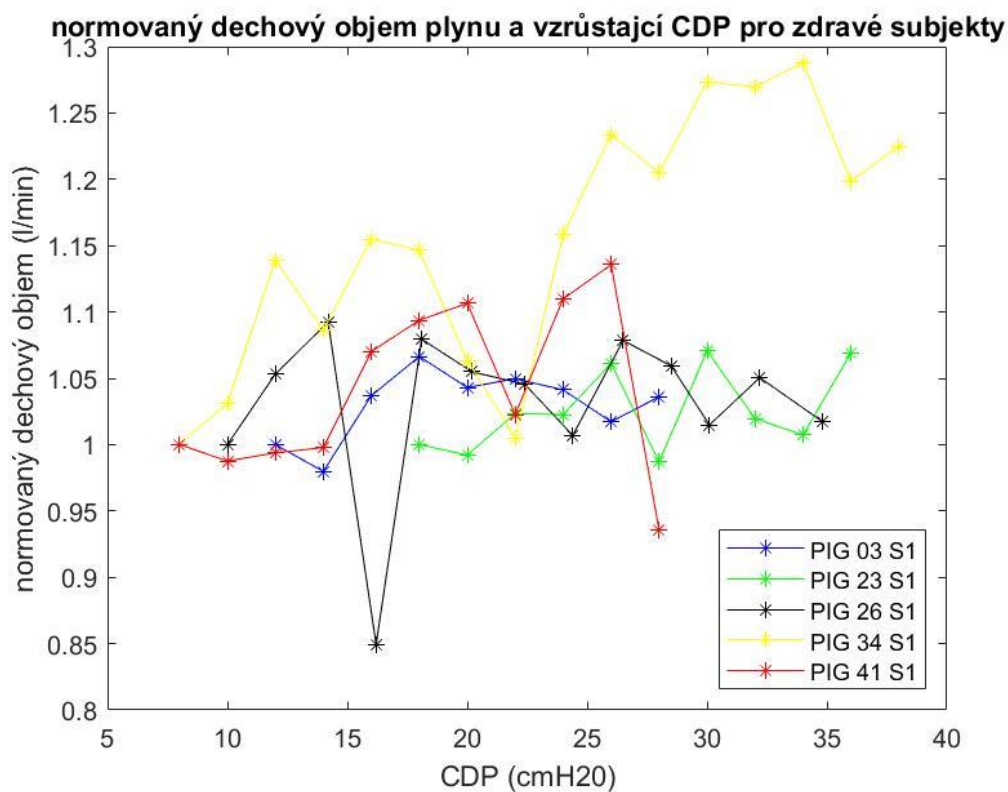


Graf 4.10: Závislost SvO₂ a CDP u subjektů se syndromem ARDS.

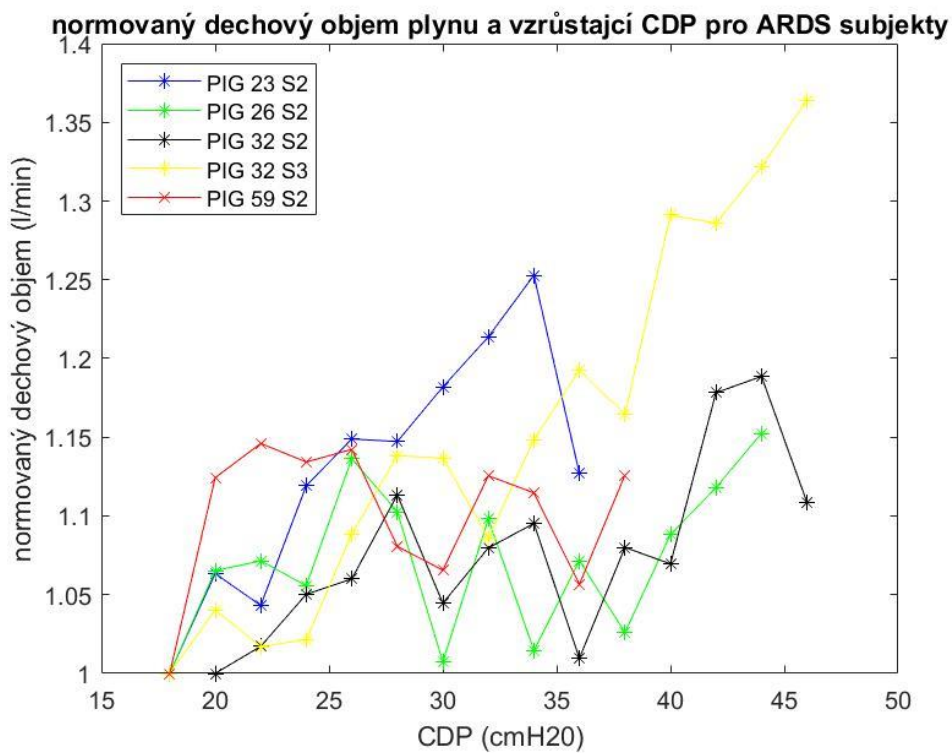
4.5 Normovaný rozkmit EIT a normovaný dechový objem plynu

Data pro normovaný dechový objem jsou znázorněna na Grafech 4.11 a 4.12, kde je pro každou barvu zvolen jeden subjekt. V těchto grafech je zobrazen normovaný dechový objem v závislosti na vzrůstajícím CDP, tak jako je tomu u normálního rozkmitu EIT v grafech 4.7 a 4.8. Pro možnost porovnání s dalšími subjekty je uvedena legenda s názvy jednotlivých subjektů.

Na Grafu 4.11 není vidět společný růst hodnot, jako je tomu na Grafu 4.8. Hodnoty oscilují kolem počáteční hodnoty. Na Grafu 4.12, kde jsou uvedeny subjekty se syndromem ARDS, je zřejmý společný růst, kdy se neobjevuje hodnota menší než počáteční. Hodnota pro nejvyšší CDP u všech subjektů je větší než počáteční hodnota.

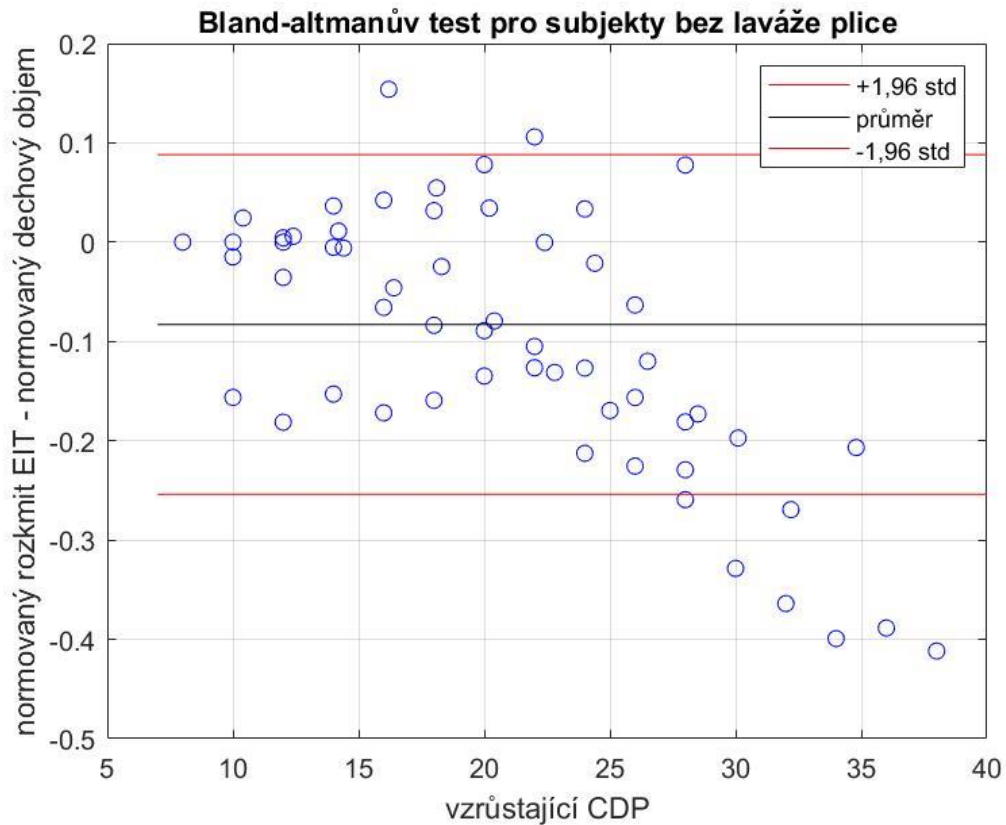


Graf 4.11: Normovaný dechový objem plynu v závislosti na vzrůstajícím *CDP* pro subjekty bez laváže plic.



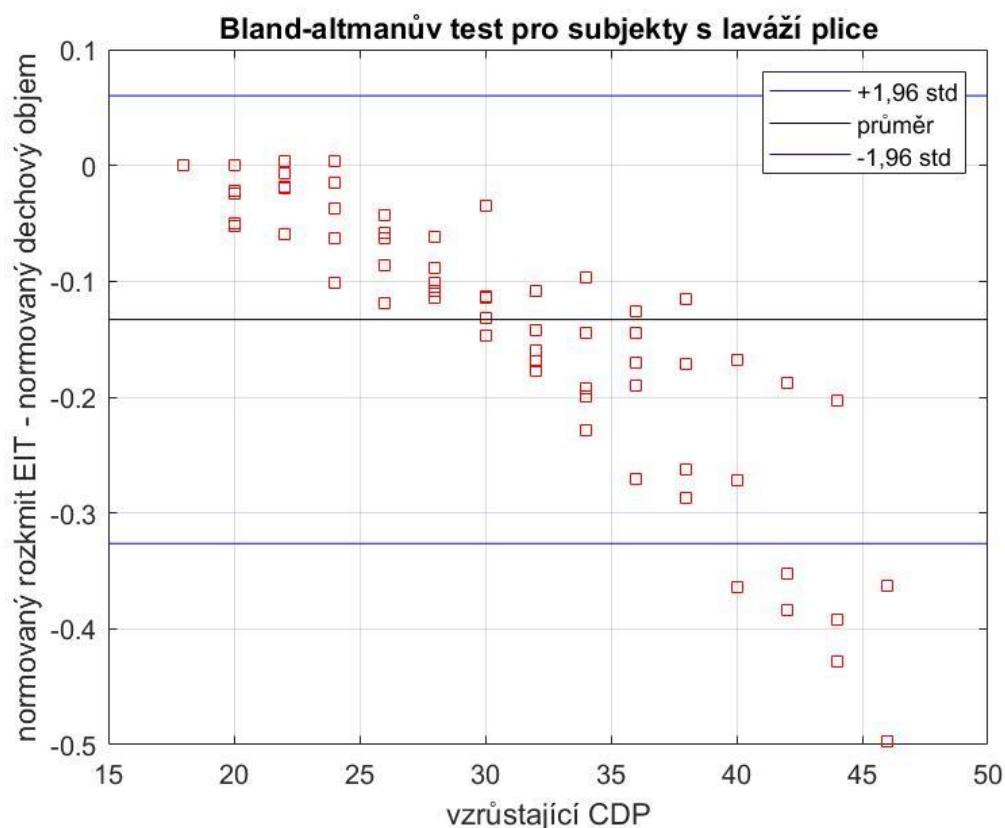
Graf 4.12: Normovaný dechový objem plynu v závislosti na vzrůstajícím *CDP* pro subjekty se syndromem ARDS.

Na Grafu 4.13 je uveden Bland-Altmanův graf pro normovaný rozkmit EIT a normovaný dechový objem plynu pro subjekty s laváží plic. Je uveden pro pět subjektů z důvodu chybějících dat dechového objemu plynu. Průměrná hodnota rozdílu se mírně liší od nuly (-0.083) a indikuje možnou systematickou chybu (zkreslení, „bias“) ve smyslu vyšších hodnot získaných ze signálu pro dechový objem.



Graf 4.13: Bland-Altmanův graf pro zdravé subjekty.

Na Grafu 4.14 je také uveden Bland-Altmanův graf se stejnými parametry pouze pro subjekty s laváží plic ($n = 5$). Průměrná hodnota rozdílu se mírně liší od nuly (-0.133) a indikuje možnou systematickou chybu (zkreslení, „bias“) ve smyslu vyšších hodnot získaných ze signálu pro dechový objem. Data mají klesající lineární tendenci. Což značí, že data normovaného EIT a normovaného dechového objemu nejsou závislá na zvyšujícím se *CDP*.



Graf 4.14: Bland-Altmanův graf pro subjekty s laváží plic.

4.6 Hraniční hodnota CDP pro CO , EDV , rozkmit EIT a SvO_2

V tabulce 4.3 jsou zobrazeny průměrné hodnoty CDP , které byly zjištěné pomocí grafů jednotlivých analyzovaných parametrů jako srdeční výdej, enddiastolický objem, rozkmit EIT a saturace hemoglobinu kyslíkem ve venózní krvi. Hodnota byla odečtena v momentu rychlé změny parametru, tedy v momentě, kdy parametr začal prudce klesat. Pokud parametr klesal lineárně byla započtena první hodnota CDP . Průměrná hodnota CDP ze všech signálů pro zdravé plíce byla 14.33 ± 4.37 cmH₂O. Průměrná hodnota CDP ze všech signálů pro plíce s laváží byla 23.74 ± 3.01 cmH₂O.

Tabulka 4.3: Průměrné hodnoty CDP pro CO , EDV , rozkmit EIT a SvO_2 .

Zdravé plíce	CO (l/min)	EDV (ml)	rozkmít EIT (arb.u.)	SvO_2 (%)
\bar{x} CDP (cmH ₂ O)	14.94	13.36	16.36	12.64
σ CDP (cmH ₂ O)	2.91	5.27	6.01	3.27
Plíce s laváží				
\bar{x} CDP (cmH ₂ O)	22.67	22.00	24.67	25.60
σ CDP (cmH ₂ O)	3.01	2.53	2.42	4.10

5 Diskuse

Hlavním zjištěním práce je, že existuje míra korelace mezi Elektrickou Impedanční Tomografií a srdečním výdejem (pro subjekty bez laváže plic $r = -0.753 \pm 0.100$, $p = 0.001$; pro subjekty s laváží plic $r = -0.789 \pm 0.174$, $p = 0.001$), a tedy že střední distenzní tlak ovlivňuje kardiovaskulární systém, a to jak u zdravých jedinců, tak u jedinců s laváží plic. Při zvyšování *CDP* je ovlivnění negativní a dochází ke snižování srdečního výdeje a možnému kolapsu subjektu.

Obecně data z Elektrické Impedanční Tomografie mají velkou nevýhodu z pohledu jejich bezrozměrné jednotky („*arbitrary units*“). Proto například u subjektu 59 S2 nemohlo dojít k vykreslení do hromadného grafu z důvodu posunu o dva řády výše než u zbytku subjektů. Z toho důvodu také muselo docházet k normalizaci EIT signálu, aby se data dala mezi sebou porovnávat.

V EIT signálech také docházelo často k výpadkům nebo k velkému zašumění, či změně tvaru jednotlivých schodů. To mohlo být zapříčiněno mnoha faktory, avšak jeden z nich mohl být elektrodový pás, který je primárně vytvořen na hrudník člověk a na fyziologický pohyb hrudníku při nádechu. Nemuselo tedy dojít ke správnému umístění pásu, tak jako je tomu anatomicky správně u člověka.

Dále kombinace elektrické impedanční tomografie a vysokofrekvenční oscilační ventilace může zanést chybu do analyzovaných dat EIT z důvodu vysoké frekvence HFOV oproti nižší frekvenci EIT, kde mohlo dojít k podzvorkování výsledných dat.

Dalším problémem je samotný průběh experimentu, kdy všechny jednotlivé experimenty neprobíhaly stejně a docházelo k různým změnám. Tyto změny byly například v dávkách farmak nebo zastavení experimentu kvůli nečekané události, kdy experiment musel být pozastaven na určitý čas. S těmi vlivy nebylo v práci počítáno a jejich začlenění do analýzy by bylo velmi náročné.

Dalším problémem ohledně analýzy dat byla jejich jedinečnost. Tedy tím, že data EIT jednotlivých subjektů se od sebe velmi lišily, a to tvarem schodů a dalšími parametry, nemohlo dojít k navržení automatického kódu, který by vyhodnotil data nezávisle. V každém jednotlivém signálu muselo dojít k rozhodnutí, jak se s daty bude zacházet a jak vyhodnotit jednotlivé schody EIT. Nejenže je tento způsob velmi časově náročný ale může dojít ke zkreslení dat, díky špatnému úsudku.

K největší chybě mohlo docházet při výběru střední hodnoty EIT, která sloužila k analýze korelace jak v případě srdečního výdeje, tak enddiastolického objemu. Schody byly někdy zešíkmené nebo došlo k velkému výpadku, i přesto byla hodnota vybrána tak, aby co nejvíce eliminovala možnou chybu. K typově stejné chybě docházelo i při manuálním zjišťování rozkmitu jednoho schodu. Kdy změna tvaru každého schodu neumožňovala jednotný výběr dat.

5.1 Korelace EIT a srdečního výdeje

Data pro srdeční výdej byla vybíraná na základě EIT, kde již byla zmíněná nepřesnost a chybovost. U dat srdečního výdeje byl problémem schodovitý průběh, kdy v rámci milisekund mohlo dojít ke skokové změně CO , což mohlo zavést chybu do výpočtu korelace. Proto se vždy vybírala hodnota, kde byl signál ustálen. Právě signál srdečního výdeje je velmi ovlivněn i medikamenty, které jsou podávány, a proto některé skokové změny mohly být způsobeny právě změnou koncentrace některého farmaka.

Ve výsledném Grafu 4.1, kde můžeme vidět jak data pro zdravé jedince, tak data pro subjekty s laváží plic, je vidět rozdělení dvou druhů dat. Většina prasat s ARDS již začínala na menším srdečním výdeji, který se pak dále se zvyšujícím CDP snižoval. Naopak subjekty bez laváže začínají s vyšší hodnotou srdečního výdeje. To může být způsobeno tím, že samotná laváž již zatížila srdce, které nemohlo již pumpovat původní množství krve. Jak je psáno výše hodnota EIT se špatně porovnává z důvodu jednotky, která v klinické praxi nevádí ale pro účely výzkumu není vhodná.

Na Bland-Altmanovu grafu 4.2 a 4.3 je uveden normovaný rozdíl EIT a CO v závislosti na vzrůstajícím CDP . U obou grafů většina hodnot spadá mezi obě hranice směrodatné odchylky (limity shody, „*limits of agreement*“), což naznačuje dobrou shodu a zároveň reprodukovatelnost mezi oběma soubory dat (oběma metodami měření).

5.2 Korelace EIT a enddiastolického objemu v levé srdeční komoře

Během studie byla prokázána vysoká míra korelace mezi EIT a EDV (pro subjekty bez laváže plic $r = -0.865 \pm 0.898$, $p = 0.001$; pro subjekty s laváží plic $r = -0.787 \pm 0.122$, $p < 0.001$), která je vyšší než korelace EIT a CO .

Hodnoty enddiastolického objemu byly zjišťovány pomocí programu LabChart, kde docházelo k vykreslení jak dat tlaku P , tak dat objemu V ve stejném čase. Bylo tedy jednoduché najít EDV bod a odečíst správnou hodnotu objemu.

Z důvodu prolínání dvou softwarových prostředí, byla řešena otázka, zda jsou data opravdu brána ve stejný reálný čas experimentu. Protože data v prostředí LabChart měla reálnou časovou osu experimentu, a tedy data byly brány v reálných časech, kdy docházelo ke změnám CDP . Ovšem data EIT, která byla zpracována v prostředí Matlab byla navzorkována od nuly po dobu trvání jednoho experimentu. Důležitým faktem však bylo že hodnoty, které jsou zaznamenávány pocházejí ze stejné hodnoty CDP .

Stejně jako tomu bylo u srdečního výdeje, subjekty s laváží plic ve většině případů začínaly na nižším objemu EDV . Rozdíl v grafu (Graf 4.1) oproti EIT a CO , je že jednotlivé smyčky, kdy CDP vzrůstá a následně klesá jsou velmi dobře viditelné. Hodnoty EDV se ve většině neměnili při vzrůstajícím i klesajícím CDP .

Data na Grafu 4.4 jsou také rozdělena dle scénáře experimentu, kde prasata s ARDS zabírají spodní a levou část grafu, tedy nižší hodnoty EIT a zároveň nižší hodnoty EDV . Oproti tomu subjekty beze změny na plicích měly vyšší hodnoty EIT a zároveň větší rozptyl EDV hodnot.

Na Grafu 4.5 a 4.6 je uveden normovaný rozdíl EIT a EDV v závislosti na vzrůstajícím CDP pro oba scénáře. U obou grafů většina hodnot spadá mezi obě hranice směrodatné odchylky (limity shody, „*limits of agreement*“), což naznačuje dobrou shodu a zároveň reprodukovatelnost mezi oběma soubory dat (oběma metodami měření).

5.3 Normovaný rozkmit EIT a vzrůstající hodnota CDP

U těchto dat docházelo k zjištění, jak se jednotlivé schody mění v průběhu experimentu v závislosti na změně CDP . Z důvodu charakteru a jednotky EIT došlo k normalizaci dat, tak aby data mohla být vzájemně relevantně porovnána.

Z obou grafů jak bez laváže subjektů (Graf 4.7), tak s laváží (Graf 4.8), je vidět že rozkmit jednotlivých schodů se při vzrůstajícím CDP zmenšoval. K tomuto jevu nepřispívala pouze změna CDP , tedy změna objemu plic a dechového objemu, ale i změna kardiovaskulární, která je popsána výše. Tedy změny rozkmitu

schodu mohlo být zapříčiněno právě i zmenšujícími se objemy v srdci, a i zmenšeným objemem vypuzované krve srdcem.

Z Grafů 4.7 a 4.8 je vidět, že u subjektů s ARDS docházelo ke strmější změně rozkmitů, tedy že rozkmity měnily výrazněji svoji velikost. Naopak u subjektů bez laváže plic nedochází u všech subjektů ke stejným změnám, tedy že by se rozkmit rapidně zmenšoval. Důvodem může být právě laváž plic, která změnila impedanci hrudníku a také změna objemu krve vypuzené srdcem.

5.4 SvO_2 v závislosti na vzrůstajícím CDP

Data jsou zobrazena v Grafech 4.9 a 4.10. Pro výběr analýzy těchto dat byl předpoklad, že po hemodynamickém snížení, které způsobí CDP , dojde ke snížení právě saturace hemoglobinu kyslíkem ve venózní krvi, přesto jsem se rozhodla tuto hypotézu ověřit.

U Grafu 4.9, kde jsou subjekty bez laváže plic, je jasně vidět jejich společný pokles, u většiny případů pod kritickou hodnotu 60 %. Zároveň je na grafu vidět společný počáteční fyziologický interval SvO_2 , kdy experiment začínal, tedy rozmezí počátečních hodnot je asi 70–80 %. Data se chovají velmi podobně až na jeden subjekt, který má jako jediný tendenci začít na nízké hodnotě a následně stoupat. U těchto dat SvO_2 se potvrdila hypotéza, že data se vzrůstajícím CDP budou klesat.

U Grafu 4.10, kde jsou vyobrazena data subjektů s laváží plic, jsou data nekonzistentní. Nemají společný interval počáteční hodnoty, tedy jeden subjekt začíná na fyziologické hodnotě 77 % (*PIG 23 S2*) saturace a oproti subjektu, který začíná na 51 % (*PIG 32 S2*), což se považuje za kritickou hodnotu, kdy tato hranice je stanovena na 60 %. Zároveň data neklesají, což může být právě z toho důvodu, že jsou hodnoty již kritické. Z velké části data spíše stagnují.

U těchto dat je problém s malým množstvím subjektů z důvodu špatně naměřených signálů, které musely být z analýzy odstraněny.

5.5 Normovaný rozkmit EIT a normovaný dechový objem plynu

Na Grafu 4.11 a 4.12 jsou nejdříve znázorněny samotné normovaného dechové objemy plynu v závislosti na vzrůstajícím CDP , jako tomu bylo u normálového rozkmitu EIT.

Na Grafu 4.11, kde jsou uvedeny subjekty bez laváže plic, nelze pozorovat společná tendence dat. Převažuje stav, kdy subjekty nemají ani vzrůstající ani klesající tendenci. Normalizovaný dechový objem plynu tedy zůstává u většiny blízky počáteční hodnotě.

Na Grafu 4.12, kde jsou uvedeny subjekty s laváží plic, můžeme vidět, že data oscilují ale mají vzrůstající trend. Tedy dechový objem se ze zvyšujícím *CDP* zvyšuje od počáteční hodnoty.

Data normovaného rozkmitu EIT a normovaného dechového objemu plynu byla dále statisticky zpracována, a to pomocí Bland-Altmanova testu v závislosti na vzrůstajícím *CDP*. Výstupem statistického zpracování jsou Grafy 4.13 a 4.14.

Na Grafu 4.13 je uveden graf se subjekty bez laváže plic. Data mají klesající charakter jako je tomu u Grafu 4.14. Rozdíl mezi grafy je, že u Grafu 4.13 nemají data takovou tendenci klesat a jsou více rozptýlena právě mezi hranicemi směrodatných odchylek. Zároveň se dvě hodnoty vyskytují nad hranicí a sedm pod hranicí směrodatné odchylky.

Na Grafu 4.14 jsou uvedeny subjekty s laváží plic. Z grafu je vidět výrazná klesající tendence normovaných rozdílů. Data jsou koncentrována do hlavní linie klesajícího trendu. Nad horní hranicí směrodatné odchylky nejsou žádná data. Pod spodní hranicí směrodatné odchylky se vyskytuje sedm hodnot. Většina dat je mezi hranicemi daných směrodatnou odchylkou.

Velkou limitací všech těchto dat je jejich počet, kdy z původně 16 subjektů je analyzováno pouze deset z důvodu chybějících dat dechového objemu plynu. Obecně však data mají společný rys, a to je klesající tendence v závislosti na *CDP*, a to jak normovaný dechový objem plynu, tak rozdíl normovaného rozkmitu EIT a normovaného dechového objemu.

Z Grafů 4.13 a 4.14 nelze určit závislost EIT a dechového objemu plynu na změně středního distenzního tlaku. To nasvědčuje faktu, že není možné monitorovat dechový objem pomocí EIT při vysokofrekvenční oscilační ventilaci.

5.6 Hraniční hodnota *CDP* pro *CO*, *EDV*, rozkmit EIT a *SvO₂*

V Tabulce 4.5 jsou uvedeny hodnoty *CDP* pro analyzované parametry, kde došlo ke změně chování těchto parametrů. Tabulka je rozdělena na dvě základní skupiny, a

to prasata s laváží plic a bez laváže plic, dále je uveden aritmetický průměr a směrodatná odchylka.

Pro první skupinu zdravých subjektů je nejvyšší hodnota 16.36 cmH₂O (rozkmit EIT) a nejnižší hodnotou je 12.64 cmH₂O (*SvO₂*). Celkové průměrná hodnota je 14.33 ± 4.37 cmH₂O.

Pro druhou skupinu se simulovaným ARDS je nejvyšší hodnota 25.6 cmH₂O (*SvO₂*) a nejnižší hodnotou je 22.0 cmH₂O (*EDV*). Průměrnou hodnotou *CDP* pro všechny analyzované signály je 23.74 ± 3.01 cmH₂O.

Do analýzy změny *CDP*, nemohly být započteny všechny změny signálů, protože u některých nedocházelo k poklesu, ale signál stagnoval nebo docházelo k jeho růstu. Takové signály byly z analýzy vyloučeny. Dále také byly signály, u kterých nedocházelo k náhlému poklesu nebo rychlé změně měřeného parametru ale hodnota klesala lineárně od začátku *CDP*. V těchto případech byla pro analýzu vybrána hned první hodnota *CDP*.

6 Závěr

Diplomová práce se zabývala analýzou míry korelace mezi impedancí plic a kardiovaskulárními změnami při vysokofrekvenční oscilační ventilaci s přesně danou změnou středního distenzního tlaku, kdy data byla získána během animálního experimentu. Při experimentu také docházelo k laváži plic, která simulovala syndrom akutní dechové tísně.

V praktické části byla analyzována data z elektrické impedanční tomografie ($n = 16$), která byla následně statisticky zpracována, a jejich asociace se srdečním výdejem CO a také s enddiastolickým objemem levé srdeční komory EDV . Také byly vyhodnoceny rozkmity jednotlivých schodů v signálu EIT a ty následně byly normalizovány a statisticky vyhodnoceny s normalizovaným dechovým objemem ($n = 10$) v závislosti na vzrůstajícím CDP . Poslední analyzovaným parametrem byla změna saturace hemoglobinu kyslíkem ve venózní krvi SvO_2 ($n = 15$) v závislosti na vzrůstající změně hodnoty CDP . Ze všech porovnávaných signálů všech subjektů byla určena hodnota změny CDP , kdy docházelo k rychlé změně parametru nebo kdy parametr lineárně klesal.

V rámci diplomové práce byla zjištěna míra korelace mezi EIT a CO , kdy tato hodnota pro subjekty bez laváže plic byla v průměru $r = -0.753 \pm 0.105$ a pro subjekty s laváží plic byla průměrná míra korelace $r = -0.789 \pm 0.174$. Také byla vyhodnocena míra korelace mezi EIT a EDV , kdy pro subjekty beze změny na plicích byla hodnota korelace $r = -0.865 \pm 0.889$ a pro subjekty s ARDS byla hodnota korelace $r = -0.787 \pm 0.122$. Všechny hodnoty korelací byly statistické významné ($p < 0.05$).

U normovaného rozkmitu EIT bylo zjištěno, že u subjektů s ARDS dochází v závislosti na CDP k rychlé změně velikosti rozkmitu oproti subjektům bez laváže plic. Parametr saturace hemoglobinu kyslíkem ve venózní krvi se choval dle očekávání ve skupině bez laváže plic, kde docházelo k jeho poklesu na kritické hodnoty (pod 60 %), a u subjektů s laváží plic byla u většiny počáteční hodnota SvO_2 již kritická, a proto nedocházelo k velkým změnám signálu. Dle všech vyhodnocených signálů byla stanovena hraniční hodnota CDP pro skupinu bez laváže plic (14.33 ± 4.37 cmH₂O) a také hodnota pro skupinu s laváží plic (23.74 ± 3.01 cmH₂O).

Výsledky a zjištění diplomové práce by mohly být přínosné pro správné určení hodnoty CDP v praxi tak, aby nedocházelo k negativnímu ovlivnění kardiovaskulárního systému. V diplomové práci se také prokázala dobrá monitorovací schopnost EIT

při změnách *CDP*. Dalším vhodným ukazatelem vysoké hodnoty *CDP* pro zdravé jedince může být *SvO₂*. Dále z výsledků práce vyplývá, že Elektrická Impedanční Tomografie není vhodná k monitoraci dechového objemu při vysokofrekvenční oscilační ventilaci.

Seznam použité literatury

[1] FESSLER, DERDAK, FERGUSON, HAGER, KACMAREK, THOMPSON, BROWER, *A protocol for high-frequency oscillatory ventilation in adults: results from a roundtable discussion*. [cit. 10.2.2021]. [online]. Dostupné z: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17522576/]

[2] BROADDUS, Courtney, ERNST, Joel, LAZARUS, Stephen, MASON, Robert, KING, Talmadge, MURRAY, John, *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine (Sixth Edition)* [cit. 20.1. 2021] ISBN: 978-1-4557-3383-5. Dostupné z: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455733835001019#!]

[3] ROUBÍK, Karel, *Technické zajištění a optimalizace vysokofrekvenční oscilační ventilace*, [cit. 02.09.2020]. [online]. Dostupné z: [https://portal.cvut.cz/wp-content/uploads/2017/04/PP2013-07-Roubik.pdf]

[4] BUI, Quoc Trung. *Zpětné nasávání CO₂ do patientského okruhu HFOV ventilátoru* [online]. B.m., 2016. Dostupné z: https://dspace.cvut.cz/bitstream/handle/10467/67517/FBMI-BP-2016-Bui-Quoc%20Trung-prace.pdf?sequence=1&isAllowed=y

[5] CUARTERO, Mirea, FERGUSON, Niall, *High-frequency ventilation and oscillation*, [cit 20.1.2021], Print ISBN-13: 9780199600830 Dostupné z: [https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199600830.001.0001/med-9780199600830-chapter-98]

[6] LAVIOLA, Marianna, RAFL, Jakub, ROZANEK, Martin, KUDRNA, Petr, ROUBIK, Karel. Models of *PaO₂* Course during a Stepwise Change of Continuous Distending Pressure in HFOV. In: *2015 Second international conference on Mathematics and Computers in Sciences and in Industry (MCSI)* [online]. Dostupné z: doi:10.1109/MCSI.2015.43

[7] ZANNIN, Emanuel, VENTURA, Maria, DELLACA, Raffael, NATILE, Miria, TAGLIABUE, Paolo, PERKINS, Elizabeth, SOURIAL, Magdy, BHATIA, Risha, DARGAVILLE, Peter, a TINGAY, David. *Optimal mean airway pressure during high-frequency oscillatory ventilation determined by measurement of respiratory system reactance*. [online], ISBN: 1399-3003. [cit 21.2.2021] Dostupné z: [doi: 10.1183/pr.2013.25]

[8] ROUBÍK, Karel a Richard GRÜNES. *Elektrická impedanční tomografie a její využití v respirační péči*. Lékař a technika. 2008, 1(38), 6. Dostupné z: http://webzam.fbmi.cvut.cz/hozman/AKK/ZSL_HS_EIT.pdf

[9] GRACIA, Javier. *Multichannel Bioimpedance Measurement*. Catalunya, 2009. Degree Thesis. Universitat Politecnica de Catalunya. Vedoucí práce Jari Hyttinen Dostupné z: http://upcommons.upc.edu/pfc/bitstream/2099.1/7579/1/thesis_javier_gracia.pdf.

[10] KYLE U., BASAEUS I., DE LORENZO A., DEURENBERG P., a spol, *Bioelectrical impedance analysis, part I: review of principles and methods*. Switzerland, 2004. Vědecký článek. PubMed [online]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15380917/>

[11] SEDLÁŘ M., STAFFA E., MORNSTEIN V., *Zobrazovací metody využívající neionizující záření* [online]. [cit. 02.09.2020]. ISBN: 978-80-210-7156-8

[12] PROENCA, Martin, BRAUN, Fabian, RAPIN, Michael, SOLA, Josep, ADLER, Andy, GRYCHTOL, Bartolomej, BOHM, Stephan, LEMAY Mathieu a THIRAN, Jean-Phillippe, *Influence of heart motion on cardiac output estimation by means of electrical impedance tomography: a case study*. ResearchGate [online]. [cit. 02.09.2020]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/277252359_Influence_of_heart_motion_on_cardiac_output_estimation_by_means_of_electrical_impedance_tomography_a_case_study

[13] ZLOCHIVER S., FREIMARK D., ARAD M., ADUNSKY A., ABOUD S. *Parametric EIT for monitoring cardiac stroke volume - IOPscience*. [online]. 2016 [cit. 02.09.2020]. Dostupné z: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/27/5/S12>

[14] Prof., MUDr., VESELÝ J. CSc., Ústav patologické fyziologie LF UP v Olomouci, *Výšetřovací metody: monitorování stavu oxygenace ve tkáních – klinické veličiny*, [online], [2021] Dostupné z: <http://pfyziolklin.upol.cz/?p=6719>

[15] NICKSON Ch., *Mixed venous oxygen saturation (SvO₂) monitoring*, Life in the fast line, 3.10. 2020, [online], [2021], Dostupné z: <https://litfl.com/mixed-venous-oxygen-saturation-svo2-monitoring/>

[16] BŘEZINA A., JABOR A., FRANEKOVÁ J., IKEM, Ostrava 2014, *Význam SvO₂ u komplikovaného pacienta*, [online], [2021], Dostupné z: <https://www.akutne.cz/res/publikace/5-vyznam-svco2-u-kp.pdf>

[17] SILBERNAGL S., DESPOPOULOS A., *Atlas fyziologie člověka, 6. vydání, zcela přepracované a rozšířené*, Grada, ISBN: 80-247-0630-X, rok vydání 2004

[18] TESÁK M., PAŘENICA J., *Význam nových parametrů kontraktility a tepové práce pro hodnocení srdeční funkce a prognózy*, Kardiol Rev Int Med 2017, 19(4):261-265, [online] Dostupné z: <https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka->

revue/2017-4/vyznam-novych-parametru-kontraktility-a-tepove-prace-pro-hodnoceni-srdecni-funkce-a-prognozy-62603

[19] KLABUNDE R., E., *Ventricular Pressure-Volume Relationship*, Cardiovascular Physiology Concepts, [online], Dostupné z: <https://www.cvphysiology.com/Cardiac%20Function/CF024>

[20] NEČAS E., ŠULC K., VOKURKA M., et al. *Patologická fyziologie orgánových systémů*. Část I. 1. vydání. Praha: Karolinum, 2006. 0 s. ISBN 978-80-246-0615-6.

[21] MATTHAY M., WARE L., ZIMMERMAN A., *The acute respiratory distress syndrom*. Journal of Clinical Investigation [online]. 2012, [cit. 02.09.2020]. ISSN 0021-9738. Dostupné z: <https://www.jci.org/articles/view/60331>

[22] FERGUSON N., COOK D., Guyatt GUYATT G., et al. *High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome*. [online]2013; [cit 02.09.2020] Dostupné z: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1215554>

[23] YOUNG D., LAMB S., SHAH S., et al. OSCAR Study Group. *High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome*. [online]. 2013, [cit 02.09.2020]. Dostupne z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23339639/>

[24] RANIERI M., RUBENFELD G. D., THOMPSON T., B., a spol. *Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin definition*. [online], 2012, [cit. 02.09.2020]. DOI: 10.1001/jama.2012.5669. Dostupné z: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1160659>

[25] CHAN, Kenneth, STEWART, Thomas, MEHTA, Sangeeta, *High-Frequency Oscillatory Ventilation for Adult Patients With ARDS*, [online], CHEST Recent Advance in Chest Medicine, [cit 18.1.2021], Dostupné z: <https://journal.chestnet.org/action/showPdf?pii=S0012-3692%2815%2937530-9>

[26] MEYERS, Morgan, RODRIGUES, Nathan, ARI, Arzu, *High-frequency oscillatory ventilation: A narrative review*, [online], [cit 18.1.2021], Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6591785/>

[27] GULLBERG N, WINBERG P., SELLDEN, *Changes in mean airway pressure during HFOV influences cardiac output*, [online], 2004, [cit 29.1.2021], Dostupné z: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1399-6576.2004.00299.x?saml_referrer=

[28] DAVID M., VON BARDELEBEN R. S, WEILER N, MARKSTALLER K., SCHOLZ A., KARMRODT J., EBERLE B., *Cardiac function and haemodynamics during transition to high-frequency oscillatory ventilation*, [online], 2004, [cit 21.1.2021] Dostupné z: https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2004/12000/Cardiac_function_and_haemodynamics_during.4.aspx

[29] ROOSENS, Carl, AMA, Ruggero, LEATHER, Alex, SEGERS, Patrick, SORBARA, Carlo, WOUTERS, Patrick, POELAERT, Jan, *Hemodynamic effects of*

different lung-protective ventilation strategies in closed-chest pigs with normal lungs. [online] 2006, [cit 19.1.2021] Dostupné z: <https://europepmc.org/article/med/16971849>

[30] YOUNG, Duncan, LAMB, Sarah, SHAH, Sanjoy, MACKENZIE, Iain, ROWAN, Kathy, CUTHBERTSON, Brian, *High-frequency Oscillation for Acute Respiratory Distress Syndrom.* [online], Nex England Journal of Medicine [cit 17.1.2021], Dostupné z: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1215716>

[31] MHAJNA M., ABOUD S., *Assessment of cardiac stroke volume in patients with implanted cardiac pacemaker using parametric electrical impedance tomography: A theoretical 2D study.* [online]. 2013, [cit 03.09.2020]. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cnm.2550>

[32] NOORDEGRAAF A., FAES T. J. C., JANSE A., MARCUS J. T., HEETHAAR R. M., a spol. *Improvement of cardiac imaging in electrical impedance tomography by means of a new electrode configuration.* [online]. 1996, [cit 03.09.2020]. Dostupné z: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/17/3/004>

[33] MATTHIAS D., GERVAIS H. W., KARMRODT J., DEPTA A., KEMPSKI O., MARKSTALLER K., *Effect of a lung recruitment maneuver by high-frequency oscillatory ventilation in experimental acute lung injury on organ blood flow in pigs,* 2006, [online], Dostupné z: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc4967>

[34] *Dräger PulmoVista 500* [online] Dostupné z: https://www.draeger.com/en-us_ca/Hospital/Products/Ventilation-and-Respiratory-Monitoring/ICU-Ventilation-and-Respiratory-Monitoring/PulmoVista-500

Příloha A: Vyjádření odborné komise pro práci s pokusnými zvířaty

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

1. lékařská fakulta

Děkanát - Kateřinská 32, 121 08 Praha 2



Vyjádření odborné komise pro práci s pokusnými zvířaty

Odborná komise Univerzity Karlovy v Praze, I. lékařské fakulty projednala projekt pokusů – název projektu: „Vliv vysokofrekvenční oscilační ventilace na hemodynamické a metabolické parametry podmínkách experimentálního modelu ARDS.“ předložený MUDr. Mikulášem Mlčkem a vyslovila souhlas s použitím pokusných zvířat.

Doc. MUDr. Drahomíra Křenová, CSc.
předsedkyně odborné komise



V Praze : 27. března 2013

TELEFON
224 968 147

IČ
00216208

DIČ
CZ00216208

E-MAIL
drahomira.krenova@lf1.cuni.cz

Příloha B: Grafy zbylých subjektů

