

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

**VLIV APLIKACE TEKUTIN NA OBRAZ ELEKTRICKÉ
IMPEDANČNÍ TOMOGRAFIE PŘI UMĚLÉ PLICNÍ
VENTILACI**

Disertační práce

MUDr. Martin Müller

Kladno 2021

Doktorský studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínská a klinická technika

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

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

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem disertační práci s názvem *Vliv aplikace tekutin na obraz elektrické impedanční tomografie při umělé plicní ventilaci* vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k disertační práci.

V Praze 14. srpna 2021

.....

MUDr. Martin Müller

Poděkování

Rád bych poděkoval svému školiteli, prof. Ing. Karlu Roubíkovi, Ph.D., za vynikající vedení, pomoc a podnětné rady při celém postgraduálním studiu. Rád bych poděkoval svému školiteli specialistovi MUDr. Tomášovi Tyllovi, Ph.D. za pomoc a cenné rady při řešení tématu disertační práce. Dále bych rád poděkoval Ing. Vladimírovi Sobotovi, Ph.D., za jeho pomoc a rady při zpracování obrazu elektrické impedanční tomografie a také všem kolegům z Nekonvenčního ventilačního týmu, za pomoc, spolupráci, inspirující diskuze a skvělé pracovní prostředí. Rád bych poděkoval týmu pracovníků Fyziologického ústavu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze pod vedením MUDr. Mikuláše Mlčka, Ph.D., za hladký průběh animálních experimentů. V neposlední řadě bych rád poděkoval doc. Romanovi Zazulovi, Ph.D. za inspiraci a rady zdaleka přesahující můj profesní život.

Abstrakt

Elektrická impedanční tomografie (EIT) je neinvazivní zobrazovací technika, která nezatěžuje pacienta ionizujícím zářením a umožňuje monitoraci plicní ventilace v reálném čase. Cílem studie na zvířecím modelu je zjistit, zda rychlá intravenózní aplikace fyziologického roztoku (FR) může způsobit změny v endexpirační plicní impedanci (EELI) u zdravých prasat a ovlivnit tak interpretaci EIT obrazu, porovnat změny impedance hrudníku související s rychlou aplikací FR se změnami impedance spojenými se změnami pozitivního tlaku na konci expíria (PEEP) a zjistit, zda změny impedance způsobené intravenózní aplikací FR mohou být odlišeny od změn impedance způsobenými změnami PEEP.

Studie byla provedena na 12 prasatech v celkové anestezii s myorelaxací na umělé plicní ventilaci. Byly provedeny dva PEEP manévry (zvýšení a snížení hodnoty PEEP o 2 cmH₂O), mezi kterými bylo aplikováno rychlou intravenózní infuzí 500 ml FR. Pomocí EIT byla kontinuálně měřena impedance hrudníku, wash-in/wash-out metodou pro dusík byl měřen endexpirační objem plic (EELV) a systémem PiCCO byly monitorovány hemodynamické parametry.

U všech pokusných zvířat byl při aplikaci FR zjištěn pokles EELI. Zároveň byl při zvýšení PEEP vždy pozorován vzestup EELI a při snížení PEEP pokles EELI. Při aplikaci bolusu FR byly pozorovány minimální a nevýznamné změny v distribuci ventilace v oblastech zájmu (ROI), definovaných jako 4 horizontální vrstvy. Naproti tomu při změnách PEEP byly změny v distribuci ventilace v ROI větší a statisticky významné. Ekvivalentní změna EELV vypočtená na základě změn EELI byla při bolusu FR signifikantně vyšší oproti změně EELV měřené wash-in/wash-out metodou pro dusík. Pokles EELI při bolusu FR odpovídal poklesu EELI při snížení PEEP o 4,6 cmH₂O. Byl zaznamenán signifikantní rozdíl ve změně intrathorakálního objemu krve při aplikaci bolusu FR oproti zvýšení PEEP. U ostatních hemodynamických parametrů, měřených pomocí systému PiCCO, nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly, a to ani při aplikaci bolusu FR, ani při snížení a zvýšení PEEP.

Studie prokázala, že EIT reaguje jak na změny ve ventilačních parametrech, tak na intravenózní aplikaci FR. Změny impedance plic způsobené intravenózní aplikací bolusu FR jsou srovnatelné se změnami EELV, které mohou být způsobeny poklesem PEEP v řádu několika cmH₂O. Tyto dva vlivy na obraz EIT je možné odlišit analýzou změn v regionální distribuci ventilace.

Klíčová slova

Elektrická impedanční tomografie; Endexpirační impedance plic; Tekutinová bilance; Endexpirační objem plic; Extravaskulární plicní voda; Intrathorakální objem krve; Oblasti zájmu; Distribuce ventilace; Pozitivní endexpirační tlak; Umělá plicní ventilace

Abstract

Electrical impedance tomography (EIT) is a non-invasive, radiation-free imaging technique that allows real-time monitoring of lung ventilation. The aim of the animal model study is to determine whether rapid intravenous administration of normal saline solution (NS) can cause changes in end-expiratory pulmonary impedance (EELI) in healthy pigs and thus can affect EIT image interpretation; to compare chest impedance changes associated with rapid NS administration with impedance changes associated with changes in positive end-expiratory pressure (PEEP); to determine whether impedance changes caused by intravenous NS administration can be distinguished from impedance changes caused by PEEP changes.

The study was performed on 12 pigs under general anesthesia with muscle relaxation on artificial lung ventilation. Two PEEP maneuvers (increase and decrease of PEEP by 2 cmH₂O) were performed, between which a 500 mL of normal saline was administered by rapid intravenous infusion. Chest impedance was measured continuously by EIT, end-expiratory lung volume (EELV) was measured by the wash-in/wash-out method for nitrogen, and hemodynamic parameters were monitored by the PiCCO system.

A decrease in EELI was observed in all experimental animals when NS was administered. An increase in EELI was always observed with an increase in PEEP and a decrease in EELI was always observed with a decrease in PEEP. Minimal and insignificant changes in ventilation distribution in regions of interest (ROIs), defined as 4 horizontal layers, were observed with the NS administration. In contrast, with PEEP changes, changes in ventilation distribution in ROIs were larger and statistically significant. The equivalent change in EELV calculated from the changes in EELI was significantly higher with the NS administration compared to the change in EELV measured by the wash-in/wash-out method for nitrogen. The decrease in EELI with the NS administration corresponded to a decrease in EELI with a 4.6 cmH₂O decrease in PEEP. There was a significant difference in the change in intrathoracic blood volume with the NS administration compared to the increase in PEEP. No other statistically significant differences were found for the other haemodynamic parameters measured with the PiCCO system, either with the NS administration or with the decrease and increase in PEEP.

The study showed that EIT responds to both changes in ventilation parameters and intravenous administration of normal saline. Changes in lung impedance caused by NS administration are comparable to changes in EELV, which can be caused by a decrease in PEEP of several cmH₂O. These two effects on the image of the EIT can be distinguished by analyzing changes in the regional distribution of ventilation.

Keywords

Electrical impedance tomography; End-expiratory lung impedance; Fluid balance; End-expiratory lung volume; Extravascular lung water; Intrathoracic blood volume; Region of interest; Ventilation distribution; Positive end-expiratory pressure; Artificial lung ventilation

Obsah

1 Úvod.....	11
1.1 Šok a objemová terapie.....	11
1.2 Elektrická impedanční tomografie.....	14
1.2.1 Princip elektrické impedanční tomografie.....	15
1.2.2 Technika měření EIT.....	16
1.2.3 Rekonstrukce obrazu.....	18
1.2.4 Oblasti zájmu.....	21
1.2.5 Funkční EIT zobrazení.....	21
1.2.6 Parametry měřené pomocí EIT.....	22
1.2.7 Klinické využití EIT.....	22
1.3 Pulse index Continuous Cardiac Output.....	25
1.3.1 Parametry získané transpulmonální termodilucí.....	26
1.3.1.1 Srdeční výdej.....	26
1.3.1.2 Nitrohruční objemy.....	27
1.3.2 Parametry získané analýzou pulsní křivky.....	30
1.4 End-expirační plicní objem.....	33
2 Cíle disertační práce.....	37
3 Metody.....	38
3.1 Přípravná fáze animálního experimentu.....	38
3.2 Protokol experimentu.....	39
3.3 Měřené parametry a jejich vyhodnocování.....	41
3.3.1 Elektrická impedanční tomografie.....	41
3.3.2 Regionální distribuce ventilace v oblastech zájmu.....	43
3.3.3 Změny end-expirační impedance vyjádřené jako ekvivalentní změny end-expiračního objemu plic.....	44
3.3.4 Změny end-expirační impedance při bolusu fyziologického roztoku vyjádřené jako ekvivalentní změny PEEP.....	46
3.3.5 End-expirační plicní objem a další parametry ventilace.....	47
3.3.6 Monitorace hemodynamiky.....	48
3.4 Statistické zpracování.....	48
4 Výsledky.....	49

4.1 Endexpirační impedance plic.....	49
4.2 Distribuce ventilace v oblastech zájmu.....	50
4.3 Ekvivalentní změny v end-expiračním objemu plic vypočtené ze změn end-expirační impedance.....	51
4.4 Ekvivalentní změna PEEP vypočtená z end-expirační impedance.....	52
4.5 End-expirační objem plic měřený wash-in/wash-out metodou pro dusík.....	52
4.6 Ventilací parametry.....	54
4.7 Porovnání ekvivalentní a změřené změny end-expiračního objemu plic.....	54
4.8 Extravaskulární plicní voda.....	56
4.9 Intrathorakální objem krve.....	57
4.10 Srdeční výdej.....	58
4.11 Střední arteriální tlak.....	59
4.12 Tepová frekvence.....	60
5 Diskuse.....	62
6 Závěr.....	69
Literatura.....	70
Příloha A: Protokol animálního experimentu.....	84
Příloha B: Skripty a funkce MatLab.....	91
Příloha C: Data naměřená při animálním experimentu.....	100

Seznam symbolů a zkratek

Symbol	Význam
\dot{V}	Minutová ventilace
$\dot{V}CO_2$	Produkce (výdej) oxidu uhličitého
$\dot{V}O_2$	Spotřeba kyslíku
A_{sys}	Plocha pod systolickou částí křivky arteriálního tlaku
C	Poddajnost (compliance)
$EELV_{\text{meas}}$	Endexpirační objem plic měřený metodou vymývání dusíku
$EtCO_2$	Koncentrace oxidu uhličitého na konci výdechu
F_A	Alveolární frakce plynu
F_{et}	Frakce plynu na konci výdechu
F_i	Inspirační frakce plynu
P	Tlak
Q1, Q3	1. kvartil, 3. kvartil
R	Rezistance
$ScvO_2$	Saturace hemoglobinu kyslíkem v centrální žilní krvi
SpO_2	Saturace hemoglobinu kyslíkem v periferní arteriální krvi
t	Čas
T	Teplota
V	Objem
V_T	Dechový objem
X	Reaktance
Z	Impedance
Z_{BL}	Průměrná impedance baseline snímku
$\Delta EELV_{\text{equiv}}$	Změna endexpiračního objemu plic vypočtená z endexpirační impedance plic
$\Delta EELV_{\text{meas}}$	Změna endexpiračního objemu plic měřená metodou vymývání dusíku
$\Delta PEEP_{\text{equiv,bolus}}$	Ekvivalentní (virtuální) změna pozitivního endexpiračního tlaku vypočtená ze změny endexpirační impedance plic
ΔT	Změna teploty
ΔZ	Změna impedance

Symbol	Význam
ΔZ_{bolus}	Změna impedance při aplikaci bolusu fyziologického roztoku
ΔZ_{PEEP}	Změna impedance při změně hodnoty pozitivního přetlaku na konci exspira
ΔZ_{REL}	Relativní změna impedance
ΔZ_{TV}	Změna impedance způsobená dechovými variacemi

Zkratka	Význam
aEIT	Absolutní EIT snímek
ARDS	Syndrom dechové tísně dospělých
CO	Srdeční výdej
CT	Počítačová tomografie
CVP	Centrální žilní tlak
DF	Dechová frekvence
DSt	Down Slope Time
EELI	Endexpirační impedance plic
EELV	Endexpirační objem plic
EIT	Elektrická impedanční tomografie
EVLW	Extravaskulární plicní voda
fdEIT	Frekvenčně diferenční (multifrekvenční) EIT snímek
FEV1	Usilovně vydechnutý objem za první sekundu
FiO ₂	Inspirační frakce kyslíku
FR	Fyziologický roztok
FRC	Funkční reziduální kapacita
GEDV	Globální enddiastolický objem
I:E	Poměr času inspira k času exspira
ITBV	Nitrohruční objem krve
ITTV	Nitrohruční termální objem
JIP/ARO	Jednotka intenzivní péče / Anesteziologicko-resuscitační oddělení
LK	Levá komora srdeční
LS	Levá srdeční síň
MAP	Střední arteriální tlak

Zkratka	Význam
MTt	Mean Transit Time
MV	Minutová ventilace
PAOP	Okluzní tlak v plicnici
PBV	Pulmonary Blood Volume (Objem krve v plicích)
PEEP	Pozitivní přetlak na konci exspira
PiCCO	Pulse index Continuous Cardiac Output
PK	Pravá komora srdeční
PO	Plicní oběh
PPV	Variace pulzního arteriálního tlaku
PS	Pravá srdeční síň
PTV	Pulmonary Thermal Volume (Termální objem plic)
ROI	Oblast zájmu
SV	Tepový objem
SVR	Systémová vaskulární rezistance
SVV	Variace tepového objemu
tdEIT	Časově diferenční EIT snímek
TF	Tepová frekvence
TPTD	Transpulmonální termodiluce
UPV	Umělá plicní ventilace

1 Úvod

1.1 Šok a objemová terapie

Septický a hypovolemický šok je velmi častou diagnózou, se kterou jsou pacienti přijímáni a léčeni na odděleních intenzivní péče. Mortalita septického a hypovolemického šoku je stále vysoká, a to i přes stále se rozvíjející medicínské technologie, diagnostické a terapeutické postupy.

Objemová resuscitace patří mezi hlavní postupy léčby hypovolemického šoku. Je také první terapeutickou intervencí u traumaticko-hemorragického šoku [1]. Cílem objemové resuscitace je dosažení dostatečného srdečního výdeje k zajištění dostatečné perfuze tkání, jelikož tkáňová ischemie vede v konečném důsledku k jejich nezvratnému poškození.

Objemová resuscitace je také stále klíčovou terapeutickou intervencí i při léčbě pacientů se septickým šokem. Časná a efektivní tekutinová resuscitace je zásadní pro zvrácení sepsí navozené tkáňové hypoperfuze, která se může projevit jako akutní orgánová dysfunkce [2]. Avšak podle současných poznatků je orgánová dysfunkce při sepsi více než jen následek snížené dodávky kyslíku do tkání, ale zahrnuje mnohočetné reakce organismu na zánět, zahrnující endoteliální a mikrovaskulární dysfunkci, imunitní a autonomní dysregulaci a přeprogramování buněčného metabolismu [3].

Ačkoliv je tekutinová resuscitace zásadním léčebným opatřením, které má za úkol zvrátit hypoperfuzi orgánů způsobenou probíhajícím šokem, není bez rizik. Přibývá studií, které prokázaly zvýšenou mortalitu u pacientů v septickém šoku spojenou s pozitivní tekutinovou bilancí, jak v časně fázi objemové resuscitace, tak kumulativně během několika dní [4–6]. Metaanalýza z roku 2018 ukázala, že výrazně pozitivní tekutinová bilance od prvních 24 hodin do propuštění pacienta z JIP/ARO je spojena s vyšší mortalitou [7].

V důsledku excesivní objemové terapie a přetížení tekutinami může dojít ke zhoršení funkcí řady orgánů. Plicní edém se vzestupem extravaskulární plicní vody (EVLW) vede k poruše oxygenace a následně i eliminace oxidu uhličitého a ke zhoršení mechaniky respiračního systému. Snižuje se poddajnost jak vlastní plicní tkáně, tak hrudní stěny, což má za následek vzestup dechové práce. Důsledkem edému myokardu je snížení kontraktility, diastolická dysfunkce a poruchy vedení vzruchu v myokardu. Edém gastrointestinálního traktu a vzestup intraabdominálního tlaku vede k akutnímu renálnímu poškození, jaterní

dysfunkci, poklesu dechového objemu, poruše střevní pasáže, malabsorpci a translokaci bakterií ze střeva. Zhoršuje se také hojení ran [8, 9].

Ačkoliv existují snahy o optimalizaci tekutinové resuscitace a o cílenou léčbu (goal-directed therapy), je řízení objemové terapie u pacientů v septickém a hypovolemickém šoku i v současné době do značné míry empirické. Protokolizovaný postup časně resuscitace, který zahrnuje řízení objemové terapie a aplikaci vazoaktivních látek na základě hodnot centrálního žilního tlaku (CVP) a saturace hemoglobinu kyslíkem v centrální žilní krvi (ScvO₂) [10], byl z hlediska snížení mortality zpochybněn několika pozdějšími randomizovanými studiemi [11–13].

Protože pozitivní tekutinová bilance a přetížení tekutinami, jak je zmíněno výše, je spojena s horším klinickým výsledkem u pacientů v intenzivní péči, existují i snahy po iniciální fázi objemové resuscitace o aktivní dosažení negativní bilance organismu, tzv. deresuscitace. Silversides a kol. ukázal ve své retrospektivní multicentrické studii, že negativní tekutinová bilance 3. den hospitalizace na JIP/ARO, ať už je dosažena spontánně či aktivně pomocí diuretik či mimotělní eliminace, je spojena s nižší 30denní mortalitou [14].

Co nejpřesnější určení stavu intravaskulární náplně je důležité, jelikož neadekvátní podávání tekutin je u kriticky nemocných pacientů spojeno s vyšším rizikem nepříznivého klinického výsledku [15, 16]. Avšak existuje stále málo spolehlivých monitorovacích technik, které by dokázaly stanovit, zda pacient bude či nebude v daném okamžiku profitovat z přívodu tekutin, a které by také byly schopny určit moment, ve kterém již pro pacienta není další pozitivní tekutinová bilance prospěšná, nebo dokonce začíná být škodlivá.

Pozitivní odpověď na tekutiny (fluid responsiveness) je obvykle definována jako zvýšení tepového objemu o více jak 15 % po podání 500 ml infuzního roztoku [17].

V klinické praxi se k predikci odpovědi na přívod tekutin využívá celá řada technik. Nejprve byly využívány statické parametry preloadu, které se však ukázaly být málo spolehlivé. Spolehlivější jsou v tomto ohledu dynamické testy založené na interakci srdce – plíce.

Mezi statické parametry preloadu, které byly nebo ještě jsou v klinické praxi využívány k predikci odpovědi na tekutiny se řadí centrální žilní tlak (CVP), měřený pomocí centrálního žilního katétru ve vena cava superior, okluzní tlak v arteria pulmonalis (PAOP), měření pomocí plicnicového (Swan - Ganzova) katétru, globální enddiastolický objem (GEDV), získaný pomocí transpulmonální termodiluce, enddiastolická plocha levé komory, měřená

pomocí transthorakální echokardiografie, průtok krve v aortě, měřený esofageálním Dopplerem a end-expirační průměr vena cava inferior, měřený rovněž transthorakální echokardiografií. Všechny tyto parametry mají omezenou výpovědní hodnotu při predikci pozitivní odpovědi na tekutiny a četné limitace.

CVP a PAOP jsou špatnými prediktory odpovědi na tekutiny [18]. CVP a PAOP závisí na sklonu Frank - Starlingovy křivky, která se u různých pacientů liší v závislosti na systolické funkci srdce [19]. Stejnou limitací trpí GEDV, enddiastolická plocha levé komory i rychlost průtoku krve v aortě [20, 21]. U end-expiračního průměru vena cava inferior mají dobrou výpovědní hodnotu pouze extrémní hodnoty k predikci přítomnosti či absence odpovědi na aplikaci tekutin [22].

Mezi dynamické testy, které se v současné době v klinické praxi využívají k predikci odpovědi na tekutiny, patří zejména variace pulzního tlaku (PPV) a variace tepového objemu (SVV), což jsou parametry získané analýzou křivky invazivně měřeného arteriálního krevního tlaku. Dále se pak k dynamickým testům odpovědi na podání tekutin řadí ultrazvukové hodnocení respiračních změn průměru horní a dolní duté žíly a respiračních změn průměru vena jugularis interna. V neposlední řadě mezi dynamické testy patří end-expirační okluzní test, pasivní elevace dolních končetin a tekutinová výzva.

Dynamické testy jsou značně spolehlivější v predikci odpovědi na tekutiny než statické parametry preloadu, avšak mají také své limitace. Existuje značné množství situací, kdy jejich spolehlivost značně klesá. PPV a SVV jsou nespolehlivé u arytmií, u otevřeného hrudníku, při zvýšeném nitrobřišním tlaku, snížené plicní poddajnosti, při spontánní ventilaci a při nízkých dechových objemech (pod 8 ml/kg) [23, 24]. Spolehlivost PPV a SVV při nízkých dechových objemech se dá nicméně zvýšit použitím tzv. "tidal volume challenge" testu [25]. Respirační změny dolní duté žíly mají podobné limitace jako PPV a SVV, jejich výpovědní hodnotu může nepříznivě ovlivnit UPV s vysokým pozitivním tlakem na konci exspíria (PEEP) a nízkými dechovými objemy, spontánní ventilace, plicní hyperinflace (např. u exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci), chronická dysfunkce pravé komory, těžká trikuspidální regurgitace, srdeční tamponáda a zvýšený nitrobřišní tlak [26]. Hodnocení respiračních změn průměru vena cava superior vyžaduje provedení transesofageální echokardiografie, limitace má prakticky stejné jako hodnocení respiračních změn vena cava inferior, avšak vykazuje vyšší specifitu detekce závislosti na preloadu [27]. Hodnocení respiračních změn průměru vena jugularis interna vykazuje stejné limitace jako změny průměru vena cava superior a vena

cava inferior, nicméně v kombinaci s PPV má výrazně vyšší spolehlivost [28]. End-expirační okluzní test je spolehlivý i u pacientů s arytmiemi a i u pacientů se spontánní dechovou aktivitou, jeho hlavní limitací je interference spontánní ventilace pacienta s 15 sekundovou expirační pauzou. Opět je k hodnocení nutné přesné měření srdečního výdeje (CO) [29]. U testu pasivní elevace dolních končetin musí být vyloučena adrenergická stimulace [30], pacienti nesmí mít kompresní punčochy [31] a provedení testu by nemělo být prováděno u pacientů s nitrolebním poraněním a s nitrolební hypertenzí [32].

Tekutinová výzva vlastně ukazuje již samu odpověď na tekutiny a nikoliv predikci odpovědi na tekutiny, jelikož po aplikaci testovacího bolusu není jasné, zda pacient bude pozitivně reagovat na další aplikovaný objem. Při tomto manévru je možné aplikovat objem pouze 100 ml, ale pak je nutná velmi precizní metoda měření CO k získání validních výsledků [19]. Navíc za normálních fyziologických okolností je lidský kardiovaskulární systém ve volume-responsivním stavu [33, 34]. Měření, které přesně predikuje vzestup srdečního výdeje jako odpověď na tekutinovou výzvu neposkytuje žádné informace o tom, zda další přísun tekutin bude spojen s benefitem, nebo bude škodlivé.

Echokardiografické metody jsou zatíženy velkou variabilitou mezi vyšetřujícími [35]. Jistou nevýhodou řady monitorovacích technik je také jejich invazivita nesoucí s sebou riziko komplikací.

Surviving Sepsis Campaign nadále doporučuje řízení objemové terapie na základě frekventního hodnocení stavu hemodynamiky, které zahrnuje klinické vyšetření společně s fyziologickými hodnotami (tepovou frekvencí, arteriálním krevním tlakem, saturací hemoglobinu kyslíkem v arteriální krvi, dechovou frekvencí, tělesnou teplotou, diurézou atd.), stejně jako ostatní neinvazivní nebo invazivní monitorovací techniky, pokud jsou dostupné. Také je doporučeno hodnocení predikce odpovědi na tekutiny, a to pomocí dynamických parametrů místo statických [2].

Jak je patrné z uvedeného přehledu, žádná technika predikce odpovědi na tekutiny není zcela spolehlivá a použitelná u pacienta v klinické praxi za všech okolností. Z těchto důvodů by byla velmi užitečná metoda, která by, ideálně v reálném čase nebo s co nejmenším zpožděním, byla schopna monitorovat vliv aplikace tekutin na organismus. Jelikož jedním z hlavních orgánových systémů, které reagují na tekutinovou bilanci organismu a jejichž funkce má zásadní vliv na klinický výsledek pacientů léčených v kritickém stavu, jsou plíce, mohla by touto technikou být elektrická impedanční tomografie.

1.2 Elektrická impedanční tomografie

Elektrická impedanční tomografie (EIT) je neinvazivní monitorovací technika použitelná u lůžka pacienta, která pacienta nezatěžuje ionizujícím zářením a nemá ani žádné další nežádoucí účinky. Poskytuje informace o regionální ventilaci a perfuzi plic, které nejsou dostupné pomocí žádné jiné neinvazivní monitorace [36].

1.2.1 Princip elektrické impedanční tomografie

Princip EIT je založen na měření elektrické impedance tkání (bioimpedance). Elektrická impedance je veličina, která vyjadřuje odpor vodiče při průchodu střídavého proudu. Elektrická impedance (Z) je vyjadřována komplexním číslem ve tvaru:

$$Z = R + Xj, \quad (1)$$

kde R je rezistance, X reaktance a j je imaginární jednotka. Jednotkou elektrické impedance je Ohm (Ω).

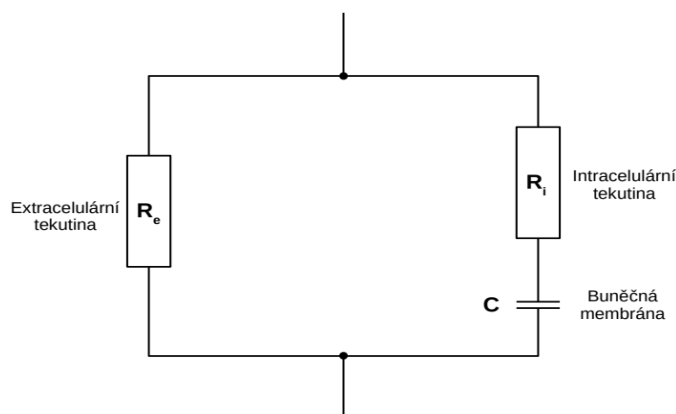
Absolutní hodnota impedance $|Z|$ může být vyjádřena jako:

$$|Z| = \sqrt{X^2 + R^2}, \quad (2)$$

kde R je rezistance a X reaktance.

Již v roce 1949 vytvořil K. S. Cole model, který popisuje impedanční vlastnosti tkání [37]. Impedanční vlastnosti tkáně jsou modelovány zapojením rezistorů a kapacitoru jak ukazuje Obrázek 1. Kapacitor představuje impedanční vlastnosti biologických membrán dané tkáně, sériově zapojený rezistor představuje impedanční vlastnosti intracelulární tekutiny a paralelně zapojený rezistor představuje impedanční vlastnosti extracelulární tekutiny. Kapacitance buněčných membrán závisí na počtu iontových kanálů, obsahu a typu mastných kyselin, množství a typu mezibuněčných spojů atd. Rezistance intracelulární a extracelulární tekutiny závisí na jejím složení (zejména na obsahu iontů) a na jejím množství obsaženém v dané tkáni.

Impedance paralelně zapojeného kapacitoru a rezistoru závisí na frekvenci střídavého proudu, kdy s rostoucí frekvencí klesá.



Obrázek 1: Schéma složek podílejících se na bioimpedanční charakteristice tkání. R_i – rezistance intracelulární tekutiny; R_e – rezistance extracelulární tekutiny; C – kapacitance buněčných membrán.

Rozdíly v bioimpedanci je možné zaznamenat jak mezi různými tkáněmi, tak u dané tkáně v čase. Bioimpedanci tkání ovlivňuje její složení. Tkáně s vysokým obsahem vody a elektrolytů, tkáně, které jsou složené z velkých buněk a které mají velký počet mezibuněčných spojů, mají obecně nižší bioimpedanci než tkáně s vysokým obsahem tuku, nízkým obsahem vody a elektrolytů, nebo obsahující vzduch. Tkáněmi s nízkou bioimpedancí jsou např. krev nebo svaly. Naopak tkáněmi s vysokou bioimpedancí jsou plíce (zejména v inspiriu), kost a tuková tkáň. Kromě anatomických vlastností mají na bioimpedanci tkání vliv i patologické změny. V hrudníku mezi takové změny patří zvýšení extravaskulární plicní vody, tj. plicní edém, zvýšení nitrohrudního objemu krve, přítomnost tekutiny v patologických dutinách (pleurální výpotek, perikardiální výpotek), cizí tělesa (např. hrudní drén) a plicní fibróza [38].

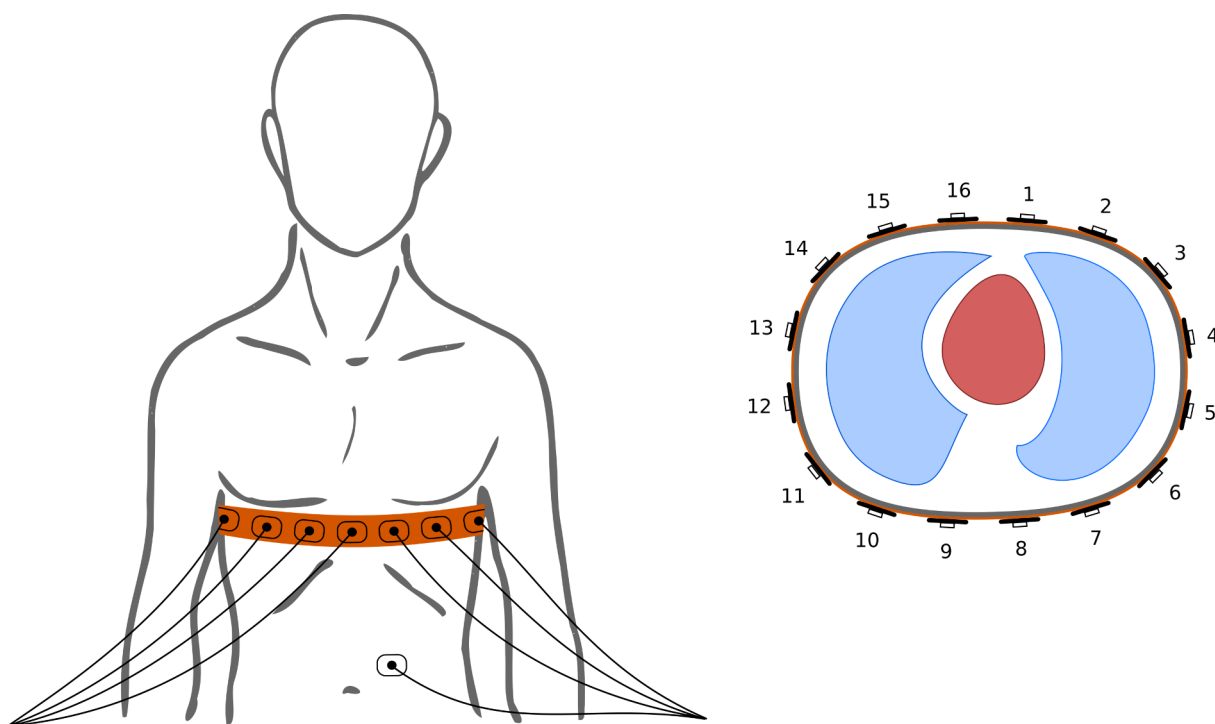
Změny bioimpedance hrudníku v čase jsou způsobeny především kolísáním množství vzduchu v plicní tkáni během dýchání, dále pak změnami v objemu krve v plicích a srdci během dechového a srdečního cyklu. Změny bioimpedance hrudníku způsobené kolísáním objemu vzduchu v plicích během dýchání jsou výrazně větší než změny bioimpedance hrudníku způsobené kolísáním objemu krve v plicích a srdci. Při inspiriu stoupne impedance plicní tkáně přibližně dvojnásobně oproti expiriu [39]. Maximální změny spojené se srdeční systolou jsou přibližně 5 % end-diastolické hodnoty [40].

1.2.2 Technika měření EIT

EIT využívá k měření elektrody rozmístěné po obvodu hrudníku, obvykle v transversální rovině, ve stejných vzdálenostech od sebe (viz Obrázek 2).

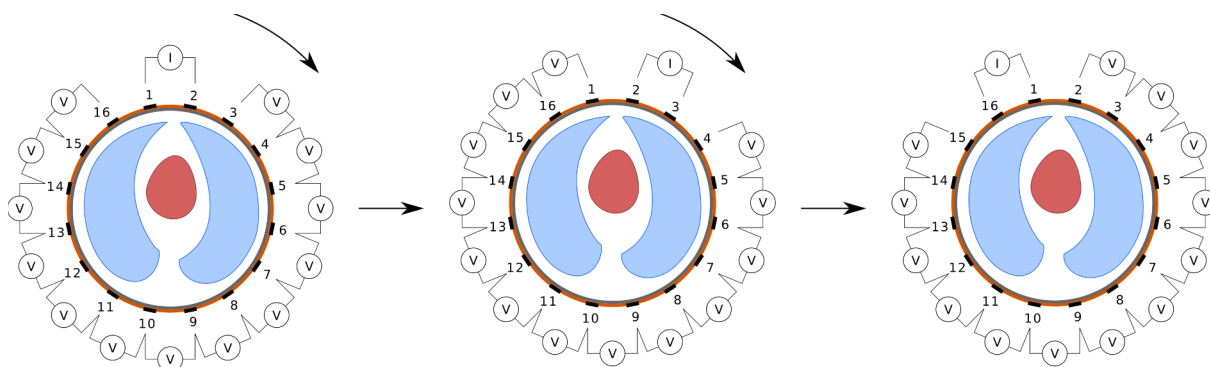
Během EIT vyšetření je aplikován jedním párem elektrod slabý střídavý elektrický proud o amplitudě v řádu desítek až stovek μA a o frekvencích 50 Hz až 500 kHz [41], podle typu a určení přístroje. Ostatními elektrodovými páry je měřeno napětí. Poté jsou stimulační elektrody změněny na další pár a opět zbylými páry elektrod je měřeno napětí. Přístroj PulmoVista 500 (Dräger Medical, Lübeck, Německo) využívá střídavý proud o amplitudě 0,08 – 0,1 mA a frekvenci 80 – 130 kHz.

Nejrozšířenějším prostorovým schématem aplikace proudu a měření napětí je systém sousedících elektrodových párů (viz Obrázek 3). Toto schéma využívá i přístroj PulmoVista



Obrázek 2: Rozmístění EIT elektrod na hrudníku pacienta v 16-elektrodové konfiguraci s referenční elektrodou umístěnou v oblasti břicha.

500 (Dräger Medical, Lübeck, Německo). Stále více jsou užívána i jiná schémata aplikace proudu a měření napětí a lze očekávat, že nahradí schéma sousedících elektrod, jelikož skýtají technické výhody.



Obrázek 3: Schéma aplikace proudu a měření napětí EIT elektrodami - systém sousedících elektrodových párů. Volně podle Putensen et al. [129]

Elektrody jsou umístěny buď samostatně, nebo jsou implementovány v elektrodovém pásu, který zajišťuje rozmístění elektrod ve správných vzdálenostech od sebe a také manipulace s ním je pro uživatele jednodušší. Většina EIT přístrojů má 16 elektrod a elektrodu referenční. Existují však provedení EIT s méně i více elektrodami. V praxi jsou využívány přístroje s nejméně 8 elektrodami a nejvíce s 32 elektrodami. Elektrody či elektrodový pás jsou obvykle umístěny v úrovni 4. - 5. mezižebří a nedoporučuje se umisťovat je níže než do úrovně 6. mezižebří, jelikož níže již vstupuje bránice pravidelně do roviny měření [42]. Kraniálnější oblasti plic mohou být pomocí EIT hodnoceny, jestliže je rovina elektrod umístěna v úrovni 3. - 4. mezižebří. Výhodou tohoto uspořádání je, že při měření je v této oblasti hrudníku zachycena menší část srdce [43, 44]. Referenční elektroda je preferenčně umisťována na břicho a zajišťuje, aby měření ze všech párů elektrod mohlo být vztaženo ke stejnému elektrickému potenciálu.

Aby bylo možné porovnávat mezi sebou jednotlivá měření u daného subjektu, která jsou provedena v různých okamžicích, je nezbytné dokumentovat přesnou polohu elektrodového pásu. Při popisu polohy elektrodového pásu se nejčastěji doporučuje zaznamenat přesně mezižeberní prostor v parasternální čáře, kde je elektrodový pás umístěn.

1.2.3 Rekonstrukce obrazu

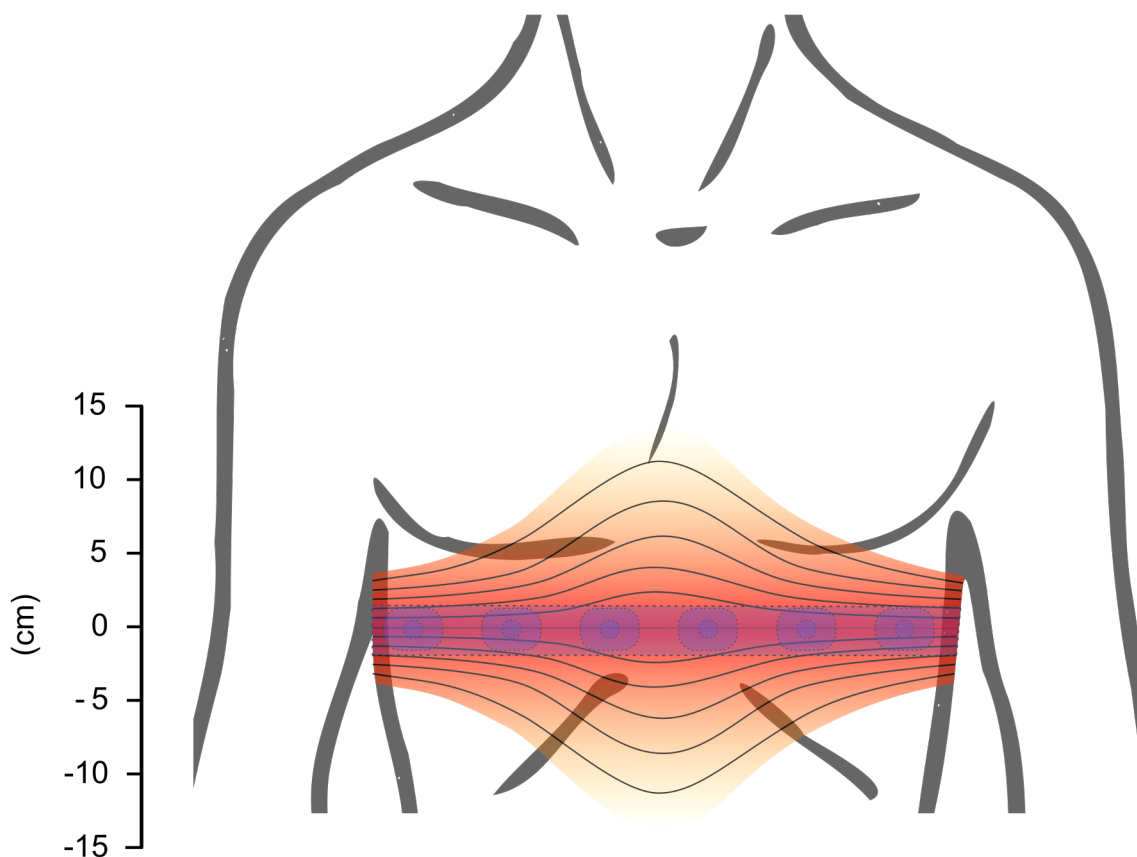
Rekonstrukce EIT obrazu je proces, kdy je vytvářen surový EIT obraz z naměřených hodnot napětí. Typicky se jedná o řez v elektrodové rovině [45]. Efektivní tloušťka studovaného řezu hrudníku není rovnoměrná. Je největší uprostřed hrudníku a klesá směrem k okraji (viz Obrázek 4).

Data získaná během jednoho cyklu měření jsou označována jako "frame". "Frame" obsahuje všechna data potřebná k rekonstrukci jednoho surového EIT obrazu. Počet surových obrazů získaných za 1 sekundu odpovídá snímkovací frekvenci EIT přístroje. Současné přístroje jsou schopné dosáhnout maximální snímkovací frekvence okolo 50 obrazů za sekundu.

Při 16-elektrodevém uspořádání EIT je při aplikaci proudu jedním párem elektrod získáno z ostatních elektrod 13 hodnot napětí. Během jednoho cyklu měření, kdy je proud postupně aplikován všemi 16 páry elektrod, je tak získáno celkem 208 hodnot napětí. Z 208 hodnot napětí, získaných během jednoho cyklu měření, je následně rekonstruován surový obraz o velikosti 32 x 32 pixelů. Rekonstrukci vnitřní distribuce impedance na základě hodnot povrchových potenciálů je možné provést více algoritmy. Mezi nejpoužívanější algoritmy patří Sheffield, Newton-Rhapson a Jacobian. Ideální rekonstrukční algoritmus by měl zajišťovat snejnoměrnou amplitudovou odpověď, malou a jednotnou poziční chybu, malé prstenčité artefakty, stejnoměrné rozlišení, limitovanou tvarovou deformaci, vysoké rozlišení a měl by vykazovat malou citlivost k pohybu elektrod a okrajů [46].

EIT obraz má buď kulatý tvar, především u starších rekonstrukčních algoritmů, nebo napodobuje anatomický tvar hrudníku na transversálním řezu, jak je tomu v novějších rekonstrukčních algoritmech. Orientace EIT snímku je identická jako u snímků z počítačové tomografie, tj. pravá strana hrudníku je zobrazena na levé straně snímku a přední část hrudníku je zobrazena nahoře. Barevné kódování EIT snímků není standardizované a závisí na typu přístroje a rekonstrukčním algoritmu. Obvyklá barevná kódovací schémata používaná při zobrazování plic pomocí EIT ukazuje Tabulka 1.

Existují různé způsoby tvorby EIT obrazu. EIT obraz může být vytvořen jako absolutní EIT snímek (aEIT), časově diferenční EIT snímek (tdEIT) a frekvenčně diferenční (multifrekvenční) EIT snímek (fdEIT). V současné době je v klinické praxi nejvíce používaným způsobem rekonstrukce EIT obrazu tdEIT.



Obrázek 4: Znáznornění efektivní tloušťky řezu snímaného elektrickou impedanční tomografií. Volně podle Frerichs et al. [47]

Při tdEIT rekonstrukci obrazu jsou počítány rozdíly v impedanci tkání mezi referenčním snímkem ("baseline") a konkrétním snímkem v daném čase. Relativní změny impedance jsou vypočítávány podle vztahu:

$$\Delta Z_{REL}(t, x, y) = \frac{Z(t, x, y) - Z_{BL}(x, y)}{Z_{BL}(x, y)}, \quad (3)$$

kde ΔZ_{REL} je lokální relativní změna impedance, Z je lokální impedance, Z_{BL} je průměrná lokální impedance referenčního snímku (baseline), t je číslo (čas) snímku a x a y jsou souřadnice ve dvojrozměrné matici snímku [38].

Tabulka 1: Nejčastěji užívaná barevná schémata při tvorbě EIT snímků. Podle Frerichs et al. [47]

Barevné Schéma	Zvýšení impedance	Snížení impedance	Nulová změna impedance
Dräger	modro-bílá	fialová	černá
Swisstom	modro-bílá	není definována	modro-šedá
Timpel	modro-bílá	není definována	šedo-černá
Modro-bílo-červená škála	modrá	červená	bílá
Šedá škála	bílá	černá	není definována fixní barva
MatLab Jet	červená	modrá	není definována fixní barva

Použití relativních změn impedance umožňuje porovnání dvou fyziologických situací (např. před a po změně ventilačních parametrů).

Při aEIT se vytváří snímek lokální rezistivity tkání v daném čase, takže není potřebný referenční snímek. Nicméně aEIT má několik vlastností, které zatím nebyly rekonstrukčními algoritmy uspokojivě vyřešeny. Je nutné znát přesný tvar a velikost hrudníku. Malé nepřesnosti v určení tvaru nebo velikosti hrudníku vedou k relativně velké chybě měření. Navíc plíce jsou uloženy relativně hluboko ve vztahu k rozmístění elektrod, takže aEIT vykazuje relativně nízkou senzitivitu. Navíc je aEIT značně citlivé k nepřesnostem, které vznikají změnou polohy a vodivosti elektrod. Při EIT hrudníku dochází ke změnám polohy a vodivosti elektrod relativně snadno, např. dýchacími pohyby, pohyby pacienta, pocením apod. [47].

Metoda fdEIT využívá stimulační proud o dvou nebo více frekvencích. fdEIT je citlivé k rozdílům ve vlastnostech tkání při různých frekvencích stimulačního proudu. Konduktivita jednotlivých tkání se se změnami frekvence stimulačního proudu mění a multifrekvenční měření odráží tyto změny. fdEIT využívá podobné rekonstrukční algoritmy jako tdEIT, avšak zobrazuje rozdíly mezi jednotlivými frekvencemi namísto rozdílů mezi referenčním snímkem a současným snímkem [47].

1.2.4 Oblasti zájmu

V EIT obraze mohou být definovány oblasti zájmu (ROI – Regions Of Interest). Minimální velikost ROI je 1 pixel [47]. ROI mohou být definovány arbitrárně jako vrstvy nebo kvadranty. Takto definované ROI mohou být využity k analýze prostorové heterogenity plicní ventilace. ROI také mohou být definovány funkčně, jako např. takové oblasti EIT snímku, které reprezentují plicní tkáň. Jelikož hranice mezi plicní tkání a okolní tkání je na

EIT snímku neostrá, bylo vyvinuto několik algoritmů, které definují ROI reprezentující plicní tkáň. Plicní ROI jsou nejčastěji identifikovány funkčně jako oblasti, kde se objevují změny v impedanci související s ventilací. Použití tohoto přístupu však vede k tomu, že do ROI pak nejsou zahrnuty oblasti plic, které jsou ventilované minimálně nebo nejsou ventilované vůbec. Takovou oblastí může být např. atelektáza, pleurální výpotek či pneumothorax. Funkčně definované ROI mohou být zkombinovány s ROI definovanými arbitrárně.

U přístroje PulmoVista 500 (Dräger, Lübeck, Německo) je možné definovat ROI pouze arbitrárně. Je možné definovat 4 ROI, jako kvadranty, vrstvy nebo jako libovolné čtyřúhelníky o minimálním rozměru 1 x 1 pixel a maximálním rozměru 32 x 32 pixelů.

1.2.5 Funkční EIT zobrazení

Funkční EIT snímky jsou vytvořeny k popisu určité regionální fyziologické charakteristiky. Funkční EIT snímek je vytvořen pomocí matematických operací aplikovaných na sekvenci surových EIT snímků a na odpovídající výsledné EIT křivky. U některých typů funkčních EIT snímků jsou současně využity i další parametry, jako je např. tlak v dýchacích cestách. Matematický algoritmus je aplikován na každý pixel snímků a výsledkem je jeden nový funkční EIT snímek. Existují různé typy funkčních EIT snímků, které jsou používány k zobrazení a kvantifikaci regionální plicní ventilace a perfuze. Funkční EIT zobrazovací přístupy je možno seskupit podle jejich cílového fyziologického parametru. Mezi cílové fyziologické parametry patří distribuce ventilace, změny impedance způsobené dechovou a srdeční činností, změnami provzdušnění a mechaniky respiračního systému. Rozličné funkční zobrazovací přístupy se liší také v potřebě dalších, simultánně zaznamnávaných parametrů současně s EIT daty (např. tlak v dýchacích cestách) nebo v potřebě specifické klinické intervence (např. konstantní inflace nízkým průtokem). Funkční EIT zobrazení může být zaměřeno na lokální dechový objem, lokální změny v end-expiračním plicním objemu, změny elektrické impedance během první sekundy usilovného výdechu (FEV1) zobrazující lokální distribuci FEV1, lokální respirační časové konstanty, nelinearitu lokálního plnění a vyprazdňování plic a prostrovou distribuci tohoto nelineárního chování plicní tkáně. Při současném měření tlaku v dýchacích cestách také na tlakově-objemové křivky pro každý pixel, regionální recruitment a derecruitment plic nebo regionální poddajnost respiračního systému [47].

1.2.6 Parametry měřené pomocí EIT

Kvantitativní parametry vypočítávané s pomocí EIT mohou být rozděleny do 3 skupin. První skupina jsou stejné funkční parametry jako jsou používány ke generování funkčních EIT snímků, jen jsou hodnoty jednotlivých pixelů zprůměrovány nebo sečteny za celý obrázek či jeho část. Druhou skupinou jsou parametry prostorové distribuce ventilace. Tato skupina zahrnuje "global inhomogeneity index", "coefficient of variation", "anteroposterior ventilation ratio" nebo "centre of ventilation". Do třetí skupiny patří hodnoty perfuze při infuzi bolusu kontrastní konduktivní látky nebo parametry zaznamenané při současném měření dalších signálů, nejčastěji tlaku v dýchacích cestách. Cílem těchto měření je charakterizovat regionální poddajnost nebo regionální časové konstanty [47].

1.2.7 Klinické využití EIT

Pro klinickou praxi je EIT hrudníku užitečná metoda především ve třech oblastech: a) monitorace umělé plicní ventilace, b) monitorace srdeční aktivity a plicní perfuze a c) funkční testování plic.

Globální parametry oxygenace nebo mechaniky respiračního systému, které jsou běžně užívány k nastavení umělé plicní ventilace, mohou poskytovat zavádějící informace zprůměrováním opačných patologických fenoménů v různých partiích plic (např. derecruitment a hyperinflace). Tento fakt zdůrazňuje potřebu regionální funkční monitorace plic. EIT poskytuje regionální hodnoty, které charakterizují tuto heterogenitu plicní tkáně za dynamických podmínek, a které mohou být využity k řízení umělé plicní ventilace. Experimentální studie dokázaly, že pomocí EIT je možné kontinuálně monitorovat regionální odpověď plicní tkáně na otvírací manévr [48, 49], změny PEEP [50–52], změny inspirační frakce kyslíku [53] nebo změny dechového objemu [54]. Současná klinická data naznačují slibné použití EIT parametrů k titrování protektivní kombinace hodnoty PEEP a dechového objemu nebo k hodnocení rekrutovatelného potenciálu plic u pacientů se syndromem dechové tísně dospělých (ARDS) [55–57].

Důležitou funkcí EIT je schopnost identifikovat různé nežádoucí události během umělé plicní ventilace. To umožňuje časnou terapeutickou intervenci a zároveň redukuje potřebu dalších diagnostických metod [47].

Při monitoraci srdeční aktivity a plicní perfuze je hlavním zaměřením EIT sledování regionální plicní perfuze v reálném čase. Avšak existují i studie zabývající se měřením srdčního výdeje, interakcí srdce-plíce a detekcí plicní embolie. Plicní perfuze je nejčastěji

hodnocena pomocí amplitudy regionální pulsatility EIT signálu. Tyto variace EIT signálu, odvozené od srdečního tepu odrážejí periodické změny v rozměrech cév. Pomocí tohoto přístupu je možné identifikovat regionální plicní hypoxickou vazokonstrikci [43, 58], prostacyklinem indukovanou plicní vazodilataci [59] a hyperoxickou vazodilataci [60]. Monitorace plicní perfuze může umožnit sledovat distribuci ventilačně-perfuzního nepoměru. V této oblasti však chybí klinické ověření [47].

Množství publikací o EIT narůstá, což svědčí o vzrůstajícím zájmu o tuto slibnou monitorovací techniku [61]. Se zvyšující se dostupností komerčně vyráběných EIT přístrojů je možné předpokládat větší využití EIT v klinické praxi. Předností EIT je její neinvazivita a také to, že nezatěžuje pacienta ionizujícím zářením a umožňuje monitoraci respiračního systému nezávisle na endotracheální rource [47].

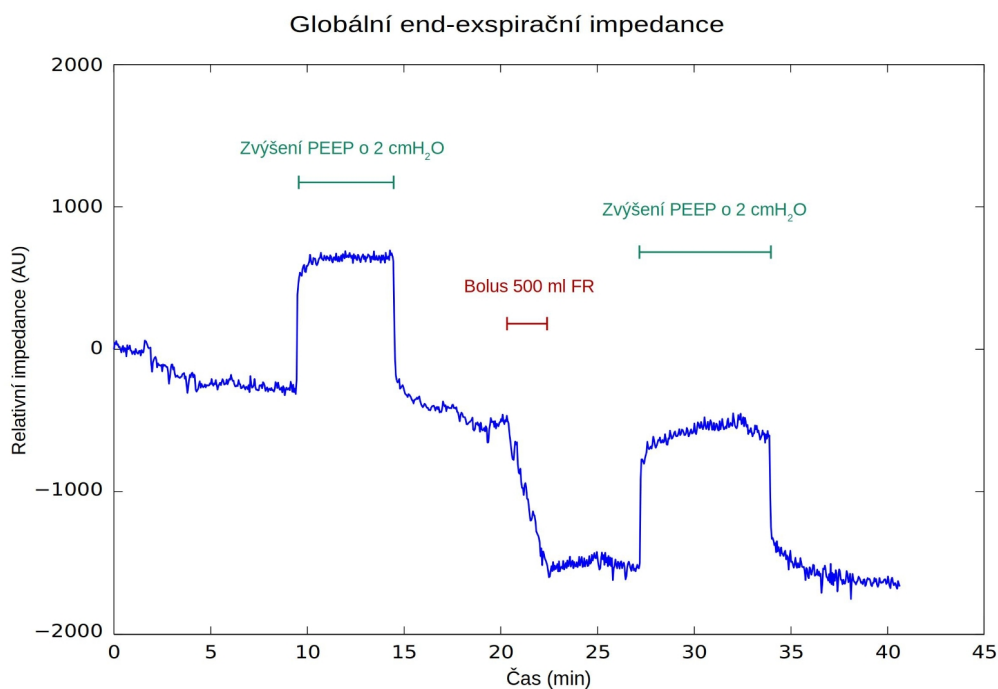
Několik studií se zabývalo možnostmi měření změn dechových objemech a v end-expiračním objemu plic (EELV) pomocí EIT. Tyto studie byly provedeny jak na zvířecím modelu [49, 62], tak u pacientů v klinické praxi [63, 64]. Výsledky těchto studií ukázaly, že změny v dechových objemech a v EELV je pomocí EIT možné zachytit a navíc převést na objemové jednotky, pokud je přihlédnuto k tomu, že změny PEEP vedou ke změně intrathorakálního objemu krve [65]. Pomocí trendu endexpirační plicní impedance (EELI) je možné odhadnout změny v EELV [49, 66].

Existuje ovšem jen málo studií, které zkoumaly možnost monitorovat změny v obsahu tekutiny v daném tělesném segmentu pomocí EIT. EIT je schopna zachytit změny v impedanci způsobené úbytkem tekutiny v mozkové tkáni při dehydrataci [67] a monitorovat změny v obsahu vody v dalších tkáních, např. na končetinách [68]. Byla rovněž pozorována silná korelace ve změnách hrudní impedance při evakuaci pleurálního výpotku [69]. Navíc je EIT citlivou metodou k detekci impedančních změn vyvolaných srdeční aktivitou, a pokud je použita během krátké apnoické pauzy k odstranění ventilací indukovaných změn, je možné pomocí EIT monitorovat tepový objem a perfuzi plic [70].

Jen minimum studií se zabývalo možnostmi měřit pomocí EIT extravaskulární plicní vodu (EVLW). Byla pozorována dobrá shoda mezi EVLW měřenou pomocí dvouindikátorové diluční techniky a EVLW hodnocené pomocí EIT u 14 pacientů s ARDS [71]. V nedávné době byla publikována studie na zvířecím modelu, ve které byl k monitoraci EVLW použit nový parametr Lung Water Ratio_{EIT}. Byla pozorována signifikantní korelace mezi tímto

parametrem a EVLW měřenou postmortem gravimetricky [72]. Gravimetrické měření EVLW je považováno za referenční metodu pro měření EVLW v animálním experimentu [73].

Kombinace vlivu EELV a EVLW na změny hrudní impedance dosud nebyly příliš zkoumány, ačkoliv, jak je patrné z výše zmíněných faktů, se tyto efekty překrývají. To může být příčinou signifikantních nepřesností při hodnocení EIT obrazu, pokud je jeden z těchto vlivů zanedbán. Navíc citlivost EIT ke změnám provzdušnění plic a objemu tekutiny v plicích představuje slibný, neinvazivní nástroj, který si zaslouží další výzkum.



Obrázek 5: Graf end-expirační plicní impedance v čase s vyznačenou reakcí na aplikaci bolusu 500 ml fyziologického roztoku a na změny PEEP o 2 cmH₂O.

Z pilotních pozorování je patrné, že EIT reaguje velmi podobně (s ohledem na amplitudu odpovědi) na změny způsobené ventilací a na změny způsobené tekutinovou bilancí organismu, jak je patrné na Obrázku 5. Tudíž by mělo být možné oddělit tyto vlivy, pokud ostatní parametry (např. end-expirační plicní objem) jsou hodnoceny společně s EIT obrazem. V tomto případě by EIT mohla být použita k monitoraci a optimalizaci tekutinové bilance pacienta.

EIT je považována za jednoduchou techniku, pomocí které je možné optimalizovat hodnotu PEEP [55, 74, 75]. Klesající trend EELI reprezentuje pozvolný alveolární

derecruitment při nedostatečné velikosti PEEP, naproti tomu vzestupný trend EELI představuje recruitment. Stabilní hodnota EELI svědčí pro optimální úroveň PEEP [75]

Během předchozích experimentů u prasat s několikahodinovým měřením EIT byl patrný nápadně stabilní pokles hodnoty EELI. Tento pokles mohl být falešně interpretován jako změna EELV, která nebyla patrná. Klesající trend EELI se změnil ihned po zastavení intravenózní aplikace tekutin a objevil se znovu, když byla intravenózní aplikace tekutin opět obnovena.

Vliv tekutinové bilance na změny elektrické impedance lidského těla jsou dobře známy a široce využívány při analýze bioelektrické impedance ke stanovení celkové tělesné vody [76]. Byly publikovány studie, které zkoumaly vliv akumulace tekutiny v peritoneální dutině [77, 78], vliv diurézy [79] nebo intravenózní aplikace tekutin [80] na změny impedance hrudníku sledované pomocí EIT. Žádná studie se nezabývala přímým porovnáním změn v EIT obraze souvisejícím se změnami plicních objemů s těmi změnami v EIT obraze, které jsou způsobené podáváním tekutin.

1.3 Pulse index Continuous Cardiac Output

Pulse index Continuous Cardiac Output (PiCCO) je invazivní metoda monitorace srdečního výdeje a dalších hemodynamických parametrů, která využívá dvou metod. Ke kalibraci je využita metoda transpulmonální termodiluce, ke kontinuální monitoraci srdečního výdeje potom analýza pulsní křivky invazivně měřeného arteriálního tlaku. Hodnoty srdečního výdeje měřené jak metodou transpulmonální termodiluce, tak metodou analýzy pulsní křivky arteriálního tlaku pomocí systému PiCCO dobře korelují s hodnotami měřenými pomocí plicnicového (Swan - Ganzova) katétru [81].

V klinické praxi se PiCCO nejčastěji užívá ve třech hlavních indikacích: 1) peroperační a časná pooperační péče u pacientů se závažnými komorbiditami a u těch, kde je třeba zvláštní tekutinový management [82]; 2) perioperační monitorace pacientů v kardiochirurgii [83]; 3) monitorace kriticky nemocných pacientů v intenzivní péči k optimalizaci objemové a vazoaktivní terapie [84].

Kontraindikace k použití PiCCO jsou spojeny jednak s kontraindikacemi zavedení centrálního žilního katétru a arteriálního katétru. Mezi tyto kontraindikace patří závažné onemocnění periferních cév, arteriální protézy, infekce v místě zavedení a koagulopatie. Další

kontraindikace jsou spojeny s anatomickými a fyziologickými abnormalitami, které mohou hrubě zkreslit výsledky měření hemodynamických parametrů pomocí PiCCO [85].

Nejčastějším místem pro zavedení arteriálního katétru je arteria femoralis, avšak arteriální katétr je možné zavést i do arteria radialis, brachialis a axillaris. Žilní katétr pro aplikaci injektátu je nutné zavést do centrálního žilního řečiště blízko k pravé srdeční síni. Umístění do vena femoralis vede k signifikatnímu nadhodnocení měřených nitrohruďních objemů, nicméně srdeční výdej měřený transpulmonální termodilucí může být stále spolehlivý [86]. Navíc arteriální katétr by neměl být zaveden do stejnostrané arteria femoralis kvůli teplotním artefaktům od injektovaného termodilučního činidla blízko čidla termistoru [87]. Vhodnými přístupy do centrálního žilního řečiště jsou pro systém PiCCO vena jugularis interna a vena subclavia.

Po zavedení arteriálního katétru s termočidlem a centrálního žilního katétru je třeba provést kalibraci přístroje provedením transpulmonální termodiluce. Nejvhodnějším roztokem k provedení transpulmonální termodiluce je 0,9% chlorid sodný (NaCl), jelikož lipidové a glukozové sloučeniny mohou poškodit kryt teplotního senzoru na arteriálním katétru. Doporučovaný objem roztoku pro provedení termodiluce je přímo úměrný extravaskulárnímu termálnímu objemu pacienta a závisí tak na váze a množství extravaskulární plicní vody. V praxi se objem jednoho bolusu pohybuje mezi 10 a 30 ml [85]. Optimální teplota aplikovaného roztoku je 8 °C, nicméně je možné použít i roztok o pokojové teplotě [88].

Parametry měřené systémem PiCCO lze rozdělit na dvě skupiny. Na parametry získávané intermitentně pomocí transpulmonální termodiluce a na kontinuální parametry založené na analýze pulsní křivky přímo měřeného arteriálního tlaku. Parametry lze také dále rozdělit na ty, které jsou měřené přímo, a na ty, které jsou vypočítané či odvozené.

1.3.1 Parametry získané transpulmonální termodilucí

1.3.1.1 Srdeční výdej

Srdeční výdej je transpulmonální termodilucí měřený přímo. Měření srdečního výdeje metodou transpulmonální termodiluce je založeno na Stewart-Hamiltonově rovnici [89]:

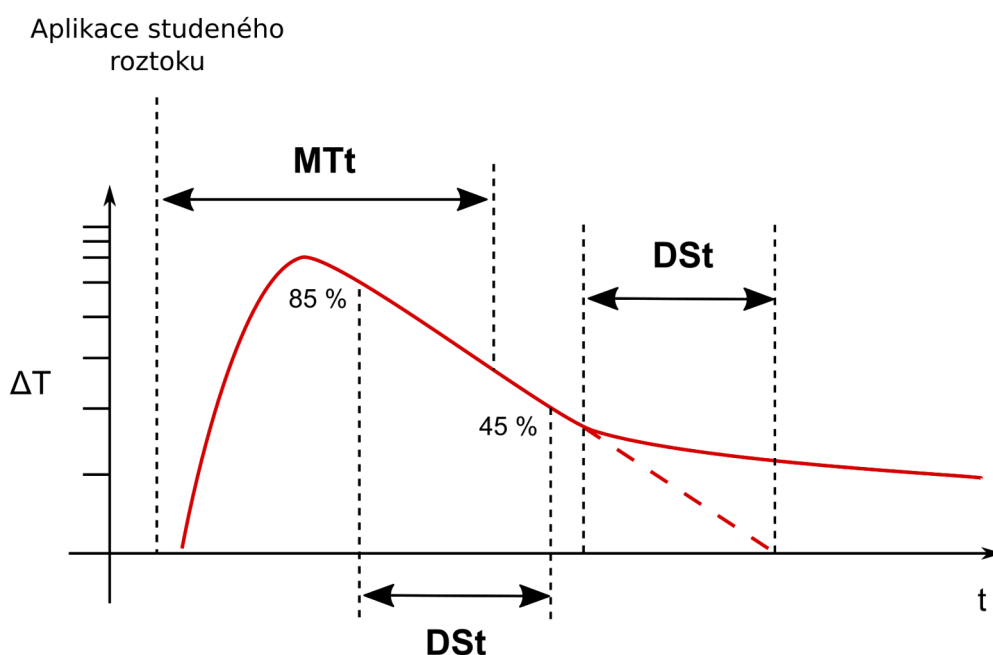
$$CO_{td} = (T_b - T_i) \cdot V_i \cdot K / \int \Delta T_b dt, \quad (4)$$

kde CO_{td} je srdeční výdej změřený termoldilucí, T_b je teplota krve, T_i je teplota injektátu, V_i je objem injektátu, $\int \Delta T_b dt$ je plocha pod termodiluční křivkou a K je konstanta.

Potenciálním zdrojem chyb měření je únik injektátu před čidlem, regurgitační chlopenní vady, intrakardiální zkraty, extrakorporální oběh, prudké změny v tělesné teplotě, ohřev injektátu kondukcí během průchodu krevním řečištěm a cyklické změny v srdečním výdeji spojené s dýcháním [90]. Velké aneurysma aorty vede k nadhodnocení intrathorakálního objemu krve (ITBV) a GEDV, jestliže je teplotní čidlo zavedeno v arteria femoralis. Intraaortální balonková kontrapulsace snižuje přesnost měření srdečního výdeje analýzou pulsní křivky, avšak nikoli metodou transpulmonální termodiluce [91].

1.3.1.2 Nitrohruční objemy

Analýza trvání a sklonu termodiluční křivky po průchodu všemi srdečními oddíly a plicním řečištěm umožňuje stanovení nitrohručních objemů a dalších parametrů srdeční funkce. Na logaritmicky transformované křivce teplotní odpovědi v čase po aplikaci termodilučního indikátoru jsou stanoveny parametry "Mean Transit Time" a "Down Slope Time". "Mean Transit Time" je čas, za který proteče kolem arteriálního teplotního čidla polovina objemu aplikovaného indikátoru. "Down Slope Time" je čas potřebný k tomu, aby extrapolovaný sestupný úsek křivky dosáhl výchozí hodnoty. Počáteční bod je měřen při 85 % teplotní odezvy a koncový bod je měřen při 45 % teplotní odezvy (viz Obrázek 6) [92].



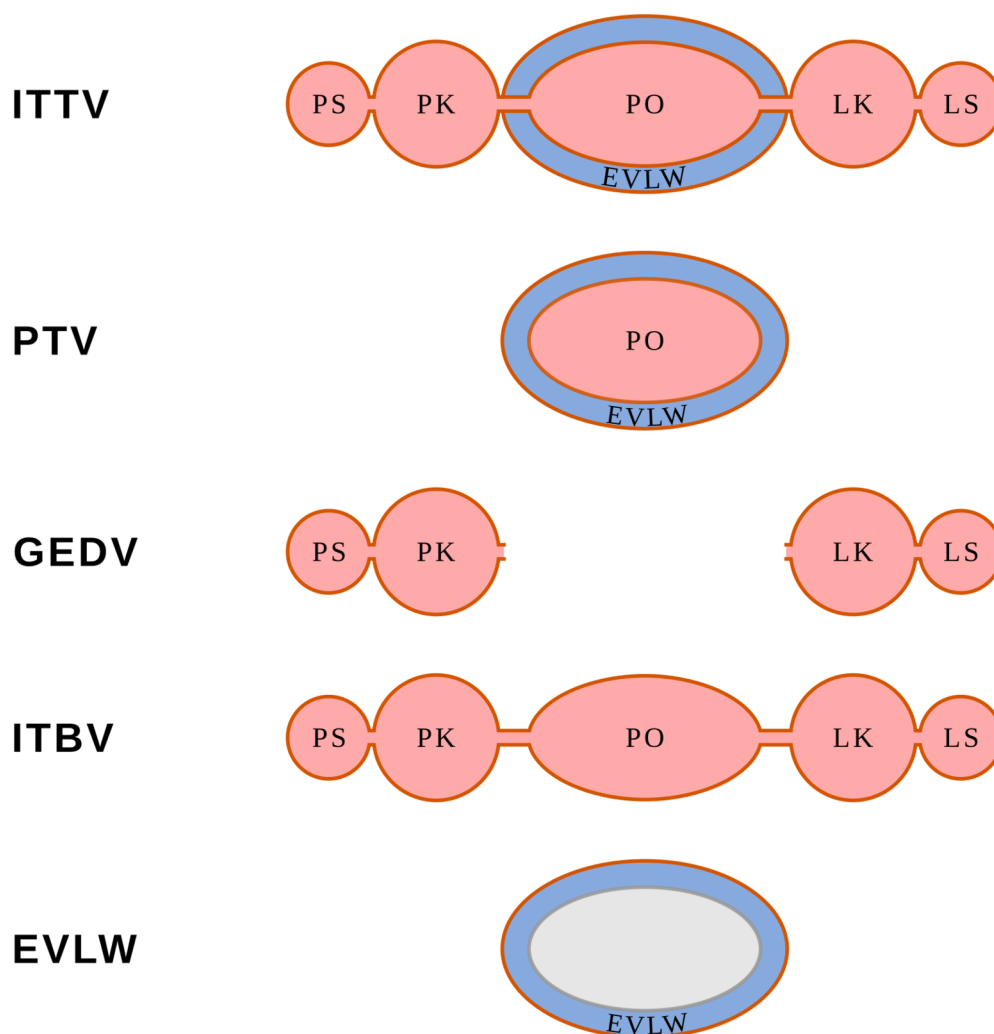
Obrázek 6: Schéma analýzy termodiluční křivky. ΔT – změna teploty po aplikaci studeného roztoku; t – čas; MTt – Mean Transit Time; DSt – Down Slope Time. Volně podle <https://derangedphysiology.com> [92].

1.3.1.2.1 Intrathoracic Thermal Volume a Pulmonary Thermal Volume

V modelu oběhu, kde dochází k mísení roztoku indikátoru v sérii několika oddílů, je "Mean transit time" úměrný celkovému nitrohručnímu distribučnímu objemu [93]. Celkový nitrohruční distribuční objem je také nazýván "Intrathoracic Thermal Volume (ITTV)" a je vypočten podle vztahu:

$$ITTV = CO \cdot MTt, \quad (5)$$

kde CO je srdeční výdej a MTt je Mean Transit Time.



Obrázek 7: Grafické znázornění nitrohručních objemů měřených pomocí transpulmonální termodiluce. EVLW – Extravascular Lung Water; GEDV – Global Enddiastolic Volume; ITBV – Intrathoracic Blood Volume; ITTV – Intrathoracic Thermal Volume; LK – Levá srdeční komora; LS – Levá srdeční sín; PK – Pravá srdeční komora; PO – Plicní oběh; PS – Pravá srdeční sín; PTV – Pulmonary Thermal Volume. Volně podle Litton et al. [85]

"Down Slope Time" je úměrný distribučnímu objemu největšího z oddílů, který v případě traspulmonální termodiluce představuje plicní řečiště. Tento objem je označován jako "Pulmonary Thermal Volume (PTV) a skládá se z krve, která je přítomna v plicním řečišti a z tekutiny, která je v plicích mimo plicní řečiště. Krev, která je přítomna v plicním řečišti, je označována jako "Pulmonary Blood Volume (PBV) a tekutina, která je přítomna v plicích mimo plicní řečiště, je označována jako "Extravascular Lung Water (EVLW) (viz Obrázek 7).

PTV je vypočten podle vztahu:

$$PTV = CO \cdot DSt, \quad (6)$$

kde CO je srdeční výdej a DSt je "Down Slope Time".

1.3.1.2.2 Extravaskulární plicní voda

Extravaskulární plicní voda je extracelulární tekutina, která se nachází v plicní tkáni mimo cévní řečiště (viz Obrázek 7). Zahrnuje především intersticiální a alveolární tekutinu. EVLW je vypočtena podle vztahu:

$$EVLW = ITTV - ITBV, \quad (7)$$

kde ITTV je intrathoracic thermal volume a ITBV je intrathoracic blood volume. Normální hodnoty EVLW jsou 3 – 7 ml/kg [54].

Zlatým standardem měření extravaskulární plicní vody v animálním experimentu je gravimetrie [94].

Výpočet EVLW při traspulmonální termodiluci byl nejdříve prováděn dvouindikátorovou metodou, při které je distribuční objem inertního činidla, které zůstává intravaskulárně (např. indocyaninová zeleň), odečten od distribučního objemu činidla, které proniká do celého nitrohruďního kompartmentu. Takovým indikátorem je např. studená voda, která je distribuována do celého ITTV. Rozdíl mezi ITTV a ITBV (distribučním objemem intravaskulárního indikátoru) odpovídá EVLW. Dvouindikátorová traspulmonální termodiluční metoda je schopna zachytit změny v EVLW 20 % a více s dobrou korelací s gravimetrií [95].

Sekvence výpočtů umožňuje použití termálního injektátu jako jediného indikátoru při stanovení EVLW s dostatečně dobrou korelací jak s dvouindikátorovou technikou [96], tak s gravimetrií jakožto zlatým standardem měření EVLW. Nicméně při jednoindikátorové technice měření dochází k mírné chybě, nadhodnocení EVLW, vzhledem k tepelné redistribuci do

extrapulmonální tkáně [97]. Při obou metodách se zároveň předpokládá, že objem EVLW v myokardu a v extrapulmonálních cévách je zanedbatelný oproti celkové EVLW [93]. Potencionální zdroje chyb jsou stejné jako při měření srdečního výdeje transkardiopulmonální termodilucí obecně, navíc měření EVLW ovlivňuje stav po resekci plic, obstrukce velké plicní cévy a potenciálně i velký vzestup PEEP [98].

Studie ukazují, že EVLW může být užitečný při managementu objemového stavu u rozličných skupin pacientů, např. po transplantaci plic [99], pacientů s ARDS [100] a po založení aorto-koronárního bypassu [101].

K rozlišení mezi hydrostatickým plicním edémem a infekční etiologií plicního edému slouží "Pulmonary Vascular Permeability Index", což je poměr EVLW k PBV [102, 103].

1.3.1.2.3 Globální enddiastolický objem a Intrathorakální objem krve

Globální enddiastolický objem (GEDV) je celkový objem krve ve všech čtyřech srdečních oddílech na konci diastoly, zatímco ITBV zahrnuje i objem krve v plicní cirkulaci (viz Obrázek 7).

GEDV je vypočten podle vztahu:

$$GEDV = ITTV - PTV, \quad (8)$$

kde ITTV je Intrathoracic Thermal Volume a PTV je Pulmonary Thermal Volume.

Výpočet ITBV je založen na extrapolaci GEDV a předpokládá lineární vztah mezi těmito dvěma parametry:

$$ITBV = GEDV \cdot 1,25, \quad (9)$$

kde GEDV je Global Enddiastolic Volume [96, 104].

Z hlediska klinického pohledu mají oba tyto objemy rovnocenné využití. ITBV je jednoduše extrapolovaný z GEDV, jestliže je stanoven jednoindikátorovou termální technikou [96].

1.3.2 Parametry získané analýzou pulsní křivky

1.3.2.1.1 Srdeční výdej

Analýza pulsní křivky umožňuje kontinuální, avšak nepřímé měření srdečního výdeje využitím rozličných charakteristik křivky přímo měřeného arteriálního tlaku stanovením

tepového objemu jednotlivých srdečních stahů. Křivka arteriálního tlaku není závislá pouze na tepovém objemu, ale také na impedanci aorty, která se liší jednak mezi jedinci a jednak u každého jedince a má nelineární charakteristiku (viz Rovnice č. 10 a 11).

$$CO = TF \cdot SV, \quad (10)$$

kde CO je srdeční výdej, TF je tepová frekvence a SV je tepový objem.

$$SV = A_{sys} / Z_{ao}, \quad (11)$$

kde SV je tepový objem, A_{sys} je plocha pod systolickou částí křivky arteriálního tlaku a Z_{ao} je impedance aorty.

Ačkoliv má impedance aorty nelineární charakteristiku, může být její vztah k průtoku krve stanoven pomocí tříprvkového Windkessel modelu, který zahrnuje odpor pulsatilnímu průtoku (charakteristická impedance aorty), změny v aortálním objemu pro danou změnu v distenčním tlaku (Windkessel compliance) a periferní arteriální rezistanci [105]. Windkessel model je základem pro několik komerčně vyráběných přístrojů pro analýzu pulsání křivky arteriálního tlaku bez využití kalibrace.

PiCCO měří aortální impedanci. Systémová vaskulární rezistance je vypočítávána ze středního arteriálního tlaku a srdečního výdeje stanoveného transpulmonální termodilucí. "Down Slope Time" křivky arteriálního tlaku během pasivní diastolické fáze je měřen a poddajnost aorty je vypočítávána podle vztahu:

$$C_{ao} = DSt / SVR, \quad (12)$$

kde C_{ao} je poddajnost aorty, DSt je "Down Slope Time" a SVR je systémová vaskulární rezistance.

Analýza pulsání křivky pro stanovení tepového objemu zahrnuje jak plochu pod systolickou částí arteriální křivky, tak analýzu tvaru arteriální křivky (dP/dt). Srdeční výdej stanovený analýzou pulsání křivky je pak kalibrován současným stanovením srdečního výdeje transpulmonální termodilucí, čímž je stanoven kalibrační faktor K pro kontinuální měření srdečního výdeje analýzou pulsání křivky [106]:

$$PCCO = cal \cdot TF \cdot \int_{syst} \left(\frac{P(t)}{SVR} + C(p) \cdot \frac{dP}{dt} \right) dt, \quad (13)$$

kde PCCO je srdeční výdej měřený analýzou pulsní křivky, cal je kalibrační faktor získaný z transpulmonální termodiluce, TF je tepová frekvence, \int_{sys} je integrál systolické části arteriální křivky, P(t) je změna tlaku v čase, SVR je systémová vaskulární rezistance. P(t)/SVR představuje plochu pod systolickou částí křivky arteriálního tlaku, kde SVR je odvozena z poměru střední arteriální tlak/srdeční výdej, C(p) je poddajnost aorty, dP/dt je tvar křivky arteriálního tlaku.

Bez ohledu na možnost kalibrace, primární limitací analýzy pulsní křivky pomocí PiCCO zůstává potenciální nepřesnost kvůli množství potřebných vstupních proměnných a předpokladů obsažených v odvozených částech rovnice. Analýza pulsní křivky je také nepřesná při arytmiích, při intaortální balonkové kontrapulzacii a ostatních formách mechanické podpory oběhu. Praktické limitace zahrnují intermitentní nepřesnosti při zkroucení, oslabení signálu a špatnému vynulování arteriální linky. Také umístění arteriálního čidla může ovlivnit interpretaci pulsní křivky, jelikož akustické odrazy a změny v cévním tonu stoupají se vzdáleností od aorty, ačkoliv velikost tohoto efektu může být malá, aby ovlivnila zásadním způsobem přesnost [107].

Optimální interval rekalibrace pomocí transkardiopulmonální termodiluce není jasný, nicméně rekalibrace by měla být prováděna při zásadních změnách stavu hemodynamiky a tím častěji, čím je hemodynamika více nestabilní [108, 109]. Jednou z metod pro načasování rekalibrace je sledování poměru tepového objemu k pulsnímu tlaku jako indikátoru změn v cévní poddajnosti [110].

1.3.2.1.2 Variace tepového objemu a pulsního tlaku

Změny v pleurálním tlaku spojené s dýcháním ovlivňují podmínky pro plnění pravé a levé srdeční komory a jsou hlavním faktorem, který ovlivňuje cyklické změny v tepovém objemu [111]. Během umělé plicní ventilace iniciace inspiria pozitivním přetlakem způsobí přechodný vzestup tepového objemu levé komory kompresí plicních žil, čím dojde ke vzestupu krevního návratu do levostranných srdečních oddílů. Snížený tepový objem pravé komory je výsledkem sníženého tlakového gradientu pro systémový žilní návrat, který vede ke snížení tepového objemu levé komory, i když se zpožděním 2 – 3 srdečních stahů. Velikost variací během dechového cyklu je nepřímě úměrná střednímu systémovému plicnímu tlaku a je zvýšená při absolutní či relativní hypovolémii.

Pulsní tlak je rozdíl mezi systolickým a diastolickým tlakem během jednoho srdečního cyklu a je úměrný tepovému objemu levé komory. Variace pulsního tlaku, která je definovaná

jako poměr rozdílu mezi maximální a minimální hodnotou pulsního tlaku k průměrné hodnotě během definovaného časového intervalu, je rovněž měřítkem variací tepového objemu. Jak variace tepového objemu, tak variace pulsního tlaku jsou měřeny systémem PiCCO. Variace tepového objemu a pulsního tlaku větší než 10 až 13 % predikují vzestup srdečního výdeje jako odpověď na tekutinovou výzvu [85].

1.4 End-expirační plicní objem

Funkční residuální kapacita (FRC) je objem vzduchu, který zůstane v plicích po normálním klidném výdechu. U pacientů na umělé plicní ventilaci je objem vzduchu v plicích na konci výdechu zásadním způsobem ovlivněn hodnotou PEEP. Proto se, u pacientů na umělé plicní ventilaci pro objem vzduchu, který zůstane v plicích na konci výdechu, používá pojem end-expirační plicní objem (EELV). EELV je FRC zvýšená o objem vzduchu, který v plicích zůstává na konci výdechu vlivem aplikace PEEP. Pojem FRC je tudíž u pacientů na umělé plicní ventilaci možné použít jen za předpokladu, že hodnota PEEP je rovna nule.

EELV je u ventilovaných pacientů možné měřit několika technikami. Zlatým standardem je výpočet EELV při vyšetření plic počítačovou tomografií (CT) [112]. Tato metoda je však v klinických podmínkách nevýhodná pro rizika spojená s nutností transportu pacienta na CT vyšetřovnu a s radiační zátěží. Proto není možné toto vyšetření provádět tak často, jak by bylo pro řízení umělé plicní ventilace potřebné.

Další možností měření EELV u ventilovaných pacientů je diluční metoda s inertním plynem. Jako inertní plyn bývá při této technice obvykle používáno helium. Metoda využívá diluce známého objemu plynu o definované koncentraci v plicích. Nevýhodou této techniky je nutnost použití uzavřeného ventilačního okruhu. Jelikož ventilátory pro intenzivní péči obvykle uzavřený ventilační okruh nepoužívají, je k provedení této metody nutné speciální technické vybavení. Použití takového technického vybavení je v podmínkách intenzivní péče komplikované a nepraktické. Byly navrženy i zjednodušené techniky provedení diluční metody s heliem [113], ty však vyžadují odpojení pacienta od ventilátoru, což může mít za následek nežádoucí derecruitment plic a navíc jsou náročné na čas personálu [114].

Metodou vhodnou pro použití s ventilátory pro intenzivní péči, které používají otevřený ventilační systém, je technika vymývání plynu. K této technice je možné použít jakýkoliv netoxický plyn, který je minimálně rozpustný v krvi a tkáních. Obvykle bývá využíván dusík,

kyslík nebo fluorid sírový (SF₆). Jelikož fluorid sírový není schválen pro medicínské použití, je nejčastěji využíván dusík [114].

Technika stanovení EELV pomocí vymývání dusíku je založena na následujícím principu:

Objem plynu v plicích na konci výdechu ve výchozím stavu zahrnuje objem dusíku, který je závislý na alveolární frakci dusíku a EELV podle vztahu:

$$VN_{2(1)} = F_A N_{2(1)} \cdot EELV, \quad (14)$$

kde $VN_{2(1)}$ je objem dusíku v plicích na konci výdechu ve výchozím stavu, $F_A N_{2(1)}$ je alveolární frakce dusíku ve výchozím stavu a EELV je end-expirační objem.

Jestliže je alveolární frakce dusíku změněna změnou inspirační frakce kyslíku, bude po dosažení rovnovážného stavu v plicích přítomen na konci výdechu nový objem dusíku podle vztahu:

$$VN_{2(2)} = F_A N_{2(2)} \cdot EELV, \quad (15)$$

kde $VN_{2(2)}$ je objem dusíku v plicích na konci výdechu po změně $F_i O_2$, $F_A N_{2(2)}$ je alveolární frakce dusíku po změně $F_i O_2$ a EELV je end-expirační objem.

Za předpokladu, že při změně $F_i O_2$ se EELV nezměnil dokud nedošlo k dosažení nového rovnovážného stavu, pak odečtením hodnot z rovnice (14) a (15) platí následující vztah:

$$VN_{2(1)} - VN_{2(2)} = (F_A N_{2(1)} - F_A N_{2(2)}) \cdot EELV, \quad (16)$$

tzn.:

$$\Delta VN_2 = \Delta F_A N_2 \cdot EELV, \quad (17)$$

kde ΔVN_2 je změna v objemu dusíku v plicích na konci výdechu a $\Delta F_A N_2$ je změna alveolární frakce dusíku.

Jelikož změny v $F_A N_2$ jsou proporcionální ke změnám v $F_i O_2$, tudíž platí:

$$\Delta F_A N_2 = -(F_i O_{2(1)} - F_i O_{2(2)}), \quad (18)$$

kde $F_i O_{2(1)}$ je inspirační frakce kyslíku ve výchozím stavu a $F_i O_{2(2)}$ je inspirační frakce kyslíku po její změně.

EELV tak může být vypočten podle vztahu:

$$EELV = \Delta VN_2 / \Delta F_i O_2, \quad (19)$$

kde ΔVN_2 se rovná objemu dusíku vydechnutého po změně $F_i O_2$ až do dosažení rovnovážného stavu, což zahrnuje přibližně 20 dechů.

Algoritmus měření EELV pomocí vymývání dusíku, který používá ventilátor pro umělou plicní ventilaci Engström Carestation (GE Healthcare, Madison, WI, USA) je založen na postupu, který vyvinula Olegard et al. [115]. Koncentrace dusíku ve vydechovaném a vdechovaném vzduchu není měřena přímo, ale je stanovena z koncentrace oxidu uhličitého a kyslíku na konci výdechu.

Výchozí spotřeba kyslíku ($\dot{V} O_2$) a produkce oxidu uhličitého ($\dot{V} CO_2$) jsou stanoveny nepřímou kalorimetrií. K tomuto účelu je používán analyzátor plynů ventilátoru. Inspirační minutová ventilace (\dot{V}_I) je vypočtena Haldanovou transformací z měřené expirační minutové ventilace (\dot{V}_E). Předpokladem tohoto výpočtu je, že nedochází k žádné výměně dusíku. Expirační alveolární minutová ventilace (\dot{V}_{AE}) je vypočtena podle Bohrovy rovnice:

$$\dot{V}_{AE} = \dot{V} CO_2 / F_{et} CO_2, \quad (20)$$

kde $\dot{V} CO_2$ je produkce oxidu uhličitého a $F_{et} CO_2$ je frakce oxidu uhličitého na konci výdechu.

Inspirační minutová alveolární ventilace (\dot{V}_{AI}) je vypočtena jako součet expirační minutové alveolární ventilace a rozdílu mezi inspirační minutovou ventilací a expirační minutovou ventilací:

$$\dot{V}_{AI} = \dot{V}_{AE} + (\dot{V}_I - \dot{V}_E), \quad (21)$$

kde \dot{V}_{AE} je expirační minutová alveolární ventilace, \dot{V}_I je inspirační minutová ventilace a \dot{V}_E je expirační minutová ventilace.

Inspirační alveolární dechový objem ($V_{T,AI}$) a expirační alveolární dechový objem ($V_{T,AE}$) jsou vypočteny z alveolární minutové ventilace a dechové frekvence. Inspirační alveolární dechový objem ($V_{T,AI}$) je vypočten podle vztahu:

$$V_{T,AI} = \dot{V}_{AI} / RR, \quad (22)$$

kde V_{AI} je inspirační minutová alveolární ventilace a RR je dechová frekvence.

Expirační alveolární dechový objem ($V_{T,AE}$) je vypočten podle vztahu:

$$V_{T,AE} = \dot{V}_{AE} / RR, \quad (23)$$

kde \dot{V}_{AE} je expirační minutová alveolární ventilace a RR je dechová frekvence.

Výměna dusíku pro každý dech ($V_T N_2$) je vypočtena jako rozdíl mezi inspiračním a expiračním objemem dusíku:

$$V_T N_2 = (F_i N_2 \cdot V_{T,AI}) - (F_{et} N_2 \cdot V_{T,AE}), \quad (24)$$

kde $F_i N_2$ je inspirační frakce dusíku, $V_{T,AI}$ je inspirační minutová alveolární ventilace, $F_{et} N_2$ je frakce N_2 na konci výdechu a $V_{T,AE}$ je expirační minutová alveolární ventilace.

Pro inspirační frakci dusíku ($F_i N_2$) a expirační frakci dusíku ($F_{et} N_2$) platí vztahy:

$$F_i N_2 = 1 - F_i O_2, \quad (25)$$

kde $F_i O_2$ je inspirační frakce kyslíku.

$$F_{et} N_2 = 1 - F_{et} O_2 - F_{et} CO_2, \quad (26)$$

$F_{et} O_2$ je expirační frakce kyslíku a $F_{et} CO_2$ je expirační frakce oxidu uhličitého.

Inspirační koncentrace O_2 a end-expirační koncentrace CO_2 jsou pro každý dech získány z výstupu monitoru.

EELV je následně vypočten podle vztahu:

$$EELV = \frac{\sum V_T N_2}{(F_i N_{2(ini)} - F_i N_{2(end)})}, \quad (27)$$

kde $V_T N_2$ je výměna dusíku pro jednotlivý dech a $F_i N_{2(ini)} - F_i N_{2(end)}$ je rozdíl v inspirační koncentraci dusíku mezi začátkem a koncem vymývání [115].

EELV významně ovlivňuje hodnotu end-expirační impedance plic (EELI). V některých studiích byla prokázána lineární závislost mezi EELV a EELI [64], existují však i studie, které linearitu tohoto vztahu u pacientů se závažnou plicní patologií charakteru ARDS neprokázaly [65].

2 Cíle disertační práce

Z výše uvedených skutečností vyplývá, že EIT reaguje jak na změny ventilační, tak na intravenózní aplikaci tekutin. V současné době, v klinické praxi slouží EIT především k monitoraci a optimalizaci umělé plicní ventilace. Perspektivou je, že by se EIT mohla stát standardní monitorovací technikou pro individualizovanou protektivní umělou plicní ventilaci a optimalizované nastavení ventilátoru, což by mohlo vést k větší bezpečnosti pacientů během umělé plicní ventilace a poskytlo by kontinuální sledování.

Jelikož se jedná o neinvazivní techniku, která poskytuje data kontinuálně, v reálném čase, má slibný potenciál k širokému využití v klinické praxi u kriticky nemocných pacientů. Odlišení vlivu aplikace tekutin od změn způsobených ventilací na obraz elektrické impedanční tomografie je tak zásadní pro správnou interpretaci informací získaných z EIT.

Cílem disertační práce je:

- 1) Zjistit, zda rychlá intravenózní aplikace fyziologického roztoku ovlivňuje EELI u zdravých prasat.
- 2) Porovnat změny impedance hrudníku související s rychlou intravenózní aplikací fyziologického roztoku se změnami impedance spojenými se změnami hodnoty PEEP.
- 3) Zjistit zda změny impedance způsobené intravenózní aplikací fyziologického roztoku mohou být odlišeny od změn impedance způsobenými změnami hodnoty PEEP.

3 Metody

Prospektivní intervenční studie na zvířecím modelu byla provedena v akreditované laboratoři na Ústavu fyziologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Nakládání s laboratorními zvířaty bylo prováděno v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání a související legislativou Evropské unie. Studie byla schválena Odbornou komisí pro práci s pokusnými zvířaty 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy.

Ve studii bylo použito 12 prasat (*Sus scrofa domestica*), kříženců Landrace a Large White, starých 3 – 4 měsíce. Všechna pokusná zvířata byla samice s průměrnou hmotností 48 kg (rozmezí hmotnosti 43 – 51 kg).

3.1 Přípravná fáze animálního experimentu

Experiment byl prováděn u zvířat v celkové anestezii s myorelaxací. Před úvodem do celkové anestezie byla podána premedikace. Pokusná zvířata byla premedikována azaperonem 2 mg/kg i.m., nebo alternativně midazolamem 0,1 – 0,2 mg/kg i.m. a atropin sulfátem 0,05 – 0,1 mg/kg i.m.

K úvodu do celkové anestezie byl užit ketamin v dávce 20 mg/kg i.m., který byl následován bolusem s morfinu v dávce 0,1 mg/kg i.v. a propofolu v dávce 2 mg/kg i.v. Po úvodu do celkové anestezie byly dýchací cesty zvířete zajištěny orotracheální intubací, byla použita endotracheální rourka s těsnící manžetou o vnitřním průměru 7,5 mm. Prostřednictvím endotracheální rourky bylo zvíře připojeno k přístroji pro umělou plicní ventilaci Engström Carestation (GE Healthcare, Madison, WI, USA). Celková anestezie byla vedena jako totální intravenozní. K udržování celkové anestezie byl použit propofol v dávce 8 – 10 mg/kg/hod i.v. v kombinaci s morfinem v dávce 0,1 mg/kg/hod. Hloubka anestezie byla monitorována bispektrálním indexem pomocí přístroje MU-631 RK (Nihon Kohden, Tokyo, Japonsko). K navození a udržování myorelaxace byl použito nedepolarizující svalové relaxancium pipecuronium bromide v dávce 4 mg i.v., tato dávka byla pravidelně opakována každých 45 minut.

Umělá plicní ventilace byla vedena jako objemová, plně řízená, v režimu Volume Control Ventilation. Velikost minutové ventilace byla nastavena dle hodnot krevních plynů a acidobazické rovnováhy. Hodnoty nastavených ventilačních parametrů jsou shrnuty v Tabulce 2.

Tabulka 2: Nastavené ventilační parametry. Hodnoty jsou uvedeny jako medián (minimum-maximum). *DF* – dechová frekvence; *FiO₂* – inspirační frakce kyslíku; *PEEP* – pozitivní přetlak na konci expíria; *I:E* – poměr času inspira k času expíria.

Parametr	Fáze 1	Fáze 2	Fáze 3	Fáze 4	Fáze 5	Fáze 6
FiO ₂ (%)	27,5 (25-70)	27,5 (25-70)	27,5 (25-65)	27,5 (25-65)	27,5 (25-70)	27,5 (25-70)
PEEP (cmH ₂ O)	5 (5-10)	7 (7-12)	5 (5-10)	5 (5-10)	7 (7-12)	5 (5-10)
I:E	1:2	1:2	1:2	1:2	1:2	1:2
DF (dechů/min)	20 (18-25)	20 (18-25)	20 (18-25)	20 (18-31)	20 (18-25)	20 (18-28)

Po uvedení do celkové anestezie a napojení na umělou plicní ventilaci byl zaveden arteriální katétr s termočidlem do arteria femoralis k přímému měření arteriálního krevního tlaku a provádění transpulmonální termodiluce. Poté byl zaveden centrální žilní katétr do vena jugularis interna.

Po zavedení invazivních vstupů do cévního řečiště byl na hrudník zvířete naložen elektrodový pás EIT systému PulmoVista 500 (Dräger Medical, Lübeck, Německo) velikosti S do referenční pozice v úrovni vrcholu bránice v expíriu při hodnotě PEEP 5 cmH₂O. U většiny zvířat tato pozice odpovídala rovině 6. mezižebří. Správná pozice elektrodového pásu byla verifikována pomocí zadopředního rentgenového snímku hrudníku. Po připojení elektrodového pásu k EIT systému byla provedena jeho iniciální kalibrace. Následně byl k arteriální a žilní lince připojen monitor hemodynamiky EV1000 (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) a byla provedena jeho iniciální kalibrace. Po dokončení kalibrace monitoru hemodynamiky byl na EIT systému spuštěn kontinuální záznam dat a zároveň byl zahájen záznam dat z ventilátoru pro umělou plicní ventilaci. Poté následovala 30minutová stabilizační fáze.

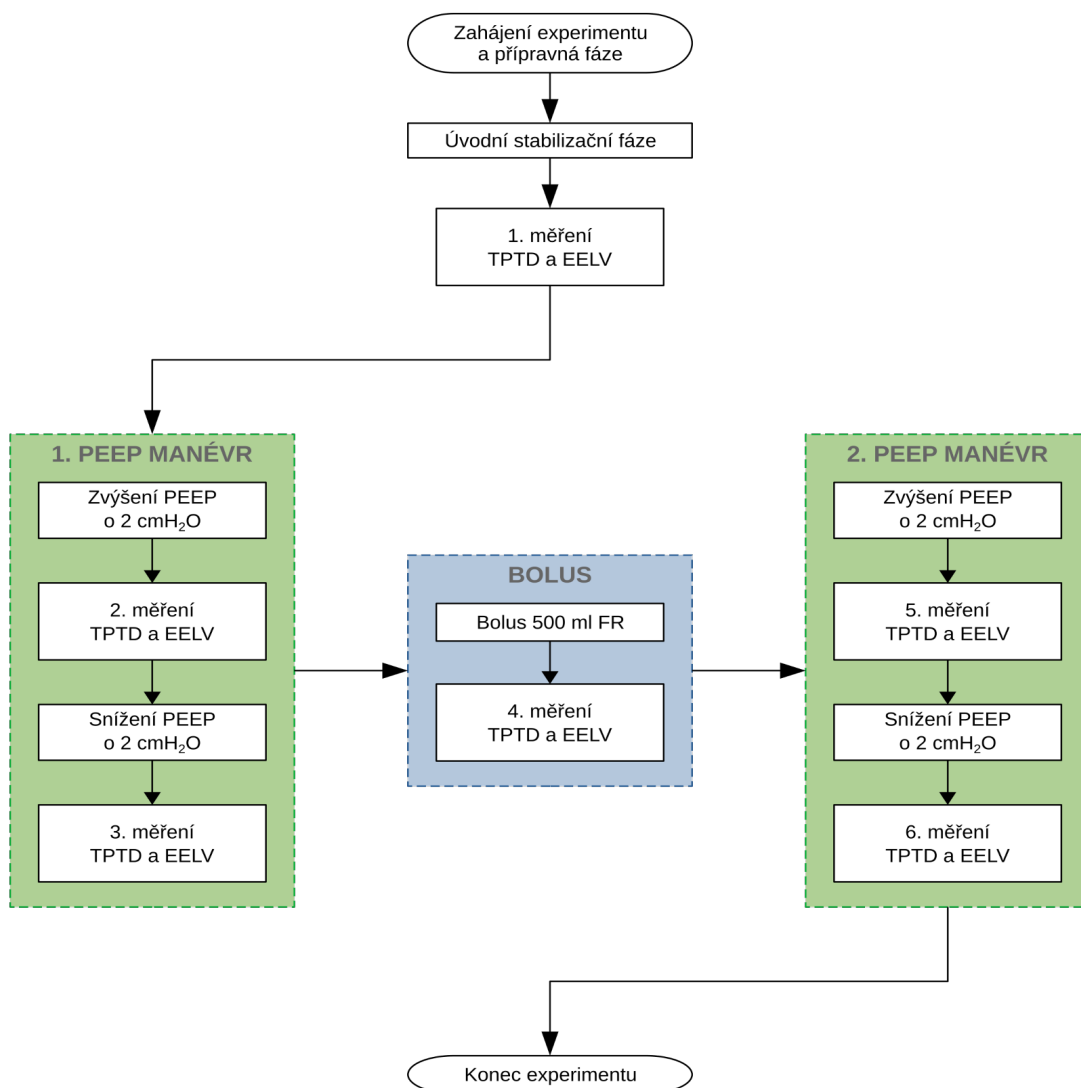
3.2 Protokol experimentu

Protokol studie se sestával ze dvou PEEP manévřů a z aplikace bolusu fyziologického roztoku. Jednotlivé kroky experimentu jsou schematicky znázorněny na Obrázku 8.

Po úvodní stabilizační fázi bylo provedeno iniciální měření hemodynamických parametrů pomocí transpulmonální termodiluce přístrojem EV1000 (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) a ihned poté bylo provedeno měření end-expiračního plicního objemu wash-in/wash-

out metodou pro dusík pomocí modulu FRC INview ventilátoru Engström Carestation (GE Healthcare, Madison, WI, USA).

Následně byl proveden 1. PEEP manévr. Hodnota PEEP byla zvýšena o 2 cmH₂O a při zvýšené hodnotě PEEP bylo provedeno 2. měření hemodynamických parametrů pomocí transpulmonální termodiluce a ihned poté 2. měření end-expiračního plicního objemu wash-in/wash-out metodou pro dusík. Po provedení měření byla hodnota PEEP snížena o 2 cmH₂O zpět na výchozí úroveň. Po navrácení hodnoty PEEP na výchozí úroveň bylo provedeno 3. měření hemodynamických parametrů pomocí transpulmonální termodiluce a ihned poté 3. měření end-expiračního objemu plic wash-in/wash-out metodou pro dusík.



Obrázek 8: Schéma průběhu animálního experimentu. EELV – end-expirační objem plic; FR – fyziologický roztok; PEEP – přetlak na konci expiria; TPTD – transpulmonální termodiluce.

Po dokončení 1. PEEP manévru a souvisejících měření byl aplikován bolus 500 ml fyziologického roztoku (0,9% chlorid sodný). Bolus fyziologického roztoku byl aplikován do centrálního žilního katétru pomocí přetlakového vaku maximálním průtokem, který žilní linka umožňovala. Průměrný čas aplikace, rychlost infuze a dávku fyziologického roztoku ukazuje Tabulka 3.

Tabulka 3: Délka aplikace, rychlost aplikace a dávka bolusu fyziologického roztoku (FR). Hodnoty jsou uvedeny jako průměr (minimum–maximum).

Délka aplikace bolusu FR (minuty)	6 (3–12)
Rychlost aplikace bolusu FR (ml/min)	118 (49–260)
Dávka aplikovaného bolusu FR (ml/kg)	9,6 (4,8–11,6)

Bezprostředně po dokončení aplikace bolusu fyziologického roztoku bylo provedeno 4. měření hemodynamických parametrů pomocí transpulmonální termodiluce a ihned poté 4. měření end-expiračního objemu plic wash-in/wash-out metodou pro dusík.

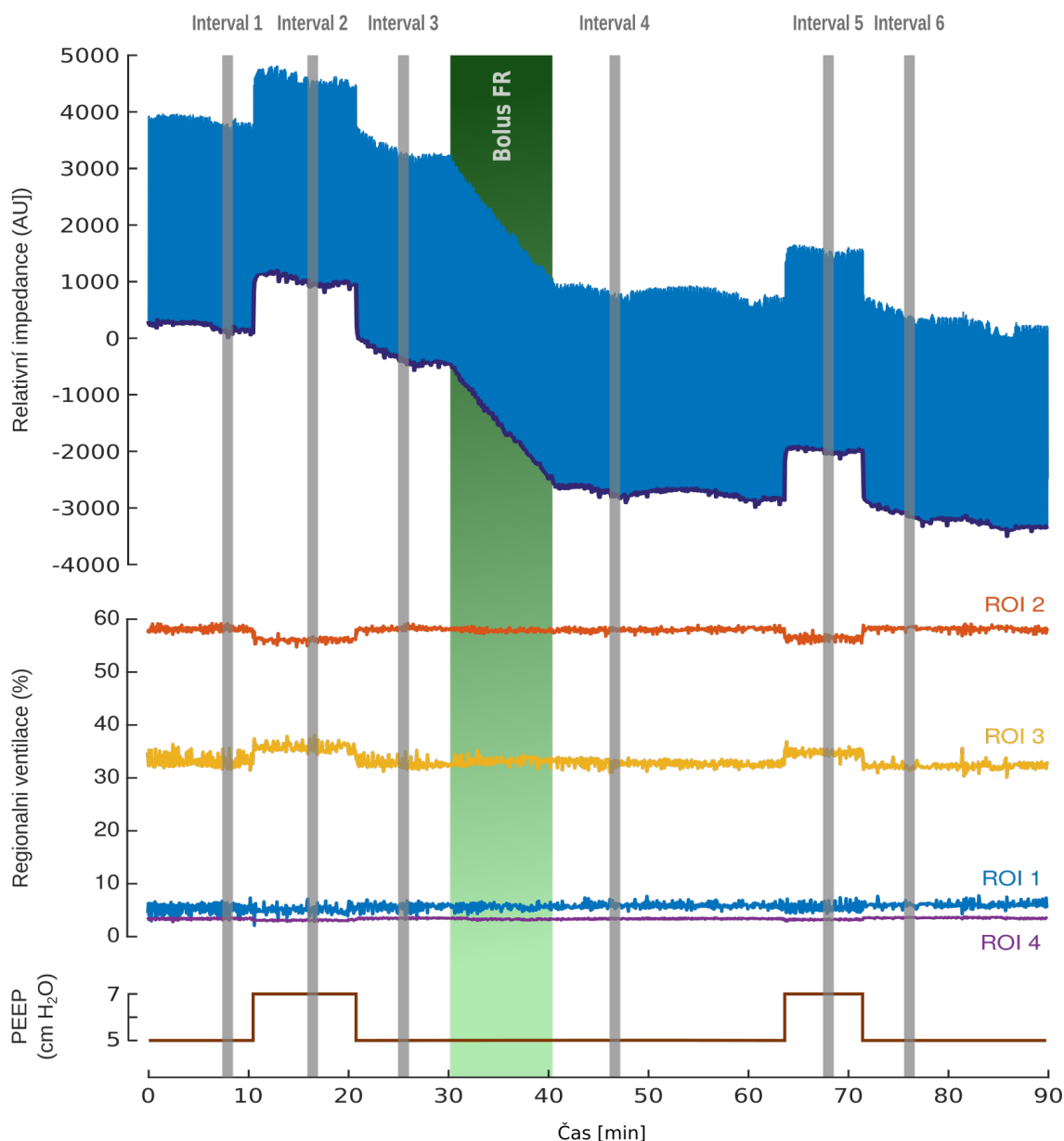
Po dokončení bolusu fyziologického roztoku a souvisejících měření byl proveden 2. PEEP manévr. Hodnota PEEP byla znovu zvýšena o 2 cmH₂O a po zvýšení PEEP bylo provedeno 5. měření hemodynamických parametrů transpulmonální termodilucí a ihned poté 5. měření end-expiračního objemu plic wash-in/wash-out metodou pro dusík. Po provedení těchto měření byla hodnota PEEP opět snížena o 2 cmH₂O na původní úroveň. Po navrácení hodnoty PEEP na výchozí úroveň bylo provedeno poslední, 6. měření hemodynamických parametrů transpulmonální termodilucí a ihned poté 6. měření end-expiračního objemu plic wash-in/wash-out metodou pro dusík.

3.3 Měřené parametry a jejich vyhodnocování

3.3.1 Elektrická impedanční tomografie

K získání EIT obrazu byl použit 16elektrodivý EIT systém PulmoVista 500 (Dräger Medical, Lübeck, Německo). Frekvence aplikovaného střídavého proudu byla nastavena na 110 kHz a frekvence snímání EIT obrazu byla 50 Hz.

Data z EIT byla nejprve předzpracována v software Dräger EIT Data Analysis Tool



Obrázek 9: Schematické znázornění intervalů hodnocení EIT záznamu. Modře – křivka globální impedance v čase, fialově – křivka globální end-expirační impedance v čase, hnědě – křivka nastavené hodnoty PEEP v průběhu experimentu. FR – fyziologický roztok; PEEP – přetlak na konci expira; ROI – oblast zájmu.

(Dräger Medical, Lübeck, Německo). Pro každé pokusné zvíře byl ve výchozí fázi vytvořen referenční snímek (také označovaný jako "baseline frame"), který byl následně použit k rekonstrukci EIT obrazu a impedančních křivek. Získaný referenční snímek byl pak použit na celý EIT záznam od daného zvířete. Data byla prostřednictvím binárního souboru

exportována do programu MATLAB (MathWorks Inc., Natick, MA, USA), kde bylo provedeno další zpracování.

V programu MATLAB bylo nejprve provedeno načtení jednotlivých EIT snímků a byl proveden výpočet globální impedance. Poté bylo provedeno filtrování endexpiračních dat a vypočítána průměrná hodnota globální end-expirační impedance v každém hodnoceném intervalu (viz Příloha B).

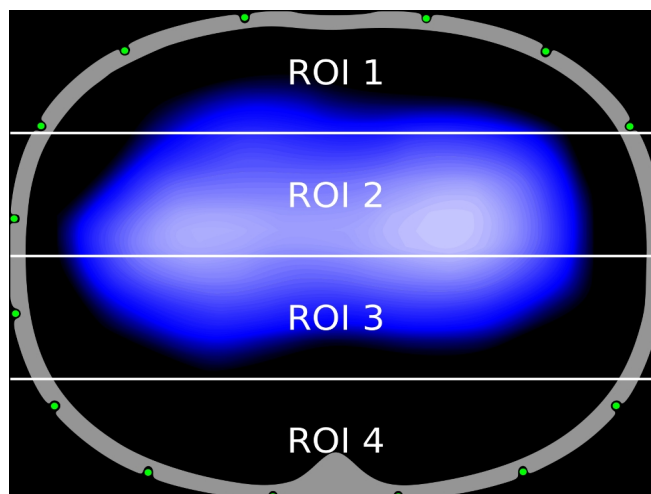
Pro hodnocení EIT záznamu bylo stanoveno 6 intervalů. Definice těchto intervalů jsou popsány v Tabulce 4. Intervaly hodnocení EIT záznamu jsou schematicky ilustrovány na Obrázku 9.

Tabulka 4: Definice jednotlivých intervalů hodnocení EIT záznamu. PEEP – přetlak na konci expiria; TPTD – transpulmonální termodiluce.

Číslo intervalu	Popis intervalu	Definice začátku intervalu	Délka intervalu
1	Úvodní sekvence před 1. PEEP manévrem	2 minuty před 1. zvýšením PEEP	1 minuta
2	Během 1. PEEP manévru	Čas 2. měření TPTD	1 minuta
3	Před bolusem fyziologického roztoku	Čas 3. měření TPTD	1 minuta
4	Bezprostředně po bolusu fyziologického roztoku	Čas 4. měření TPTD	1 minuta
5	Během 2. PEEP manévru	Čas 6. měření TPTD	1 minuta
6	Bezprostředně po 2. PEEP manévru	Čas 7. měření TPTD	1 minuta

3.3.2 Regionální distribuce ventilace v oblastech zájmu

Pro každý dechový cyklus byl vypočten snímek dechových variací jako rozdíl mezi snímkem na konci nádechu a předchozím snímkem na konci výdechu [47]. Ve snímku dechových variací byly stanoveny 4 horizontální oblasti zájmu (ROI), číslované od 1 (ventrální) do 4 (dorzální). Horizontální oblasti zájmu jsou zobrazeny na Obrázku 10.



Obrázek 10: Rozložení oblastí zájmu (ROI) na EIT snímku. ROI jsou definovány jako 4 horizontální vrstvy.

Proporcionální hodnota regionální ventilace byla vypočtena pro každou ROI a byla vyjádřena jako procento celkové změny impedance během dechu. Průměrné hodnoty regionální ventilace byly vypočteny v 6 definovaných intervalech hodnocení EIT záznamu (viz Tabulka 4 a Obrázek 9).

Rozdíly v regionální ventilaci byly vypočteny pro zvýšení PEEP, snížení PEEP a pro bolus fyziologického roztoku.

- Pro zvýšení PEEP byly změny v regionální ventilaci vypočteny podle vztahu:

$$ROI \#_{PEEPup} = \frac{(ROI \#_2 - ROI \#_1) + (ROI \#_5 - ROI \#_4)}{2} . \quad (28)$$

- Pro snížení PEEP byly změny v regionální ventilaci vypočteny podle vztahu:

$$ROI \#_{PEEPdown} = \frac{(ROI \#_3 - ROI \#_2) + (ROI \#_6 - ROI \#_5)}{2} . \quad (29)$$

- Pro bolus fyziologického roztoku byly změny v regionální ventilaci vypočteny podle vztahu:

$$ROI \#_{bolus} = ROI \#_4 - ROI \#_3 . \quad (30)$$

Symbol "#" označuje číslo oblasti zájmu (1 - 4) a dolní index označuje interval podle schématu na Obrázku 9.

3.3.3 Změny end-expirační impedance vyjádřené jako ekvivalentní změny end-expiračního objemu plic

Aby bylo možné porovnání mezi jednotlivými pokusnými zvířaty a ke kvantifikaci změn end-expirační impedance plic, které byly způsobeny aplikací bolusu fyziologického roztoku (ΔZ_{bolus}) a změnami PEEP (ΔZ_{PEEP}), byly hodnoty ΔZ_{bolus} a ΔZ_{PEEP} vyjádřeny jako ekvivalentní (tzn. virtuální) změny end-expiračního objemu plic ($\Delta EELV_{\text{equiv}}$). Hodnota ΔZ_{bolus} byla navíc vyjádřena jako ekvivalentní (virtuální) změna pozitivního end-expiračního tlaku ($\text{PEEP}_{\text{equiv,bolus}}$). Hodnoty $\Delta EELV_{\text{equiv}}$ byly poté porovnány s referenčními hodnotami end-expiračního objemu plic ($\Delta EELV_{\text{meas}}$), které byly změřeny pomocí FRC INview modulu ventilátoru Engström Carestation (GE Healthcare, Madison, WI, USA).

Pro každé pokusné zvíře byla stanovena průměrná hodnota dechové variace $\Delta Z_{\text{TV},j}$. Hodnota $\Delta Z_{\text{TV},j}$ byla stanovena ze 6 předdefinovaných intervalů EIT záznamu, jak je znázorněno na Obrázku 9. Každý interval měl délku 60 sekund.

Při použití odpovídajících průměrných dechových objemů VT_j byla hodnota $\Delta EELV_{\text{equiv,bolus}}$ vypočtena podle následujícího vztahu:

$$\Delta EELV_{\text{equiv,bolus}} = -\Delta Z_{\text{bolus}} \cdot \frac{1}{6} \sum_{j=1}^6 \frac{VT_j}{\Delta Z_{\text{TV},j}}, \quad (31)$$

kde ΔZ_{bolus} je změna end-expirační impedance při bolusu fyziologického roztoku, VT_j je průměrný dechový objem v daném intervalu a $\Delta Z_{\text{TV},j}$ je průměrná hodnota změny impedance při dechových variacích v daném intervalu.

Hodnoty $\Delta EELV_{\text{equiv,PEEP}}$ byly vypočteny zvlášť pro zvýšení PEEP ($\Delta EELV_{\text{equiv,PEEPup}}$) a pro snížení PEEP ($\Delta EELV_{\text{equiv,PEEPdown}}$).

Pro zvýšení PEEP byla hodnota ekvivalentní změny end-expiračního objemu plic vypočtena podle vztahu:

$$\Delta EELV_{\text{equiv,PEEPup}} = \frac{\Delta Z_{\text{PEEP},1} + \Delta Z_{\text{PEEP},3}}{2} \cdot \frac{1}{6} \sum_{j=1}^6 \frac{VT_j}{\Delta Z_{\text{TV},j}}, \quad (32)$$

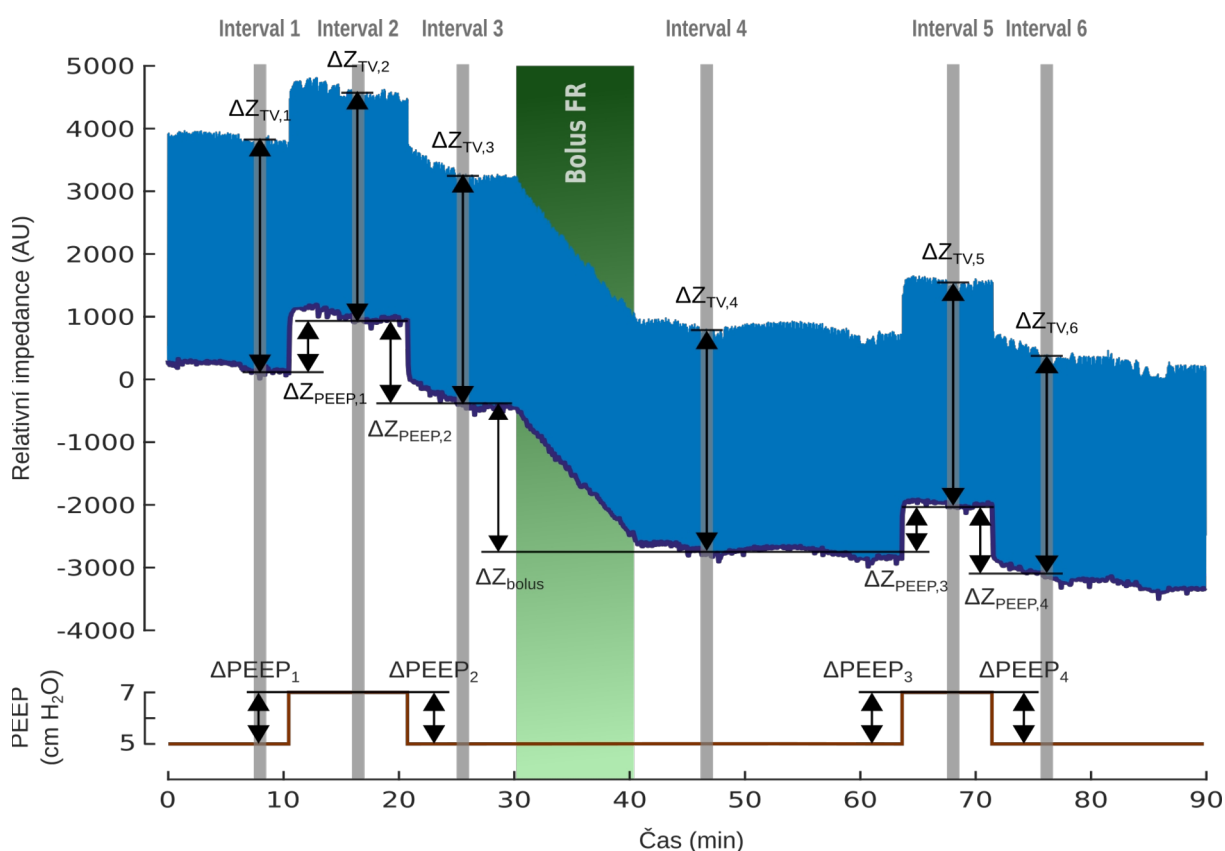
kde $\Delta Z_{\text{PEEP},\#}$ je změna end-expirační impedance při PEEP manévru (symbol "#" označuje číslo změny hodnoty PEEP – viz Obrázek 11), VT_j je průměrný dechový objem v daném intervalu a $\Delta Z_{\text{TV},j}$ je průměrná hodnota změny impedance při dechových variacích v daném intervalu.

Pro snížení PEEP byla hodnota ekvivalentní změny end-expiračního objemu plic vypočtena podle vztahu:

$$\Delta EELV_{\text{equiv,PEEPdown}} = \frac{\Delta Z_{\text{PEEP},2} + \Delta Z_{\text{PEEP},4}}{2} \cdot \frac{1}{6} \sum_{j=1}^6 \frac{VT_j}{\Delta Z_{\text{TV},j}}, \quad (33)$$

kde $\Delta Z_{\text{PEEP},\#}$ je změna end-expirační impedance při PEEP manévru (symbol "#" označuje číslo změny hodnoty PEEP – viz Obrázek 11), VT_j je průměrný dechový objem v daném intervalu a $\Delta Z_{\text{TV},j}$ je průměrná hodnota změny impedance při dechových variacích v daném intervalu.

Definice změn impedance $\Delta Z_{\text{PEEP},1-4}$ je znázorněna na Obrázku 11.



Obrázek 11: Definice proměnných pro výpočet ekvivalentní změny end-expiračního plicního objemu ($\Delta EELV_{\text{equiv}}$) a virtuální změny pozitivního end-expiračního tlaku ($PEEP_{\text{equiv,bolus}}$). Horní graf – vzorová křivka relativní impedance (modrá) se znázorněným trendem end-expirační impedance (fialová). Dolní graf – časový průběh pozitivního end-expiračního tlaku (PEEP) během experimentu.

3.3.4 Změny end-expirační impedance při bolusu fyziologického roztoku vyjádřené jako ekvivalentní změny PEEP

Pro každé pokusné zvíře byla rovněž změna impedance způsobená aplikací bolusu fyziologického roztoku (ΔZ_{bolus}) vyjádřena jako ekvivalentní, virtuální změna hodnoty PEEP ($PEEP_{equiv,bolus}$).

Pro každou změnu velikosti PEEP byly vypočteny změny end-expirační impedance ($\Delta Z_{PEEP,1-4}$) z průměrných hodnot end-expirační impedance v odpovídajících intervalech (viz Obrázek 11). Hodnoty $PEEP_{equiv,bolus}$ byly poté vypočteny podle vzorce:

$$PEEP_{equiv,bolus} = \Delta Z_{bolus} \cdot \frac{1}{4} \sum_{i=1}^4 \left| \frac{\Delta PEEP_i}{\Delta Z_{PEEP,i}} \right|, \quad (34)$$

kde ΔZ_{bolus} je změna end-expirační impedance způsobená aplikací bolusu fyziologického roztoku, $\Delta PEEP_i$ je velikost změny PEEP při daném manévru $\Delta Z_{PEEP,i}$ je změna end-expirační impedance při odpovídající změně velikosti PEEP.

Vyjádření ΔZ_{bolus} a ΔZ_{PEEP} jednak jako ekvivalentní změna EELV ($\Delta EELV_{equiv}$) a pak také vyjádření ΔZ_{bolus} jako ekvivalentní, virtuální změna PEEP ($\Delta PEEP_{equiv,bolus}$) umožňuje porovnání velikosti relativních změn impedance způsobených PEEP manévry se změnami způsobenými bolusem fyziologického roztoku a dává tak lepší představu o velikosti efektu intravenózní aplikace fyziologického roztoku na změny impedance plic.

3.3.5 End-expirační plicní objem a další parametry ventilace

End-expirační plicní objem ($EELV_{meas}$) byl měřen pomocí modulu FRC INview ventilátoru Engström Carestation (GE Healthcare, Madison, WI, USA). Měření EELV je prováděno wash-in/wash-out metodou pro dusík pomocí modulu FRC INview. Při wash-in/wash-out měření EELV byla použita změna FiO_2 10 %. Hodnoty EELV získané během wash-in a wash-out fáze byly zprůměrovány a výsledek byl považován za validní pokud rozdíl mezi hodnotami wash-in a wash-out fáze byl do 10 %.

Rozdíly v $EELV_{meas}$ při bolusu fyziologického roztoku, při zvýšení a snížení PEEP byly vypočteny podle následujících vztahů:

- Pro bolus FR podle vztahu:

$$\Delta EELV_{meas,bolus} = EELV_{meas,4} - EELV_{meas,3} \cdot \quad (35)$$

- Pro zvýšení PEEP podle vztahu:

$$\Delta EELV_{meas, PEEPup} = \frac{(EELV_{meas,2} - EELV_{meas,1}) + (EELV_{meas,5} - EELV_{meas,4})}{2}. \quad (36)$$

- A pro snížení PEEP podle vztahu:

$$\Delta EELV_{meas, PEEPdown} = \frac{(EELV_{meas,3} - EELV_{meas,2}) + (EELV_{meas,6} - EELV_{meas,5})}{2}, \quad (37)$$

kde $EELV_{meas, \#}$ je EELV měřený wash-in/wash-out metodou pro dusík v daném intervalu a symbol "#" vyjadřuje číslo intervalu.

3.3.6 Monitorace hemodynamiky

Hemodynamika byla monitorována pomocí systému PiCCO. K monitoraci hemodynamiky byl použit monitor EV1000 (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA).

Kalibrace systému a následná měření srdečního výdeje, extravaskulární plicní vody a intrathorakálního objemu krve byly realizovány systémem PiCCO technikou transpulmonální termodiluce (TPTD). Tepelný indikátor (studený fyziologický roztok) byl aplikován do v. jugularis interna. Objem jednoho bolusu tepelného indikátoru byl 10 ml. Měření teploty aplikovaného fyziologického roztoku bylo zajištěno pomocí termočidla připojeného k aplikačnímu vstupu na centrálním žilním katétru, který byl umístěn ve v. jugularis interna. Termočidlo je součástí monitorovacího systému EV1000 (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA). Arteriální katétr systému PiCCO s termočidlem k detekci tepelného indikátoru byl umístěn cestou a. femoralis v distální části abdominální aorty. Během každého měření byly aplikovány standardně 3 bolusy fyziologického roztoku. Lišila-li se některá z hodnot naměřeného srdečního výdeje o více než 10 %, byl aplikován další bolus a odlehlé měření nebylo použito. Během jedné série měření bylo aplikováno maximálně 6 bolusů fyziologického roztoku a pro stanovení srdečního výdeje byl použit průměr ze 3 hodnot, které se od sebe nelišily více než o 10 %.

Kontinuálně byl měřen invazivní arteriální tlak (IBP) a tepová frekvence. Hodnoty IBP a tepové frekvence byly zaznamenávány po 20 sekundách.

3.4 Statistické zpracování

Ke statistickému zpracování dat byl použit software Rstudio. Pokud není uvedeno jinak, hodnoty jsou prezentovány jako medián a interkvartilové rozpětí (Q1–Q3).

Normalita hodnot nebo průměrů jednotlivých veličin byla testována pomocí Shapiro-Wilkova testu. Pro veličiny, u kterých nebyla normalita rozložení dat zamítnuta, byl ke statistickému porovnání dvou hodnot použit Studentův párový t-test, pro více hodnot byla použita ANOVA pro opakovaná měření. U veličin, kde byla normalita dat zamítnuta, byly porovnány střední hodnoty pomocí párového Wilcoxonova testu v případě dvou porovnávaných hodnot, či Friedmanova testu s Nemenyi post-hoc analýzou pro více porovnávaných hodnot. Za statisticky významné byly považovány hodnoty $p < 0,05$.

4 Výsledky

U všech 12 pokusných zvířat byl dokončen experiment v souladu s protokolem. Získaná data byla zpracována způsobem popsáním výše v kapitole o metodice.

V dalším textu jsou nejprve prezentovány parametry získané pomocí elektrické impedanční tomografie (endexpirační impedance plic, distribuce ventilace v oblastech zájmu, ekvivalentní změny v endexpiračním objemu plic, virtuální změna PEEP). Dále jsou uvedeny ventilační parametry, včetně endexpiračního objemu plic, které byly změřeny ventilátorem pro umělou plicní ventilaci. Následuje porovnání ekvivalentní změny v endexpiračním objemu plic, který byl získán výpočtem ze změn impedance hrudníku se skutečně změřenými změnami endexpiračního objemu plic pomocí ventilátoru pro umělou plicní ventilaci. Nakonec jsou uvedeny parametry získané pomocí monitoru hemodynamiky, systému PiCCO (extravaskulární plicní voda, intrathorakální objem krve, srdeční výdej, střední arteriální tlak, tepová frekvence).

Hodoty parametrů, u kterých nebyla normalita rozložení dat zamítnuta, jsou uvedeny jako průměr \pm směrodatná odchylka. Data, u kterých byla normalita rozložení dat zamítnuta, jsou uvedena jako medián (1. kvartil; 3. kvartil).

4.1 Endexpirační impedance plic

U všech pokusných zvířat byl při intravenózní aplikaci bolusu fyziologického roztoku pozorován pokles v endexpirační plicní impedanci (EELI). Zároveň byl u všech pokusných zvířat pozorován vzestup EELI při zvýšení hodnoty PEEP a pokles EELI při snížení hodnoty PEEP.

Tabulka 5: Změny endexpirační impedance plic během jednotlivých manévrů. Hodnoty jsou uvedeny jako medián (1. kvartil; 3. kvartil).

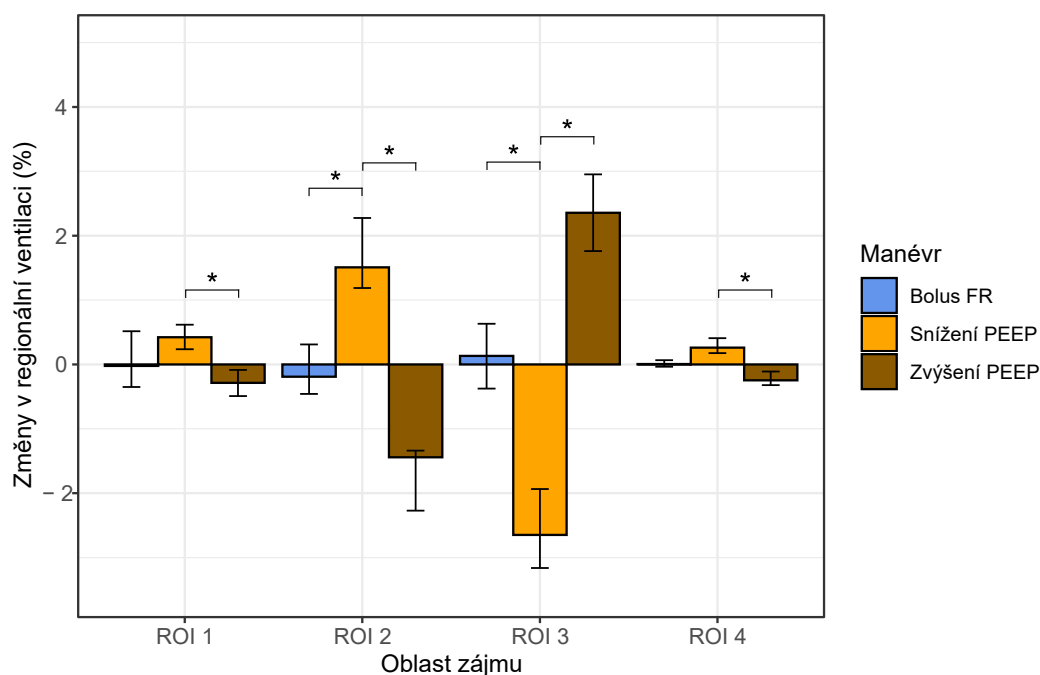
Manévr	ΔZ (AU)
Bolus FR	-2059 (-2358; -1707)
Snížení PEEP	-1154 (-1219; -1076)
Zvýšení PEEP	600 (458; 796)

Křivka EELI měla ve všech měřeních stejnou morfologii. Typický průběh křivky EELI během experimentu je znázorněn na Obrázku 5.

Střední hodnoty změn EELI při jednotlivých manévrech uvádí Tabulka 5.

4.2 Distribuce ventilace v oblastech zájmu

Aplikace bolusu fyziologického roztoku byla spojena s pouze minimálními změnami v regionální distribuci dechového objemu v jednotlivých oblastech zájmu. Naproti tomu při zvýšení i snížení PEEP došlo ke změně v regionální distribuci ventilace zejména v oblastech zájmu označených ROI 2 a ROI 3, jak ukazuje Obrázek 12.



Obrázek 12: Graf změn v rozložení regionální ventilace v oblastech zájmu (ROI) při bolusu FR a při zvýšení a snížení PEEP. ROI 1 odpovídá ventrální horizontální vrstvě, ROI 4 dorzální horizontální vrstvě. Hvězdičkou jsou označeny statisticky významné rozdíly ($p < 0,05$) ve změnách distribuce ventilace v oblastech zájmu mezi jednotlivými manévry.

Číselné hodnoty změn v regionální ventilaci v oblastech zájmu a výsledky Friedmanova testu porovnávající statistickou významnost rozdílů ve změnách v regionální ventilaci v jednotlivých oblastech zájmu mezi bolusem fyziologického roztoku, zvýšením a snížením hodnoty PEEP jsou uvedeny v Tabulce 6.

Ve všech oblastech zájmu byly Friedmanovým testem zaznamenány statisticky významné rozdíly mezi jednotlivými manévry. Detailní statistické porovnání rozdílů ve změnách

regionální ventilace v oblastech zájmu mezi konkrétními manévry pomocí Nemenyi testu je znázorněno na Obrázku 12.

Tabulka 6: Změny v regionální ventilaci v jednotlivých oblastech zájmu při bolusu fyziologického roztoku, při zvýšení PEEP a při snížení PEEP. Hodnoty jsou uvedeny v procentech jako medián (1. kvartil; 3. kvartil).

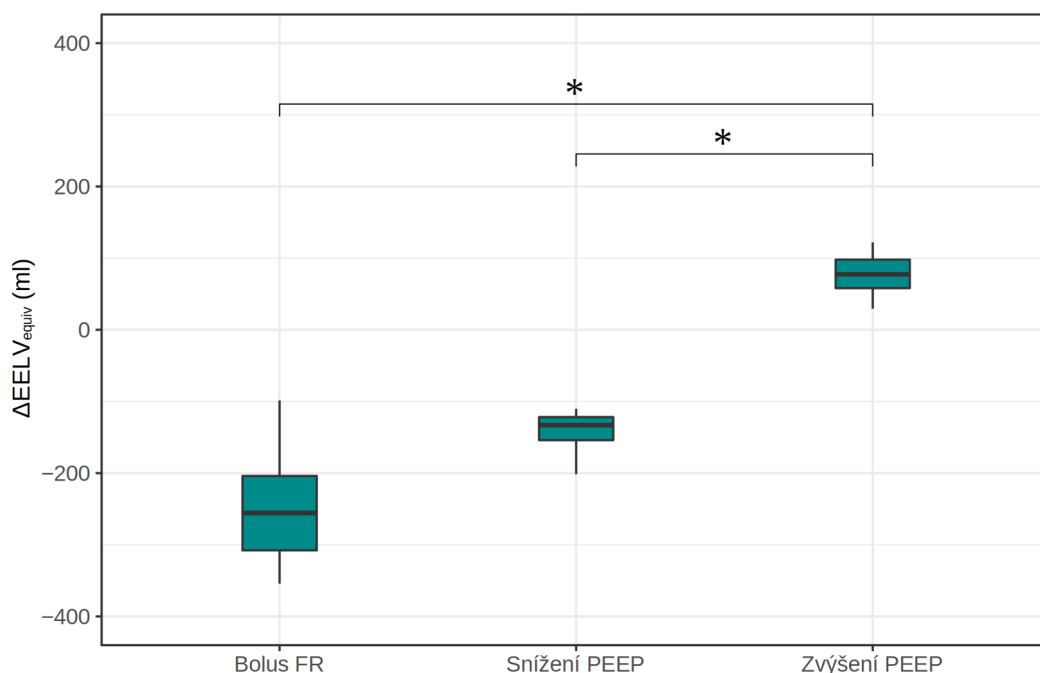
Oblast zájmu	Bolus FR	Snížení PEEP	Zvýšení PEEP	Friedmanův test
ROI 1	-0,02 (-0,35; 0,51)	0,42 (0,24; 0,62)	-0,29 (-0,49; -0,09)	p = 0,01
ROI 2	-0,19 (-0,46; 0,31)	1,51 (1,19; 2,27)	-1,44 (-2,27; -1,34)	p < 0,001
ROI 3	0,13 (-0,38; 0,63)	-2,65 (-3,16; -1,94)	2,36 (1,76; 2,95)	p < 0,001
ROI 4	0,01 (-0,04; 0,07)	0,26 (0,18; 0,41)	-0,25 (-0,32; -0,11)	p < 0,001

Jak je patrné z Obrázku 12, statisticky se významně liší hodnoty změn v regionální ventilaci při zvýšení a snížení hodnoty PEEP ve všech oblastech zájmu a v oblastech ROI 2 a ROI 3 se významně liší hodnoty změn v regionální ventilaci při bolusu fyziologického roztoku a snížení PEEP.

4.3 Ekvivalentní změny v end-expiračním objemu plic vypočtené ze změn end-expirační impedance

Při bolusu fyziologického roztoku a při snížení PEEP došlo k poklesu end-expirační impedance, při zvýšení PEEP došlo k nárůstu end-expirační impedance. Ekvivalentní, vypočtená změna end-expiračního objemu plic ($\Delta EELV_{equiv}$) byla při bolusu fyziologického roztoku -256 (-308; -204) ml, při snížení hodnoty PEEP -133 (-154; -122) ml a při zvýšení hodnoty PEEP 84 (59; 98) ml. Ekvivalentní změny EELV jsou zobrazeny na Obrázku 13.

Ekvivalentní změny EELV se mezi jednotlivými manévry statisticky signifikantně lišily (Friedmanův test p < 0,001). Post-hoc analýza ukázala statisticky významné rozdíly mezi hodnotami $\Delta EELV_{equiv}$ při bolusu FR a zvýšení PEEP a mezi hodnotami $\Delta EELV_{equiv}$ při zvýšení PEEP a snížení PEEP. Hodnoty $\Delta EELV_{equiv}$ při bolusu FR a snížení PEEP se signifikantně nelišily (viz Obrázek 13).



Obrázek 13: Ekvivalentní změny EELV vypočtené ze změn end-expirační impedance při bolusu FR, při snížení PEEP a při zvýšení PEEP. Dolní část boxu označuje 1. kvartil, horní část boxu 3. kvartil, linie v boxu medián. Úsečky nad a pod boxem označují oblast bez odlehlých hodnot (1,5 násobek interkvartilového rozpětí). Hvězdičkou jsou označeny statisticky signifikantní rozdíly ($p < 0,05$).

4.4 Ekvivalentní změna PEEP vypočtená z end-expirační impedance

Změna end-expirační impedance při bolusu fyziologického roztoku, vyjádřená jako ekvivalentní (virtuální) změna hodnoty PEEP ($\Delta\text{PEEP}_{\text{bolus,equiv}}$) odpovídala poklesu PEEP o 4,6 (4,0; 5,8) cmH₂O.

4.5 End-expirační objem plic měřený wash-in/wash-out metodou pro dusík

End-expirační objem plic měřený wash-in/wash-out metodou pro dusík ($\text{EELV}_{\text{meas}}$) byl vyhodnocen pouze u 10 pokusných zvířat. Hodnoty $\text{EELV}_{\text{meas}}$ v jednotlivých intervalech jsou uvedeny v Tabulce 7.

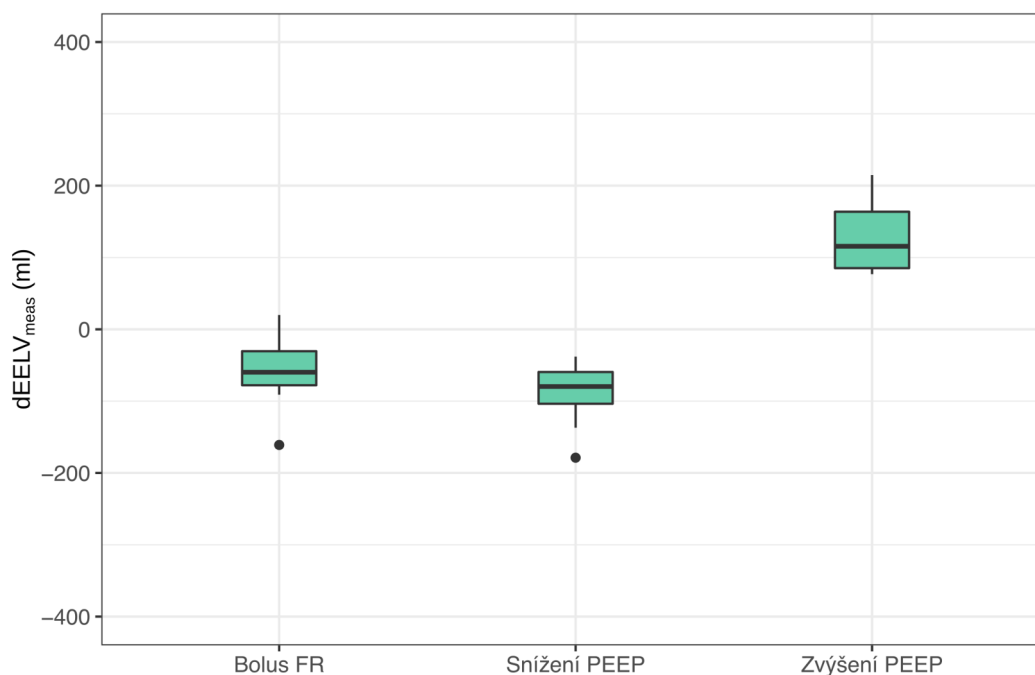
Při aplikaci bousu fyziologického roztoku a při snížení PEEP došlo k poklesu $\text{EELV}_{\text{meas}}$, naopak při zvýšení PEEP $\text{EELV}_{\text{meas}}$ vzrostl. Změna end-expiračního objemu plic stanoveného wash-in/wash-out metodou pro dusík ($\Delta\text{EELV}_{\text{meas}}$) byla při aplikaci bolusu fyziologického roztoku -60 (-78; -31) ml. Při snížení PEEP byla $\Delta\text{EELV}_{\text{meas}}$ -80 (-104; -59) ml a při zvýšení

hodnoty PEEP byla $\Delta\text{EELV}_{\text{meas}}$ 116 (85; 164) ml. Graficky jsou hodnoty $\Delta\text{EELV}_{\text{meas}}$ při bolusu FR, snížení a zvýšení PEEP zobrazeny na Obrázku 14.

Tabulka 7: End-expirační objem plic změřený wash-in/wash-out metodou pro dusík v jednotlivých intervalech. Hodnoty jsou uvedeny jako medián (dolní kvartil; horní kvartil).

Interval	$\text{EELV}_{\text{meas}}$ (ml)
Před 1. zvýšením PEEP	871 (773; 974)
1. zvýšení PEEP	976 (880; 1081)
Před bolusem FR	865 (822; 1003)
Po bolusu FR	816 (739; 967)
2. zvýšení PEEP	1030 (855; 1171)
2. snížení PEEP	851 (800; 1072)

Statisticky významné rozdíly mezi hodnotami $\Delta\text{EELV}_{\text{meas}}$ byly nalezeny pouze mezi zvýšením PEEP a bolusem FR a mezi zvýšením PEEP a snížením PEEP. Hodnoty $\Delta\text{EELV}_{\text{meas}}$ mezi bolusem FR a snížením PEEP se signifikantně nelišily.



Obrázek 14: Změny v end-expiračním objemu plic stanovené wash-in/wash-out metodou pro dusík při bolusu FR, zvýšení a snížení hodnoty PEEP. Rozdíly mezi manévry nebyly statisticky signifikantní.

4.6 Ventilační parametry

Hodnoty měřených ventilačních parametrů v jednotlivých fázích experimentu ukazuje Tabulka 8. Statisticky významně se lišily hodnoty P_{peak} v intervalu 1 a 5 a v intervalu 3 a 5, hodnoty compliance v intervalu 3 a 5, a hodnoty $EtCO_2$ v intervalu 2 a 4. Rozdíly hodnot ostatních parametrů v jednotlivých intervalech nebyly statisticky signifikantní.

Tabulka 8: Měřené ventilační parametry v jednotlivých intervalech. Hodnota p je výsledkem Friedmanova testu. C_{dyn} – dynamická poddajnost; $EtCO_2$ – koncentrace oxidu uhličitého na konci expíria; MV – minutová ventilace; P_{peak} – vrcholový tlak v inspiriu; SpO_2 – saturace hemoglobinu v periferní arteriální krvi; VT_{exp} – expirační dechový objem.

Parametr	Interval 1	Interval 2	Interval 3	Interval 4	Interval 5	Interval 6	p
C_{dyn} (ml/cmH ₂ O)	32 (30; 40)	33 (30; 40)	32 (30; 40)	31 (30; 38)	31 (28; 37)	31 (29; 38)	<0,01
$EtCO_2$ (mmHg)	43 (40; 44)	43 (41; 43)	43 (40; 44)	41 (40; 43)	42 (40; 44)	42 (40; 43)	0,01
MV (l/min)	9,3 (9; 9,6)	9,3 (9; 9,5)	9,3 (8,9; 9,6)	9,3 (8,9; 9,5)	9,3 (8,9; 9,5)	9,3 (8,9; 9,6)	0,91
P_{peak} (cmH ₂ O)	24 (23; 26)	26 (23; 27)	24 (22; 26)	25 (23; 25)	26 (25; 27)	26 (24; 26)	<0,01
SpO_2 (%)	99 (97; 100)	99 (98; 100)	98 (97; 99)	99 (98; 100)	99 (98; 99)	99 (97; 100)	0,36
VT_{exp} (ml)	463 (437; 488)	460 (440; 484)	459 (439; 484)	459 (439; 485)	460 (433; 484)	466 (433; 488)	0,2

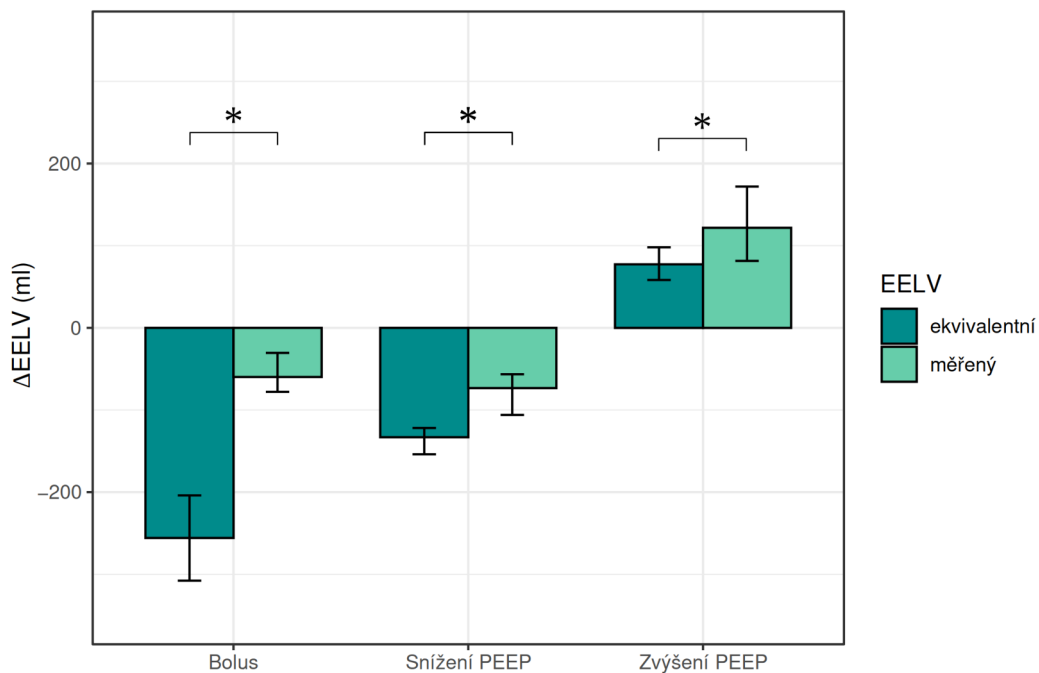
4.7 Porovnání ekvivalentní a změřené změny end-expiračního objemu plic

Jelikož $EELV_{meas}$ byl vyhodnocen pouze u 10 pokusných zvířat, bylo i porovnání $\Delta EELV_{equiv}$ a $\Delta EELV_{meas}$ provedeno pouze u 10 pokusných zvířat.

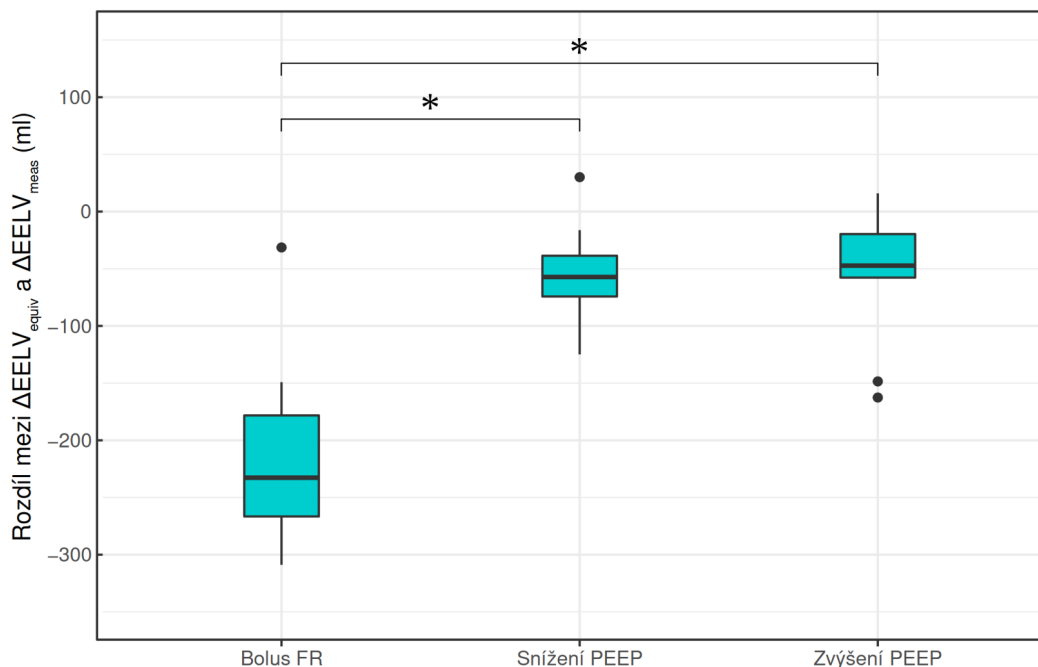
Zjištěný rozdíl mezi $\Delta EELV_{equiv}$ a $\Delta EELV_{meas}$ při bolusu fyziologického roztoku byl -233 (-267; -178) ml. Při snížení PEEP byl rozdíl mezi $\Delta EELV_{equiv}$ a $\Delta EELV_{meas}$ -57 (-74; -39) ml a při zvýšení PEEP byl rozdíl mezi $\Delta EELV_{equiv}$ a $\Delta EELV_{meas}$ -47 (-58; -20) ml. Rozdíly mezi $\Delta EELV_{equiv}$ a $\Delta EELV_{meas}$ byly při všech manévrech statisticky významné (viz Obrázek 15).

Porovnání velikosti rozdílů mezi $\Delta EELV_{equiv}$ a $\Delta EELV_{meas}$ je znázorněn na Obrázku 16. Zatímco při snížení a zvýšení PEEP byl rozdíl mezi $\Delta EELV_{equiv}$ a $\Delta EELV_{meas}$ přibližně stejný,

při bolusu fyziologického roztoku byl rozdíl mezi $\Delta EELV_{equiv}$ a $\Delta EELV_{meas}$ značně vyšší. Tyto rozdíly byly statisticky signifikantní.



Obrázek 15: Porovnání $\Delta EELV_{equiv}$ a $\Delta EELV_{meas}$ při bolusu fyziologického roztoku a při snížení a zvýšení hodnoty PEEP. Statisticky signifikantní rozdíly ($p < 0,05$) jsou označeny hvězdičkou.



Obrázek 16: Porovnání rozdílů v $\Delta EELV_{equiv}$ a $\Delta EELV_{meas}$ mezi jednotlivými manévry. Statisticky signifikantní rozdíly ($p < 0,05$) jsou označeny hvězdičkou.

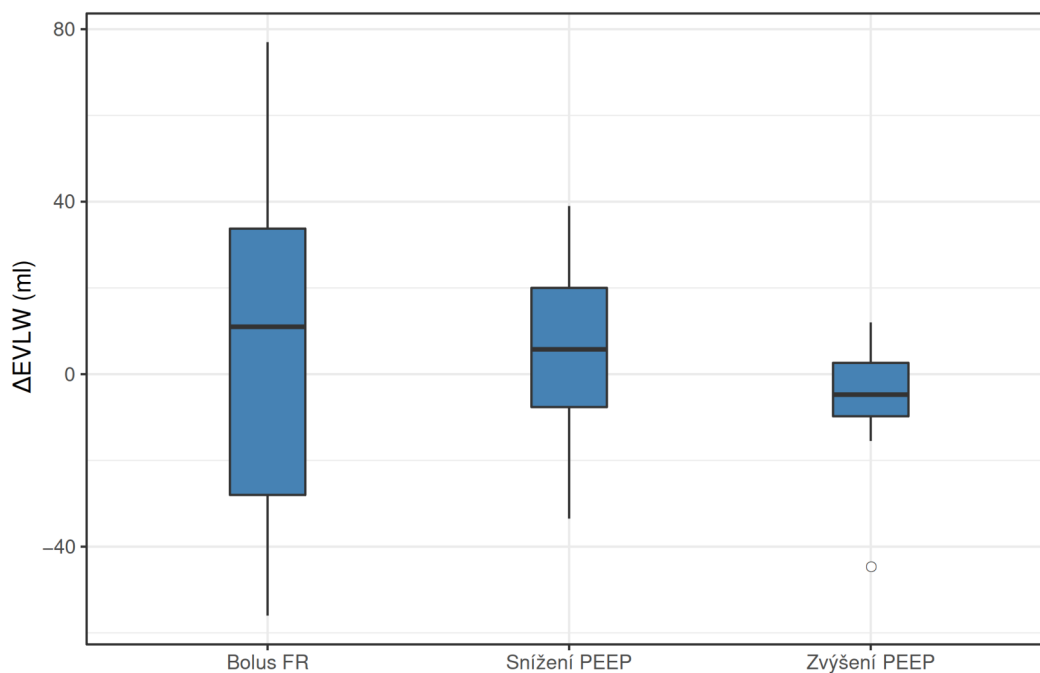
4.8 Extravaskulární plicní voda

Hodnoty extravaskulární plicní vody (EVLW) v jednotlivých intervalech jsou uvedeny v Tabulce 9.

Tabulka 9: EVLW v jednotlivých intervalech. Hodnoty jsou uvedeny jako medián (dolní kvartil; horní kvartil).

Interval	EVLW (ml)
1	365 (336; 398)
2	378 (342; 416)
3	369 (355; 413)
4	384 (347; 431)
5	373,5 (338; 404)
6	380 (355; 421)

Hodnoty EVLW v jednotlivých intervalech se statisticky významně nelišily ($p = 0,12$).



Obrázek 17: Změny EVLW při bolusu fyziologického roztoku a při snížení a zvýšení hodnoty PEEP. Rozdíly mezi manévry nejsou statisticky významné.

Při bolusu fyziologického roztoku byla změna extravaskulární plicní vody (Δ EVLW) 11 (-28; 34) ml. Při snížení PEEP byla Δ EVLW 6 (-8; 20) ml a při zvýšení PEEP byla Δ EVLW -5 (-10; 3) ml. Změny v EVLW při bolusu fyziologického roztoku, při snížení a zvýšení PEEP jsou znázorněny na Obrázku 17.

Při porovnání velikosti změn v EVLW mezi jednotlivými manévry nebyly tyto rozdíly statisticky signifikantní ($p = 0,3$).

4.9 Intrathorakální objem krve

Hodnoty intrathorakálního objemu krve (ITBV) v jednotlivých intervalech jsou uvedeny v Tabulce 10.

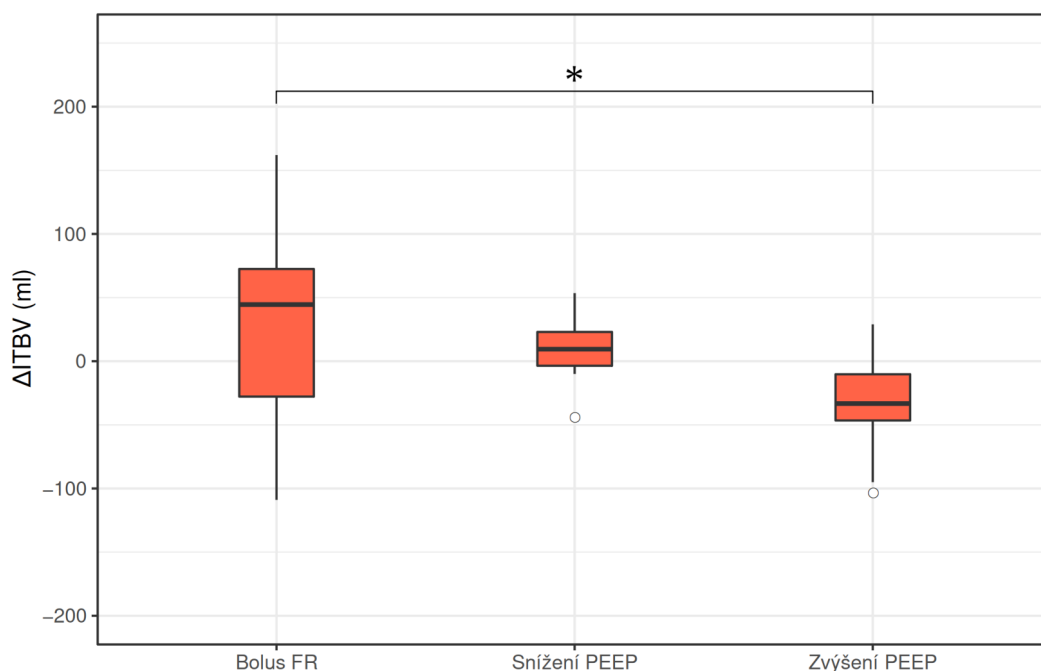
Tabulka 10: ITBV v jednotlivých intervalech. Hodnoty jsou uvedeny jako medián (dolní kvartil; horní kvartil).

Interval	ITBV (ml)
1	867 (748; 885)
2	744 (728; 859)
3	860 (718; 926)
4	861 (804; 921)
5	792 (741; 887)
6	843 (741; 881)

Hodnoty ITBV v jednotlivých intervalech se statisticky signifikantně nelišily ($p = 0,15$).

Při bolusu fyziologického roztoku byla změna intrathorakálního objemu krve (Δ ITBV) 45 (-28; 73) ml. Při snížení PEEP byla Δ ITBV 10 (-4; 23) ml a při zvýšení PEEP byla Δ ITBV -33 (-47; -10) ml. Změny v ITBV při bolusu FR, při snížení a zvýšení PEEP jsou zobrazeny na Obrázku 18.

Při porovnání velikosti změn v ITBV mezi jednotlivými manévry se statisticky významně lišily ($p = 0,03$). Statisticky signifikantní rozdíl byl nalezen mezi Δ ITBV při bolusu fyziologického roztoku a Δ ITBV při zvýšení hodnoty PEEP.



Obrázek 18: Rozdíly v ITBV při bolusu FR, snížení a zvýšení hodnoty PEEP. Statisticky signifikantní rozdíly ($p < 0,05$) jsou označeny hvězdičkou.

4.10 Srdeční výdej

Hodnoty srdečního výdeje (CO) v jednotlivých intervalech jsou uvedeny v Tabulce 11.

Tabulka 11: CO v jednotlivých intervalech. Hodnoty jsou uvedeny jako medián (dolní kvartil; horní kvartil).

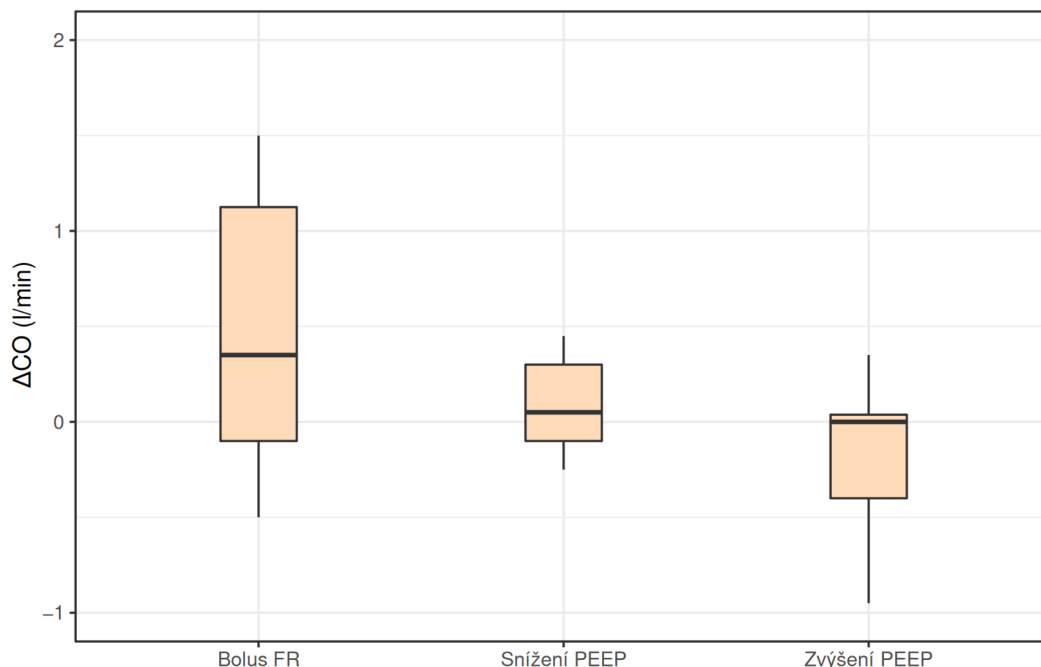
Interval	CO (l/min)
1	5,4 (4,7; 5,9)
2	4,8 (4,5; 6,2)
3	5,5 (5,0; 6,1)
4	6,2 (5,7; 6,7)
5	5,8 (5,3; 6,0)
6	5,8 (5,2; 6,3)

Hodnoty CO se v jednotlivých intervalech statisticky signifikantně nelišily ($p = 0,53$).

Při bolusu fyziologického roztoku byla změna srdečního výdeje (Δ CO) 0,35 (-0,10; 1,13) l/min, při snížení PEEP byla Δ CO 0,05 (-0,10; 0,30) l/min a při zvýšení PEEP byla Δ CO 0 (-

0,40; 0,04) l/min. Změny CO při bolusu FR, při snížení PEEP a při zvýšení PEEP jsou zobrazeny na Obrázku 19.

Rozdíl ve velikosti změn CO při jednotlivých manévrech nebyl statisticky signifikantní ($p = 0,06$).



Obrázek 19: Rozdíly v CO při bolusu FR, při snížení a zvýšení hodnoty PEEP. Rozdíly mezi jednotlivými manévry nejsou statisticky signifikantní.

4.11 Střední arteriální tlak

Hodnoty středního arteriálního tlaku (MAP) v jednotlivých intervalech jsou uvedeny v Tabulce 12.

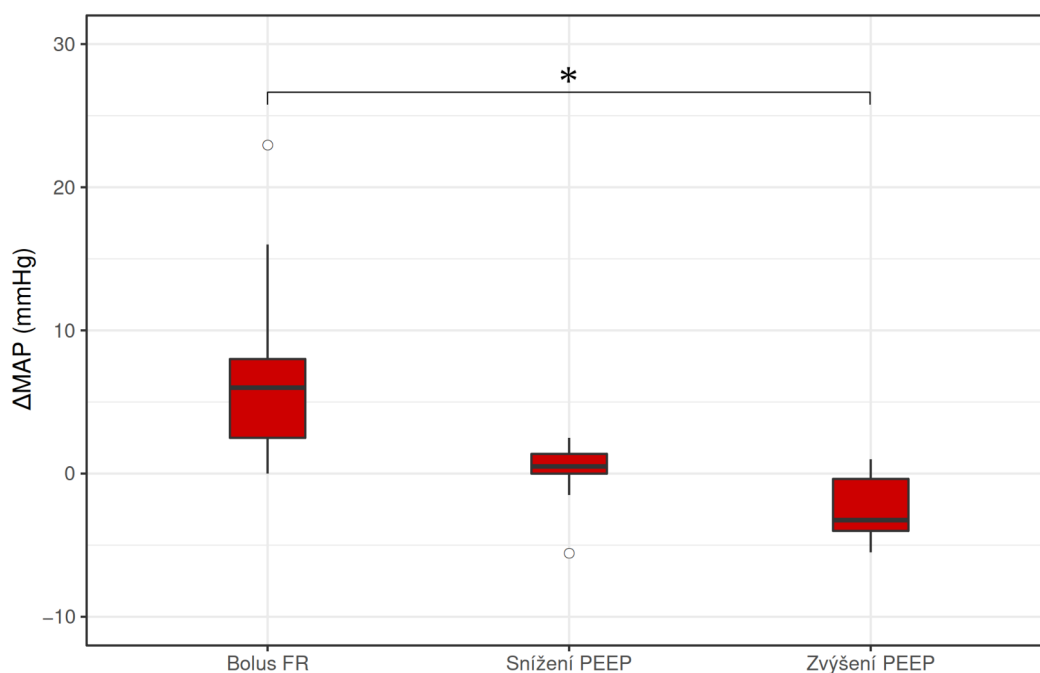
Hodnoty MAP se v jednotlivých intervalech statisticky signifikantně lišily ($p = 0,01$). Statisticky signifikantní rozdíl byl prokázán mezi intervaly 2 a 4, tj. mezi hodnotou při prvním zvýšení PEEP a hodnotou po bolusu FR.

Při bolusu fyziologického roztoku byla změna středního arteriálního tlaku (Δ MAP) 6 (3; 8) mmHg, při snížení PEEP byla Δ MAP 1 (0; 1) mmHg a při zvýšení PEEP byla Δ MAP -3 (-4; 0) mmHg. Změny MAP při bolusu FR, při snížení PEEP a při zvýšení PEEP jsou zobrazeny na Obrázku 20.

Tabulka 12: Střední arteriální tlak v jednotlivých intervalech. Hodnoty jsou uvedeny jako medián (dolní kvartil; horní kvartil).

Interval	MAP (mmHg)
1	77 (69; 92)
2	86 (72; 88)
3	82 (68; 89)
4	87 (74; 92)
5	81 (69; 88)
6	77 (71; 88)

Velikost změn MAP mezi jednotlivými manévry se statisticky významně lišila ($p = 0,001$). Statisticky signifikantní rozdíl byl nalezen mezi Δ MAP při bolusu fyziologického roztoku a Δ MAP při zvýšení hodnoty PEEP.



Obrázek 20: Změny MAP při bolusu FR a při snížení a zvýšení hodnoty PEEP. Statisticky významné rozdíly jsou označeny hvězdičkou. Hvězdičkou jsou označeny statisticky signifikantní rozdíly ($p < 0,05$).

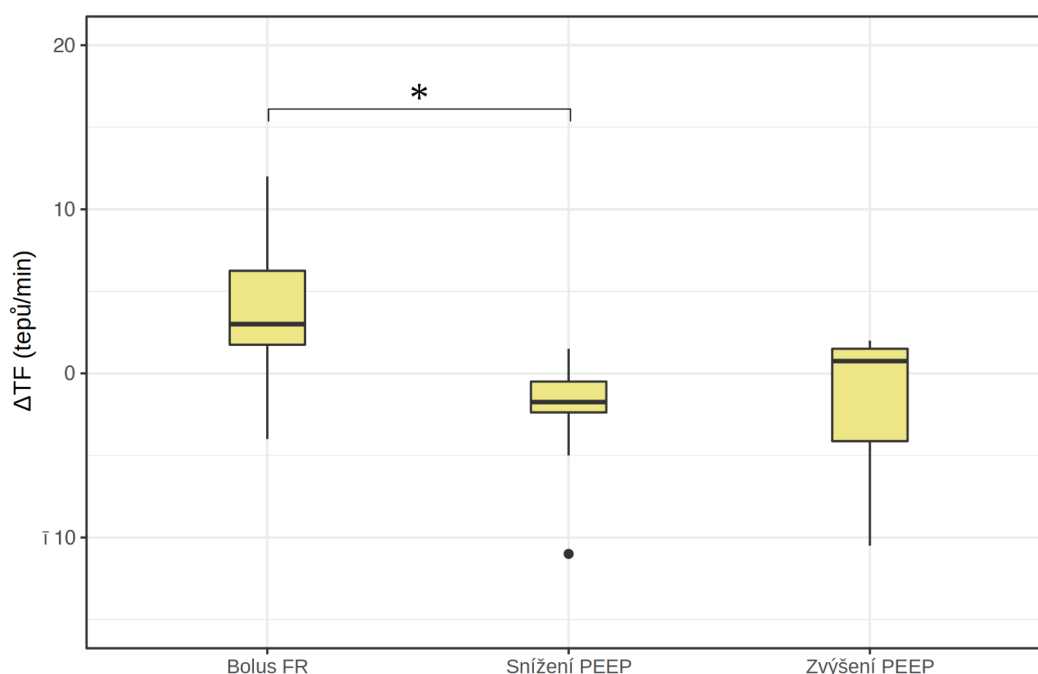
4.12 Tepová frekvence

Hodnoty tepové frekvence (TF) v jednotlivých intervalech jsou uvedeny v Tabulce 13.

Tabulka 13: Tepová frekvence v jednotlivých intervalech. Hodnoty jsou uvedeny jako median (dolní kvartil, horní kvartil).

Interval	TF (tepů/min)
1	94 (87; 106)
2	93 (88; 101)
3	93 (84; 99)
4	96 (86; 105)
5	95 (88; 101)
6	94 (90; 103)

Hodnoty TF se v jednotlivých intervalech statisticky významně nelišily ($p = 0,42$).



Obrázek 21: Rozdíly v tepové frekvenci při bolusu FR a při snížení a zvýšení hodnoty PEEP. Statisticky významné rozdíly ($p < 0,05$) jsou označeny hvězdičkou.

Při bolusu fyziologického roztoku byla změna tepové frekvence (ΔTF) 3 (2; 6) tepů/min, při snížení PEEP byla ΔTF -2 (-2; -1) tepů/min a při zvýšení PEEP byla ΔTF 1 (-4; 2) tepů/min. Změny TF při bolusu FR, při snížení PEEP a při zvýšení PEEP jsou zobrazeny na Obrázku 21.

Velikost změn TF mezi jednotlivými manévry se statisticky významně lišila ($p = 0,03$). Statisticky signifikantní rozdíl byl nalezen mezi ΔTF při bolusu fyziologického roztoku a ΔTF při sníženízvýšení hodnoty PEEP.

5 Diskuse

Hlavním zjištěním studie je, že rychlá aplikace fyziologického roztoku signifikantně ovlivňuje endexpirační plicní impedanci změřenou pomocí elektrické impedanční tomografie a může tak kompromitovat hodnocení endexpiračního plicního objemu pomocí EIT. Studie zároveň ukázala, že intravenózní aplikace fyziologického roztoku v terapeutické dávce způsobuje pokles EELI srovnatelný jako při poklesu PEEP o několik cmH_2O . Nicméně aplikace fyziologického roztoku neovlivňuje rozložení regionální distribuce ventilace v oblastech zájmu.

Statisticky signifikantní přesun v rozložení distribuce ventilace směrem k dorzálním partiím plic (proporcionální vzestup regionální ventilace v ROI 3 a pokles v ROI 2) byl pozorován při zvýšení PEEP o 2 cmH_2O . Naproti tomu intravenózní aplikace fyziologického roztoku byla spojena jen s minimální změnou v rozložení distribuce ventilace v oblastech zájmu, která byla detekována pomocí EIT. Toto zjištění ukazuje, že dochází pouze k zanedbatelné redistribuci ventilace a regionálním změnám v plicní impedanci při intravenózní aplikaci fyziologického roztoku. Změny v ROI při bolusu fyziologického roztoku mají navíc podobný charakter jako při zvýšení PEEP (proporcionální pokles impedance v ROI 2 a naopak proporcionální vzestup impedance v ROI 3). Naproti tomu EELI se při bolusu fyziologického roztoku chová jako při poklesu PEEP, tj. klesá. Vzestup EELV způsobený zvýšením PEEP vede ke vzestupu regionální ventilace v dependentních partiích plic, což je hlavní mechanismus, jakým optimalizace PEEP zlepšuje homogenitu plicní ventilace. Změny EELI způsobené změnou EELV mohou tak být odlišeny od změn způsobených intravenózní aplikací fyziologického roztoku pomocí analýzy změn v regionální distribuci ventilace mezi dependentními a non-dependentními partiemi plic (oblastmi zájmu).

Změna ekvivalentního endexpiračního objemu plic odvozená ze změny EELI ($\Delta\text{EELV}_{\text{equiv}}$) byla při bolusu fyziologického roztoku, stejně jako při snížení PEEP záporná, tj. $\text{EELV}_{\text{equiv}}$ při těchto manévrech klesal. Avšak při bolusu fyziologického roztoku byla hodnota $\Delta\text{EELV}_{\text{equiv}}$ přibližně dvojnásobná. Při zvýšení PEEP byla $\Delta\text{EELV}_{\text{equiv}}$ naopak pozitivní. Stejně tak změna endexpiračního objemu plic měřeného wash-in/wash-out metodou pro dusík ($\Delta\text{EELV}_{\text{meas}}$) byla při bolusu fyziologického roztoku i při snížení PEEP negativní a při zvýšení PEEP byla pozitivní. Hodnoty $\Delta\text{EELV}_{\text{equiv}}$ a $\Delta\text{EELV}_{\text{meas}}$ se mezi sebou při všech manévrech statisticky signifikantně lišily. Nicméně absolutní hodnoty rozdílů mezi $\Delta\text{EELV}_{\text{equiv}}$ a

$\Delta EELV_{meas}$ byly čtyřnásobně až pětinašobně vyšší při bolusu fyziologického roztoku oproti snížení a zvýšení PEEP. Tyto rozdíly byly statisticky signifikantní.

Endexpirační objem plic, měřený wash-in/wash-out metodou pro dusík, se statisticky významně měnil vždy jen v souvislosti se zvýšením hodnoty PEEP. Po snížení hodnoty PEEP bylo statistický významné snížení měřeného EELV zaznamenáno až s časovým odstupem. Zvýšení hodnoty PEEP vede k rychlému recruitmentu plic. Při snížení hodnoty PEEP je rychlý derecruitment plic pouze částečný. Další derecruitment plic je pozvolný a nekonstatní a nemusí tak být detekován při měření provedeném bezprostředně po snížení hodnoty PEEP. Může se projevit až s delším časovým odstupem. Tento pozvolný derecruitment se pravděpodobně i podílí na poklesu jak $EELV_{equiv}$, tak $EELV_{meas}$ při aplikaci bolusu fyziologického roztoku. Při aplikaci fyziologického roztoku je však rozdíl mezi $\Delta EELV_{equiv}$ a $\Delta EELV_{meas}$ výrazně vyšší ve prospěch $\Delta EELV_{equiv}$. Toto zjištění naznačuje, že samotná intravenózní aplikace fyziologického roztoku může být při hodnocení EIT záznamu potenciálně nesprávně interpretována jako derecruitment plic, zejména nejsou-li současně hodnoceny změny v regionální ventilaci.

Ve studii nebyly pozorovány žádné významné změny v objemech, měřených pomocí transpulmonální termodiluce, ani při bolusu fyziologického roztoku, ani při změnách velikosti PEEP.

Ve studii byly zjištěny pouze malé změny v EVLW jak při bolusu fyziologického roztoku, tak při změnách PEEP. Je možné předpokládat, že za podmínek hemodynamicky stabilního oběhu u pokusných zvířat měly jak aplikace 500 ml fyziologického roztoku, tak změny hodnoty PEEP v rozsahu ± 2 cmH₂O jen zcela zanedbatelný vliv na množství extravaskulární plicní vody. Jelikož změny v EVLW byly v řádu maximálně desítek mililitrů (max. 77 ml), zjištěné rozdíly v EVLW mohly být také způsobeny nedostatečnou přesností měření EVLW pomocí TPTD. Ve studiích bylo prokázáno, že u pokusných zvířat technika transpulmonální termodiluce je schopna detekovat změny v EVLW v objemu okolo 50 ml s chybou okolo 16 % u zdravých plic a s chybou okolo 23 % při ARDS. Tyto změny u pokusných zvířat (prasat) odpovídají 10 - 20 % objemu extravaskulární plicní vody [116]. Normální hodnoty EVLW u lidí byly stanoveny na $7,4 \pm 3,3$ ml [117]. Plicnímu edému odpovídají hodnoty EVLW nad 10 ml/kg [102, 118, 119]. K progresi do plicního edému tedy dochází při zvýšení EVLW u 75 kg člověka o přibližně 220 ml a více.

U většiny pokusných zvířat došlo při aplikaci bolusu fyziologického roztoku ke zvýšení intrathorakálního objemu krve. Minimální zvýšení ITBV bylo zaznamenáno i při snížení PEEP. Naproti tomu při zvýšení PEEP došlo u většiny pokusných zvířat ke snížení ITBV. Změny v ITBV však nebyly u všech pokusných zvířat konzistentní. V některých případech byl naměřen pokles ITBV při aplikaci fyziologického roztoku a stejně tak i při snížení PEEP, a naopak byl naměřen vzestup ITBV při zvýšení PEEP. Statisticky signifikantní rozdíl v Δ ITBV byl prokázán pouze mezi bolusem fyziologického roztoku a zvýšením PEEP. Srdeční oddíly a plicní krevní řečiště, které ITBV reprezentuje, se nabízejí jako první kompartment, ve kterém by změny v objemu nitrohruční tekutiny po aplikaci bolusu fyziologického roztoku měly být patrné. Vzestup objemu tohoto kompartmentu by potom mohl vysvětlovat změny v impedanci plic pozorované při aplikaci bolusu fyziologického roztoku. Jak vzestup ITBV při aplikaci fyziologického roztoku do centrální žíly, tak trendy Δ ITBV při změnách PEEP odpovídají fyziologickým předpokladům. Při zvýšení PEEP dochází ke zvýšení nitrohručního tlaku a tím ke zmenšení žilního návratu a objemu krve v plicním řečišti. Při snížení hodnoty PEEP jsou změny opačné. Ačkoliv u většiny pokusných zvířat změny v ITBV během studie odpovídaly fyziologickým předpokladům, u některých byly změny v ITBV opačné. Důvodem může být jednak malá citlivost techniky transpulmonální termodiluce vzhledem k velikosti změn ITBV u pokusných zvířat a také relativně malý objem aplikovaného bolusu fyziologického roztoku a jeho rychlá redistribuce v plicním a systémovém řečišti. Dalším důvodem také může být malá změna hodnoty PEEP, která u některých pokusných zvířat nemusela způsobit významnější změny v objemu krve v plicním řečišti.

Ačkoliv při bolusu fyziologického roztoku došlo ke zvýšení srdečního výdeje, toto zvýšení bylo malé a statisticky nevýznamné. Zvýšení CO při bolusu fyziologického roztoku je možné vysvětlit preload dependentním stavem oběhu pokusných zvířat během experimentu, jelikož za normálních fyziologických okolností je kardiovaskulární systém ve volume-responsivním stavu [85].

Střední arteriální tlak se při bolusu fyziologického roztoku zvýšil, pravděpodobně vlivem volume-responsivního stavu oběhu pokusných zvířat, když aplikace bolusu fyziologického roztoku vedla ke zvýšení srdečního výdeje bez vlivu na systémovou vaskulární rezistanci. Změna MAP při bolusu fyziologického roztoku však nebyla statisticky signifikantní. Při změnách PEEP byly změny MAP zcela zanedbatelné a rovněž statisticky nesignifikantní.

Změny tepové frekvence pokusných zvířat byly v průběhu experimentu zcela minimální a také statisticky nesignifikantní.

Souhrnně je možné konstatovat, že hemodynamické parametry se u pokusných zvířat během studie měnily pouze zanedbatelně a těmito změnami není možné jednoznačně a zcela vysvětlit pozorované změny impedance hrudníku při aplikaci fyziologického roztoku.

Absence výraznějších rozdílů v objemech měřených pomocí transpulmonální termodiluce systémem PiCCO je pravděpodobně způsobena relativně malým objemem tekutin aplikovaným ve studii a rychlou redistribucí podané tekutiny v oběhu. Změny v tekutinové bilanci zkoumaných pokusných zvířat v krátkém časovém úseku během studie nejsou tak výrazné, aby byly spolehlivě technikou transpulmonální termodiluce detekovány. Za tímto účelem je třeba provést studii, která bude monitorovat vliv tekutinové bilance organismu v delším časovém úseku. Provedená studie je pilotním experimentem ke studii plánované u lidských subjektů, jejímž cílem bude sledování vlivu bilance tekutin na EIT obraz v delším časovém úseku a porovnání s parametry získanými pomocí transpulmonální termodiluce. Výsledky měření naznačují, že EIT je ve srovnání s transpulmonální termodilucí, mnohem citlivější metoda k identifikaci změn v objemu nitrohruční tekutiny při intravenózní aplikaci fyziologického roztoku. Navíc změny v EIT obraze jsou oproti změnám v parametrech, měřených transpulmonální termodilucí rychlé a mohou být ihned detekovány.

Aplikovaný objem fyziologického roztoku na jednotku tělesné váhy byl podstatně nižší ve srovnání s objemy, které jsou používány při objemové terapii v klinické praxi. Ve studii byl průměrný objem aplikovaného bolusu fyziologického roztoku $9,6 \pm 2,2$ ml/kg (průměr \pm směrodatná odchylka). Například Surviving Sepsis Campaign doporučuje podání tekutinové výzvy 30 ml/kg krystaloidního roztoku během prvních tří hodin v iniciální fázi terapie septického šoku [2]. Avšak průměrná rychlost aplikace fyziologického roztoku ve studii byla podstatně vyšší ($118,3 \pm 62,2$ ml/kg/hod) než je v doporučeních Surviving Sepsis Campaign (30 ml/kg během tří hodin, tj. 10 ml/kg/hod). Hlavním důvodem volby podstatně vyšší rychlosti a kratšího času aplikace fyziologického roztoku ve studii bylo odlišení efektu aplikace fyziologického roztoku od možného probíhajícího derecruitmentu plic a také interference nebo časové nestability EIT záznamu [120].

Pokles EELI pozorovaný během intravenózní aplikace bolusu fyziologického roztoku může být vysvětlen zvětšením kompartmentu s vyšší elektrickou konduktivitou. Elektrická konduktivita plicní tkáně může být ovlivněna jednak objemem podaného roztoku a jednak

jeho elektrickými vlastnostmi. V literatuře je popsáno použití fyziologického roztoku jako kontrastní látky pro EIT [121].

Při studiu časové odpovědi změn EELI na intravenózní aplikaci bolusu fyziologického roztoku nebylo pozorováno žádné časové zpoždění mezi začátkem aplikace fyziologického roztoku a počátkem změn ΔZ_{bolus} v EIT záznamu.

Změna PEEP o 2 cmH₂O byla ve studii použita, jelikož je to obvyklá hodnota při titraci PEEP v klinické praxi [56, 122]. Cílem prováděných změn PEEP ve studii bylo získání změn v EELI, které by umožnily přepočít ΔZ_{bolus} na hodnoty ekvivalentní změny PEEP ($\text{PEEP}_{\text{equiv,bolus}}$). Větší změny PEEP nebyly ve studii použity, jelikož by mohly ovlivnit plicní mechaniku. Navíc použití malé hodnoty změny PEEP umožnilo ve studii linearizovat vztah mezi hodnotou PEEP a EELI, který je obecně nelineární [65]. Trvání PEEP manévru bylo založeno na klinických studiích, které zkoumaly vliv PEEP na změny EELV měřených pomocí EIT [123, 124]. Delší trvání PEEP manévrů nebylo třeba, protože hodnota EELI se stabilizovala po několika dechových cyklech.

Ventilační parametry při UPV během studie byly stabilní. Zaznamenané statisticky významné rozdíly v EtCO₂, plicní poddajnosti a vrcholových tlacích byly malé a klinicky nevýznamné. Pro mírný pokles compliance plic a nárůst vrcholových tlaků při UPV se nabízí vysvětlení, že mohou být způsobeny lehkým nárůstem objemu intersticiální tekutiny v plicích. Tento nálezný je v souladu s pozorovaným zvýšením hodnoty EVLW, ačkoliv toto zvýšení nebylo statisticky signifikantní. Nicméně průběh změn v plicní poddajnosti nekopíruje průběh změn v EVLW během studie. Zároveň je možné předpokládat postupné zvětšování atelektatických oblastí plic během experimentu v souvislosti s umělou plicní ventilací, celkovou anestézií a svalovou relaxací. S ohledem na velikost pozorovaných změn ventilačních parametrů mohou být tyto nálezy také způsobeny nepřesnostmi v měření těchto parametrů ventilátorem.

Několik studií zkoumalo efekt manipulace s tekutinami na změny impedance hrudníku [77, 78, 80, 125]. Avšak žádná studie neporovnávala velikost změn impedance hrudníku, které byly způsobeny tekutinami a těmi, které byly způsobeny plicní ventilací. Tato studie porovnávala změny impedance způsobené intravenózní aplikací fyziologického roztoku s těmi změnami, které jsou spojené se změnami EELV. Tyto změny byly popsány v jak časové oblasti, tak i na regionální úrovni.

Výsledky studie ukazují, že narozdíl od změn PEEP, intravenózní aplikace fyziologického roztoku ovlivňuje minimálně regionální distribuci plicní ventilace, která je hodnocena pomocí EIT. Toto zjištění je v souladu se studií Bodensteina et al., která zkoumala vliv objemových intervencí na plicní bioimpedanci [80]. Autoři demonstrovali, že ani infuze krystaloidních nebo koloidních roztoků, ani odběr krve nezpůsobují změny v rozložení regionální plicní ventilace. Jak ukázala studie Trepte et al., změny v regionální ventilaci plic mohou být využity ke stanovení extravaskulární plicní vody při použití rotace měřeného subjektu [72]. Trepte et al. detekovali změny v dechových variacích mezi levým a pravým hemithoraxem na zvířecím modelu s indukovaným poškozením plic, u kterých byla vytvořena na gravitaci závislá redistribuce plicního edému rotací pokusných zvířat podle dlouhé osy jejich těla.

Jelikož do studie byla zařazena zdravá zvířata bez plicní patologie, je možné předpokládat, že rozsah ventilované části plic je ve fyziologických mezích a že zůstal stabilní během fází, kdy se neměnila hodnota PEEP. Aby se studie více přiblížila situacím v klinické praxi, bylo by příhodnější provést studii na modelu s plícemi postiženými patologickým procesem jako je ARDS [126, 127]. Avšak vliv takové plicní patologie není snadné predikovat. Na jedné straně zvýšená permeabilita alveolo-kapilární membrány může dále indukovat extravazaci tekutiny do intersticia a alveolů s více vyjádřeným a stabilním poklesem EELV a EELI a zvýšením EVLW. Na druhou stranu množství nitrohruční tekutiny může být u ARDS již zvýšené a tak další snížení hrudní impedance způsobené aplikovaným bolusem tekutiny může být minimální s malou nebo dokonce žádnou změnou EELI.

Z klinického pohledu může být hodnocení plicního recruitmentu či derecruitmentu pouze na základě trendů EELI zavádějící, pokud dochází k intravenózní aplikaci tekutin. Proto by mělo být v těchto situacích upřednostněno hodnocení změn v regionální ventilaci plic, jelikož, jak tato studie prokázala, aplikace tekutin má na rozložení regionální ventilace zanedbatelný vliv.

Limitací této studie jistě je použití pouze jednoho typu aplikovaného roztoku a také objem podaného bolusu a rychlost jeho aplikace. K dosažení spolehlivé kvantifikace sledovaného efektu bylo upřednostněno použití pouze jednoho určitého nastavení podmínek. Zkoumání většího množství podmínek by potenciálně mohlo vést k nemožnosti rozlišení jednotlivých vlivů na zkoumaný jev. Předchozí studie Suchomela et al. ukázala lineární pokles EELI při intravenózní aplikaci Ringerova roztoku nebo plné krve [128]. Toto zjištění naznačuje, že aplikace různých objemů by měla vést k proporcionálně lineárnímu poklesu EELI. Podobně

Lze předpokládat, že rozdílná rychlost aplikace by měla vést k proporcionální změně strmosti poklesu EELI. Na strmost poklesu EELI však mohou mít podstatný vliv i elektrické vlastnosti aplikovaného roztoku. K úplnému objasnění vlivu druhu, objemu a rychlosti podání aplikovaného roztoku a vlivu různých úrovní PEEP by bylo třeba provedení rozsáhlejší, randomizované, intervenční studie.

Ve studii je popsán pouze vliv změny hodnoty PEEP na chování EIT obrazu. Nebyly zkoumány další důležité ventilační parametry, které EIT obraz ovlivňují, jakým je zejména dechový objem. K porovnání vlivu změn dalších ventilačních parametrů na EIT obraz ve vztahu ke změnám způsobeným aplikací tekutin je třeba další výzkum.

Pro využití EIT v klinické praxi je důležité rozlišení změn v EIT obraze, které jsou způsobeny změnou objemu nitrohruční tekutiny v některém kompartmentu od těch, které jsou způsobeny změnou ventilačních parametrů. Vliv intravenózní aplikace fyziologického roztoku od vlivu změn ve ventilačních parametrech je v EIT obraze možné rozlišit pomocí sledování změn regionální distribuce ventilace v oblastech zájmu. Toto patří k jednomu z nejvýznamnějších výsledků této studie.

Sledování vlivu objemové terapie na plicní tkáň má v klinické praxi intenzivní medicíny velmi podstatný význam, a to zejména u těžkých postižení plic, jakým je např. ARDS. Popsání vlivu aplikovaných tekutin na EIT obraz a odlišení od změn způsobených ventilací by umožnilo využití elektrické impedanční tomografie nejen k monitoraci a řízení umělé plicní ventilace, ale i k monitoraci a řízení objemové terapie. Elektrická impedanční tomografie má oproti současným metodám, které se k monitoraci a řízení objemové terapie v klinické praxi využívají, např. systému PiCCO, tu zásadní výhodu, že je metodou neinvazivní s minimem kontraindikací a komplikací. Pomocí EIT však zatím není možné rozlišit v kterém nitrohručním kompartmentu ke změně objemu tekutiny došlo. I v tomto směru je třeba dalšího výzkumu.

6 Závěr

Studie prokázala, že elektrická impedanční tomografie reaguje jak na změny ve ventilačních parametrech, tak na intravenozní aplikaci fyziologického roztoku.

Rychlá intravenozní aplikace fyziologického roztoku způsobuje signifikantní změny v hodnotách endexpirační impedance plic měřené pomocí elektrické impedanční tomografie. Změny impedance plic způsobené intravenozní aplikací bolusu fyziologického roztoku jsou srovnatelné se změnami EELV, které mohou být způsobeny poklesem PEEP v řádu několika cmH_2O . Při změně ventilačních parametrů dochází ke změnám v regionální distribuci ventilace mezi dependentními a nondependentními partiemi plic. Při aplikaci bolusu fyziologického roztoku jsou změny v regionální distribuci ventilace mezi jednotlivými oblastmi zájmu zanedbatelné. Z klinického hlediska, hodnocení změn EELV, které je založeno pouze na hodnotách EELI, může být zavádějící, jestliže je intravenozně aplikován fyziologický roztok.

Elektrická impedanční tomografie je citlivá monitorovací technika, která reaguje jak na změny v provzdušnění plic, tak na změny v objemu tekutiny v plicích. Vliv ventilačních změn a změn v objemu plicní tekutiny na obraz elektrické impedanční tomografie je možné od sebe odlišit, což skýtá potenciál pro využití této neinvazivní techniky nejen pro monitoraci a řízení umělé plicní ventilace, ale i objemové terapie.

Literatura

- [1] BOUGLÉ, Adrien, Anatole HARROIS a Jacques DURANTEAU. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. *Annals of Intensive Care* [online]. 2013, **3**(1), 1. ISSN 2110-5820. Dostupné z: doi:10.1186/2110-5820-3-1
- [2] RHODES, Andrew, Laura E. EVANS, Waleed ALHAZZANI, Mitchell M. LEVY, Massimo ANTONELLI, Ricard FERRER, Anand KUMAR, Jonathan E. SEVRANSKY, Charles L. SPRUNG, Mark E. NUNNALLY, Bram ROCHWERG, Gordon D. RUBENFELD, Derek C. ANGUS, Djillali ANNANE, Richard J. BEALE, Geoffrey J. BELLINGHAN, Gordon R. BERNARD, Jean-Daniel CHICHE, Craig COOPERSMITH, Daniel P. DE BACKER, Craig J. FRENCH, Seitaro FUJISHIMA, Herwig GERLACH, Jorge Luis HIDALGO, Steven M. HOLLENBERG, Alan E. JONES, Dilip R. KARNAD, Ruth M. KLEINPELL, Younsuk KOH, Thiago Costa LISBOA, Flavia R. MACHADO, John J. MARINI, John C. MARSHALL, John E. MAZUSKI, Lauralyn A. MCINTYRE, Anthony S. MCLEAN, Sangeeta MEHTA, Rui P. MORENO, John MYBURGH, Paolo NAVALES, Osamu NISHIDA, Tiffany M. OSBORN, Anders PERNER, Colleen M. PLUNKETT, Marco RANIERI, Christa A. SCHORR, Maureen A. SECKEL, Christopher W. SEYMOUR, Lisa SHIEH, Khalid A. SHUKRI, Steven Q. SIMPSON, Mervyn SINGER, B. Taylor THOMPSON, Sean R. TOWNSEND, Thomas VAN DER POLL, Jean-Louis VINCENT, W. Joost WIERSINGA, Janice L. ZIMMERMAN a R. Phillip DELLINGER. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Medicine* [online]. 2017, **43**(3), 304–377. ISSN 0342-4642, 1432-1238. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-017-4683-6
- [3] POOL, Rachel, Hernando GOMEZ a John A. KELLUM. Mechanisms of Organ Dysfunction in Sepsis. *Critical Care Clinics* [online]. 2018, **34**(1), 63–80. ISSN 07490704. Dostupné z: doi:10.1016/j.ccc.2017.08.003
- [4] BOYD, John H., Jason FORBES, Taka-aki NAKADA, Keith R. WALLEY a James A. RUSSELL. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Critical Care Medicine* [online]. 2011, **39**(2), 259–265. ISSN 1530-0293. Dostupné z: doi:10.1097/CCM.0b013e3181feeb15
- [5] MARIK, Paul E., Walter T. LINDE-ZWIRBLE, Edward A. BITTNER, Jennifer SAHATJIAN a Douglas HANSELL. Fluid administration in severe sepsis and septic shock, patterns and outcomes: an analysis of a large national database. *Intensive Care Medicine* [online]. 2017, **43**(5), 625–632. ISSN 0342-4642, 1432-1238. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-016-4675-y
- [6] KOONRANGSESOMBOON, Wachiraporn a Bodin KHWANNIMIT. Impact of positive fluid balance on mortality and length of stay in septic shock patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine* [online]. 2015, **19**(12), 708–713. ISSN 09725229. Dostupné z: doi:10.4103/0972-5229.171356
- [7] TIGABU, Bereket Molla, Majid DAVARI, Abbas KEBRIAEEZADEH a Mojtaba MOJTAHEDZADEH. Fluid volume, fluid balance and patient outcome in severe

- sepsis and septic shock: A systematic review. *Journal of Critical Care* [online]. 2018, **48**, 153–159. ISSN 0883-9441. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcrc.2018.08.018
- [8] CLAURE-DEL GRANADO, Rolando a Ravindra L. MEHTA. Fluid overload in the ICU: evaluation and management. *BMC nephrology* [online]. 2016, **17**(1), 109. ISSN 1471-2369. Dostupné z: doi:10.1186/s12882-016-0323-6
- [9] MARIK, Paul E. Iatrogenic salt water drowning and the hazards of a high central venous pressure. *Annals of Intensive Care* [online]. 2014, **4**(1), 21. ISSN 2110-5820. Dostupné z: doi:10.1186/s13613-014-0021-0
- [10] RIVERS, Emanuel, Bryant NGUYEN, Suzanne HAVSTAD, Julie RESSLER, Alexandria MUZZIN, Bernhard KNOBLICH, Edward PETERSON a Michael TOMLANOVICH. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine* [online]. 2001, **345**(19), 1368–1377. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa010307
- [11] ARISE INVESTIGATORS, ANZICS CLINICAL TRIALS GROUP, Sandra L. PEAKE, Anthony DELANEY, Michael BAILEY, Rinaldo BELLOMO, Peter A. CAMERON, D. James COOPER, Alisa M. HIGGINS, Anna HOLDGATE, Belinda D. HOWE, Steven A. R. WEBB a Patricia WILLIAMS. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *The New England Journal of Medicine* [online]. 2014, **371**(16), 1496–1506. ISSN 1533-4406. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1404380
- [12] MOUNCEY, Paul R., Tiffany M. OSBORN, G. Sarah POWER, David A. HARRISON, M. Zia SADIQUE, Richard D. GRIEVE, Rahi JAHAN, Sheila E. HARVEY, Derek BELL, Julian F. BION, Timothy J. COATS, Mervyn SINGER, J. Duncan YOUNG a Kathryn M. ROWAN. Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock. *New England Journal of Medicine* [online]. 2015, **372**(14), 1301–1311. ISSN 0028-4793, 1533-4406. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1500896
- [13] THE PROCESS INVESTIGATORS. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. *New England Journal of Medicine* [online]. 2014, **370**(18), 1683–1693. ISSN 0028-4793, 1533-4406. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1401602
- [14] SILVERSIDES, Jonathan A., Emma FITZGERALD, Uma S. MANICKAVASAGAM, Stephen E. LAPINSKY, Rosane NISENBAUM, Noel HEMMINGS, Christopher NUTT, T. John TRINDER, David G. POGSON, Eddy FAN, Andrew J. FERGUSON, Daniel F. MCAULEY, John C. MARSHALL, a ROLE OF ACTIVE DERESUSCITATION AFTER RESUSCITATION (RADAR) INVESTIGATORS. Deresuscitation of Patients With Iatrogenic Fluid Overload Is Associated With Reduced Mortality in Critical Illness. *Critical Care Medicine* [online]. 2018, **46**(10), 1600–1607. ISSN 1530-0293. Dostupné z: doi:10.1097/CCM.0000000000003276
- [15] MAITLAND, Kathryn, Sarah KIGULI, Robert O. OPOKA, Charles ENGORU, Peter OLUPOT-OLUPOT, Samuel O. AKECH, Richard NYEKO, George MTOVE, Hugh REYBURN, Trudie LANG, Bernadette BRENT, Jennifer A. EVANS, James K. TIBENDERANA, Jane CRAWLEY, Elizabeth C. RUSSELL, Michael LEVIN, Abdel G. BABIKER a Diana M. GIBB. Mortality after Fluid Bolus in African Children with

- Severe Infection. *New England Journal of Medicine* [online]. 2011, **364**(26), 2483–2495. ISSN 0028-4793, 1533-4406. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1101549
- [16] WIEDEMANN, H. P., A. P. WHEELER, G. R. BERNARD, B. T. THOMPSON, B. DEBOISBLANC, A. F. CONNORS, R. D. HITE, D. HAYDEN a A. L. HARABIN. Comparison of Two Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury. *n engl j med*. 2006, **12**.
- [17] MILLER, Ashley a Justin MANDEVILLE. Predicting and measuring fluid responsiveness with echocardiography. *Echo Research and Practice* [online]. 2016, **3**(2), G1–G12. ISSN 2055-0464. Dostupné z: doi:10.1530/ERP-16-0008
- [18] OSMAN, D., C. RIDEL, X. MONNET, N. ANGUEL, C. RICHARD, J.-L. TEBOUL a P. RAY. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Critical Care Medicine* [online]. 2007, **35**(1), 64–68. ISSN 00903493. Dostupné z: doi:10.1097/01.CCM.0000249851.94101.4F
- [19] JOZWIAK, Mathieu, Xavier MONNET a Jean-Louis TEBOUL. Prediction of fluid responsiveness in ventilated patients. *Annals of Translational Medicine* [online]. 2018, **6**(18), 352–352. ISSN 23055839, 23055847. Dostupné z: doi:10.21037/atm.2018.05.03
- [20] MARIK, Paul E. a Rodrigo CAVALLAZZI. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Critical Care Medicine* [online]. 2013, **41**(7), 1774–1781. ISSN 1530-0293. Dostupné z: doi:10.1097/CCM.0b013e31828a25fd
- [21] MONNET, Xavier, Paul E. MARIK a Jean-Louis TEBOUL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Annals of Intensive Care* [online]. 2016, **6**(1), 1. ISSN 2110-5820. Dostupné z: doi:10.1186/s13613-016-0216-7
- [22] VIEILLARD-BARON, Antoine, Bruno EVRARD, Xavier REPESSE, Julien MAIZEL, Christophe JACOB, Marine GOUDELIN, Cyril CHARRON, Gwenaël PRAT, Michel SLAMA, Guillaume GERI a Philippe VIGNON. Limited value of end-expiratory inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness impact of intra-abdominal pressure. *Intensive Care Medicine* [online]. 2018, **44**(2), 197–203. ISSN 1432-1238. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-018-5067-2
- [23] MICHARD, Frederic, Denis CHEMLA a Jean-Louis TEBOUL. Applicability of pulse pressure variation: how many shades of grey? *Critical Care (London, England)* [online]. 2015, **19**, 144. ISSN 1466-609X. Dostupné z: doi:10.1186/s13054-015-0869-x
- [24] YANG, Xiaobo a Bin DU. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. *Critical Care (London, England)* [online]. 2014, **18**(6), 650. ISSN 1466-609X. Dostupné z: doi:10.1186/s13054-014-0650-6
- [25] MYATRA, Sheila Nainan, Natesh R PRABU, Jigeeshu Vasishtha DIVATIA, Xavier MONNET, Atul Prabhakar KULKARNI a Jean-Louis TEBOUL. The Changes in Pulse Pressure Variation or Stroke Volume Variation After a “Tidal Volume

- Challenge” Reliably Predict Fluid Responsiveness During Low Tidal Volume Ventilation*: *Critical Care Medicine* [online]. 2017, **45**(3), 415–421. ISSN 0090-3493. Dostupné z: doi:10.1097/CCM.0000000000002183
- [26] VIA, G., G. TAVAZZI a S. PRICE. Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: a physiologically based point of view. *Intensive Care Medicine* [online]. 2016, **42**(7), 1164–1167. ISSN 1432-1238. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-016-4357-9
- [27] VIGNON, Philippe, Xavier REPESSÉ, Emmanuelle BÉGOT, Julie LÉGER, Christophe JACOB, Koceila BOUFERRACHE, Michel SLAMA, Gwenaël PRAT a Antoine VIEILLARD-BARON. Comparison of Echocardiographic Indices Used to Predict Fluid Responsiveness in Ventilated Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2016, **195**(8), 1022–1032. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.201604-0844OC
- [28] GUARRACINO, Fabio, Baldassarre FERRO, Francesco FORFORI, Pietro BERTINI, Luana MAGLIACANO a Michael R. PINSKY. Jugular vein distensibility predicts fluid responsiveness in septic patients. *Critical Care (London, England)* [online]. 2014, **18**(6), 647. ISSN 1466-609X. Dostupné z: doi:10.1186/s13054-014-0647-1
- [29] MONNET, Xavier, David OSMAN, Christophe RIDEL, Bouchra LAMIA, Christian RICHARD a Jean-Louis TEBOUL. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients: *Critical Care Medicine* [online]. 2009, **37**(3), 951–956. ISSN 0090-3493. Dostupné z: doi:10.1097/CCM.0b013e3181968fe1
- [30] MONNET, Xavier a Jean-Louis TEBOUL. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! *Critical Care (London, England)* [online]. 2015, **19**, 18. ISSN 1466-609X. Dostupné z: doi:10.1186/s13054-014-0708-5
- [31] CHACKO, Cyril Jacob, Matt P. WISE a Paul J. FROST. Passive leg raising and compression stockings: a note of caution. *Critical Care (London, England)* [online]. 2015, **19**, 237. ISSN 1466-609X. Dostupné z: doi:10.1186/s13054-015-0955-0
- [32] MONNET, X. (1, 2) a J.-L. (1 TEBOUL 2). Passive leg raising. *Intensive Care Medicine* [online]. 2008, **34**(4), 659–663. ISSN 03424642. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-008-0994-y
- [33] COURNAND, A. a H. L. MOTLEY. Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *The American Journal of Physiology* [online]. 1948, **152**(1), 162–174. ISSN 0002-9513. Dostupné z: doi:10.1152/ajplegacy.1947.152.1.162
- [34] ROBOTHAM, J. L., W. LIXFELD, L. HOLLAND, D. MACGREGOR, A. C. BRYAN a J. RABSON. Effects of respiration on cardiac performance. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology* [online]. 1978, **44**(5), 703–709. ISSN 0161-7567. Dostupné z: doi:10.1152/jappl.1978.44.5.703
- [35] CHERPANATH, Thomas G. V., Leon P. H. J. AARTS, Johan A. B. GROENEVELD a Bart F. GEERTS. Defining fluid responsiveness: a guide to patient-tailored volume

- titration. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* [online]. 2014, **28**(3), 745–754. ISSN 1532-8422. Dostupné z: doi:10.1053/j.jvca.2013.12.025
- [36] LEONHARDT, Steffen a Burkhard LACHMANN. Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring? *Intensive Care Medicine* [online]. 2012, **38**(12), 1917–1929. ISSN 1432-1238. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-012-2684-z
- [37] COLE, Kenneth S. Some Physical Aspects of Bioelectric Phenomena. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. 1949, **35**(10), 558–566. ISSN 0027-8424, 1091-6490. Dostupné z: doi:10.1073/pnas.35.10.558
- [38] BODENSTEIN, Marc, Matthias DAVID a Klaus MARKSTALLER. Principles of electrical impedance tomography and its clinical application: *Critical Care Medicine* [online]. 2009, **37**(2), 713–724. ISSN 0090-3493. Dostupné z: doi:10.1097/CCM.0b013e3181958d2f
- [39] BARBER, D. C. Quantification in impedance imaging. *Clinical Physics and Physiological Measurement* [online]. 1990, **11**(4A), 45–56. ISSN 0143-0815. Dostupné z: doi:10.1088/0143-0815/11/4A/306
- [40] EYUBOGLU, B M a B H BROWN. Methods of cardiac gating applied potential tomography. *Clinical Physics and Physiological Measurement* [online]. 1988, **9**(4A), 43–48. ISSN 0143-0815. Dostupné z: doi:10.1088/0143-0815/9/4A/008
- [41] SEO, Jin Keun, Bastian HARRACH a Eung Je WOO. Recent progress on Frequency Difference Electrical Impedance Tomography. *ESAIM: Proceedings* [online]. 2009, **26**, 150–161. ISSN 1270-900X. Dostupné z: doi:10.1051/proc/2009011
- [42] KARSTEN, Jan, Thomas STUEBER, Nicolas VOIGT, Eckhard TESCHNER a Hermann HEINZE. Influence of different electrode belt positions on electrical impedance tomography imaging of regional ventilation: a prospective observational study. *Critical Care (London, England)* [online]. 2016, **20**, 3. ISSN 1466-609X. Dostupné z: doi:10.1186/s13054-015-1161-9
- [43] NOORDEGRAAF, Anton Vonk, Peter W. A. KUNST, André JANSE, Johan T. MARCUS, Pieter E. POSTMUS, Theo J. C. FAES a Peter M. J. M. de VRIES. Pulmonary perfusion measured by means of electrical impedance tomography. *Physiological Measurement* [online]. 1998, **19**(2), 263–273. ISSN 0967-3334. Dostupné z: doi:10.1088/0967-3334/19/2/013
- [44] SMIT, Henk J, Anton VONK NOORDEGRAAF, J Tim MARCUS, Anco BOONSTRA, Peter M DE VRIES a Pieter E POSTMUS. Determinants of pulmonary perfusion measured by electrical impedance tomography. *European journal of applied physiology*. 2004, **92**(1–2), 45–49. ISSN 1439-6319.
- [45] LIONHEART, W.r.b. EIT reconstruction algorithms: Pitfalls, challenges and recent developments. *Physiological Measurement* [online]. 2004, **25**(1), 125–142. ISSN 09673334. Dostupné z: doi:10.1088/0967-3334/25/1/021

- [46] YASIN, Mamatjan, Stephan BÖHM, Pascal O. GAGGERO a Andy ADLER. Evaluation of EIT system performance. *Physiological Measurement* [online]. 2011, **32**(7), 851–865. ISSN 0967-3334. Dostupné z: doi:10.1088/0967-3334/32/7/S09
- [47] FRERICHS, Inéz, Marcelo B P AMATO, Anton H VAN KAAM, David G TINGAY, Zhanqi ZHAO, Bartłomiej GRYCHTOL, Marc BODENSTEIN, Hervé GAGNON, Stephan H BÖHM, Eckhard TESCHNER, Ola STENQVIST, Tommaso MAURI, Vinicius TORSANI, Luigi CAMPOROTA, Andreas SCHIBLER, Gerhard K WOLF, Diederik GOMMERS, Steffen LEONHARDT, Andy ADLER, a TREND STUDY GROUP. Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDY group. *Thorax* [online]. 2017, **72**(1), 83–93. ISSN 0040-6376, 1468-3296. Dostupné z: doi:10.1136/thoraxjnl-2016-208357
- [48] FRERICHS, Inéz, Peter A. DARGAVILLE, Huibert VAN GENDERINGEN, Denis R. MOREL a Peter C. RIMENSBERGER. Lung Volume Recruitment after Surfactant Administration Modifies Spatial Distribution of Ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2006, **174**(7), 772–779. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.200512-1942OC
- [49] ODENSTEDT, Helena, Sophie LINDGREN, Cecilia OLEGÅRD, Karin ERLANDSSON, Sven LETHVALL, Anders ÅNEMAN, Ola STENQVIST a Stefan LUNDIN. Slow moderate pressure recruitment maneuver minimizes negative circulatory and lung mechanic side effects: evaluation of recruitment maneuvers using electric impedance tomography. *Intensive Care Medicine* [online]. 2005, **31**(12), 1706–1714. ISSN 0342-4642, 1432-1238. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-005-2799-6
- [50] DARGAVILLE, Peter A, Peter C RIMENSBERGER a Inéz FRERICHS. Regional tidal ventilation and compliance during a stepwise vital capacity manoeuvre. *Intensive care medicine* [online]. 2010, **36**(11), 1953–1961. ISSN 1432-1238. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-010-1995-1
- [51] FRERICHS, Inéz, Peter A DARGAVILLE, Taras DUDYKEVYCH a Peter C RIMENSBERGER. Electrical impedance tomography: a method for monitoring regional lung aeration and tidal volume distribution? *Intensive care medicine* [online]. 2003, **29**(12), 2312–2316. ISSN 0342-4642. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-003-2029-z
- [52] MEIER, Torsten, Henning LUEPSCHEN, Jan KARSTEN, Thorsten LEIBECKE, Martin GROSSHERR, Hartmut GEHRING a Steffen LEONHARDT. Assessment of regional lung recruitment and derecruitment during a PEEP trial based on electrical impedance tomography. *Intensive Care Medicine* [online]. 2008, **34**(3), 543. ISSN 0342-4642. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-007-0786-9
- [53] GRYCHTOL, Bartłomiej, Gunnar ELKE, Patrick MEYBOHM, Norbert WEILER, Inéz FRERICHS a Andy ADLER. Functional validation and comparison framework for EIT lung imaging. *PloS one* [online]. 2014, **9**(8), e103045. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0103045

- [54] ZICK, Günther, Gunnar ELKE, Tobias BECHER, Dirk SCHÄDLER, Sven PULLETZ, Sandra FREITAG-WOLF, Norbert WEILER a Inéz FRERICHS. Effect of PEEP and tidal volume on ventilation distribution and end-expiratory lung volume: a prospective experimental animal and pilot clinical study. *PloS one* [online]. 2013, **8**(8), e72675. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0072675
- [55] BLANKMAN, Paul, Djo HASAN, Groot ERIK a Diederik GOMMERS. Detection of „best" positive end-expiratory pressure derived from electrical impedance tomography parameters during a decremental positive end-expiratory pressure trial. *Critical Care (London, England)* [online]. 2014, **18**(3), R95–R95. ISSN 1466-609X. Dostupné z: doi:10.1186/cc13866
- [56] COSTA, Eduardo L. V., João Batista BORGES, Alexandre MELO, Fernando SUAREZ-SIPMANN, Carlos TOUFEN, Stephan H. BOHM a Marcelo B. P. AMATO. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. *Intensive Care Medicine* [online]. 2009, **35**(6), 1132–1137. ISSN 1432-1238. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-009-1447-y
- [57] KARSTEN, J., C. GRUSNICK, H. PAARMANN, M. HERINGLAKE a H. HEINZE. Positive end-expiratory pressure titration at bedside using electrical impedance tomography in post-operative cardiac surgery patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [online]. 2015, **59**(6), 723–732. ISSN 00015172. Dostupné z: doi:10.1111/aas.12518
- [58] FRERICHS, Inéz, Sven PULLETZ, Gunnar ELKE, Florian REIFFERSCHIED, Dirk SCHADLER, Jens SCHOLZ a Norbert WEILER. Assessment of changes in distribution of lung perfusion by electrical impedance tomography. *Respiration; international review of thoracic diseases* [online]. 2009, **77**(3), 282–291. ISSN 1423-0356. Dostupné z: doi:10.1159/000193994
- [59] SMIT, H. J., A. Vonk NOORDEGRAAF, R. J. ROELEVELD, J. G. F. BRONZWAER, P. E. POSTMUS, P. M. J. M. de VRIES a A. BOONSTRA. Epoprostenol-induced pulmonary vasodilatation in patients with pulmonary hypertension measured by electrical impedance tomography. *Physiological Measurement* [online]. 2002, **23**(1), 237–243. ISSN 0967-3334. Dostupné z: doi:10.1088/0967-3334/23/1/324
- [60] LI, Y., E. TESSELAAR, J. B. BORGES, S. H. BÖHM, F. SJÖBERG a B. JANEROT-SJÖBERG. Hyperoxia affects the regional pulmonary ventilation/perfusion ratio: an electrical impedance tomography study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [online]. 2014, **58**(6), 716–725. ISSN 00015172. Dostupné z: doi:10.1111/aas.12323
- [61] FRERICHS, Inéz a Norbert WEILER. Electrical impedance tomography: the next game level*. *Critical Care Medicine* [online]. 2012, **40**(3), 1015–1016. ISSN 1530-0293. Dostupné z: doi:10.1097/CCM.0b013e31823d7849
- [62] ADLER, A., R. AMYOT, R. GUARDO, J. H. T. BATES a Y. BERTHIAUME. Monitoring changes in lung air and liquid volumes with electrical impedance tomography. *Journal of Applied Physiology* [online]. 1997, **83**(5), 1762–1767. ISSN 8750-7587, 1522-1601. Dostupné z: doi:10.1152/jappl.1997.83.5.1762

- [63] GRIVANS, C., S. LUNDIN, O. STENQVIST a S. LINDGREN. Positive end-expiratory pressure-induced changes in end-expiratory lung volume measured by spirometry and electric impedance tomography. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [online]. 2011, **55**(9), 1068–1077. ISSN 1399-6576. Dostupné z: doi:10.1111/j.1399-6576.2011.02511.x
- [64] HINZ, J, G HAHN, P NEUMANN, M SYDOW, P MOHRENWEISER, G HELDIGE a H BURCHARDI. End-expiratory lung impedance change enables bedside monitoring of end-expiratory lung volume change. *Intensive Care Medicine*. 2003, **29**(1), 37–43. ISSN 0342-4642.
- [65] BIKKER, Ido G, Steffen LEONHARDT, Jan BAKKER a Diederik GOMMERS. Lung volume calculated from electrical impedance tomography in ICU patients at different PEEP levels. *Intensive Care Medicine* [online]. 2009, **35**(8), 1362–1367. ISSN 1432-1238. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-009-1512-6
- [66] LOWHAGEN, K, S LINDGREN, H ODENSTEDT, O STENQVIST a S LUNDIN. Prolonged moderate pressure recruitment manoeuvre results in lower optimal positive end-expiratory pressure and plateau pressure. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [online]. 2011, **55**(2), 175–184. ISSN 1399-6576. Dostupné z: doi:10.1111/j.1399-6576.2010.02366.x
- [67] FU, F, B LI, M DAI, Sj HU, X LI, Ch XU, B WANG, B YANG, Mx TANG, Xz DONG, Z FEI a Xt SHI. Use of Electrical Impedance Tomography to Monitor Regional Cerebral Edema during Clinical Dehydration Treatment. *PLOS ONE* [online]. 2014, **9**(12) [vid. 2016-12-14]. ISSN 19326203. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?authtype=shib&custid=s1240919&profile=eds>
- [68] CHEN, Xh, Tj KAO, Jm ASHE, G BOVERMAN, Je SABATINI a Dm DAVENPORT. Multi-channel electrical impedance tomography for regional tissue hydration monitoring. *PHYSIOLOGICAL MEASUREMENT*. 2014, **35**(6), 1137–1147. ISSN 09673334.
- [69] ARAD, M., S. ZLOCHIVER, T. DAVIDSON, Y. SHOENFELD, A. ADUNSKY a S. ABOUD. The detection of pleural effusion using a parametric EIT technique. *Physiological Measurement* [online]. 2009, **30**(4), 421–428. ISSN 0967-3334. Dostupné z: doi:10.1088/0967-3334/30/4/006
- [70] FAGERBERG, A., O. STENQVIST a A. ÅNEMAN. Monitoring pulmonary perfusion by electrical impedance tomography: An evaluation in a pig model. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [online]. 2009, **53**(2), 152–158. ISSN 00015172. Dostupné z: doi:10.1111/j.1399-6576.2008.01847.x
- [71] KUNST, P. W., A. VONK NOORDEGRAAF, E. RAAIJMAKERS, J. BAKKER, A. B. GROENEVELD, P. E. POSTMUS a P. M. DE VRIES. Electrical impedance tomography in the assessment of extravascular lung water in noncardiogenic acute respiratory failure. *Chest*. 1999, **116**(6), 1695–1702. ISSN 0012-3692.
- [72] TREPTE, Constantin J. C., Charles R. PHILLIPS, Josep SOLÀ, Andy ADLER, Sebastian A. HAAS, Michael RAPIN, Stephan H. BÖHM a Daniel A. REUTER.

- Electrical impedance tomography (EIT) for quantification of pulmonary edema in acute lung injury. *Critical Care (London, England)* [online]. 2016, **20**, 18. ISSN 1466-609X. Dostupné z: doi:10.1186/s13054-015-1173-5
- [73] ROSSI, P, A OLDNER, M WANECEK, L G LEKSELL, A RUDEHILL, D KONRAD a E WEITZBERG. Comparison of gravimetric and a double-indicator dilution technique for assessment of extra-vascular lung water in endotoxaemia. *Intensive Care Medicine*. 2003, **29**(3), 460–466. ISSN 0342-4642.
- [74] BECHER, Tobias H., Simon BUI, Günther ZICK, Daniel BLÄSER, Dirk SCHÄDLER, Norbert WEILER a Inéz FRERICHS. Assessment of respiratory system compliance with electrical impedance tomography using a positive end-expiratory pressure wave maneuver during pressure support ventilation: a pilot clinical study. *Critical Care (London, England)* [online]. 2014, **18**(6), 679. ISSN 1466-609X. Dostupné z: doi:10.1186/s13054-014-0679-6
- [75] ERLANDSSON, K, H ODENSTEDT, S LUNDIN a O STENQVIST. Positive end-expiratory pressure optimization using electric impedance tomography in morbidly obese patients during laparoscopic gastric bypass surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2006, **50**(7), 833–839. ISSN 0001-5172.
- [76] TANG, W., D. RIDOUT a N. MODI. Assessment of total body water using bioelectrical impedance analysis in neonates receiving intensive care. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition* [online]. 1997, **77**(2), F123-126. ISSN 1359-2998. Dostupné z: doi:10.1136/fn.77.2.f123
- [77] SADLEIR, R. J. a R. A. FOX. Detection and quantification of intraperitoneal fluid using electrical impedance tomography. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 2001, **48**(4), 484–491. Dostupné z: doi:10.1109/10.915715
- [78] TUCKER, Aaron S, Edward A ROSS, Jennifer PAUGH-MILLER a Rosalind J SADLEIR. In vivo quantification of accumulating abdominal fluid using an electrical impedance tomography hemiarray. *Physiological Measurement* [online]. 2011, **32**(2), 151–165. ISSN 0967-3334, 1361-6579. Dostupné z: doi:10.1088/0967-3334/32/2/001
- [79] NOBLE, T J, N D HARRIS, A H MORICE, P MILNES a B H BROWN. Diuretic induced change in lung water assessed by electrical impedance tomography. *Physiological Measurement* [online]. 2000, **21**(1), 155–163. ISSN 0967-3334, 1361-6579. Dostupné z: doi:10.1088/0967-3334/21/1/319
- [80] BODENSTEIN, Marc, Hemei WANG, Stefan BOEHME, Andreas VOGT, Robert KWIECIEN, Matthias DAVID a Klaus MARKSTALLER. Influence of crystalloid and colloid fluid infusion and blood withdrawal on pulmonary bioimpedance in an animal model of mechanical ventilation. *Physiological Measurement* [online]. 2012, **33**(7), 1225–1236. ISSN 1361-6579. Dostupné z: doi:10.1088/0967-3334/33/7/1225
- [81] GOEDJE, Oliver, Kerstin HOEKE, Michael LICHTWARCK-ASCHOFF, A. FALTCHAUSER, Peter LAMM a Bruno REICHART. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: Comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Critical Care Medicine*. 1999, **27**(11), 2407–2412. ISSN 0090-3493.

- [82] MAYER, Jochen, Joachim BOLDT, Andinet M. MENGISTU, Kerstin D. RÖHM a Stefan SUTTNER. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Critical Care* [online]. 2010, **14**(1), R18. ISSN 1364-8535. Dostupné z: doi:10.1186/cc8875
- [83] WILDE, R. B. P. De, J. J. SCHREUDER, P. C. M. Van Den BERG a J. R. C. JANSEN. An evaluation of cardiac output by five arterial pulse contour techniques during cardiac surgery. *Anaesthesia* [online]. 2007, **62**(8), 760–768. ISSN 1365-2044. Dostupné z: doi:10.1111/j.1365-2044.2007.05135.x
- [84] HALLER, Mathias, Christian ZOLLNER, Josef BRIEGEL a Helmuth FORST. Evaluation of a new continuous thermodilution cardiac output monitor in critically ill patients: A prospective criterion standard study. *Critical Care Medicine*. 1995, **23**(5), 860–866. ISSN 0090-3493.
- [85] LITTON, E. a M. MORGAN. The PiCCO Monitor: A Review. *Anaesthesia and Intensive Care* [online]. 2012, **40**(3), 393–408. ISSN 0310-057X, 1448-0271. Dostupné z: doi:10.1177/0310057X1204000304
- [86] SCHMIDT, Sven, Timm H. WESTHOFF, Clemens HOFMANN, Juergen-Heiner SCHAEFER, Walter ZIDEK, Friederike COMPTON a Markus VAN DER GIET. Effect of the venous catheter site on transpulmonary thermodilution measurement variables: *Critical Care Medicine* [online]. 2007, **35**(3), 783–786. ISSN 0090-3493. Dostupné z: doi:10.1097/01.CCM.0000256720.11360.FB
- [87] SCHRAMM, Sebastian, Eric ALBRECHT, Philippe FRASCAROLO, Pierre-Guy CHASSOT a Donat R. SPAHN. Validity of an Arterial Pressure Waveform Analysis Device: Does the Puncture Site Play a Role in the Agreement With Intermittent Pulmonary Artery Catheter Thermodilution Measurements? *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* [online]. 2010, **24**(2), 250–256. ISSN 1053-0770. Dostupné z: doi:10.1053/j.jvca.2009.05.029
- [88] RENNER, LAURA E. MS, MARK J. MORTON a GAIL Y. MS SAKUMA. Indicator amount, temperature, and intrinsic cardiac output affect thermodilution cardiac output accuracy and reproducibility. *Critical Care Medicine*. 1993, **21**(4), 586–597. ISSN 0090-3493.
- [89] HAMILTON, W. F., John Walker MOORE, J. M. KINSMAN a R. G. SPURLING. Simultaneous determination of the pulmonary and systemic circulation times in man and of a figure related to the cardiac output. *American Journal of Physiology-Legacy Content* [online]. 1928, **84**(2), 338–344. ISSN 0002-9513. Dostupné z: doi:10.1152/ajplegacy.1928.84.2.338
- [90] STEVENS, J. H., T. A. RAFFIN, F. G. MIHM, M. H. ROSENTHAL a C. W. STETZ. Thermodilution cardiac output measurement. Effects of the respiratory cycle on its reproducibility. *JAMA* [online]. 1985, **253**(15), 2240–2242. ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.253.15.2240
- [91] BAULIG, Werner, Philipp SCHUETT, Oliver GOEDJE a Edith R SCHMID. Accuracy of a novel approach to measuring arterial thermodilution cardiac output

- during intra-aortic counterpulsation. *Journal of clinical monitoring and computing* [online]. 2007, **21**(3), 147–153. ISSN 1387-1307. Dostupné z: doi:10.1007/s10877-007-9068-x
- [92] *ITTV: the intra-thoracic thermal volume | Deranged Physiology* [online]. [vid. 2021-07-04]. Dostupné z: <https://derangedphysiology.com/main/cicm-primary-exam/required-reading/cardiovascular-system/Chapter%20825/ittv-intra-thoracic-thermal-volume>
- [93] EFFROS, R. M. Lung water measurements with the mean transit time approach. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* [online]. 1985, **59**(3), 673–683. ISSN 8750-7587. Dostupné z: doi:10.1152/jappl.1985.59.3.673
- [94] PEARCE, M. L., J. YAMASHITA a J. BEAZELL. Measurement of Pulmonary Edema. *Circulation Research* [online]. 1965, **16**, 482–488. ISSN 0009-7330. Dostupné z: doi:10.1161/01.res.16.5.482
- [95] MIHM, F.g., T.w. FEELEY a S.w. JAMIESON. Thermal dye double indicator dilution measurement of lung water in man: Comparison with gravimetric measurements. *Thorax* [online]. 1987, **42**(1), 72–76. ISSN 00406376. Dostupné z: doi:10.1136/thx.42.1.72
- [96] SAKKA, S. G., C. C. RÜHL, U. J. PFEIFFER, R. BEALE, A. MCLUCKIE, K. REINHART a A. MEIER-HELLMANN. Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Medicine* [online]. 2000, **26**(2), 180–187. ISSN 0342-4642, 1432-1238. Dostupné z: doi:10.1007/s001340050043
- [97] KATZENELSON, Rita, Azriel PEREL, Haiim BERKENSTADT, Sergei PREISMAN, Samuel KOGAN, Leonid STERNIK a Eran SEGAL. Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water: *Critical Care Medicine* [online]. 2004, **32**(7), 1550–1554. ISSN 0090-3493. Dostupné z: doi:10.1097/01.CCM.0000130995.18334.8B
- [98] MICHAEL, F. (1), A. (2) SCHACHTRUPP a C. (3) TOENS. Factors influencing the estimation of extravascular lung water by transpulmonary thermodilution in critically ill patients. *Critical Care Medicine* [online]. 2005, **33**(6), 1243–1247. ISSN 00903493. Dostupné z: doi:10.1097/01.CCM.0000164566.23147.35
- [99] VENKATESWARAN, Rajamiyer V., Val B. PATCHELL, Ian C. WILSON, Jorge G. MASCARO, Richard D. THOMPSON, David W. QUINN, Robert A. STOCKLEY, John H. COOTE a Robert S. BONSER. Early Donor Management Increases the Retrieval Rate of Lungs for Transplantation. *The Annals of Thoracic Surgery* [online]. 2008, **85**(1), 278–286. ISSN 0003-4975. Dostupné z: doi:10.1016/j.athoracsur.2007.07.092
- [100] PERKINS, Gavin D., Daniel F. MCAULEY, David R. THICKETT a Fang GAO. The β -Agonist Lung Injury Trial (BALTI): A Randomized Placebo-controlled Clinical Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2006, **173**(3), 281–287. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.200508-1302OC

- [101] VON SPIEGEL, Tilman, Savvas GIANNARIS, Götz J K WIETASCH, Stefan SCHROEDER, Wolfgang BUHRE, Bernd SCHORN a Andreas HOEFT. Effects of dexamethasone on intravascular and extravascular fluid balance in patients undergoing coronary bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* [online]. 2002, **96**(4), 827–834. ISSN 0003-3022. Dostupné z: doi:10.1097/00000542-200204000-00008
- [102] MICHARD, Frédéric. Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: Temptations and pitfalls: *Critical Care Medicine* [online]. 2007, **35**(4), 1186–1192. ISSN 0090-3493. Dostupné z: doi:10.1097/01.CCM.0000259539.49339.66
- [103] MONNET, Xavier, Nadia ANGUEL, David OSMAN, Olfa HAMZAOUI, Christian RICHARD a Jean-Louis TEBOUL. Assessing pulmonary permeability by transpulmonary thermodilution allows differentiation of hydrostatic pulmonary edema from ALI/ARDS. *Intensive care medicine* [online]. 2007, **33**(3), 448–453. ISSN 0342-4642. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-006-0498-6
- [104] MAHESH NIRMALAN. Estimation of Errors in Determining Intrathoracic Blood Volume Using the Single Transpulmonary Thermal Dilution Technique in Hypovolemic Shock. *Anesthesiology*. 2005, **103**(4), 805–812. ISSN 00033022.
- [105] WESTERHOF, Nico, Jan-Willem LANKHAAR a Berend E. WESTERHOF. The arterial Windkessel. *Medical & Biological Engineering & Computing* [online]. 2009, **47**(2), 131–141. ISSN 1741-0444. Dostupné z: doi:10.1007/s11517-008-0359-2
- [106] GÖDJE, O. (1, 5), R. (1) FRIEDL, A. (1) HANNEKUM, K. (2) HÖKE, B. (2) REICHART, A.e. (3) GOETZ, T.w. (3) FELBINGER, D.a. (3) REUTER a U.j. (4) PFEIFFER. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Critical Care Medicine* [online]. 2002, **30**(1), 52–58. ISSN 00903493. Dostupné z: doi:10.1097/00003246-200201000-00008
- [107] DE WILDE, R. B. P., R. B. G. E. BREUKERS, P. C. M. VAN DEN BERG a J. R. C. JANSEN. Monitoring cardiac output using the femoral and radial arterial pressure waveform. *Anaesthesia*. 2006, **61**(8), 743–746. ISSN 0003-2409.
- [108] GRUENEWALD, Matthias, Patrick MEYBOHM, Jochen RENNER, Ole BROCH, Amke CALIEBE, Norbert WEILER, Markus STEINFATH, Jens SCHOLZ a Berthold BEIN. Effect of norepinephrine dosage and calibration frequency on accuracy of pulse contour-derived cardiac output. *Critical care (London, England)* [online]. 2011, **15**(1), R22. ISSN 1466-609X. Dostupné z: doi:10.1186/cc9967
- [109] HAMZAOUI, O. (1), X. (1) MONNET, C. (1) RICHARD, D. (1) OSMAN, J.-L. (1) TEBOUL a D. (2) CHEMLA. Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. *Critical Care Medicine* [online]. 2008, **36**(2), 434–440. ISSN 00903493. Dostupné z: doi:10.1097/01.CCM.OB013E318161FEC4

- [110] BENDJELID, K. When to recalibrate the PiCCO? From a physiological point of view, the answer is simple. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* [online]. 2009, **53**(5), 689–690. ISSN 1399-6576. Dostupné z: doi:10.1111/j.1399-6576.2009.01919.x
- [111] MAGDER, Sheldon. Clinical Usefulness of Respiratory Variations in Arterial Pressure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [online]. 2004, **169**(2), 151–155. ISSN 1073-449X. Dostupné z: doi:10.1164/rccm.200211-1360CC
- [112] GATTINONI, Luciano, Davide CHIUMELLO, Massimo CRESSONI a Franco VALENZA. Pulmonary computed tomography and adult respiratory distress syndrome. *Swiss Medical Weekly* [online]. 2005, **135**(11–12), 169–174. ISSN 1424-7860. Dostupné z: doi:2005/11/smw-10936
- [113] PATRONITI, Nicolò, Giacomo BELLANI, Annamaria MANFIO, Elena MAGGIONI, Angela GIUFFRIDA, Giuseppe FOTI a Antonio PESENTI. Lung volume in mechanically ventilated patients: measurement by simplified helium dilution compared to quantitative CT scan. *Intensive Care Medicine* [online]. 2004, **30**(2), 282–289. ISSN 0342-4642, 1432-1238. Dostupné z: doi:10.1007/s00134-003-2109-0
- [114] HEINZE, H. a W. EICHLER. Measurements of functional residual capacity during intensive care treatment: The technical aspects and its possible clinical applications. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [online]. 2009, **53**(9), 1121–1130. ISSN 00015172. Dostupné z: doi:10.1111/j.1399-6576.2009.02076.x
- [115] OLEGÅRD, Cecilia, Sören SÖNDERGAARD, Erik HOULTZ, Stefan LUNDIN a Ola STENQVIST. Estimation of functional residual capacity at the bedside using standard monitoring equipment: a modified nitrogen washout/washin technique requiring a small change of the inspired oxygen fraction. *Anesthesia and Analgesia* [online]. 2005, **101**(1), 206–212, table of contents. ISSN 0003-2999. Dostupné z: doi:10.1213/01.ANE.0000165823.90368.55
- [116] FERNÁNDEZ-MONDÉJAR, Enrique, Ricardo RIVERA-FERNÉNDEZ, Manuel GARCÍA-DELGADO, Angel TOUMA, Juan MACHADO a Jesús CHAVERO. Small Increases in Extravascular Lung Water Are Accurately Detected by Transpulmonary Thermodilution: *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care* [online]. 2005, **59**(6), 1420–1424. ISSN 0022-5282. Dostupné z: doi:10.1097/01.ta.0000198360.01080.42
- [117] TAGAMI, Takashi, Shigeki KUSHIMOTO, Yasuhiro YAMAMOTO, Takahiro ATSUMI, Ryoichi TOSA, Kiyoshi MATSUDA, Renpei OYAMA, Takanori KAWAGUCHI, Tomohiko MASUNO, Hisao HIRAMA a Hiroyuki YOKOTA. Validation of extravascular lung water measurement by single transpulmonary thermodilution: human autopsy study. *Critical Care* [online]. 2010, **14**(5), R162. ISSN 1364-8535. Dostupné z: doi:10.1186/cc9250
- [118] KUSHIMOTO, Shigeki, Yasuhiko TAIRA, Yasuhide KITAZAWA, Kazuo OKUCHI, Teruo SAKAMOTO, Hiroyasu ISHIKURA, Tomoyuki ENDO, Satoshi YAMANOUCI, Takashi TAGAMI, Junko YAMAGUCHI, Kazuhide YOSHIKAWA, Manabu SUGITA, Yoichi KASE, Takashi KANEMURA, Hiroyuki TAKAHASHI, Yuichi KUROKI, Hiroo IZUMINO, Hiroshi RINKA, Ryutarou SEO, Makoto TAKATORI, Tadashi KANEKO, Toshiaki NAKAMURA, Takayuki IRAHARA,

- Nobuyuki SAITO, Akihiro WATANABE, a THE PICCO PULMONARY EDEMA STUDY GROUP. The clinical usefulness of extravascular lung water and pulmonary vascular permeability index to diagnose and characterize pulmonary edema: a prospective multicenter study on the quantitative differential diagnostic definition for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Critical Care* [online]. 2012, **16**(6), R232. ISSN 1364-8535. Dostupné z: doi:10.1186/cc11898
- [119] LETOURNEAU, Jennifer L., Jamie PINNEY a Charles R. PHILLIPS. Extravascular lung water predicts progression to acute lung injury in patients with increased risk*: *Critical Care Medicine* [online]. 2012, **40**(3), 847–854. ISSN 0090-3493. Dostupné z: doi:10.1097/CCM.0b013e318236f60e
- [120] FRERICHS, Inéz, Sven PULLETZ, Gunnar ELKE, Barbara GAWELCZYK, Alexander FRERICHS a Norbert WEILER. Patient examinations using electrical impedance tomography—sources of interference in the intensive care unit. *Physiological Measurement* [online]. 2011, **32**(12), L1–L10. ISSN 0967-3334, 1361-6579. Dostupné z: doi:10.1088/0967-3334/32/12/F01
- [121] FRERICHS, I., J. HINZ, P. HERRMANN, G. WEISSER, G. HAHN, M. QUINTEL a G. HELLIGE. Regional lung perfusion as determined by electrical impedance tomography in comparison with electron beam CT imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging* [online]. 2002, **21**(6), 646–652. Dostupné z: doi:10.1109/TMI.2002.800585
- [122] KARSTEN, J., C. GRUSNICK, H. PAARMANN, M. HERINGLAKE a H. HEINZE. Positive end-expiratory pressure titration at bedside using electrical impedance tomography in post-operative cardiac surgery patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [online]. 2015, **59**(6), 723–732. ISSN 00015172. Dostupné z: doi:10.1111/aas.12518
- [123] GRIVANS, C, S LUNDIN, O STENQVIST a S LINDGREN. Positive end-expiratory pressure-induced changes in end-expiratory lung volume measured by spirometry and electric impedance tomography. *ACTA ANAESTHESIOLOGICA SCANDINAVICA*. 2011, **55**(9), 1068–1077. ISSN 00015172.
- [124] MARKHORST, D. G., A. B. J. GROENEVELD, R. M. HEETHAAR, E. ZONNEVELD a H. R. VAN GENDERINGEN. Assessing effects of PEEP and global expiratory lung volume on regional electrical impedance tomography. *Journal of Medical Engineering & Technology* [online]. 2009, **33**(4), 281–287. ISSN 03091902. Dostupné z: doi:10.1080/03091900802451240
- [125] NOBLE, T. J., N. D. HARRIS, A. H. MORICE, P. MILNES a B. H. BROWN. Diuretic induced change in lung water assessed by electrical impedance tomography. *Physiological Measurement*. 2000, **21**(1), 155–163. ISSN 0967-3334.
- [126] OTÁHAL, M., M. MLČEK, I. VÍTKOVÁ a O. KITTNAR. A novel experimental model of acute respiratory distress syndrome in pig. *Physiological Research*. 2016, **65**(Supplementum 5), S643–S651. ISSN 1802-9973.
- [127] POMPRAPA, Anake, David SCHWAIBERGER, Philipp PICKERODT, Onno TJARKS, Burkhard LACHMANN a Steffen LEONHARDT. Automatic protective

- ventilation using the ARDSNet protocol with the additional monitoring of electrical impedance tomography. *Critical Care*. 2014, **18**(3), 1. ISSN 13648535.
- [128] SUCHOMEL, J a V SOBOTA. A model of end-expiratory lung impedance dependency on total extracellular body water. *Journal of Physics*. 2013, 5.
- [129] PUTENSEN, Christian, Benjamin HENTZE, Stefan MUENSTER a Thomas MUDERS. Electrical Impedance Tomography for Cardio-Pulmonary Monitoring. *Journal of Clinical Medicine* [online]. 2019, **8**(8), 1176. Dostupné z: doi:10.3390/jcm8081176

Příloha A: Protokol animálního experimentu

Protokol experimentu na animálním modelu

Odezva EIT systému Dräger PulmoVista 500 a hemodynamických parametrů sledovaných systémem PiCCO na bolus krystaloidu s měřením EELV

Základní informace

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

Parametry animálního modelu

Pohlaví	Hmotnost (kg)
---------	---------------

Celková časová náročnost experimentu: přibližně 90 - 140 minut.

Pracovní postup a záznam experimentu

Přípravná část

- Ujistit se, že lékař provedl všechny nezbytné intervence na animálním modelu:
 - Intubace, ventilace, katetrizace (zaveden CŽK a zaveden art. katetr s teplotním čidlem do a. femoralis).
 - Monitorování vitálních funkcí.
 - Zjistit rychlost přívodu tekutin. Minimalizovat kontinuální přívod tekutin na nejmenší možné množství (látky zajišťující anestezii, volumosubstituce udržující hemodynamickou stabilitu). Zapsat rychlost dávkování a druh podávaných tekutin:

Rychlost dávkování infuzí (ml/h):	Druh roztoku:
-----------------------------------	---------------

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

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

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

Animální model je nutné k ventilátoru Engström připojit minimálně 10 min. před prvním měřením EELV, před prvním měřením EELV musí 10 min. probíhat stabilní metabolické monitorování (VO₂, VCO₂, RQ).

- Ujistit se, že je v lednici připraven chladný fyziologický roztok. Teplota roztoku pro termodiluční měření musí být > 0°C a < 30°C, zároveň musí být nižší než teplota krve.
- Připravit systém Dräger PulmoVista 500 (dále jen EIT, systém) pro záznam:
 - Zapojit EIT do sítě a spustit jej.
 - Provést kontrolu přístroje (Device Check) s EIT kabelem zapojeným do přístroje.

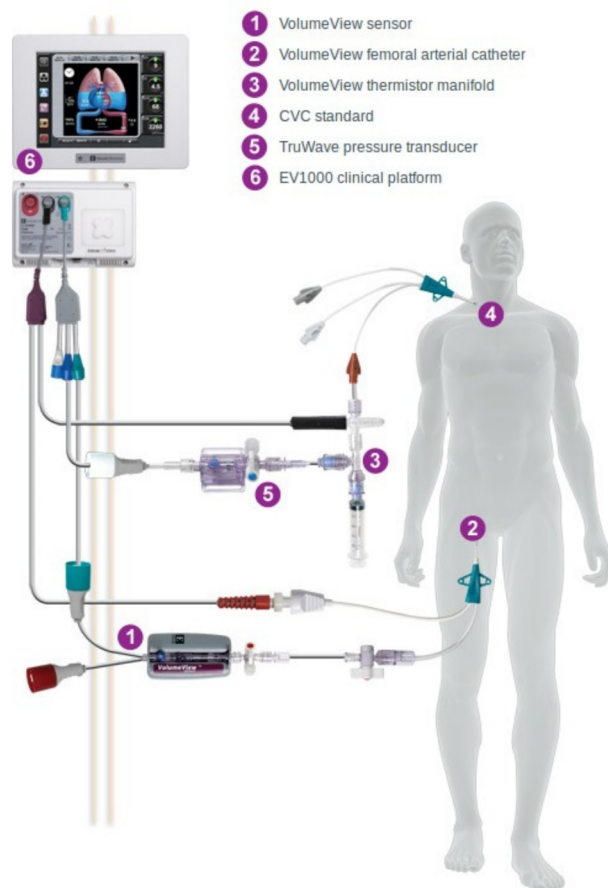
- Nasadit EIT pás a zkontrolovat, že je EIT pás správně nasazen. Sternum musí být mezi elektrodami 1 a 16.

Je-li pás pootočen, není možné experiment řádně vyhodnotit!

- Umístit na prase referenční elektrodu do oblasti abdomenu.
- Připojit elektrodotový pás a referenční elektrodu do EIT.
- Zkontrolovat, že všechny elektrody přiléhají (mají dobrý kontakt). V případě potřeby použít EKG gel.
- Zaznamenat frekvenci impulzů EIT systému (automatické nastavení: 110 kHz):

Frekvence EIT impulzů (kHz):

- Provést kalibraci EIT systému.
- Připojit systém PiCCO (Edwards Lifesciences EV1000 – VolumeView Sensor):
 - Napojit set s tlakovým převodníkem na centrální žilní katetr.
 - Napojit set s tlakovým převodníkem na arteriální katetr PiCCO v a. femoralis.
 - Propojit kabely senzorů s monitorem (viz obrázek):



- Synchronizovat časy na EIT, PiCCO a ventilátoru Engström. Nelze-li časy synchronizovat, zaznamenat odpovídající časy všech tří přístrojů a řídicí čas.

Čas EIT (hh:mm)
Čas PiCCO (hh:mm)
Čas Engström (hh:mm)
Řídicí čas (hh:mm)

- Spustit stopky. Zaznamenat hodnotu řídicího času, kterému odpovídá relativní čas 00:00.

Relativní čas (hh:mm)	Řídicí čas (hh:mm)
00:00	

- Nastavit objemově řízenou ventilaci (VCV s V_T 7 ml/kg a PEEP 5 cmH₂O) a zaznamenat její parametry:

V_T	PEEP
RR	FiO ₂
I:E	Čas Engström (hh:mm)

- Zkontrolovat, že plicní ventilátor kontinuálně zaznamenává všechny parametry.

Nejsou-li data zaznamenávána, není možné experiment řádně vyhodnotit!

Část 1 – záznam baseline

- Prase je ve stabilizovaném stavu, neprobíhají žádné intervence ani nepopsané infuze (výjimkou je pouze dávkování látek pro udržení anestezie a event. hrazení krystaloidu k udržení oběhové stability).
- Provést kalibraci systému PiCCO úvodním měřením transpulmonální termodiluce (TPTD). Přístup je přes tlačítko „Clinical Applications“ na obrazovce monitoru Edwards. Transpulmonální termodilucí se zaznamenávají kromě přímo měřené hodnoty CO také hodnoty EVLW a ITBV. Hodnoty EVLW a ITBV se získávají pouze během TPTD, nikoliv analýzou kontury pulsní křivky (nezaznamenávají se tedy kontinuálně, ale pouze při provedení TPTD).

Čas PiCCO (hh:mm)	CO (l/min)	EVLW (ml)	ITBV (ml)
-------------------	------------	-----------	-----------

- Objem aplikovaného bolusu k provedení TPTD je 10 ml a teplota FR musí být v rozmezí 0,1 – 30 °C, přičemž musí být zároveň nižší než teplota krve.**

- Spustit záznam EIT:

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

- Nechat záznam běžet 5 minut, aby byla zaznamenána počáteční hodnota baseline. Pokud střední hodnota impedance v čase stále klesá, vyčkat, dokud se neustálí.

- Zaznamenat ventilační parametry:

RR	PEEP
V_T	S _p O ₂
FiO ₂	Čas Engström (hh:mm)

- Provést měření EELV.

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

Část 2 – změny PEEP

- Zvýšit hodnotu PEEP o 2 cmH₂O a ponechat tuto hodnotu po dobu 1 minuty:

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas Engström (mm:ss)
----------------------	-------------------	----------------------

- Provést TPTD.

Čas PICCO (hh:mm)	CO (l/min)	EVLW (ml)	ITBV (ml)
-------------------	------------	-----------	-----------

- Provést měření EELV.

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

- Snížit hodnotu PEEP o 2 cmH₂O na výchozí úroveň:

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas Engström (mm:ss)
----------------------	-------------------	----------------------

- S odstupem 1 min. od snížení PEEP provést TPTD.

Čas PICCO (hh:mm)	CO (l/min)	EVLW (ml)	ITBV (ml)
-------------------	------------	-----------	-----------

- Provést měření EELV.

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

- Zaznamenat ventilační parametry:

RR	PEEP
V _T	S _p O ₂
FiO ₂	Čas Engström (hh:mm)

Část 3 – rychlá infuze krystaloidu

- Provést rychlou infuzi krystaloidu (500 ml; ideálně fyziologický roztok, možno použít ale i jiný krystaloid)

Dodaný objem (ml)	Rychlost dávkování (ml/h)
Začátek dávkování relat. (mm:ss)	Konec dávkování relat. (mm:ss)
Celková doba dávkování (mm:ss)	Druh roztoku:

- Provést TPTD 1 minutu od skončení aplikace bolusu krystaloidu.

Čas PICCO (hh:mm)	CO (l/min)	EVLW (ml)	ITBV (ml)
-------------------	------------	-----------	-----------

- Provést měření EELV.

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

- Provést TPTD 10 minut od skončení aplikace bolusu krystaloidu.

Čas PICCO (hh:mm)	CO (l/min)	EVLW (ml)	ITBV (ml)
-------------------	------------	-----------	-----------

- Provést měření EELV.

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

- Zaznamenat ventilační parametry:

RR	PEEP
V _T	S _p O ₂
FiO ₂	Čas Engström (hh:mm)

Část 4 – změny PEEP

- Zvýšit hodnotu PEEP o 2 cmH₂O:

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas Engström (mm:ss)
----------------------	-------------------	----------------------

- Provést TPTD 1 minutu po změně PEEP.

Čas PICCO (hh:mm)	CO (l/min)	EVLW (ml)	ITBV (ml)
-------------------	------------	-----------	-----------

- Provést měření EELV.

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

- Snížit hodnotu PEEP o 2 cmH₂O na výchozí úroveň:

Původní hodnota PEEP	Nová hodnota PEEP	Čas Engström (mm:ss)
----------------------	-------------------	----------------------

- S odstupem 1 min. od snížení PEEP provést TPTD.

Čas PICCO (hh:mm)	CO (l/min)	EVLW (ml)	ITBV (ml)
-------------------	------------	-----------	-----------

- Provést měření EELV.

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

- Zaznamenat ventilační parametry:

RR	PEEP
V _T	S _p O ₂
FiO ₂	Čas Engström (hh:mm)

Část 5 – měření TPTD a EELV s delším časovým odstupem od bolusu krystaloidu

- Provést TPTD s odstupem 10 min. od posledního snížení PEEP na výchozí úroveň.

Čas PICCO (hh:mm)	CO (l/min)	EVLW (ml)	ITBV (ml)
-------------------	------------	-----------	-----------

Provést měření EELV.

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

Zaznamenat čas, kdy záznam skončil (orientační údaj):

Konec záznamu – řídicí čas (hh:mm)	Konec záznamu – relativní čas (hh:mm)
------------------------------------	---------------------------------------

Stáhnout data z monitoru Edwards Lifesciences EV1000 na flashdisk!!!

Stáhnout data z EIT na flashdisk!!!

Stáhnout data z ventilátoru Engström na flashdisk!!!

KONEC EXPERIMENTU

Příloha B: Skripty a funkce MatLab

Výpočet globální impedance hrudníku

```
% Vypocet globalni impedance (GI) u jednotlivych prasat

% clear all
clc

%% definice pracovniho adresare prasete a prechod do pracovniho adresare
prasete
% cislo prasete a adresar prasete
% p = 6;
Adresar = ['../../Prase ' num2str(p) '/EIT/'];

% nacteni seznamu jmen BIN souboru
disp(['Prase ' num2str(p)])
load('..NazvyBIN.mat');
Soubory = eitfiles('data/', Ch, C1(p), C2(p), C3(p), N(p));

% prechod do pracovniho adresare konkretniho prasete
cd(Adresar)

%% vypocet GI
% iniciace vystupnich promennych
TimeStamp = [];
Gi = [];
MinMax = [];

% nacteni EIT snimku z BIN souboru a vypocet globalni impedance
for i = 1:length(Soubory)
    % zjisti poctu snimku a velikosti BIN souboru
    [PocetSnimku VelSouboru] = eitfileinfo(Soubory{i,1});
    for j = 1:PocetSnimku
        % nacteni casove identifikace snimku
        TimeStampSnimek = eittimestamp(Soubory{i,1}, j);
        % nacteni hodnoty MinMax
        MinMaxSnimek = eitminmax(Soubory{i,1}, j);
        % nacteni EIT snimku
        EitSnimek = eitframematrix(Soubory{i,1}, j);
        % vypocet globalni impedance
        GiSnimek = sum(sum(EitSnimek));

        % zapis do vystupnich promennych
        TimeStamp = [TimeStamp; TimeStampSnimek];
        Gi = [Gi; GiSnimek];
        MinMax = [MinMax; MinMaxSnimek];
    end
    disp(['Nacten soubor ' Soubory{i,1}])
end

%% vypocet relativniho casu
RelatCas = (TimeStamp - TimeStamp(1)) * 1440;
```



```

%% ulozeni do MAT souboru
save(['GI_P' num2str(p) '.mat'], 'Gi', 'MinMax', 'TimeStamp', 'RelatCas');

%% prechod zpet do spousteciho adresare skriptu
% cd('../..'/MatLab/GI/')

```

Výpočet endexpirační impedance plic

```

% Vypocet globalni end-expiracni impedance (GEEI)

%% definice pracovniho adresare prasete a prechod do pracovniho adresare
prasete
% cislo prasete a adresar prasete
% p = 1;
Adresar = ['../..'/Prase ' num2str(p) '/EIT/'];
% prechod do pracovniho adresare konkretniho prasete
cd(Adresar)

%% nacteni datoveho souboru GI
load(['GI_P', num2str(p), '.mat']);

%% vypocet GEEI
% iniciace vystupnich promennych
RelatCasGeei = [];
Geei = [];
% MinMax = [];

% filtrovani hodnot endexpiracni impedance z globalni impedance
for i = 1:length(Gi)
    if MinMax(i) == -1
        RelatCasGeei = [RelatCasGeei; RelatCas(i)];
        Geei = [Geei; Gi(i)];
    end
end

%% ulozeni do MAT souboru
save(['GEEI_P' num2str(p) '.mat'], 'Geei', 'RelatCasGeei');

disp(['Proveden vypocet u prasete ', num2str(p)])

```

Výpočet průměrné hodnoty EELI v hodnocených intervalech

```

% Vyber hodnot GEEI v jednotlivych fazich

%% cislo prasete a prechod do pracovniho adresare prasete
% p = 1;
Adresar = ['../..'/Prase ', num2str(p), '/EIT'];
cd(Adresar)

%% nacteni dat GEEI z MAT souboru a definic fazi
load(['GEEI_P', num2str(p), '.mat']);
load(['Definice_fazi_P', num2str(p), '.mat']);

%% vyber hodnot GEEI v jednotlivych fazich

```

```

GeeiInt = {};
for i = 1:length(Intervaly)
    GeeiInt{i,1} = Intervaly(i);
    [Velicina Cas] = eitintfilter(Geei, RelatCasGeei, Zacatek(i), Konec(i));
    GeeiInt{i,2} = Cas;
    GeeiInt{i,3} = Velicina;
end

%% vypocet prumernych hodnot v jednotlivych fazich
GeeiIntPrumer = [];
for i = 1:length(GeeiInt)
    GeeiIntPrumer(i,1) = GeeiInt{i,1};
    GeeiIntPrumer(i,2) = mean(GeeiInt{i,3});
end

%% ulozeni filtrovaniych dat do MAT souboru TV
save(['GEEI_P', num2str(p), '.mat'], '-append', 'GeeiInt', 'GeeiIntPrumer')

%% export prumernych hodnot GEEI v jednotlivych fazich do CSV souboru
dlmwrite(['GEEI P', num2str(p), '.csv'], GeeiIntPrumer, '\t')

%% vymazani pracovnich promennych
clear Adresar i Velicina Cas;

disp(['Proveden vyber hodnot ve fazich u prasete c. ', num2str(p)])

```

Výpočet rozložení regionální distribuce ventilace v oblastech zájmu

```

% Vypocet rozlozeni regionalnich dechovych variaci v ROI vrstvach

%% cislo prasete a adresar prasete
% p = 1;
Adresar = ['../Prase ' num2str(p) '/EIT/'];

%% nacteni seznamu jmen BIN souboru
disp(['Prase ' num2str(p)])
load('../NazvyBIN.mat');
Soubory = eitfiles('data/', Ch, C1(p), C2(p), C3(p), N(p));

%% prechod do pracovniho adresare konkretniho prasete
cd(Adresar)

%% vypocet RDV v ROI
% definice prazdnych promennych pro rozdlozeni impedance v ROI
% a pro casovou osu
RoiLayers = []; % rozlozeni impedance v ROI
TimeStampROI = []; % casova osa

for i = 1:length(Soubory)
    % pocet snimku a velikost BIN souboru
    [FrameCount FileSize] = eitfileinfo(Soubory{i,1});

    Minima = []; % iniciace promenne pro cisla snimku lokalnich minim

```

```

Maxima = []; % iniciace promenne pro cisla snimku lokalnich maxim

% nacteni cisel snimku s lokalnimi minimy a maximy
for j = 1:FrameCount
    MinMax = eitminmax(Soubory{i,1}, j);
    if MinMax == -1
        Minima = [Minima j];
    elseif MinMax == 1
        Maxima = [Maxima j];
    end
end

% minimum je vzdy drive nez maximum (konec exspiria je drive nez konec
% inspiria)
if Minima(1) > Maxima(1)
    Maxima = Maxima(2:end);
end

% stejny pocet minim a maxim (stejny pocet inspirii a exspirii, aby
% byly vsechny dechy kompletne)
if length(Minima) < length(Maxima)
    Maxima = Maxima(1:length(Minima));
elseif length(Minima) > length(Maxima)
    Minima = Minima(1:length(Maxima));
end

% vypocet rozdilovych snimku (dechovych variaci) a rozlozeni dechovych
% variaci v ROI
for k = 1:length(Minima)
    % EIT snimek minima
    EITMin = eitframematrix(Soubory{i,1}, Minima(k));
    % EIT snimek maxima
    EITMax = eitframematrix(Soubory{i,1}, Maxima(k));
    % cas snimku maxima
    TimeStampMax = eittimestamp(Soubory{i,1}, Maxima(k));

    % vypocet rozdiloveho EIT snimku
    EITDiff = EITMax - EITMin;
    % normovani rozdiloveho EIT snimku
    EITDiffNorm = EITDiff/sum(sum(EITDiff));

    % vypocet percentualniho rozlozeni impedance (dechovych variaci) v
ROI
    ROIIDiffNorm = eitroilayers(EITDiffNorm);
    % zapis do vystupni promenne pro % rozlozeni v ROI
    RoiLayers = [RoiLayers ROIIDiffNorm];

    % Konstrukce casove osy
    TimeStampROI = [TimeStampROI TimeStampMax];
end

disp(['Nacten soubor ' Soubory{i,1}])
end

```

```

%% vypocet relativniho casu
TimeStamp0 = eittimestamp(Soubory{1}, 1);
RelatCasRoi = (TimeStampROI - TimeStamp0) * 1440;

%% ulozeni do MAT souboru
save(['ROI_vrstvy_P' num2str(p) '.mat'], 'RoiLayers', 'RelatCasRoi')

Výpočet průměrných hodnot rozložení regionální distribuce ventilace v oblastech zájmu v hodnocených intervalech
% Vyber hodnot RDV v ROI vrstvach v jednotlivých fazích

%% cislo prasete a prechod do pracovniho adresare prasete
% p = 1;
Adresar = ['../../Prase ', num2str(p), '/EIT'];
cd(Adresar)

%% nacteni dat RDV v ROI z MAT souboru a definic fazi
load(['ROI_vrstvy_P', num2str(p), '.mat']);
load(['Definice_fazi_P', num2str(p), '.mat']);

%% vyber hodnot RDV v ROI vrstvach v jednotlivých fazích
RoiVrstvyInt = {};
%Velicina = [];
for i = 1:length(Intervaly)
    Velicina = [];
    RoiVrstvyInt{i,1} = Intervaly(i);
    [Velicina(:,1) Cas] = eitintfilter(RoiLayers(1,:), RelatCasRoi,
Zacatek(i),
    Konec(i));
    [Velicina(:,2) Cas] = eitintfilter(RoiLayers(2,:), RelatCasRoi,
Zacatek(i),
    Konec(i));
    [Velicina(:,3) Cas] = eitintfilter(RoiLayers(3,:), RelatCasRoi,
Zacatek(i),
    Konec(i));
    [Velicina(:,4) Cas] = eitintfilter(RoiLayers(4,:), RelatCasRoi,
Zacatek(i),
    Konec(i));
    RoiVrstvyInt{i,2} = Cas;
    RoiVrstvyInt{i,3} = Velicina;
end

%% vypocet prumernych hodnot v jednotlivých fazích
RoiVrstvyIntPrumer = [];
for i = 1:length(RoiVrstvyInt)
    RoiVrstvyIntPrumer(i,1) = RoiVrstvyInt{i,1};
    RoiVrstvyIntPrumer(i,2:5) = mean(RoiVrstvyInt{i,3});
end

%% ulozeni filtrovaných dat do MAT souboru RDV_vrstvy
save(['ROI_vrstvy_P', num2str(p), '.mat'], '-append', 'RoiVrstvyInt',
'RoiVrstvyIntPrumer')

```

```
%% export prumernych hodnot RDV v ROI vrstvach do CSV souboru
dlmwrite(['ROI vrstvy P', num2str(p), '.csv'], RoiVrstvyIntPrumer, '\t')
```

```
%% vymazani pracovnich promennych
clear Adresar i Velicina Cas;
```

```
disp(['Proveden vyber hodnot ve fazich u prasete c. ', num2str(p)])
```

Výpočet změn impedance při dechových variacích

```
% Vypocet tidal varition
```

```
% cislo prasete a adresar prasete
```

```
% p = 1;
```

```
Adresar = ['../../../../Prase ' num2str(p) '/EIT/'];
```

```
cd(Adresar)
```

```
% definice promennych
```

```
Expirium = [];
```

```
CasExp = [];
```

```
Inspirium = [];
```

```
CasInsp = [];
```

```
% nacteni globalni impedance
```

```
load(['GI_P', num2str(p), '.mat'])
```

```
% filtrovani endinspiracnich a endexpiracnich impedanci
```

```
for i = 1:length(Gi)
```

```
    if MinMax(i) == -1
```

```
        Expirium = [Expirium; Gi(i)];
```

```
        CasExp = [CasExp; RelatCas(i)];
```

```
    elseif MinMax(i) == 1
```

```
        Inspirium = [Inspirium; Gi(i)];
```

```
        CasInsp = [CasInsp; RelatCas(i)];
```

```
    end
```

```
end
```

```
% konec exspiria je drive nez konec inspiria (minimum je vzdy drive nez
```

```
% maximum)
```

```
if CasInsp(1) < CasExp(1)
```

```
    CasInsp = CasInsp(2:end);
```

```
    Inspirium = Inspirium(2:end);
```

```
end
```

```
% stejny pocet inspirii a exspirii, aby byly vsechny dechy kompletne
```

```
if length(CasInsp) > length(CasExp)
```

```
    CasInsp = CasInsp(1:length(CasExp));
```

```
    Inspirium = Inspirium(1:length(Expirium));
```

```
elseif length(CasExp) > length(CasInsp)
```

```
    CasExp = CasExp(1:length(CasInsp));
```

```
    Expirium = Expirium(1:length(Inspirium));
```

```
end
```

```

% vypocet tidal variation
Tv = Inspirium - Expirium;
RelatCasTv = CasInsp;

% ulozeni do MAT souboru
save(['TV_P', num2str(p), '.mat'], 'Tv', 'RelatCasTv')

Výpočet průměrné hodnoty změn impedance při dechových variacích v jednotlivých intervalech
% Vyber hodnot TV v jednotlivych fazich

% cislo prasete a prechod do pracovniho adresare prasete
% p = 1;
Adresar = ['../Prase ', num2str(p), '/EIT'];
cd(Adresar)

% nacteni dat TV z MAT souboru a definic fazi
load(['TV_P', num2str(p), '.mat']);
load(['Definice_fazi_P', num2str(p), '.mat']);

% vyber hodnot TV v jednotlivych fazich
TvInt = {};
for i = 1:length(Intervaly)
    TvInt{i,1} = Intervaly(i);
    [Velicina Cas] = eitintfilter(Tv, RelatCasTv, Zacatek(i), Konec(i));
    TvInt{i,2} = Cas;
    TvInt{i,3} = Velicina;
end

% vypocet prumernych hodnot v jednotlivych fazich
TvIntPrumer = [];
for i = 1:length(TvInt)
    TvIntPrumer(i,1) = TvInt{i,1};
    TvIntPrumer(i,2) = mean(TvInt{i,3});
end

% ulozeni filtrovanih dat do MAT souboru TV
save(['TV_P', num2str(p), '.mat'], '-append', 'TvInt', 'TvIntPrumer')

% zapis prumeru TV v jednotlivych intervalech do CSV souboru
dlmwrite(['TV P', num2str(p), '.csv'], TvIntPrumer, '\t')

% vymazani pracovnich promennych
clear Adresar i Velicina Cas;

% navrat zpet do pracovniho adresare skriptu
cd('../Matlab/TV')

disp(['Proveden vyber hodnot ve fazich u prasete c. ', num2str(p)])

```

Funkce pro práci s BIN soubory EIT

Vytvoření vektoru s názvy binárních souborů EIT

```
function [Soubory] = eitfiles(Adresar, Char, a, b, c, n)
%EITFILES [Soubory] = eitfiles(Char, a, b, c, n)
% Vytvori vektor s nazvy BIN souboru.
% Vstupy:
% Adresar ... cesta k adresari, ve kterem jsou soubory umisteny
% Char ... vsechny znaky pred 1. cislem v nazvu BIN souboru
% a ... 1. cislo v nazvu BIN souboru
% b ... 2. cislo v nazvu 1. BIN souboru v nacistane serii souboru
% c ... 3. cislo v nazvu BIN souboru
% n ... pocet souboru v nacistane serii

% inicializace vystupni promenne
Soubory = {};

% vytvoreni vektoru s nazvy konkretnich souboru
for i = b:b+(n-1)
    FileName = [Adresar eitfilename(Char, a, i, c)];
    Soubory = cat(1, Soubory, FileName);
end
```

Načtení informací o velikosti BIN souboru a počtu EIT snímků

```
function [ FrameCount, FileSize ] = eitfileinfo( FileName )
%EITFILEINFO [ FrameCount, FileSize ] = eitfileinfo( FileName )
% Nacte informace o velikosti BIN souboru a poctu EIT snimku a vypise je
% do vystupnich promennych FrameCount (pocet EIT snimku v BIN souboru) a
% FileSize (velikost BIN souboru)

FID = fopen(FileName); % otevreni BIN souboru

FrameSize = 4358; % velikost jednoho EIT snimku v Bytech

fseek(FID,0,'eof'); % nastaveni kurzoru na konec souboru

FileSize = ftell(FID); % nacteni poctu Byte aktualni pozice od zacatku
% souboru (konec souboru = velikost souboru)

FrameCount = FileSize/FrameSize; % vypocet poctu snimku, ktere BIN
% soubor obsahuje

fclose(FID); % uzavreni BIN souboru
end
```

Načtení časové indentifikace EIT snímku a čísla EIT snímku

```
function [ TimeStamp, n ] = eittimestamp ( FileName, n )
%EITTIMESTAMP [ EIT ] = eittimestamp( FileName, n )
% Nacte casovou identifikaci (TimeStamp) EIT snimku a cislo EIT snimku
% (n) v BIN souboru.
% FileName = jmeno souboru BIN.
% n = cislo snimku v souboru BIN.
```

```

FID = fopen(FileName); % otevreni BIN souboru

% nastaveni pozice v souboru na zacatek nactaneho snimku
% vypocet cisla prvnio Byte nactaneho snimku
StartByte = (n - 1) * 4358;
% nastaveni kurzoru na zacatek nactaneho snimku
fseek(FID, StartByte, 'bof');
% nastaveni kurzoru na zacatek nactane veliciny v nactanem snimku
fseek(FID,0, 'cof');

% nacteni hodnoty casu EIT snimku
TimeStamp = fread(FID,1,'double');

fclose(FID); % uzavreni BIN souboru
end

```

Načtení identifikace EIT snímku jako lokálního minima nebo lokálního maxima

```

function [ MinMax, n ] = eitminmax ( FileName, n )
%EITMINMAX [ MinMax, n ] = eitminmax ( FileName, n )
% Nacte identifikaci lokalniho minima ci maxima (MinMax) EIT snimku
% v BIN souboru.
% FileName = jmeno souboru BIN.
% n = cislo snimku v souboru BIN.

```

```

FID = fopen(FileName); % otevreni BIN souboru

% nastaveni pozice v souboru na zacatek nactaneho snimku
% vypocet cisla prvnio Byte nactaneho snimku
StartByte = (n - 1) * 4358;
% nastaveni kurzoru na zacatek nactaneho snimku
fseek(FID, StartByte, 'bof');
% nastaveni kurzoru na zacatek nactane veliciny v nactanem snimku
fseek(FID,4108, 'cof');

% nacteni hodnot pro identifikaci lokalnich minim a maxim
MinMax = fread(FID, 1, 'int');

fclose(FID); % uzavreni BIN souboru
end

```

Načtení hodnot relativních impedancí EIT snímku z binárního souboru do matice

```

function [EitFrame] = eitframematrix(FileName, n)
%EITFRAMEMATRIX [EIT] = eitframematrix(FileName, n)
% Nacte relativni impedance EIT snimku z BIN souboru do matice 32x32.
% FileName ... jmeno BIN souboru
% n ... cislo snimku v BIN souboru

EitFrame = zeros(32,32); % zalozeni matice pro EIT snimek
FID = fopen(FileName); % otevreni BIN souboru

% nastaveni pozice v souboru na zacatek nactaneho snimku
% vypocet cisla prvnio Byte nactaneho snimku

```



```

StartByte = (n - 1) * 4358;
% nastaveni kurzoru na zacatek nacistaneho snimku
fseek(FID, StartByte, 'bof');
% nastaveni kurzoru na zacatek nacistane veliciny v nacistanem snimku
fseek(FID, 12, 'cof');

% Nacteni hodnot relativni impedance do matice 32x32 pixel
EitFrame = fread(FID,[32,32],'float');

fclose(FID);    % uzavreni BIN souboru
end

Výpočet rozložení relativní impedance v oblastech zájmu definovaných jako 4 vrstvy
function [ ROI ] = eitroilayers( EitFrame )
%EITROILAYERS [ ROI ] = eitroilayers( EITDiff )
% Vypocete relativni impedanci v ROI. ROI jsou definovany jako 4
% horizontalni vrstvy po 8 pixelech.

ROI = zeros([4 1]);    % iniciace vystupni promenne
EitFrameTrans = EitFrame';    % transpozice vstupni matice (fread nacita
radky
                                % do sloupce)

% vypocet vlastnich ROI
ROI(1,1) = sum(sum(EitFrameTrans(1:8,1:32)));
ROI(2,1) = sum(sum(EitFrameTrans(9:16,1:32)));
ROI(3,1) = sum(sum(EitFrameTrans(17:24,1:32)));
ROI(4,1) = sum(sum(EitFrameTrans(25:32,1:32)));
end

```

Příloha C: Data naměřená při animálním experimentu

Tabulka 14: Průměrné hodnoty endexpirační impedance plic (EELI) v jednotlivých intervalech. Hodnoty jsou uvedeny v arbitrálních jednotkách (AU).

Prase	Interval 1	Interval 2	Interval 3	Interval 4	Interval 5	Interval 6
1	-273,61	647,73	-503,22	-1495,2	-536,4	-1605,3
2	81,51	808,17	-155,57	-1315,4	-634,67	-1616,3
3	843,16	1740	514,85	-1279,7	-353,26	-1424,3
4	93,31	575,79	-997,6	-3067	-2510,6	-3370,3
5	-500	517,5	-1071,6	-2517,5	-2628,8	-3274,4
6	112,95	957,76	-392,83	-2747,9	-2009,8	-3119,5
7	-85,24	904,35	-406,14	-3033,3	-2936,5	-4005,5
8	375,6	1062,2	379,59	-1425,1	-1191,3	-1943,5
9	122,45	784,26	-782,43	-3296,9	-2335,8	-3630,3
10	206,49	500,5	-699,1	-2748,3	-2475,6	-3595,4
11	91,33	455,12	-562,82	-2931,6	-2818,2	-3620,3
12	109,14	766,33	-458,79	-2607,1		

Tabulka 15: Ekvivalentní změny endexpiračního objemu plic ($\Delta EELV_{equiv}$). Hodnoty jsou uvedeny v mililitrech (ml).

Prase	Bolus	Snížení PEEP	Zvýšení PEEP
1	-98	-110	93
2	-153	-129	93
3	-240	-154	122
4	-208	-122	52
5	-192	-149	60
6	-334	-174	112
7	-299	-135	62
8	-281	-112	72
9	-354	-202	114
10	-213	-121	29
11	-340	-131	34
12	-271	-155	83

Tabulka 17: Endexpirační objem plic změřený wash-in/wash-out metodou pro dusík ($EELV_{meas}$). Hodnoty jsou uvedeny v mililitrech (ml).

Prase	Interval 1	Interval 2	Interval 3	Interval 4	Interval 5	Interval 6
3	1128	1296	1179	1088	1197	1121
4	857	994	859	879	1171	1095
6	1003	1110	1035	1010	1096	1072
7	740	823	811	743	822	759
8	750	866	767	720	848	800
9	1041	1185	1074	997	1197	1034
10	885	971	906	855	923	851
11	842	925	856	778	855	811
12	718	827	741	738	824	753

Tabulka 18: Extravaskulární plicní voda (EVLW) v jednotlivých intervalech měření. Hodnoty jsou uvedeny v mililitrech (ml).

Prase	Interval 1	Interval 2	Interval 3	Interval 4	Interval 5	Interval 6
1	386		368	345		406
2	344	339	380	324	337	361
3	341	363	349	382	369	360
4	420	422	411	484	393	416
5	477	476	451	474	444	445
6	319	327	334	347	336	340
7	343	345	345	354	341	349
8	392	410	370	447	407	380
9	321	323	357	330	320	331
10	416	439	461	426	427	430
11	390	386	417	386	378	425
12	290	378	358	394		

Tabulka 19: Intrathorakální objem krve (ITBV) v jednotlivých intervalech měření. Hodnoty jsou uvedeny v mililitrech (ml).

Prase	Interval 1	Interval 2	Interval 3	Interval 4	Interval 5	Interval 6
1	929		1006	928		908
2	856	842	855	844	765	802
3	883	736	818	877	818	843
4	730	804	864	1026	762	732
5	669	672	669	792	696	733
6	754	724	718	784	734	748
7	695	668	657	692	701	692
8	919	899	1007	901	979	879
9	831	744	716	808	867	883
10	881	876	921	945	897	913
11	878	931	865	919	893	872
12	890	731	940	831		

Tabulka 20: Srdeční výdej (CO) v jednotlivých intervalech měření. Hodnoty jsou uvedeny v litrech za minutu (l/min).

Prase	Interval 1	Interval 2	Interval 3	Interval 4	Interval 5	Interval 6
1	6,7		7,1	7		7,2
2	6,8	6,9	7,1	6,6	6,5	7,2
3	5,6	4,8	5,1	6,2	5,1	5,1
4	4,2	4,6	5,3	6,8	5,3	5,3
5	4,5	4,4	4,7	6,2	5,8	6,3
6	4,5	4,4	4,5	5,7	4,9	5
7	5,9	6,1	5,7	6,1	5,9	5,8
8	4,8	4,8	5,1	5	5,7	5,1
9	5,2	4,6	4,5	4,8	5,4	5,5
10	5,5	6,4	6,1	6,8	6	6,1
11	5,9	6,3	6,1	6,1	6,2	6,2
12	4,9	4,4	5,8	5,7		

Tabulka 21: Průměrné hodnoty středního arteriálního tlaku (MAP) v jednotlivých intervalech měření. Hodnoty jsou uvedeny v milimetrech rtuťového sloupce (mmHg).

Prase	Interval 1	Interval 2	Interval 3	Interval 4	Interval 5	Interval 6
1	67		68	76		77
2	92	88	88	89	87	88
3	94	89	92	92	89	90
4	50	52	57	63	61	61
5	38	39	28	51	47	47
6	91	86	87	90	84	85
7	98	89	89	105	104	104
8	76	75	77	85	78	77
9	69	69	68	68	68	66
10	77	86	89	95	88	88
11	75	75	73	80	73	75
12	93	88	90	93		

Tabulka 22: Průměrné hodnoty tepové frekvence (TF) v jednotlivých intervalech měření. Hodnoty jsou uvedeny v počtu tepů za minutu.

Prase	Interval 1	Interval 2	Interval 3	Interval 4	Interval 5	Interval 6
1	98		94	103		103
2	90	93	92	94	94	94
3	84	87	81	83	74	70
4	113	94	94	98	96	95
5	103	96	97	103	101	103
6	104	106	105	112	112	109
7	110	117	112	114	110	110
8	88	88	85	86	87	87
9	74	73	71	67	72	70
10	118	125	108	120	99	94
11	90	92	92	91	92	92
12	75	78	79	84		