

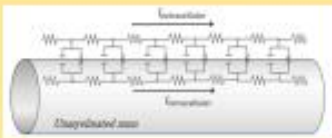
# **Patofyziologické principy respirační insuficience, oxygenoterapie a umělé plicní ventilace**

MUDr. MSc. Michal Šitina, PhD.

Ústav patologické fyziologie, MUNI  
Anesteziologicko-resuscitační klinika, FNUSA  
Oddělení biostatistiky, ICRC-FNUSA



$$\lambda^2 \cdot \frac{\partial^2 V_m(x,t)}{\partial x^2} - \tau_m \cdot \frac{\partial V_m(x,t)}{\partial t} - V_m(x,t) = 0$$



```
for i in 1: 11, 2, 3, 4, 5:
    print(i*i, end=" ")
1 55 4 55 9 55 16 55 25 55
```

Ústav patologické  
fyziologie**Co se naučíte?**

- ❖ matematický popis fyziologických systémů
- ❖ jeho analytické či numerické řešení
- ❖ analyzovat důsledky modelu za fyziologických a patologických okolností
- ❖ integrovat biologické znalosti s matematickým popisem

**Co ještě?**

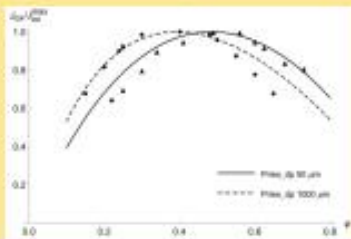
- ❖ trochu matematiky
- ❖ základy programovacího jazyka Python
- ❖ modelovací prostředí OpenModelica

**Kdy?**

- ❖ 1x týdně 2 hodiny
- ❖ jarní semestr
- ❖ 3 kredity

$$J_{ax} = k \Delta p \frac{\varphi}{\eta(\varphi)} \Rightarrow 0 = \frac{\partial J_{ax}}{\partial \varphi} \Big|_{\Delta p} = \frac{k' \Delta p}{\eta^2(\varphi)} (\eta(\varphi) - \varphi \eta'(\varphi))$$

$$\Rightarrow \varphi_{max} = \frac{\eta(\varphi_{max})}{\eta'(\varphi_{max})}$$

**Co budeme probírat? Např.**

- ❖ vlnová rovnice pro šíření tlakové vlny v tepnách
- ❖ teorie optimálního hematokritu
- ❖ akční potenciál jako vybíjení kondenzátoru
- ❖ šíření akčního potenciálu jako vlny
- ❖ metabolické reakce jako soustava algebraických rovnic
- ❖ kinetika množení bakterií
- ❖ modelování regulačních systémů
- ❖ pravděpodobnost chyby v eliminaci autoreaktivních T-lymfocytů v thymu
- ❖ rovnice pro saturační křivku hemoglobinu
- ❖ odvození obrazu EKG "ab initio" z Coulombova zákona

**Co z matematiky?**

- ❖ derivace, parciální derivace, integrály
- ❖ obyčejné diferenciální rovnice (DR)
- ❖ soustavy obyčejných DR
- ❖ představa o parciálních DR
- ❖ základy lineární algebry
- ❖ Fourierova transformace
- ❖ náhodné veličiny a pravděpodobnost

**Zkouška? Ne! Projektová práce, např.**

- ❖ Windkessel modely cévního řečiště
- ❖ matematický model dialýzy
- ❖ vliv koncentrace urey na koncentrační schopnost ledvin
- ❖ objasnění tzv. vazodilatační kaskády mozku při nitrolební hypertenzi
- ❖ model rozvoje rezistence bakterií na antibiotika
- ❖ kinetika genových mutací v průběhu evoluce
- ❖ Stewart-Fenclov přístup k acidobazické rovnováze

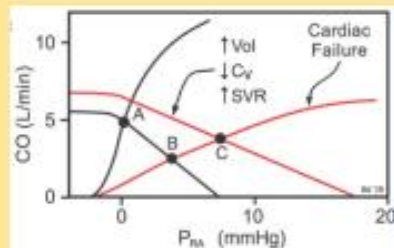
# Matematická (pato)fyziologie

**Kdy?**

- ❖ 1x týdně 2 hodiny
- ❖ jarní semestr
- ❖ 3 kredity

**Co budeme probírat? Např.**

- ❖ vlnová rovnice pro šíření tlakové vlny v tepnách
- ❖ teorie optimálního hematokritu
- ❖ akční potenciál jako vybíjení kondenzátoru
- ❖ šíření akčního potenciálu jako vlny
- ❖ metabolické reakce jako soustava algebraických rovnic
- ❖ kinetika množení bakterií
- ❖ modelování regulačních systémů
- ❖ pravděpodobnost chyby v eliminaci autoreaktivních T-lymfocytů v thymu
- ❖ rovnice pro saturační křivku hemoglobinu
- ❖ odvození obrazu EKG "ab initio" z Coulombova zákona



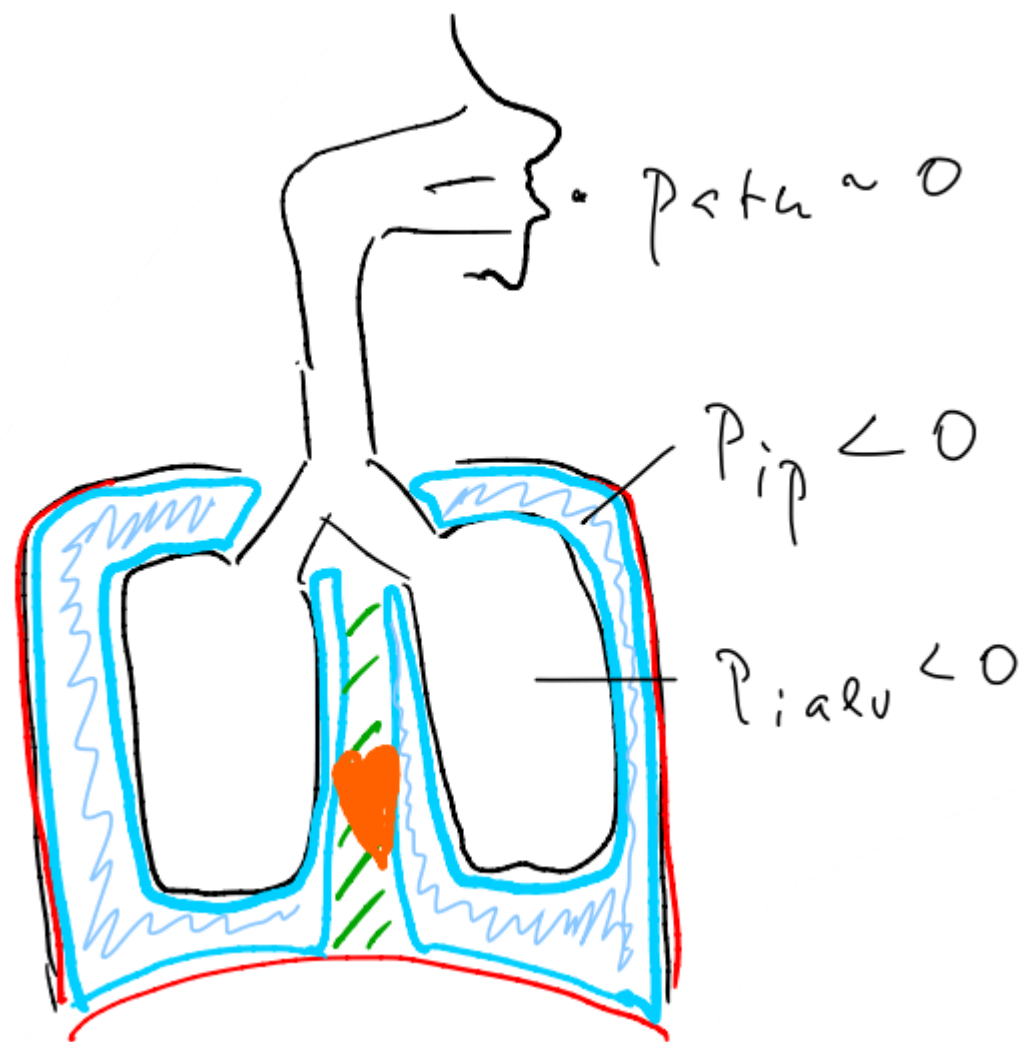
## Obsah semináře

1. Patofyziologické mechanismy respirační insuficience
2. Principy umělé plicní ventilace
3. Patofyziologie aplikací UPV v klinických situacích
4. *Exaktní promyšlení mechanismů respirační insuficience*

# **Patofyziologické mechanismy respirační insuficience**

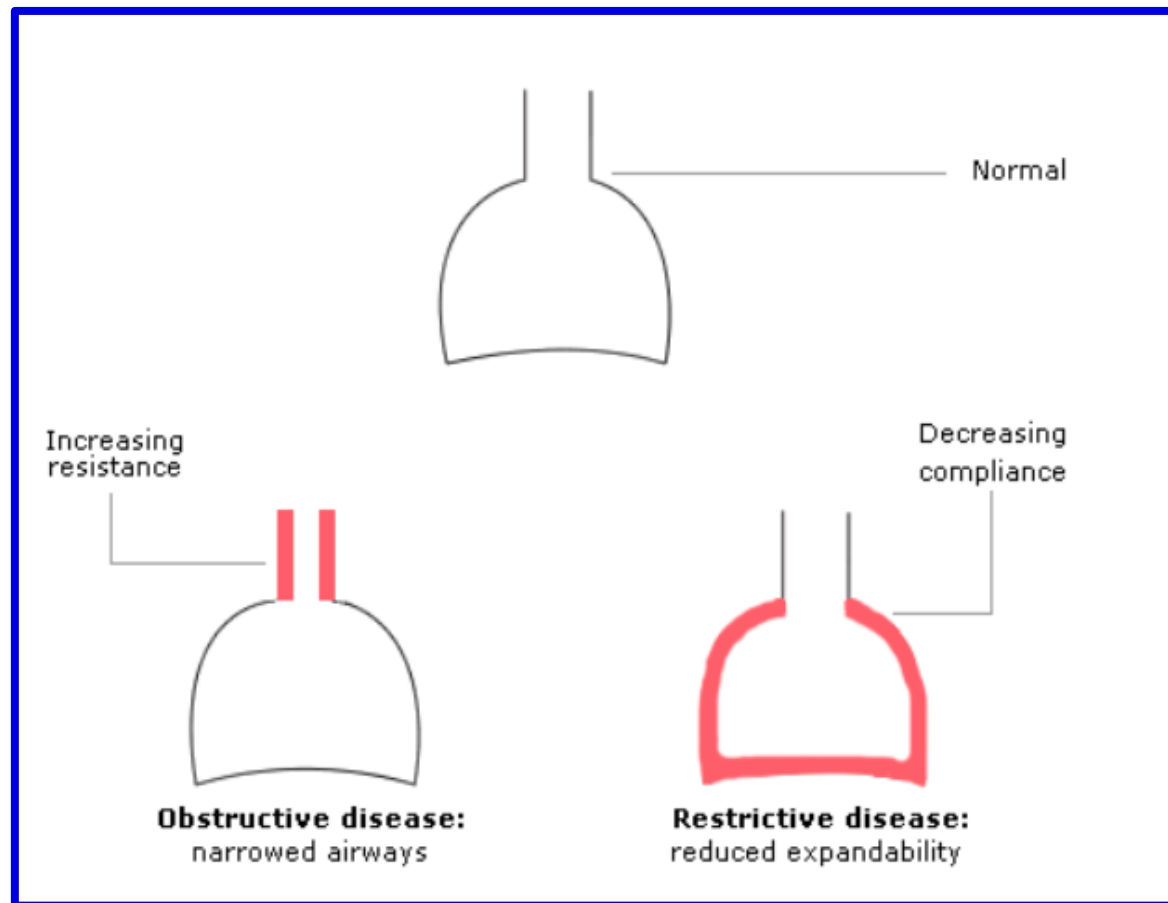
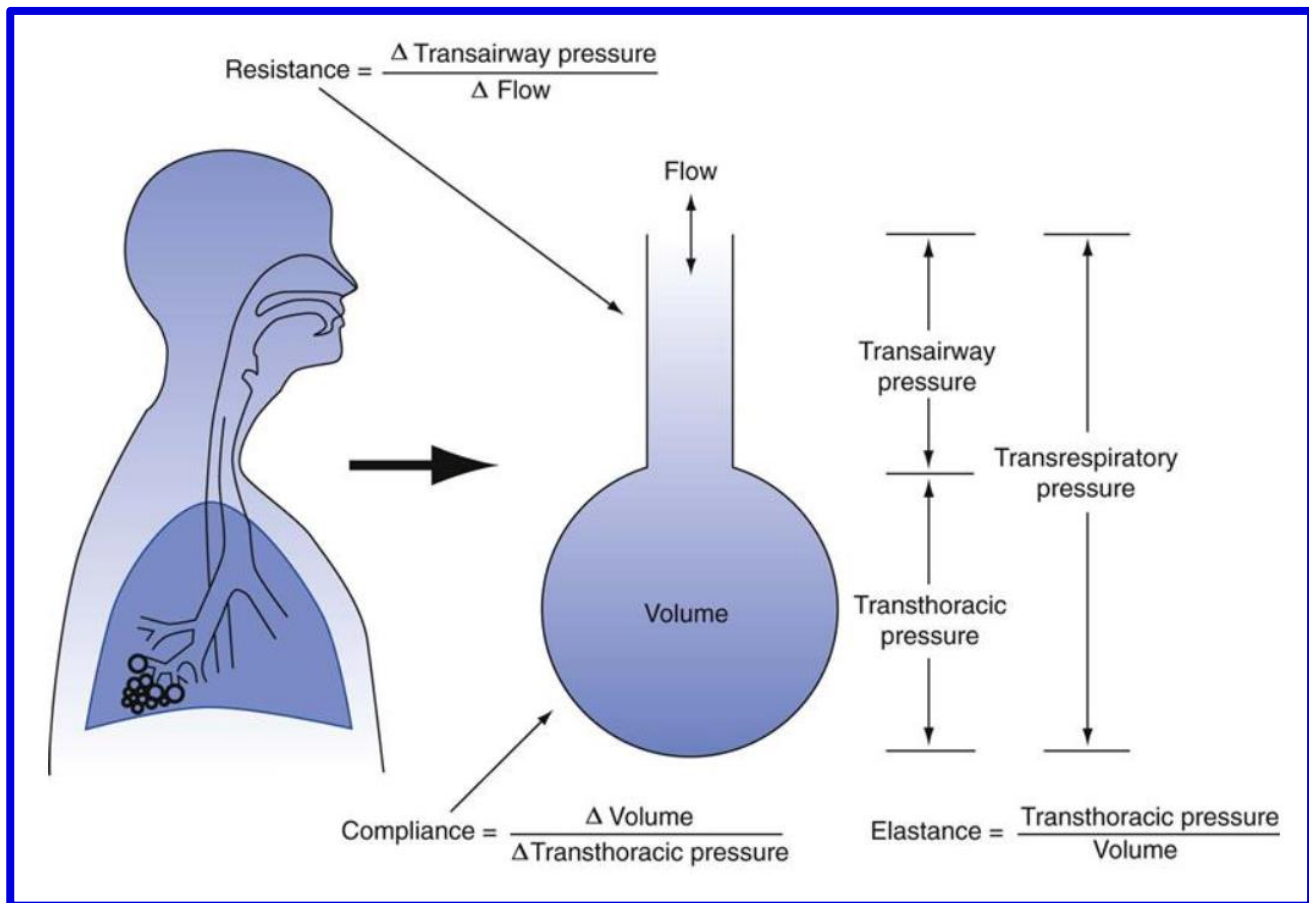
## Princip spontánního dýchání

- tlak v oblasti rtů přibližně 0
- aktivní nádech
  - bránice, mezižební svaly
  - negativní nitrohruční tlak
- spontánní výdech
  - pozitivní nitrohruční tlak



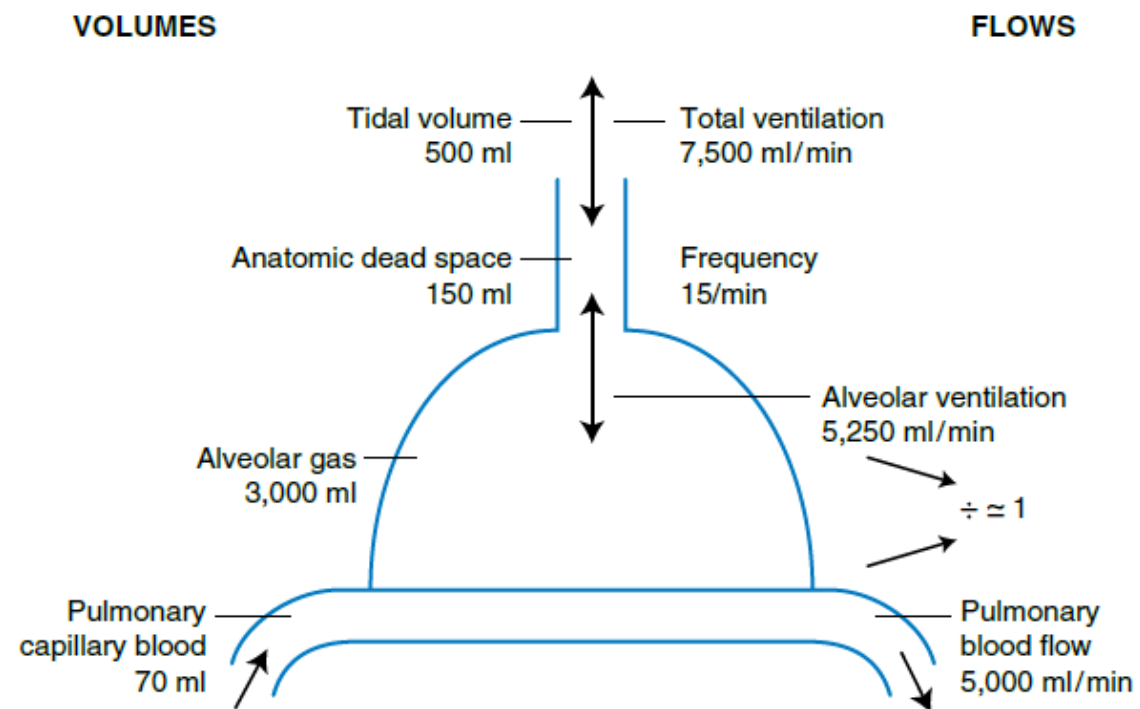
## Fyzikální principy

- tlak vs. rozdíl tlaků
- compliance (poddajnost)
- rezistence (odpor)



## Podstatné veličiny a termíny

- $FiO_2$  (21 %)
- $PaO_2$  (> 80 mmHg, hypoxémie vs. hypoxie)
- $PaCO_2$  (35-45 mmHg, hypo/normo/hyperkapnie)
- dechový objem ( $\approx$  500 ml)
- dechová frekvence ( $\approx$  12-16/min)
- anatomický mrtvý prostor (150 ml)



## Respirační insuficience

- 1. typu – oxygenační dysfunkce - hypoxémie bez hyperkapnie
- 2. typu – ventilační dysfunkce – hyperkapnie + hypoxémie

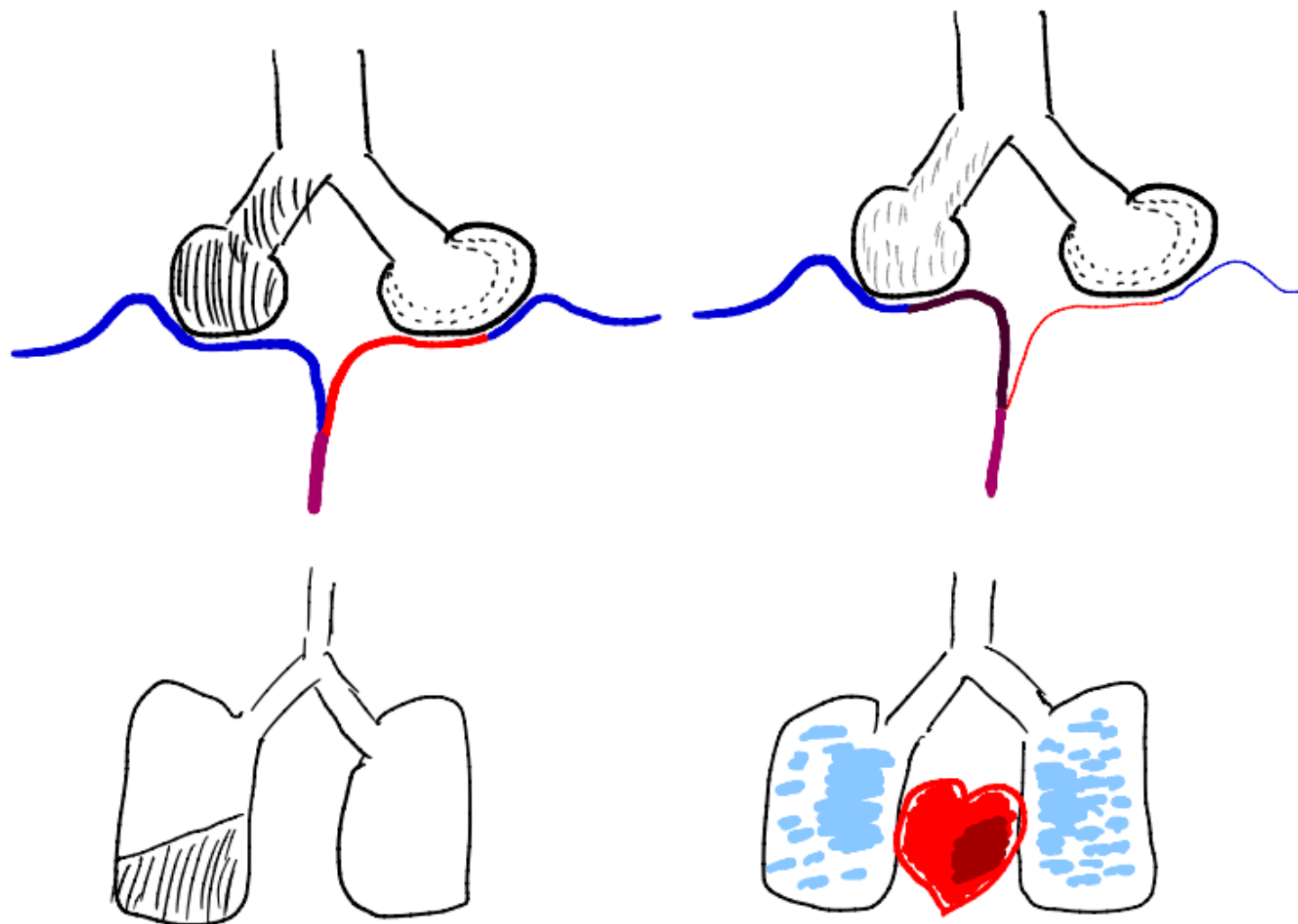
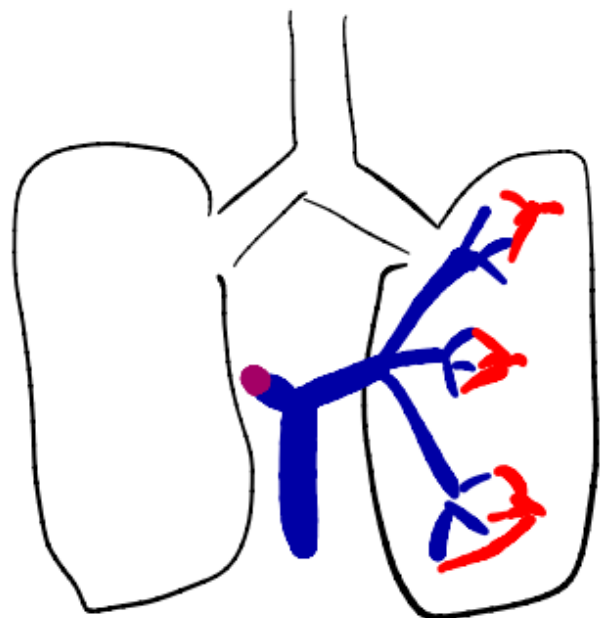
## Mechanismy respirační insuficience

- globální hypoventilace
- porucha difuze přes alveolokapilární membránu
- mrtvý prostor
- intrapulmonální (či extrapulmonální) zkrat
- ventilačně-perfúzní nepoměr (V/Q mismatch)

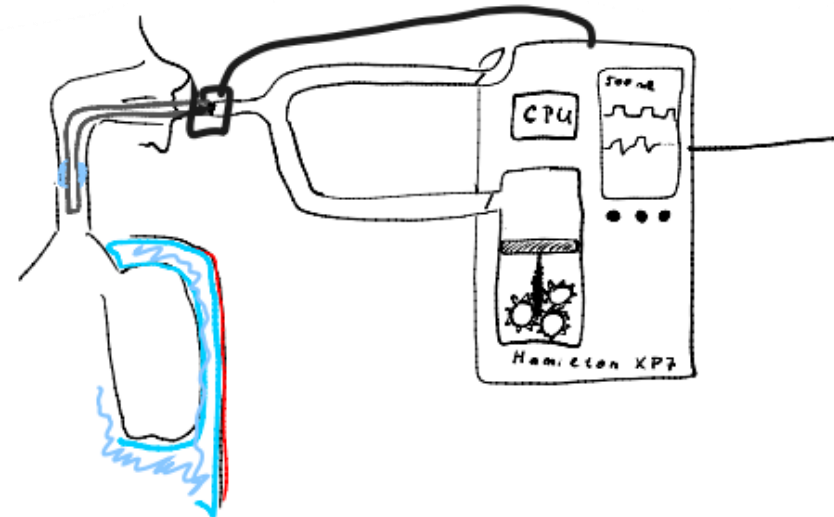


## Mechanismy respirační insuficience

- hypoventilace, porucha difuze, mrtvý prostor, zkrat, V/Q mismatch

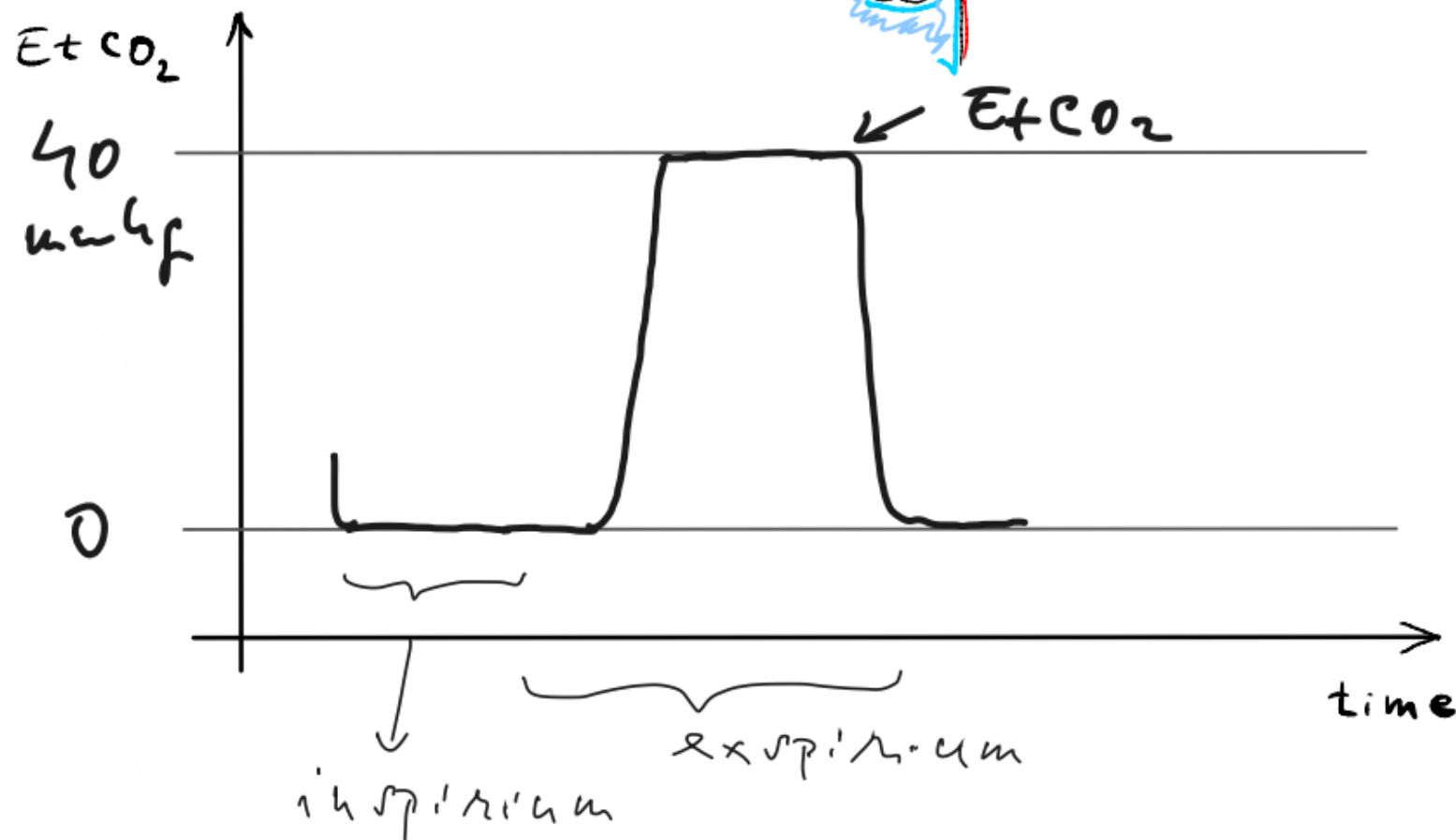


# Kapnometrie



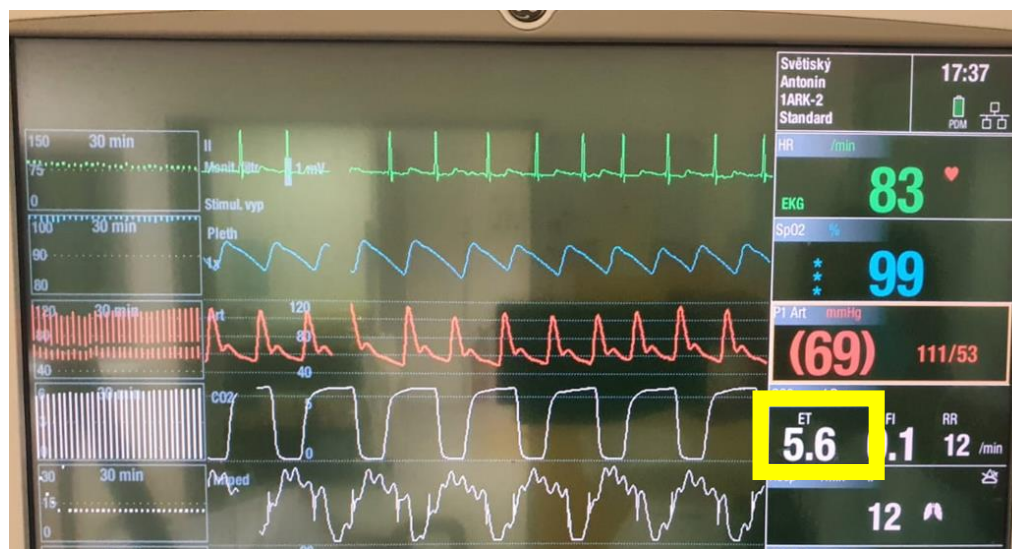
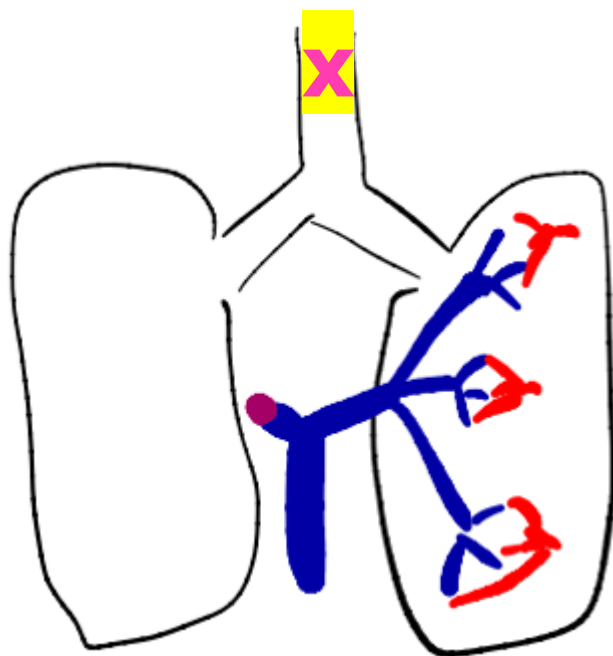
## Kapnometrie

- monitorace dýchání
- 100 % potvrzení správnosti intubace



$$\text{PaCO}_2 \times \text{EtCO}_2 = \text{CO}_2\text{-gap}$$

- roste s plicní patologií



Acidobazická rovnováha- artérie	
pCO2	5.65 kPa
pO2	10.40 kPa



Acidobazická rovnováha- artérie	
pH akt	7.35
pCO2	8.68 kPa
pO2	9.07 kPa

## Oxygenoterapie

- podávání kyslíku
- princip: zvýšení  $FiO_2$
- koriguje hypoxémii
- nekoriguje či dokonce zhoršuje hyperkapnii
- někdy je téměř bez efektu

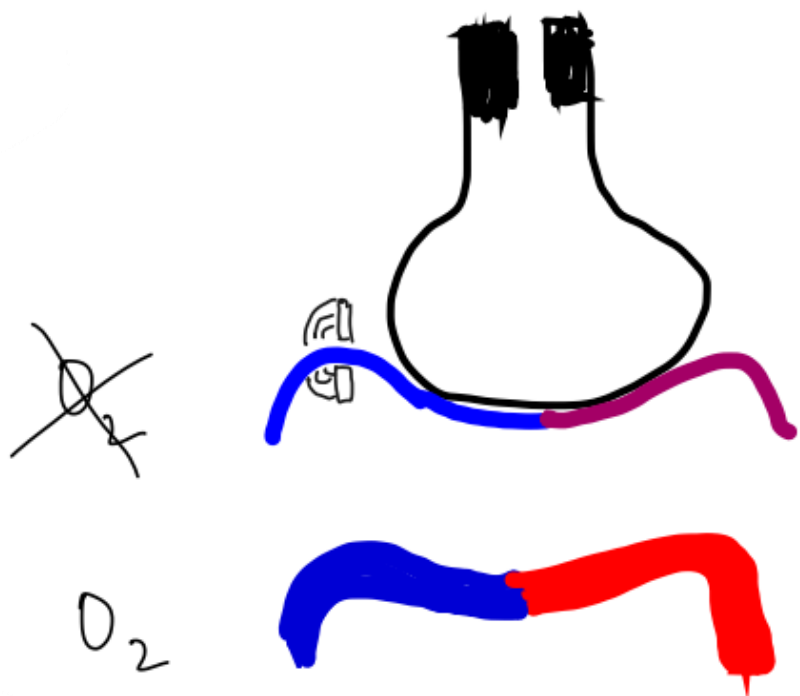


# Oxygenoterapie

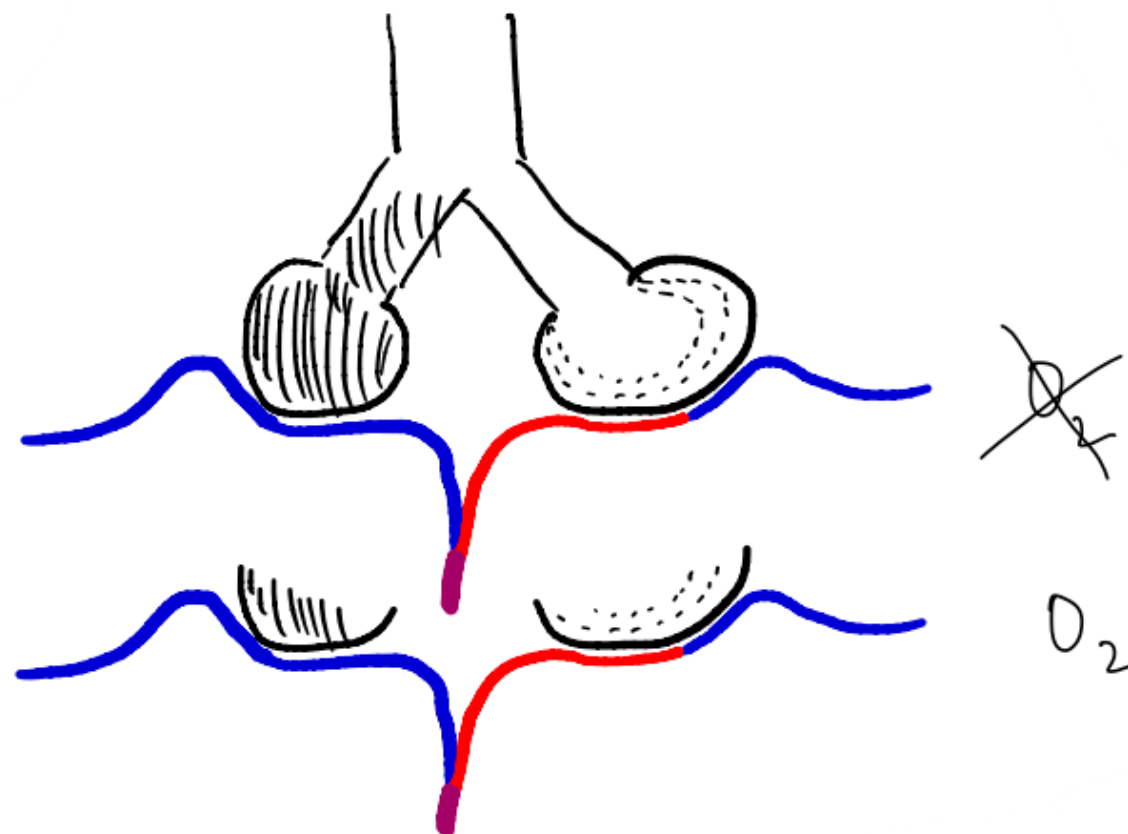
- Někdy zhoršuje hyperkapnii? Proč?
- Někdy je téměř bez efektu? Proč?



COPD



Atelektáza



# **Principy umělé plicní ventilace**



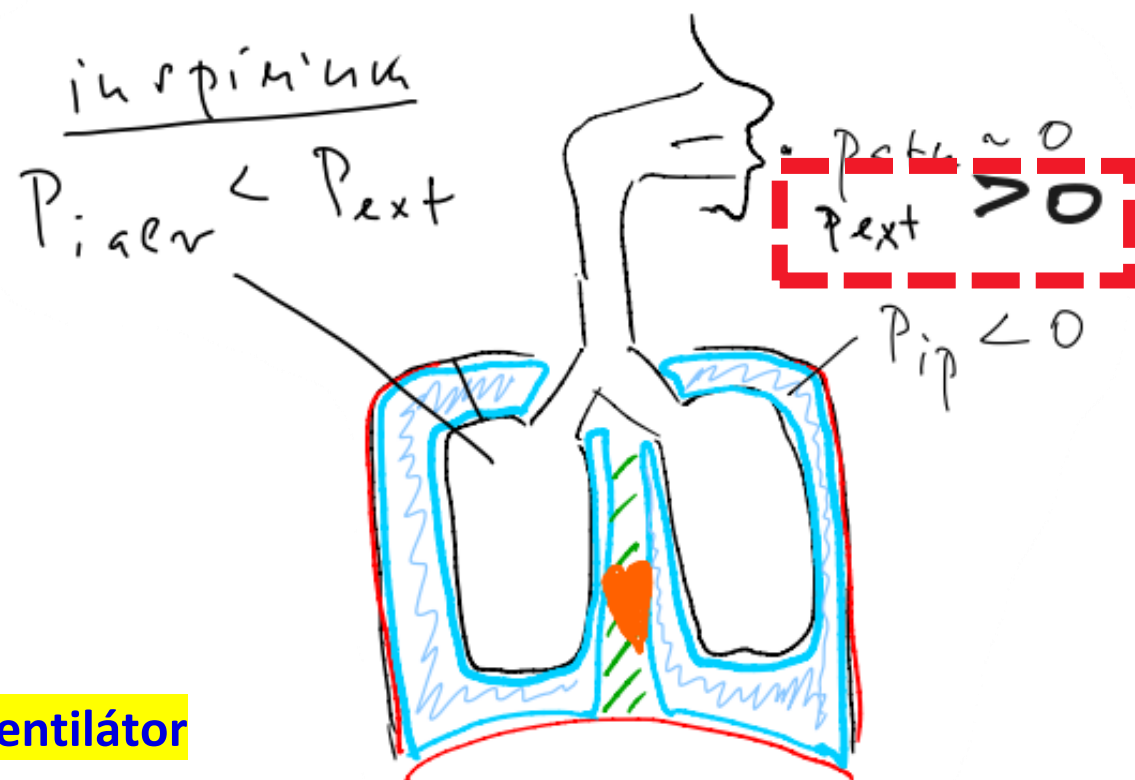
## Umělá plicní ventilace

- ventilace pomocí ventilátoru, který zčásti nebo zcela přebírá dechovou činnost pacienta
- cíle
  - úprava oxygenace
  - úprava hyperkapnie
  - snížení dechové práce
  - oběhová stabilizace
  - ochrana dýchacích cest
  - provedení operace
  - ...



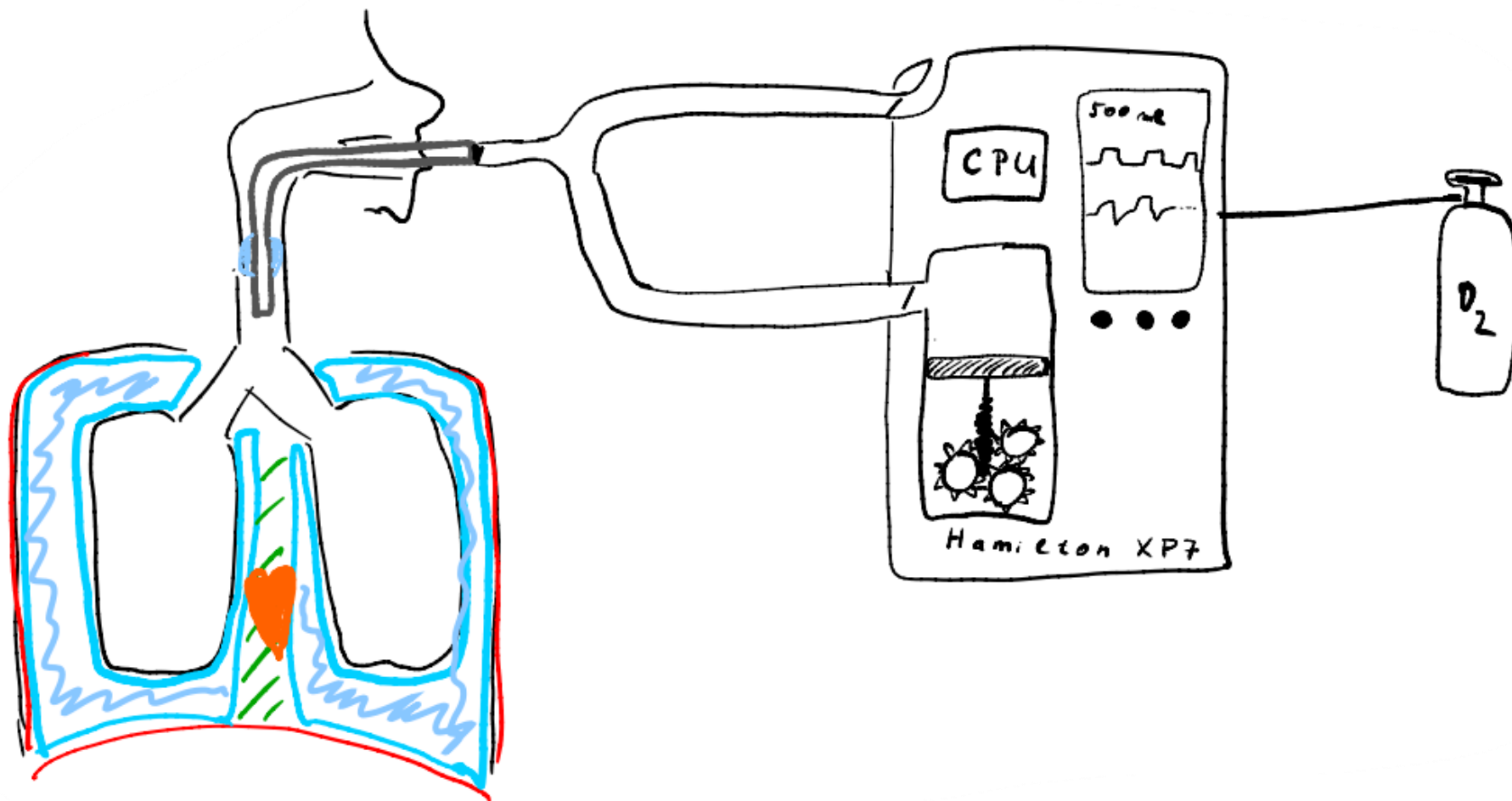
## Princip umělé plicní ventilace

- aktivní inspirium
  - **pozitivní přetlak v dýchacích cestách vytváří ventilátor**
- pasívní exspirium
  - jako u spontánního dýchání

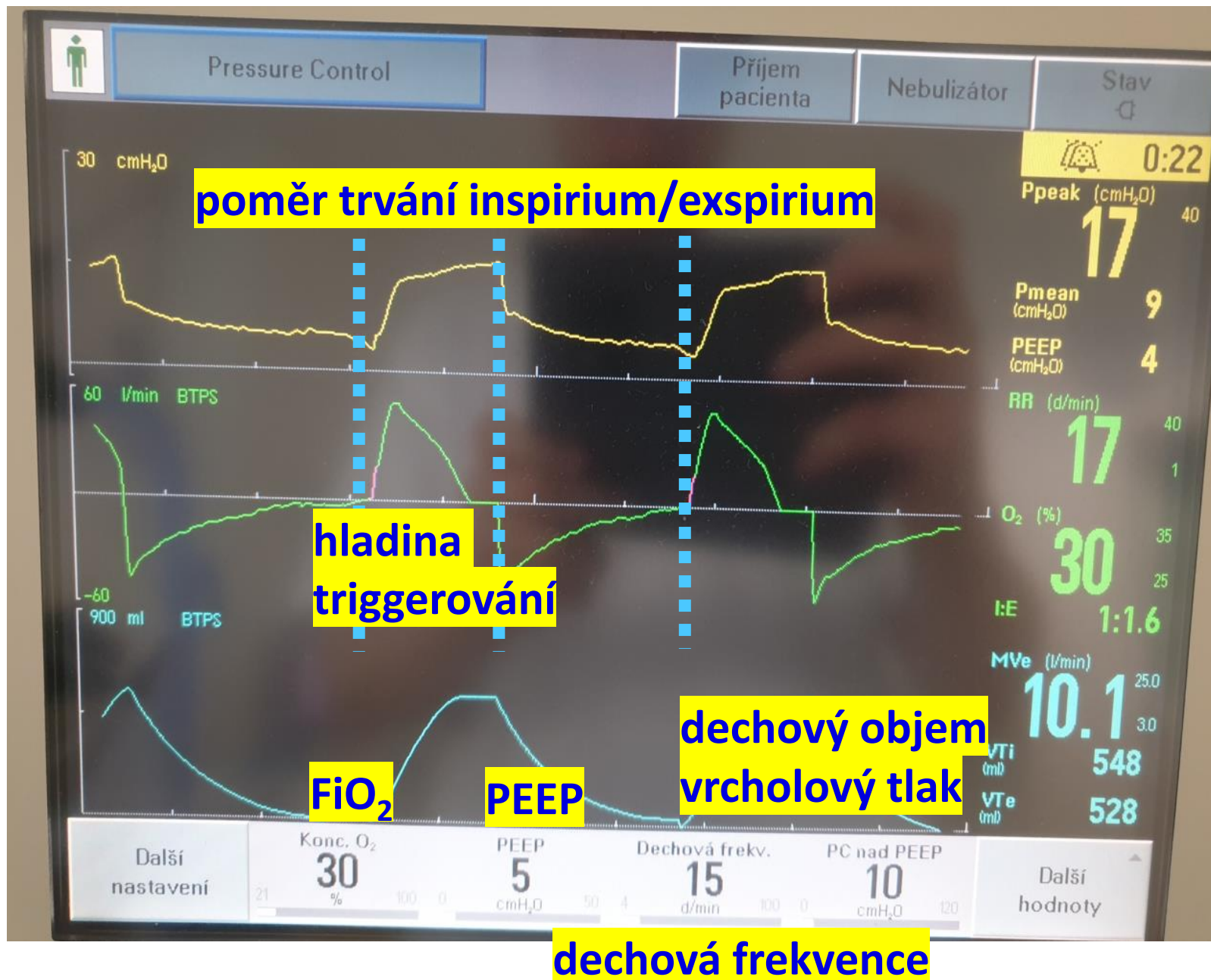




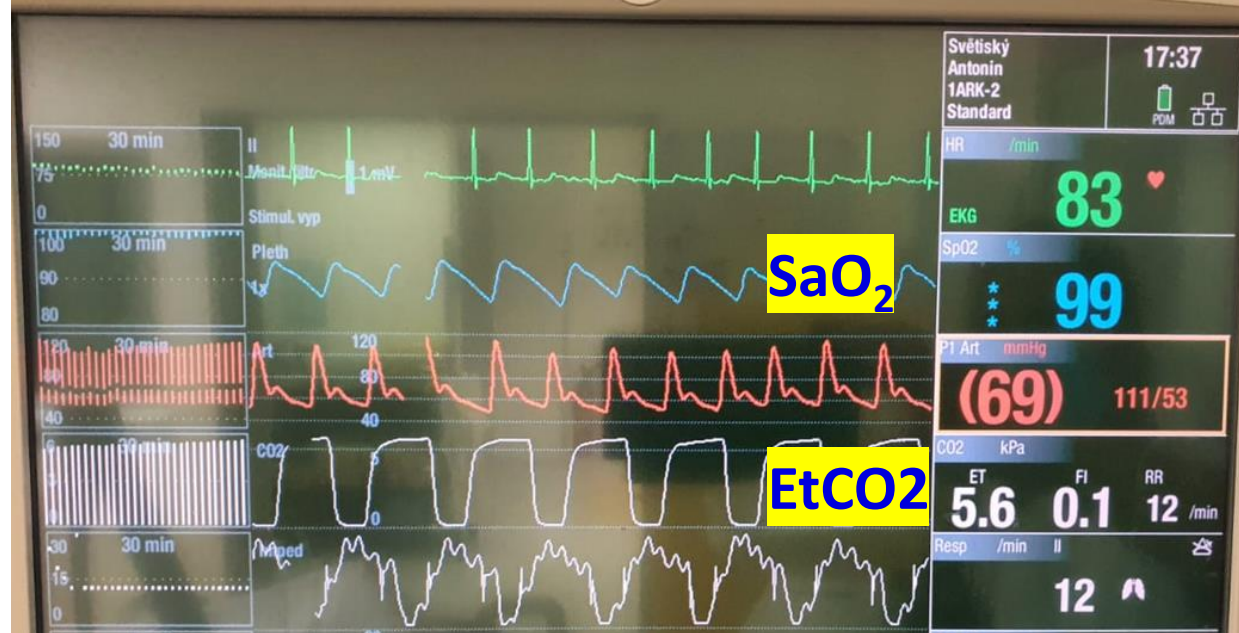
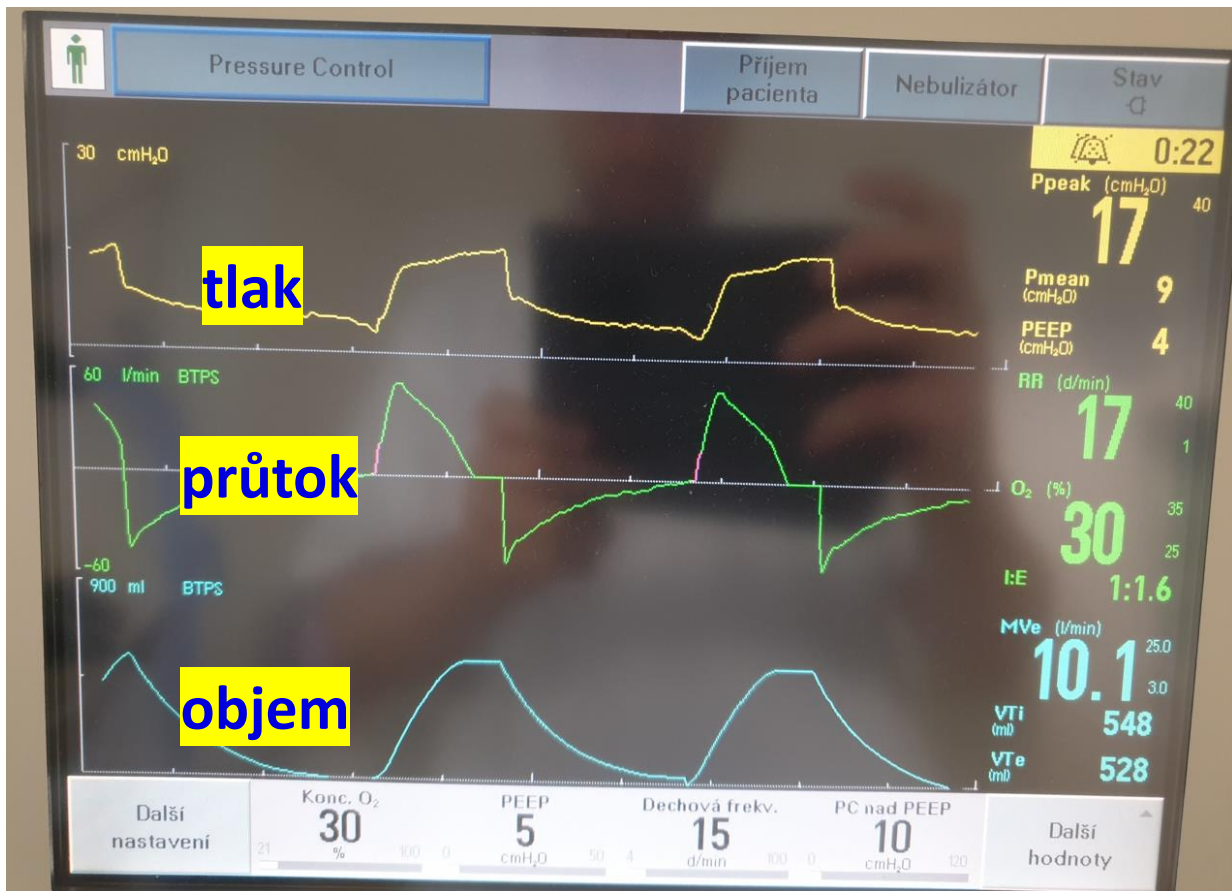
# Princip umělé plicní ventilace



# Co můžeme u ventilátoru nastavit?



# MUNI MED Co monitorujeme?

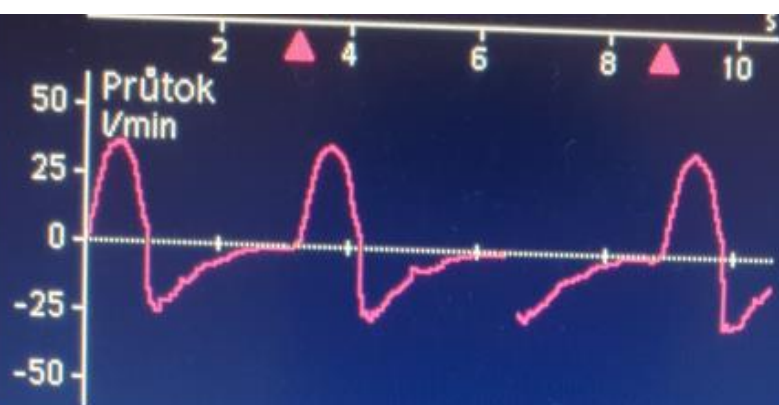


Krev		
Acidobazická rovnováha- artérie		
pH akt.	7.47	-
pCO <sub>2</sub>	5.06	kPa
pO <sub>2</sub>	10.00	kPa
AADO <sub>2</sub>	12.3	kPa
Base excess	3.9	mmol/l
Hydrogenkarbonáty aktuální	27.7	mmol/l
Hydrogenkarbonáty stand...	27.8	mmol/l
Saturace kyslíkem	95.9	%
pCO <sub>2</sub> - korigované na tepl...	5.03	kPa
pO <sub>2</sub> - korigované na teplotu	9.97	kPa
Hematokrit	0.30	
Methemoglobin	1.0	%
Karboxylhemoglobin	0.9	%
Hemoglobin	99	g/l
Acidobazická rovnováha		
Inspirační frakce kyslíku	30	%

**krvní plyny**



# Monitorace UPV



1		2		SpO <sub>2</sub>
16 Ppeak cmH <sub>2</sub> O	--- AutoPEEP cmH <sub>2</sub> O	380 VTl ml	19 f celkem d/min	
--- Pplateau cmH <sub>2</sub> O	--- P0.1 cmH <sub>2</sub> O	349 VTE ml	19 f spont d/min	
8.4 Pmean cmH <sub>2</sub> O	--- PTP cmH <sub>2</sub> O*s	349 VTESpont ml	0.91 TI s	
6.0 PEEP/CPAP cmH <sub>2</sub> O	36.8 Insp průt. V/min	6.5 ExpMinObj V/min	2.45 TE s	
--- ΔP cmH <sub>2</sub> O	26.6 Exp průt. V/min	6.5 MVSpont V/min	1:2.7 I:E	

09-13 08:33

PEEPtot (cmH <sub>2</sub> O)	
C static (ml/cmH <sub>2</sub> O)	
E (cmH <sub>2</sub> O/l)	
C dyn (ml/cmH <sub>2</sub> O)	65
Re (cmH <sub>2</sub> O/l/s)	
WOB v (J/l)	0.56
WOB p (J/l)	0.00
P 0.1 (cmH <sub>2</sub> O)	1.3
Tc (s)	
SBI	32

09-13 08:33

Ppeak (cmH <sub>2</sub> O)	12
Pmean (cmH <sub>2</sub> O)	7
PEEP (cmH <sub>2</sub> O)	5
RR (d/min)	16
O <sub>2</sub> (%)	30
V <sub>ee</sub> (l/min)	0
Ti/Ttot	0.30
MVi (l/min)	8.6
MVe (l/min)	8.9
VTi (ml)	452
VT <sub>e</sub> (ml)	461
MVe sp (l/min)	4.7

Další strana

# Analýza křivek UPV



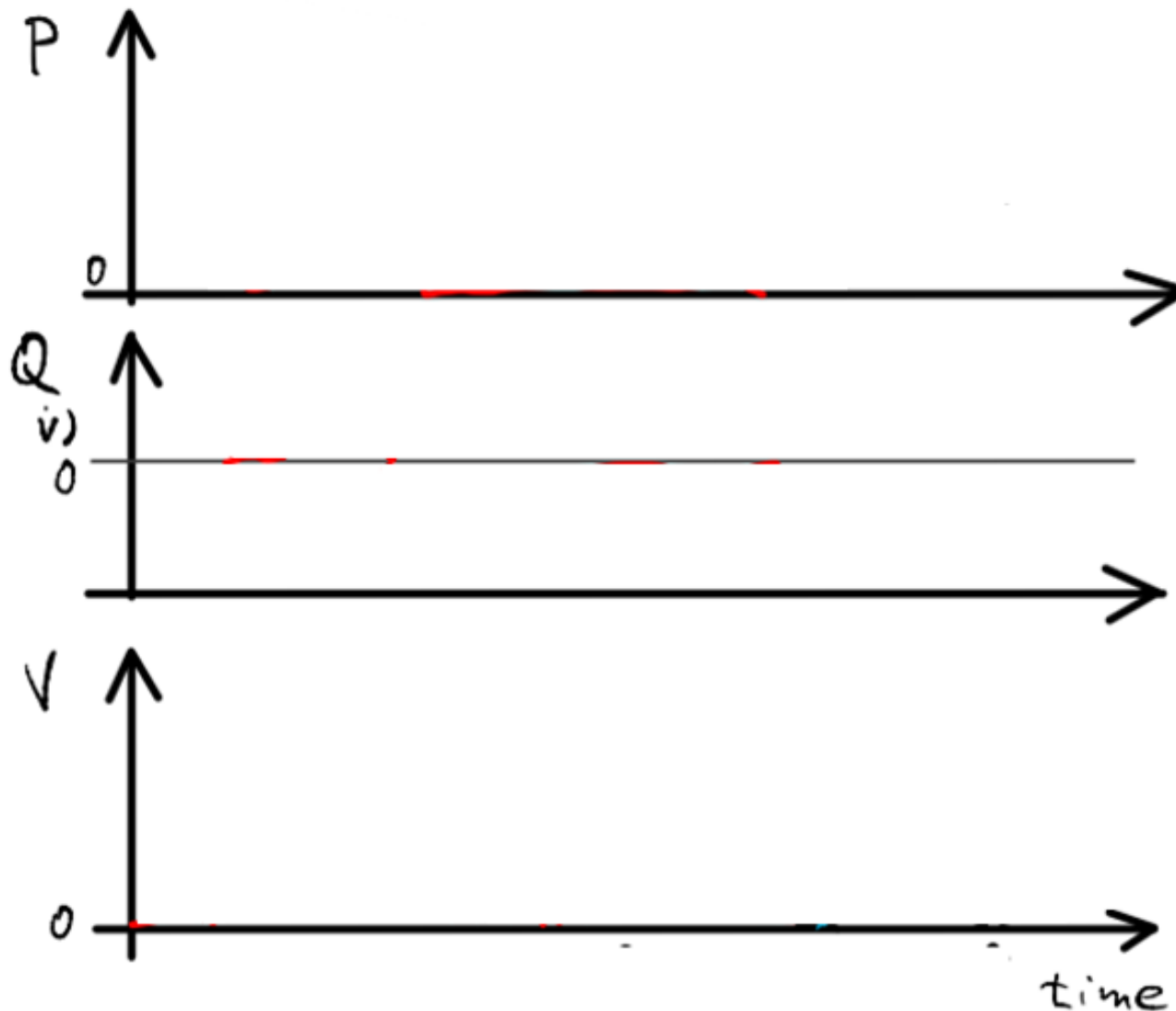
- režimy UPV
  - objemově řízená
  - tlakově řízená
  - tlaková podpora
  - SIMV
  - ...



# objemově řízená ventilace (CMV)



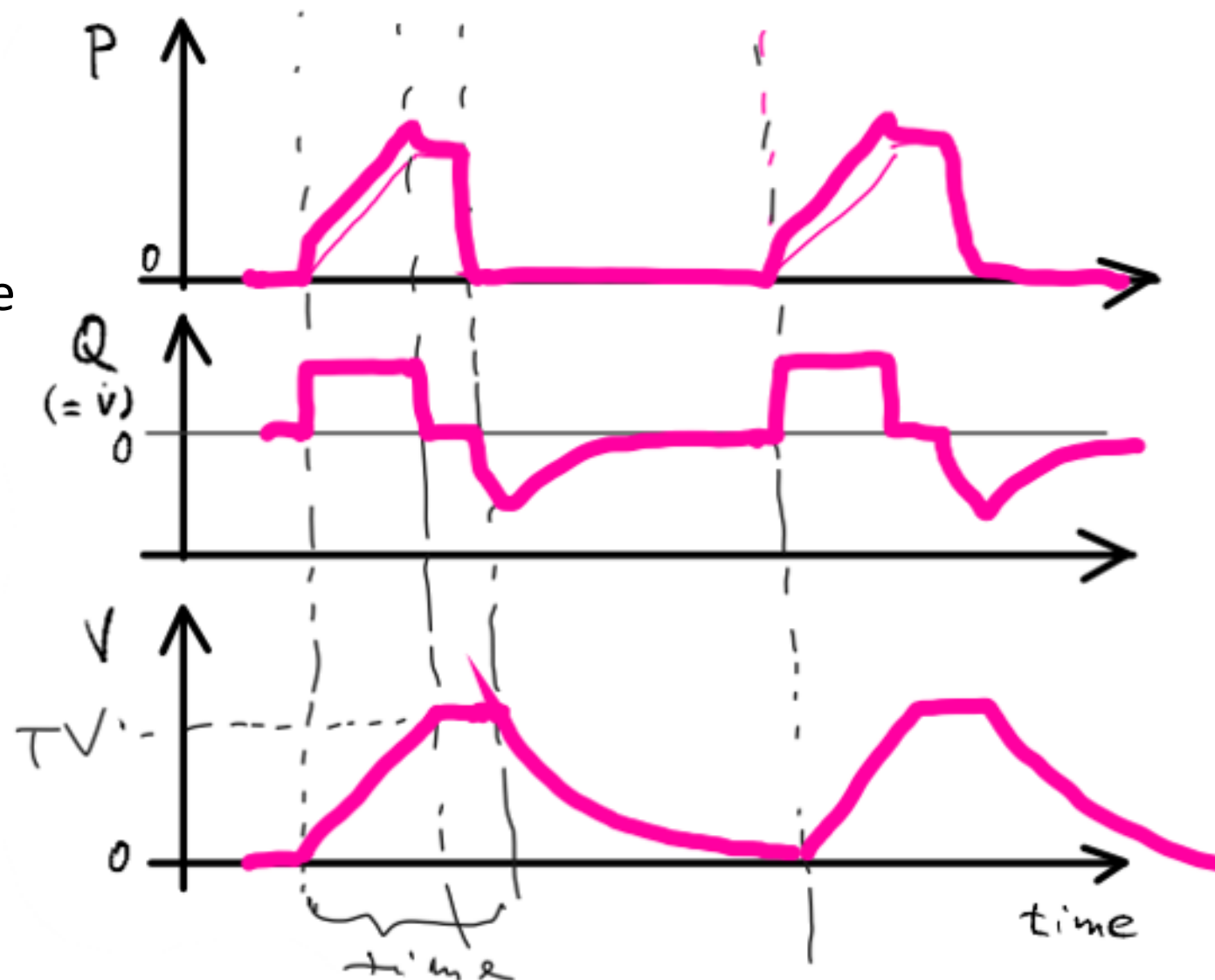
- nastavenou jsou
  - dechová frekvence
  - dechový objem
  - délka inspira
  - délka inspirační pauzy



## objemově řízená ventilace (CMV)

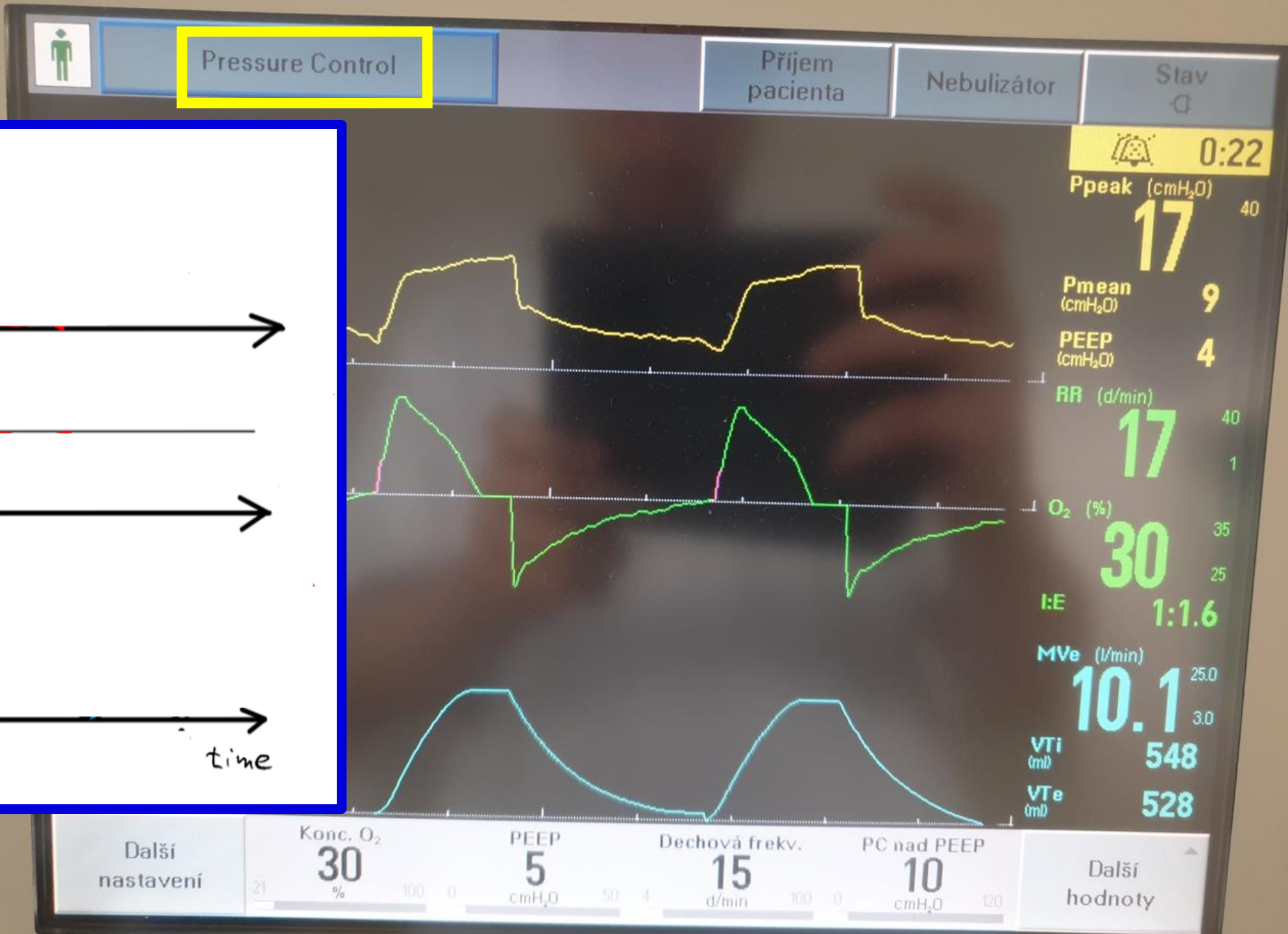


- nastavenou jsou
  - dechová frekvence
  - dechový objem
  - délka inspiria
  - délka inspirační pauzy





# PCV





# PCV



Pressure Control

Přijem pacienta

Nebulizátor

Stav

0:22

Ppeak (cmH<sub>2</sub>O) 40

17

Pmean (cmH<sub>2</sub>O) 9

9

PEEP (cmH<sub>2</sub>O) 4

4

RR (d/min) 40

17

O<sub>2</sub> (%) 35

30

I:E 1:1.6

MVe (l/min) 25.0

10.1

VTi (ml) 3.0

548

VTe (ml) 3.0

528

Další nastavení

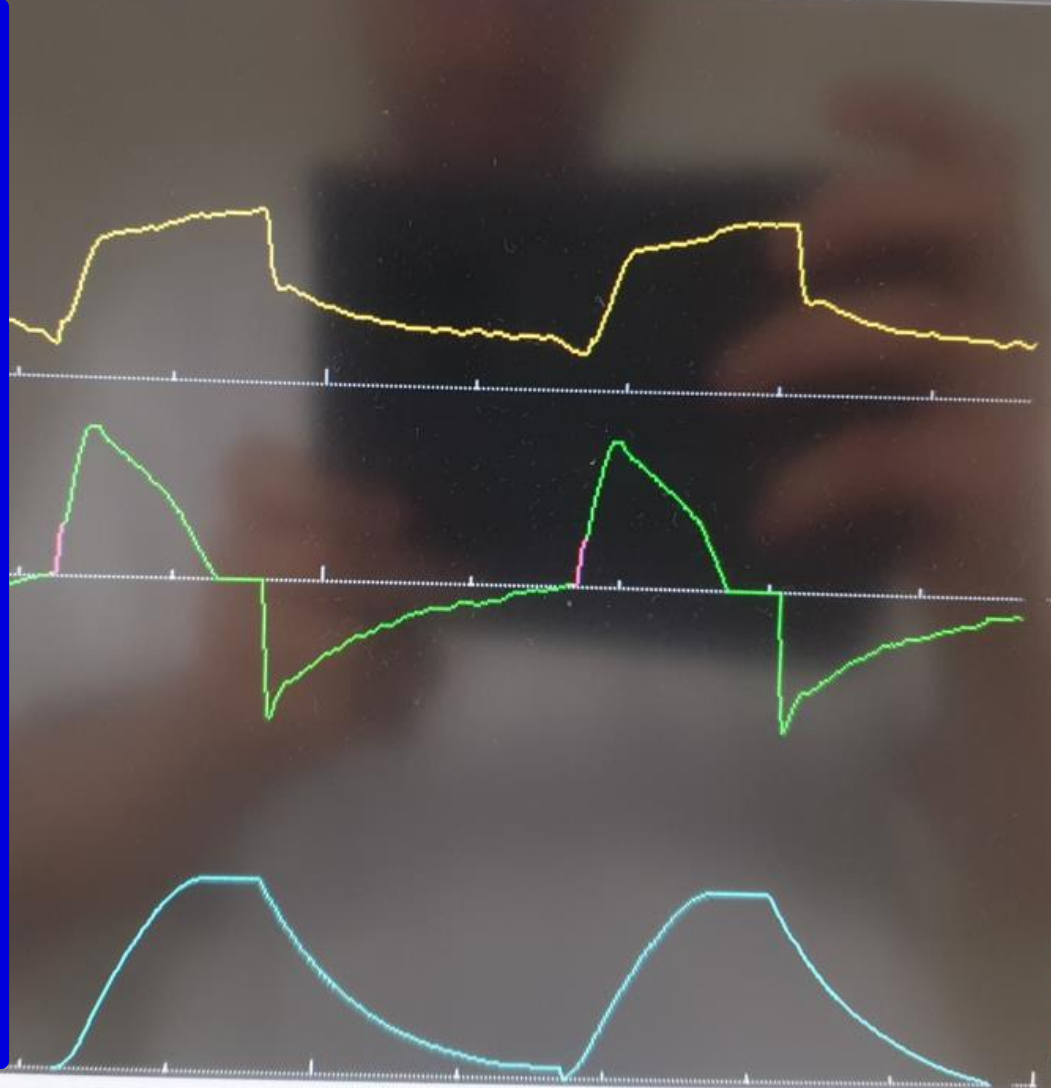
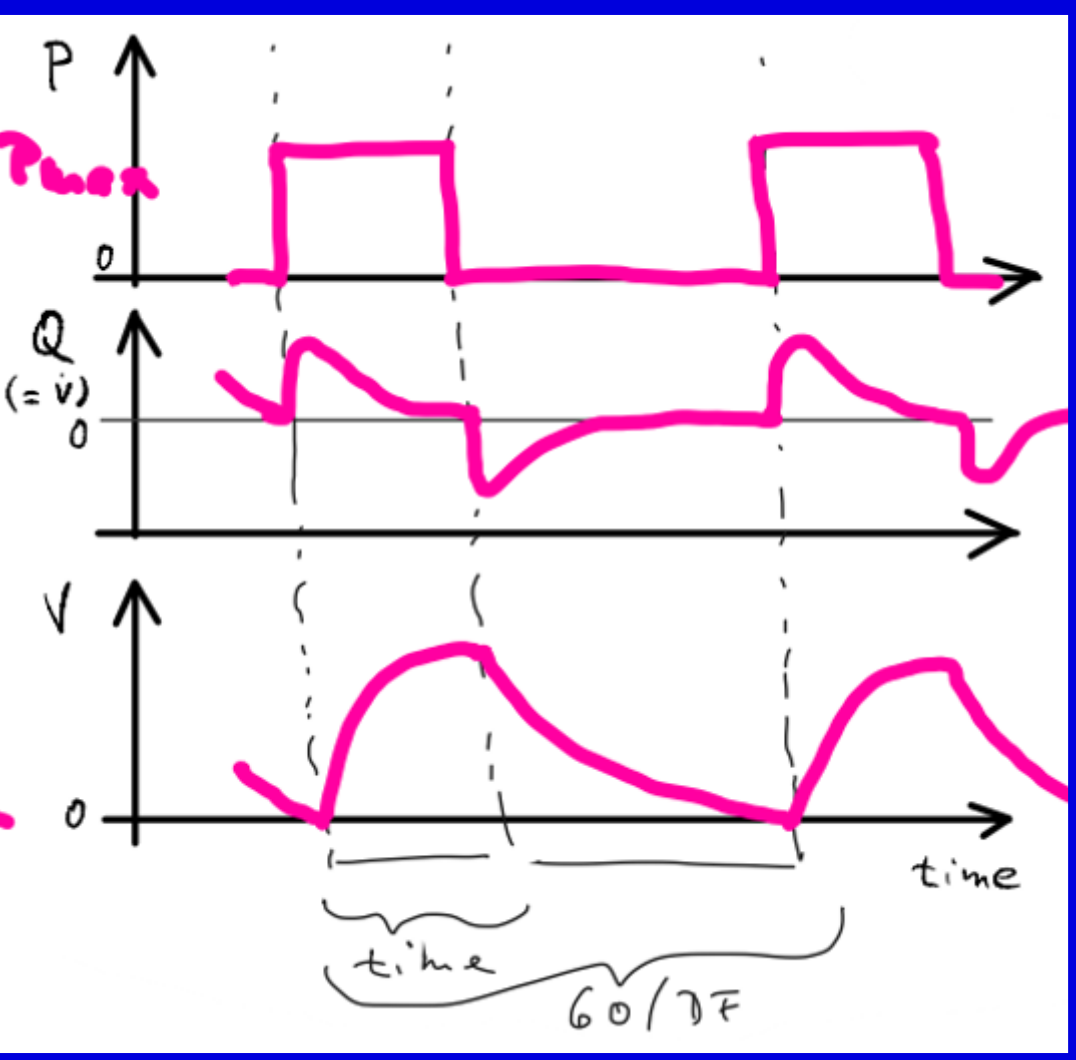
Konc. O<sub>2</sub> 30 %

PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O

Dechová frekv. 15 d/min

PC nad PEEP 10 cmH<sub>2</sub>O

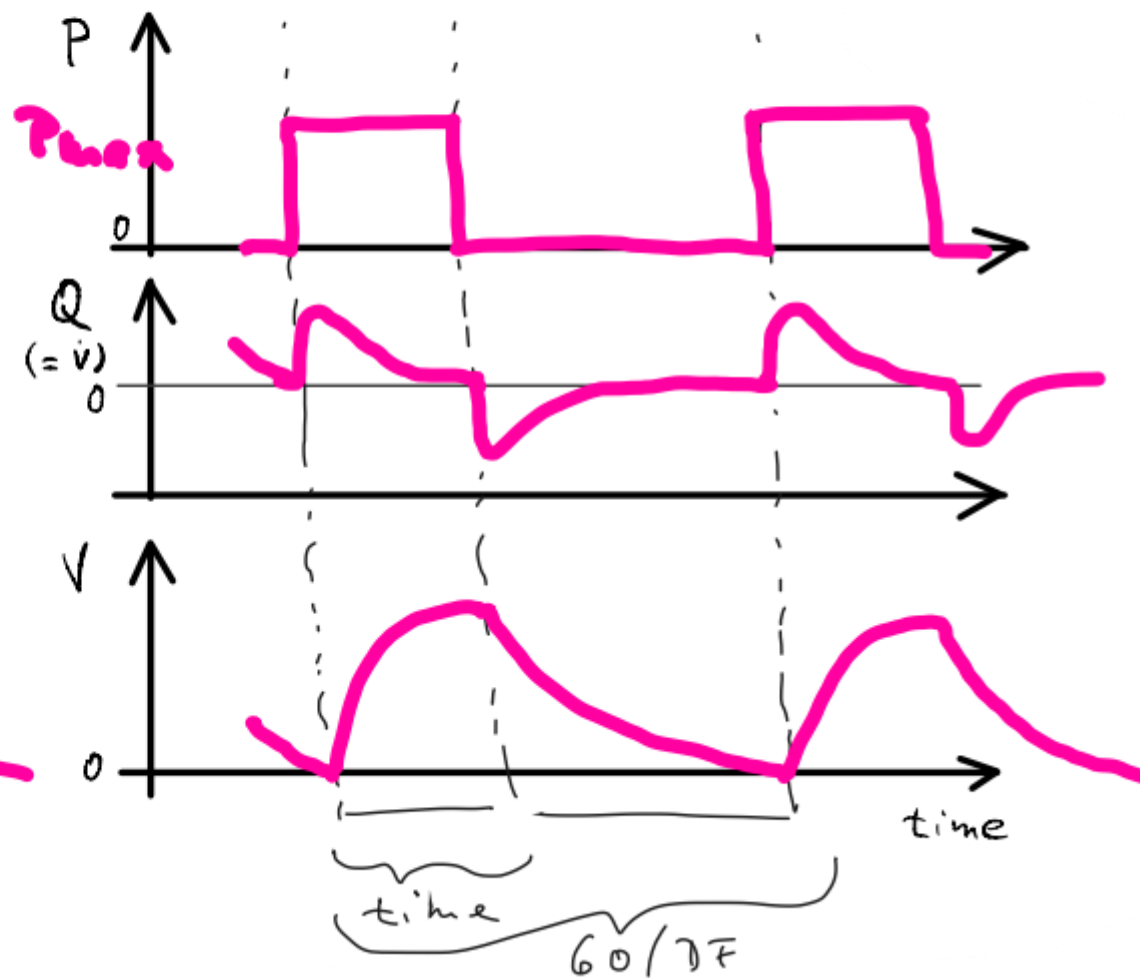
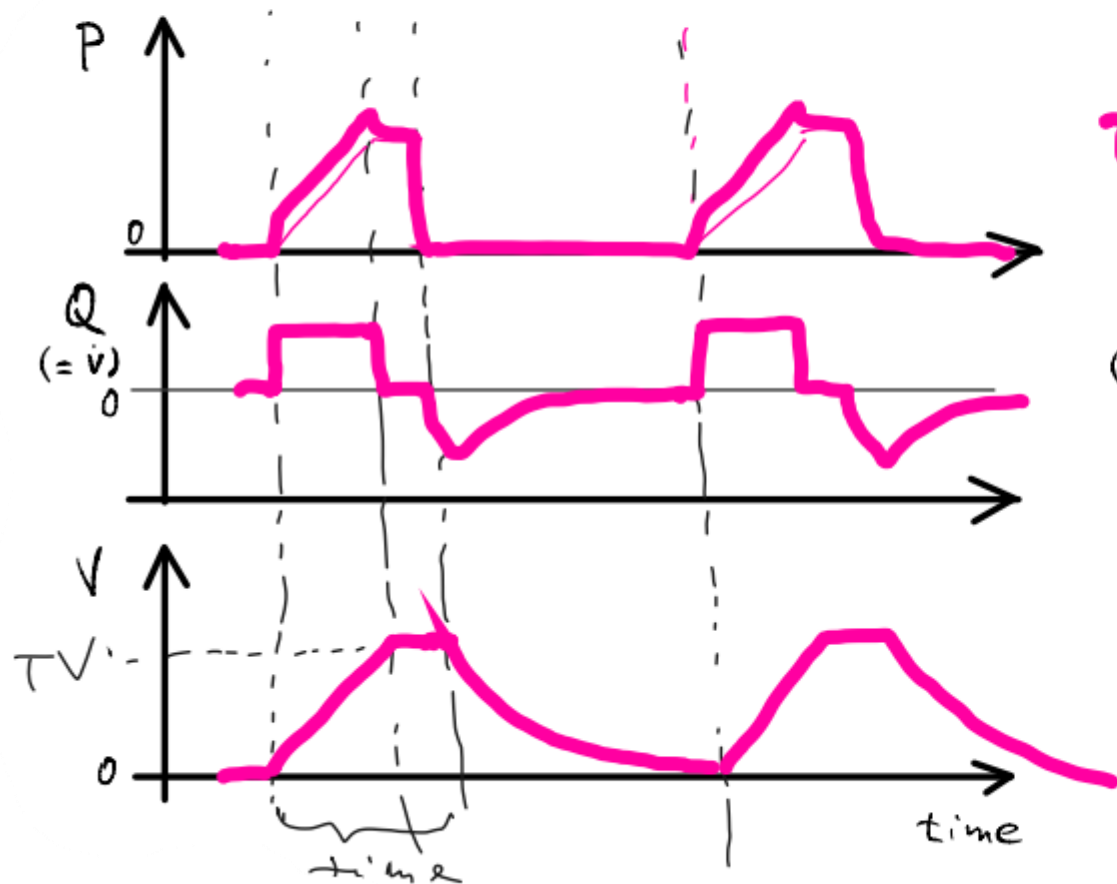
Další hodnoty



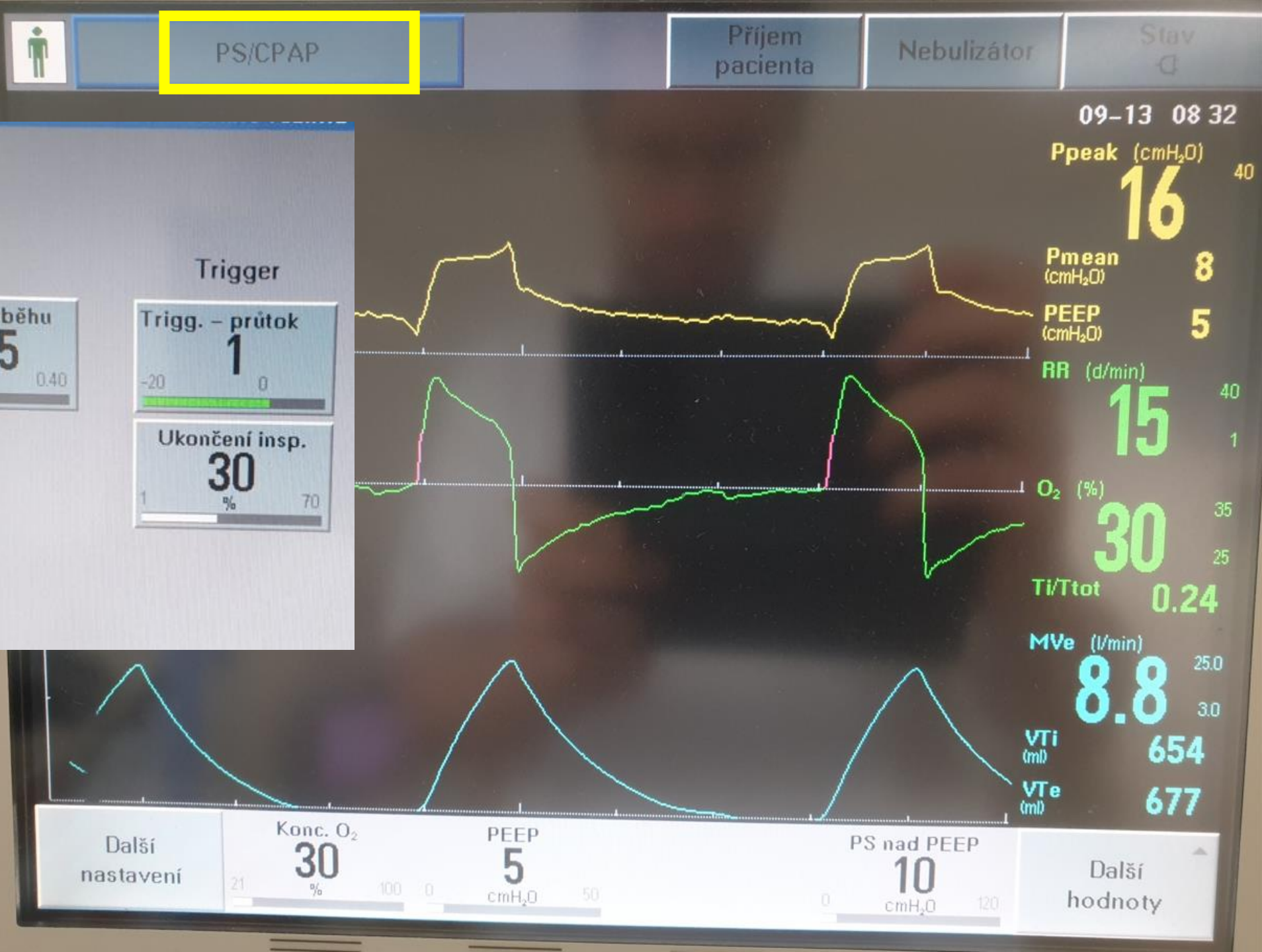
# Křivky UPV

$\Delta F, TV, time$   
Objemově řízená ventilace (CMV)

$\Delta F, time, P_{max}$   
Tlakově řízená ventilace (PCV)

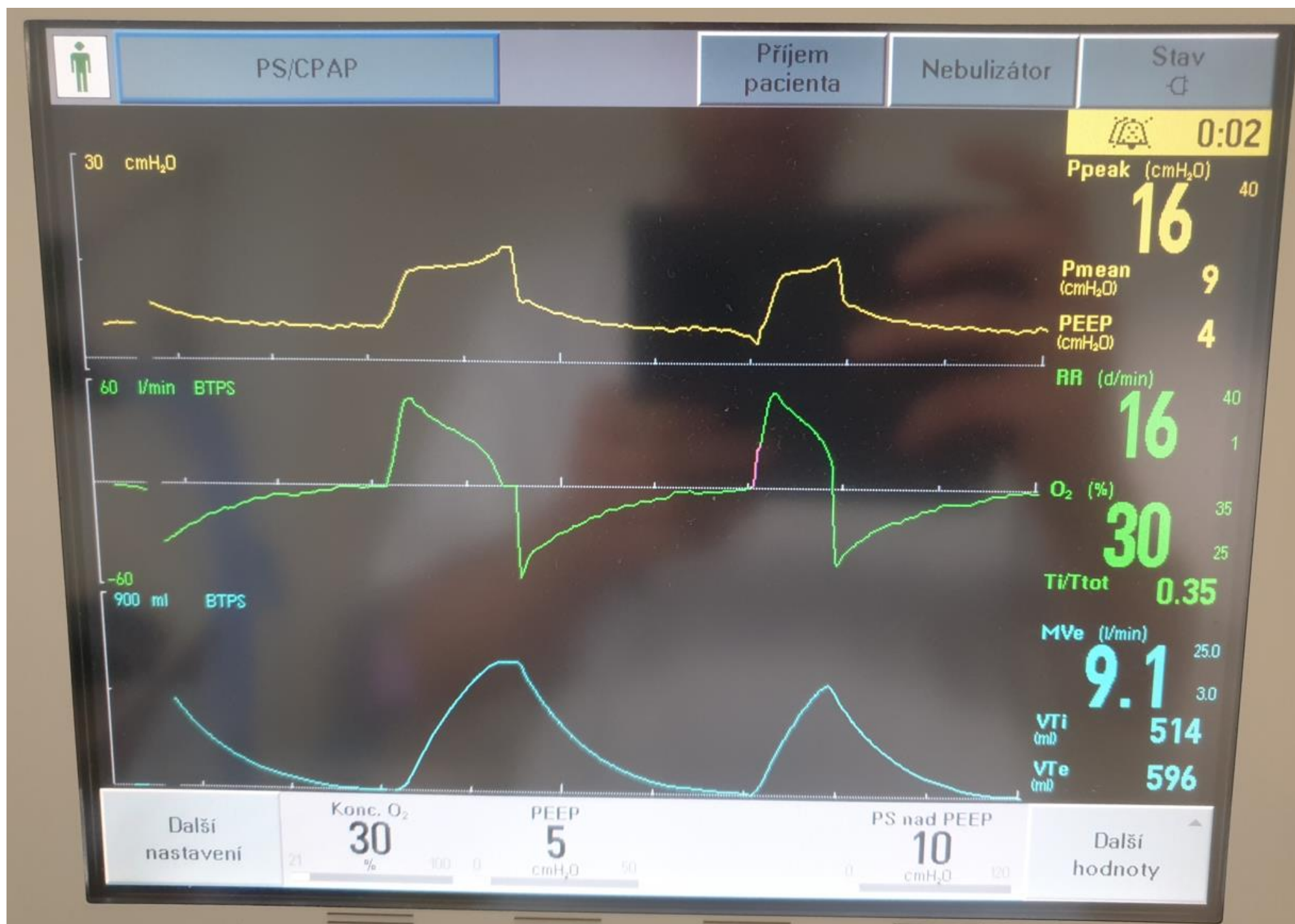


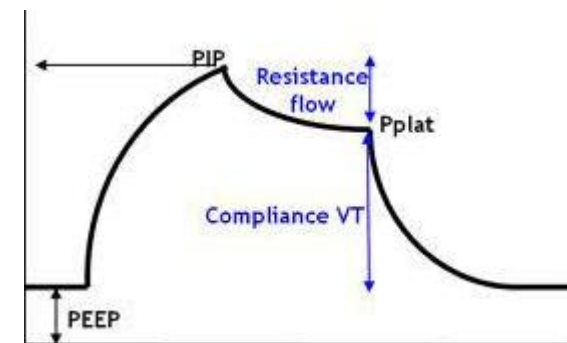
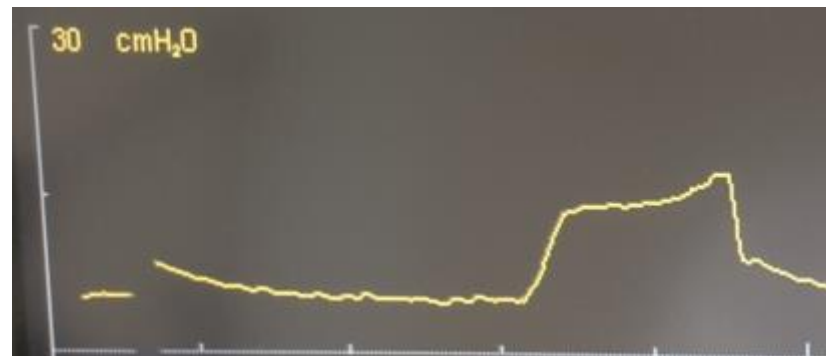
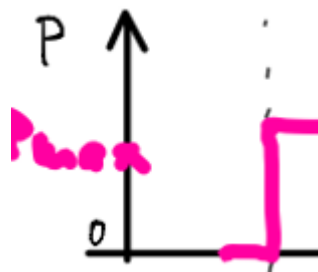
# CPAP/PSV





PCV  
versus  
PSV



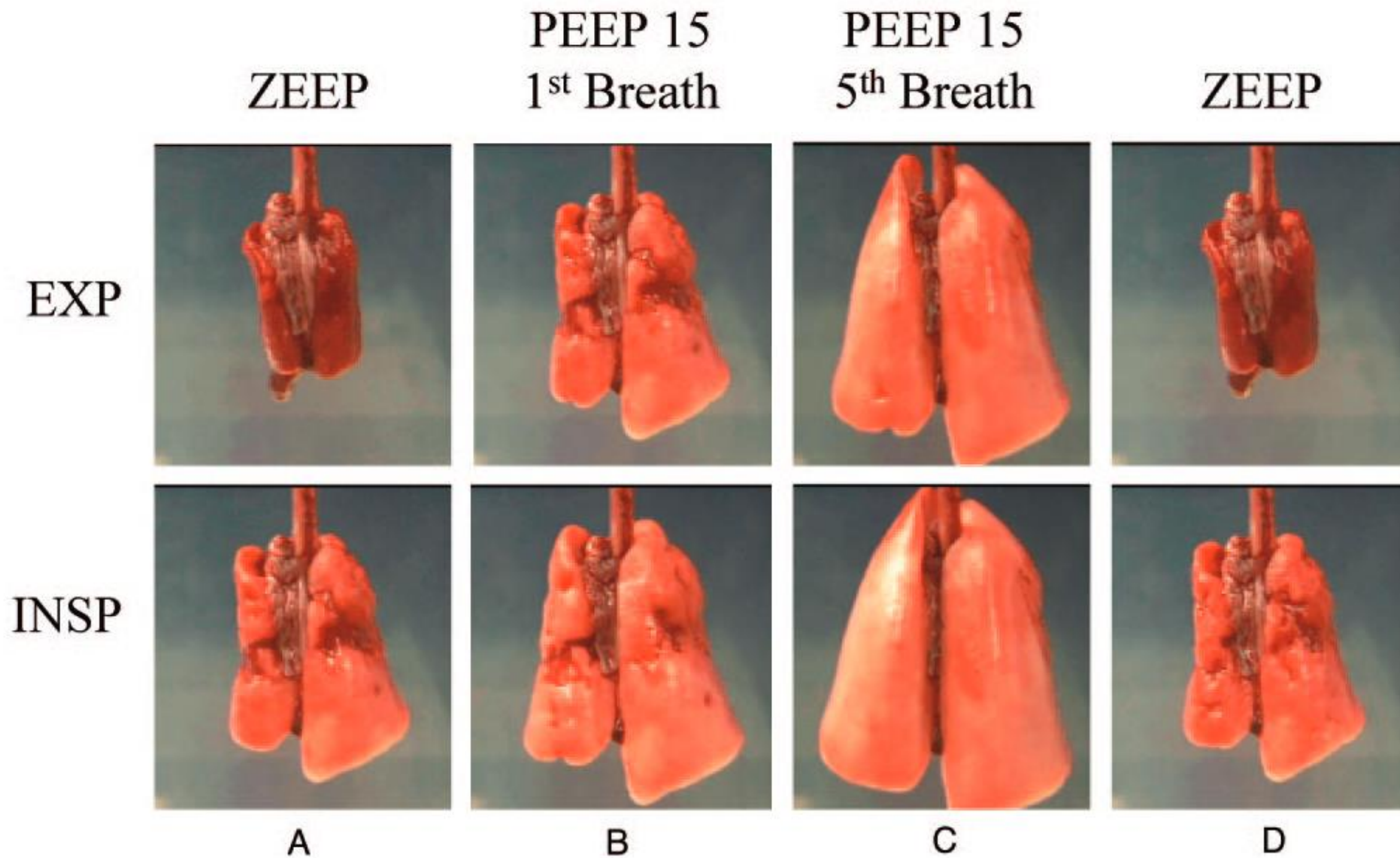


## PEEP (positive end-expiratory pressure)

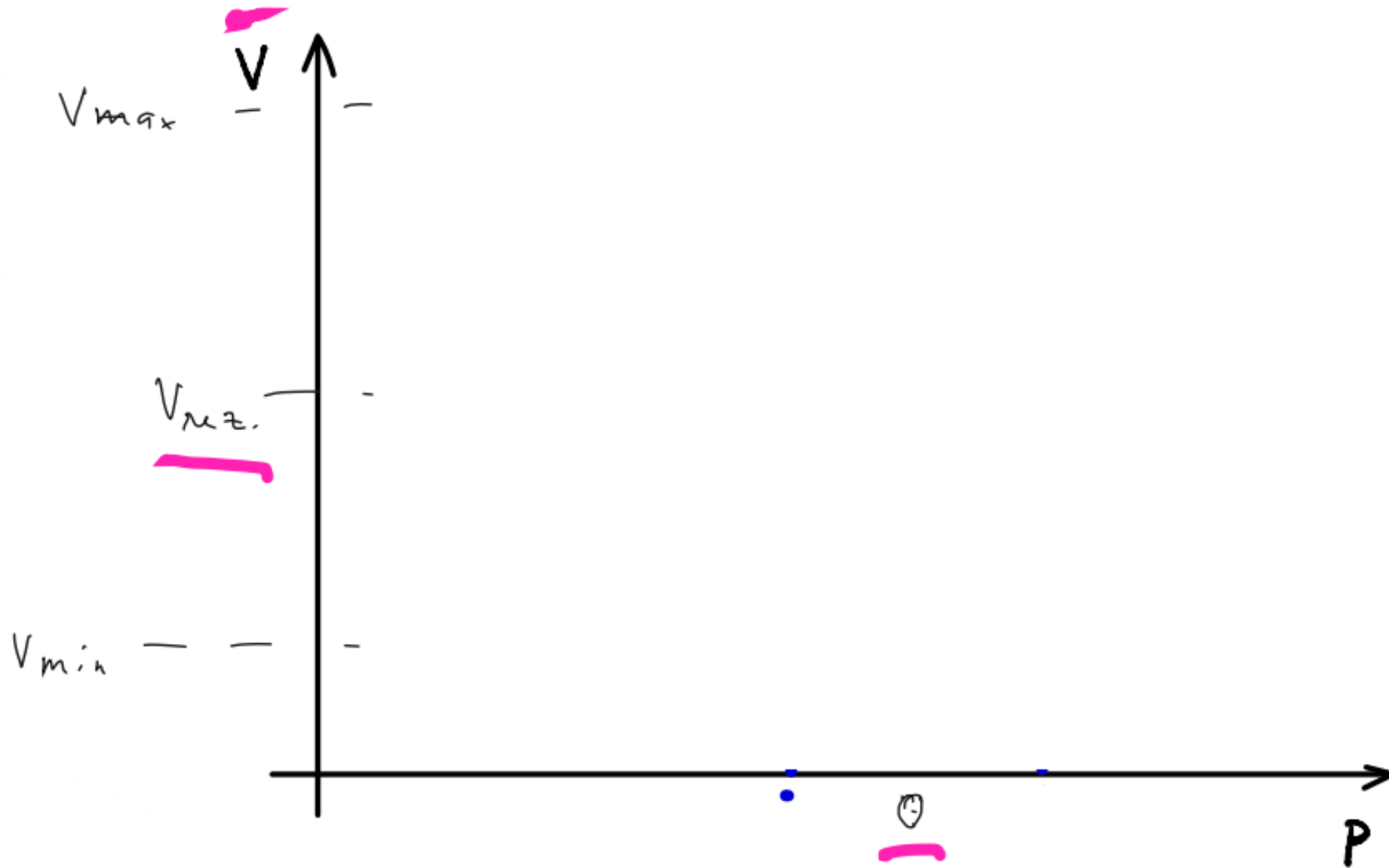
- nejnižší tlak v dýchacích cestách
- zabraňuje kolabování alveolů a bronchů
- příliš nízký i příliš vysoký PEEP škodí
  - nutné najít optimum



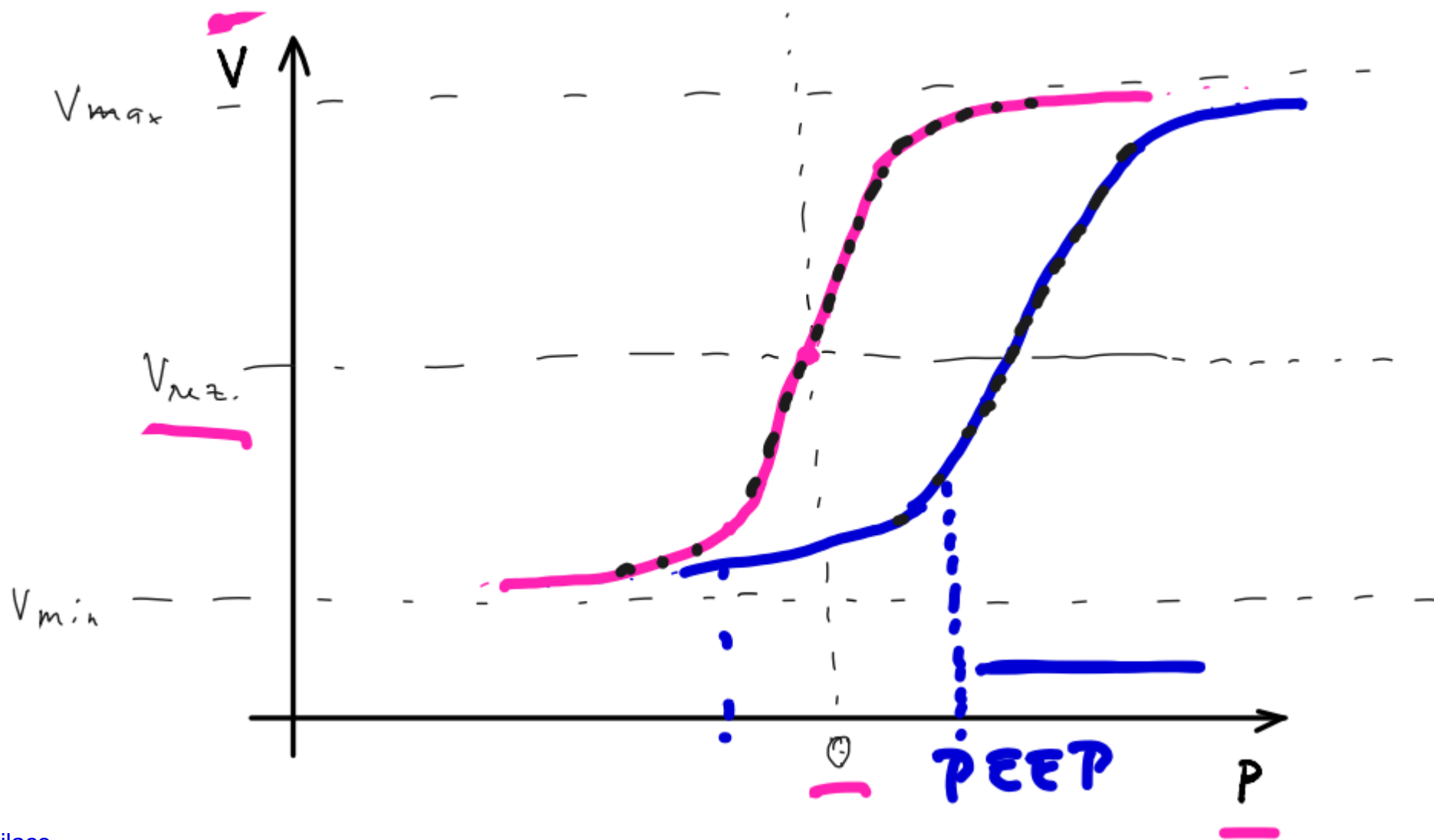
# Vliv PEEPu na provzdušnění plic



# p-V křivka a PEEP



# p-V křivka a PEEP





## Vliv UPV na ostatní systémy

### Ovlivnění kardiovaskulárního systému

- snižuje přítok krve k srdci a tím minutový srdeční výdej
- ovlivňuje plicní hypertenzi a tím funkci pravé komory
- může pomoci selhávající levé komoře
- snižuje spotřebu kyslíku v dýchacích svalech

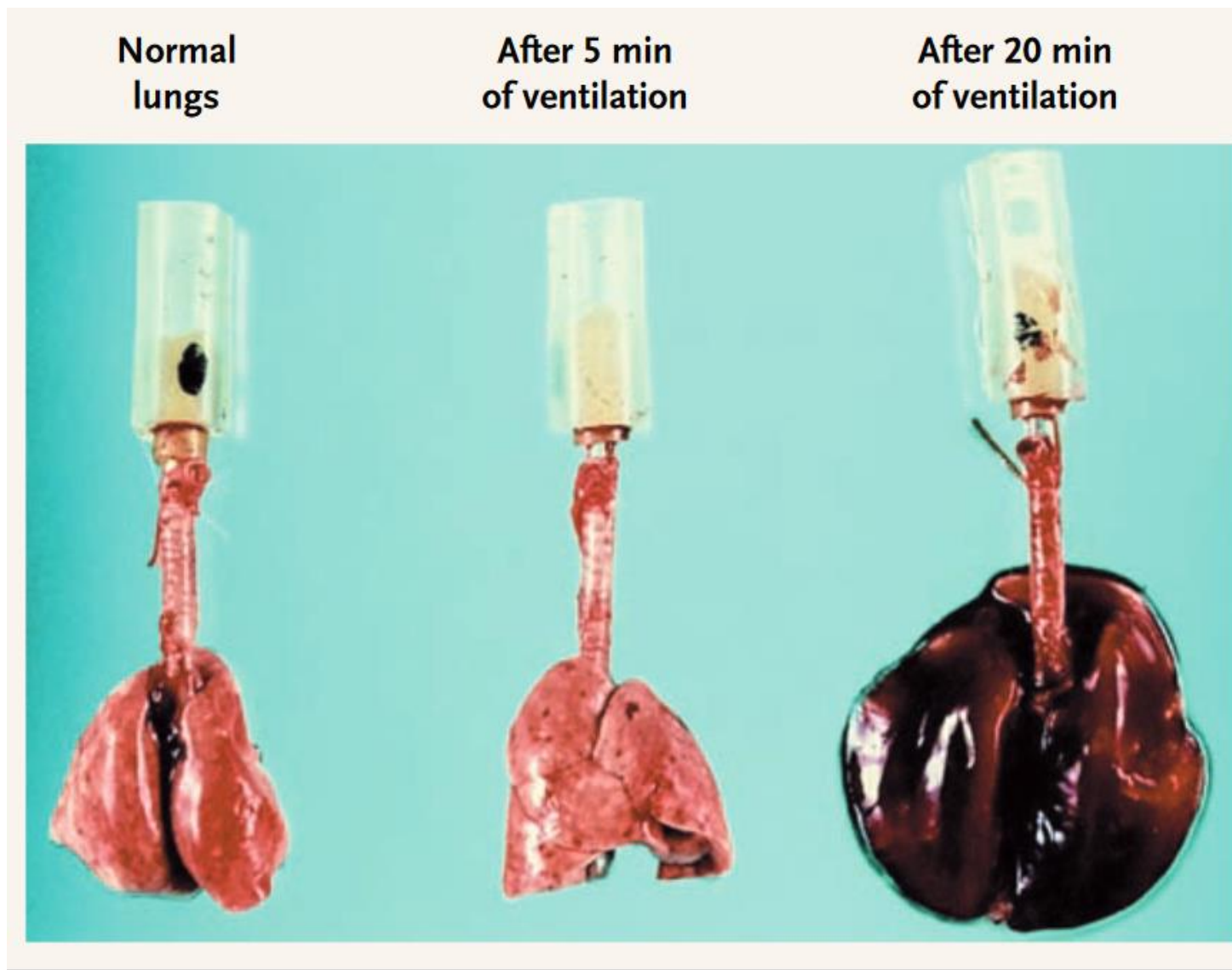
### Ovlivnění ostatních systémů

- výrazně ovlivňuje acidobazickou rovnováhu (CO<sub>2</sub>)
- snižuje prokrvení ledvin a zvyšuje retenci tekutin
- zvyšuje nitrobřišní tlak a snižuje prokrvení splanchniku
- může zvýšit nitrolební tlak
- „motor“ multiorgánového selhání

## Ventilator induced lung injury (VILI)

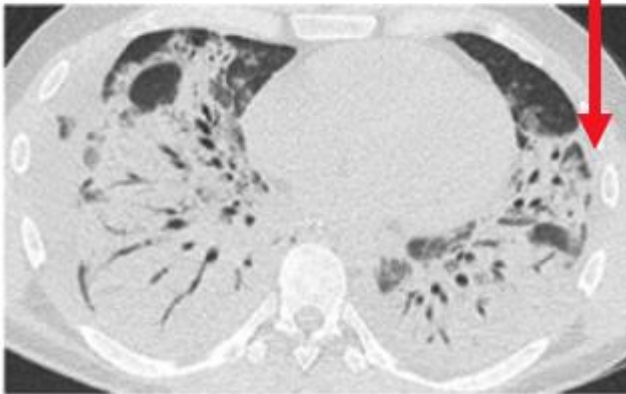
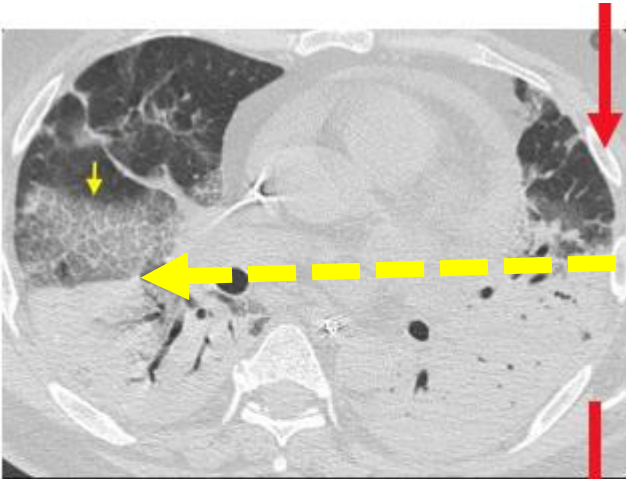
6. Webb HH, Tierney DF: **Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure.** *Am Rev Respir Dis* 1974, **110**: 556–565.

!!! nevhodná ventilace poškozuje plíce



**Figure 1.** Normal Rat Lungs and Rat Lungs after Receiving High-Pressure Mechanical Ventilation at a Peak Airway Pressure of 45 cm of Water.

## Jak UPV poškozují plíce ?



- přílišné rozepjetí trhá plicní struktury
  - sekundární zánětlivá reakce a fibrotizace
- riziko perforace plíce v oslabeném místě - pneumothorax
- střížné síly na rozhraní ventilovaných a neventilovaných oblastí plic
  
- eliminace přirozených imunitních bariér
  - ventilátorová pneumonie
- rizika spojená s intubací a zajištěním dýchacích cest
- podpora rozvoje svalové slabosti kriticky nemocných
- nutnost sedace

## Neinvazivní plicní ventilace

- jako UPV, ale
  - pacient není (výrazněji) analgosedován
  - nejsou zajištěny dýchací cesty
- nelze použít příliš vysoký PEEP ani inflační tlaky
- spíše krátkodobé či opakované užití
- typické indikace
  - akutní exacerbace CHOPN
  - mírnější kardiogenní plicní edém
  - intermitentní podpora po extubaci





# PSV při NIV





## Aplikace prostacyklinu

- prostacyklin působí dilataci plicních arteriol a snižuje tak snižuje plicní hypertenzi
- může být aplikován inhalačně nebo intravenózně
- u pacientů s respirační insuficiencí zlepšuje jedna z těchto dvou cest podání respirační insuficienci

**která a proč ?**

# **Patofyziologie aplikací umělé plicní ventilace v klinických situacích**

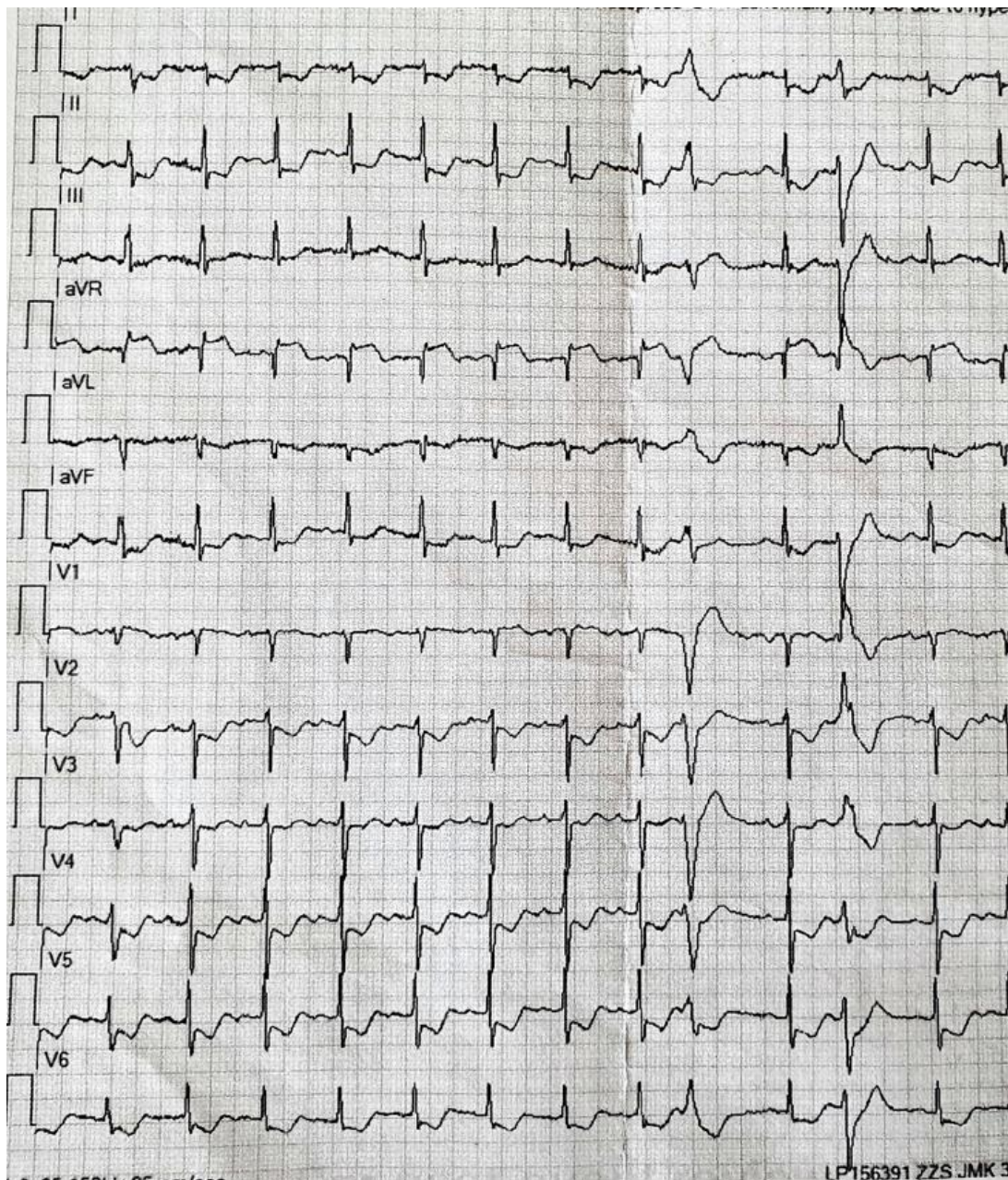
## UPV v klinických situacích

- Plicní edém při akutním infarktu myokardu
- Akutní exacerbace CHOPN
- Intubace a UPV u polytraumatu
- Masívní plicní embolie
- ARDS – COVID-19 pneumonie



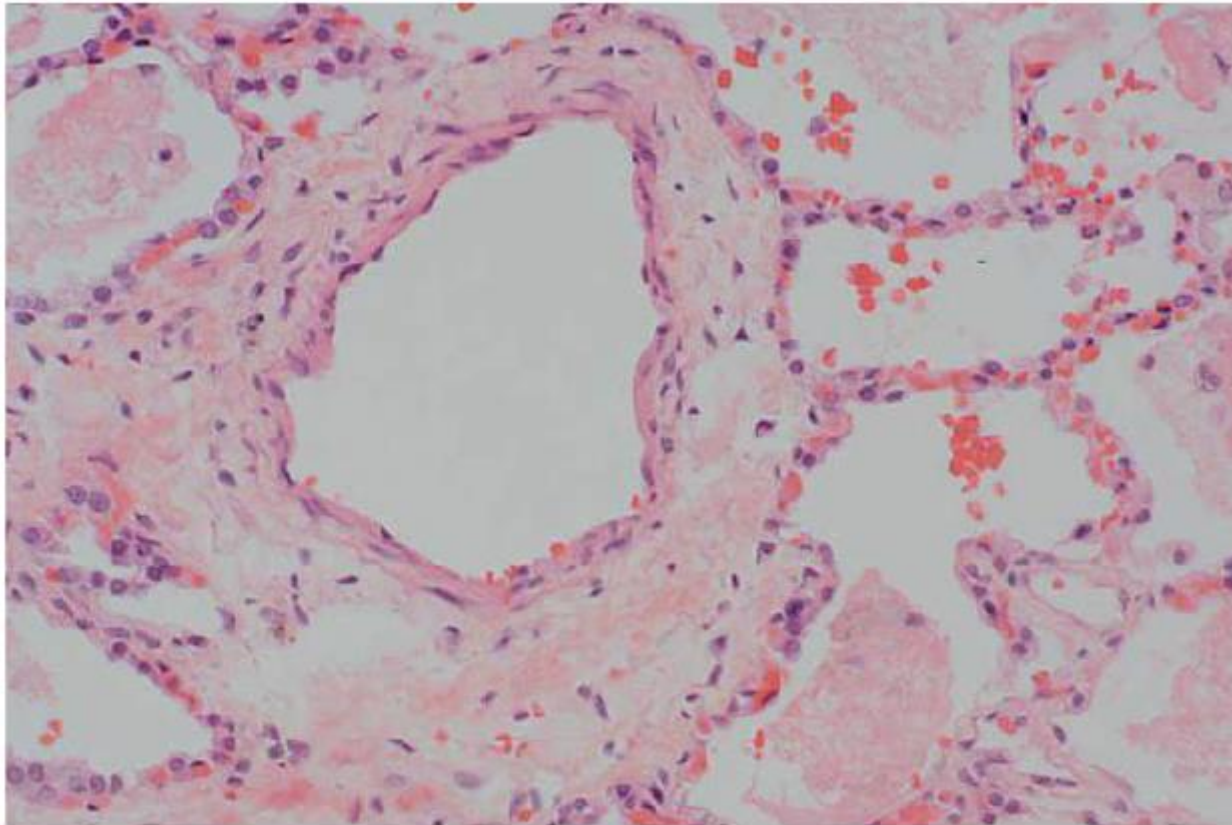


# Plicní edém při akutním infarktu myokardu

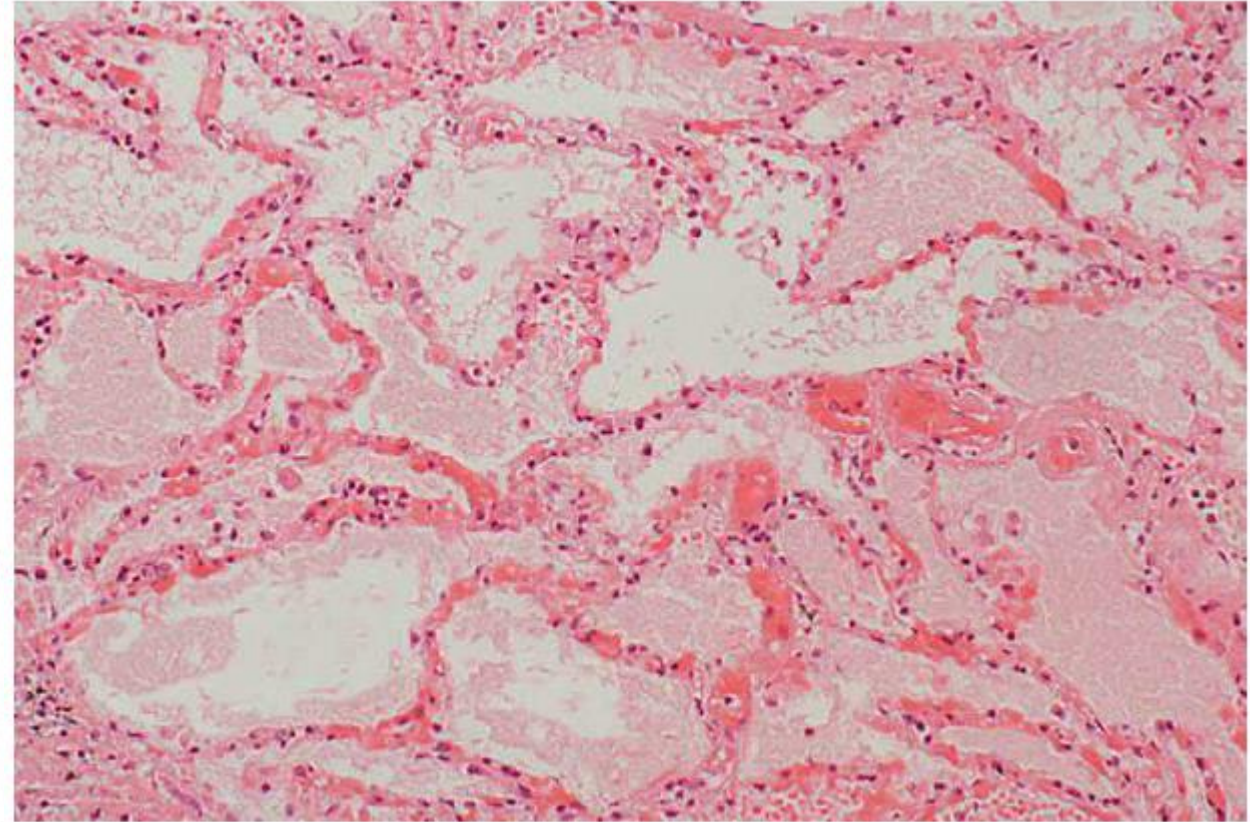




# Intersticiální vs. alveolární plicní edém

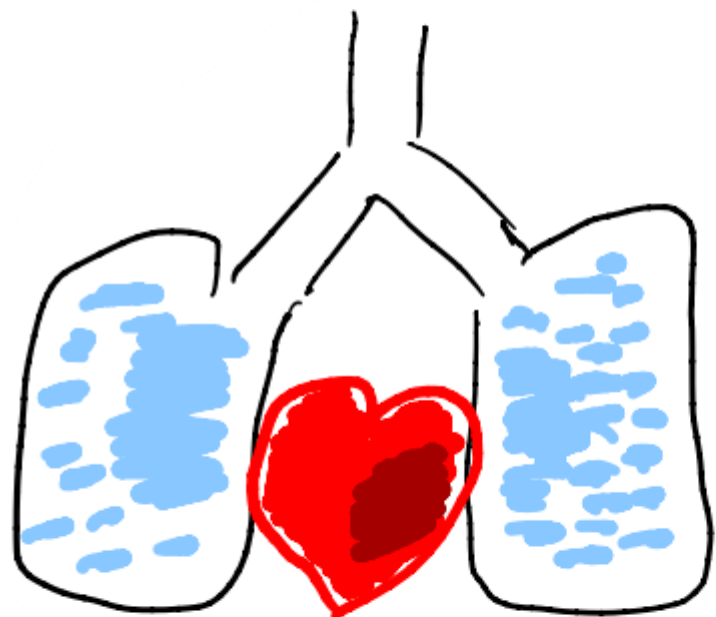


**Figure 6.2.** Example of engorgement of the perivascular space of a small pulmonary blood vessel by interstitial edema. Some alveolar edema is also present. (Image courtesy of Edward Klatt, MD.)



**Figure 6.3.** Section of human lung showing alveolar edema. (Image courtesy of Edward Klatt, MD.)

# Plicní edém při akutním infarktu myokardu



30/50  
170 l/min

60% → 70%  
3F 45 l/min



OTI → KP V

PEEP ~ 15 cmH<sub>2</sub>O

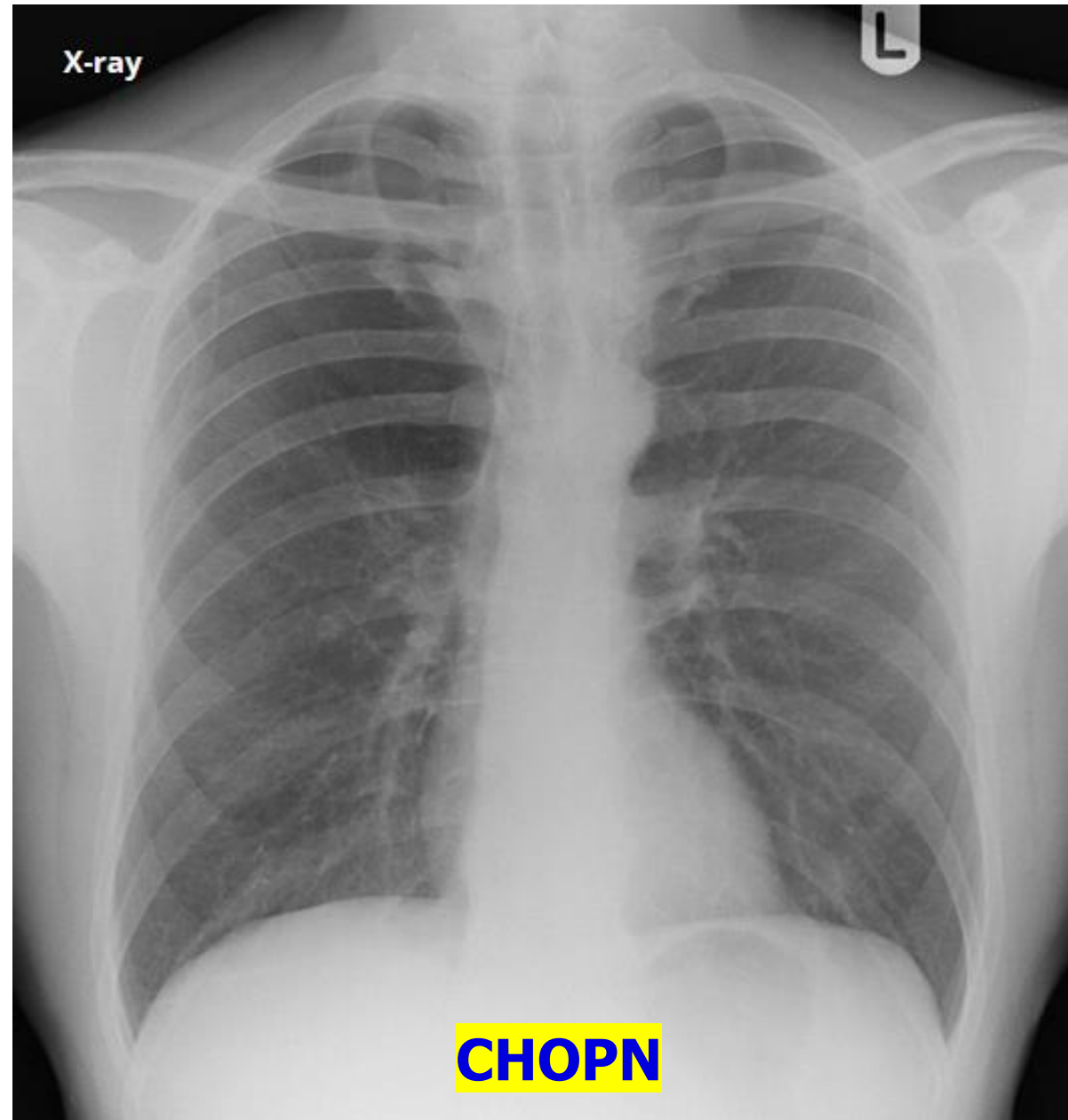
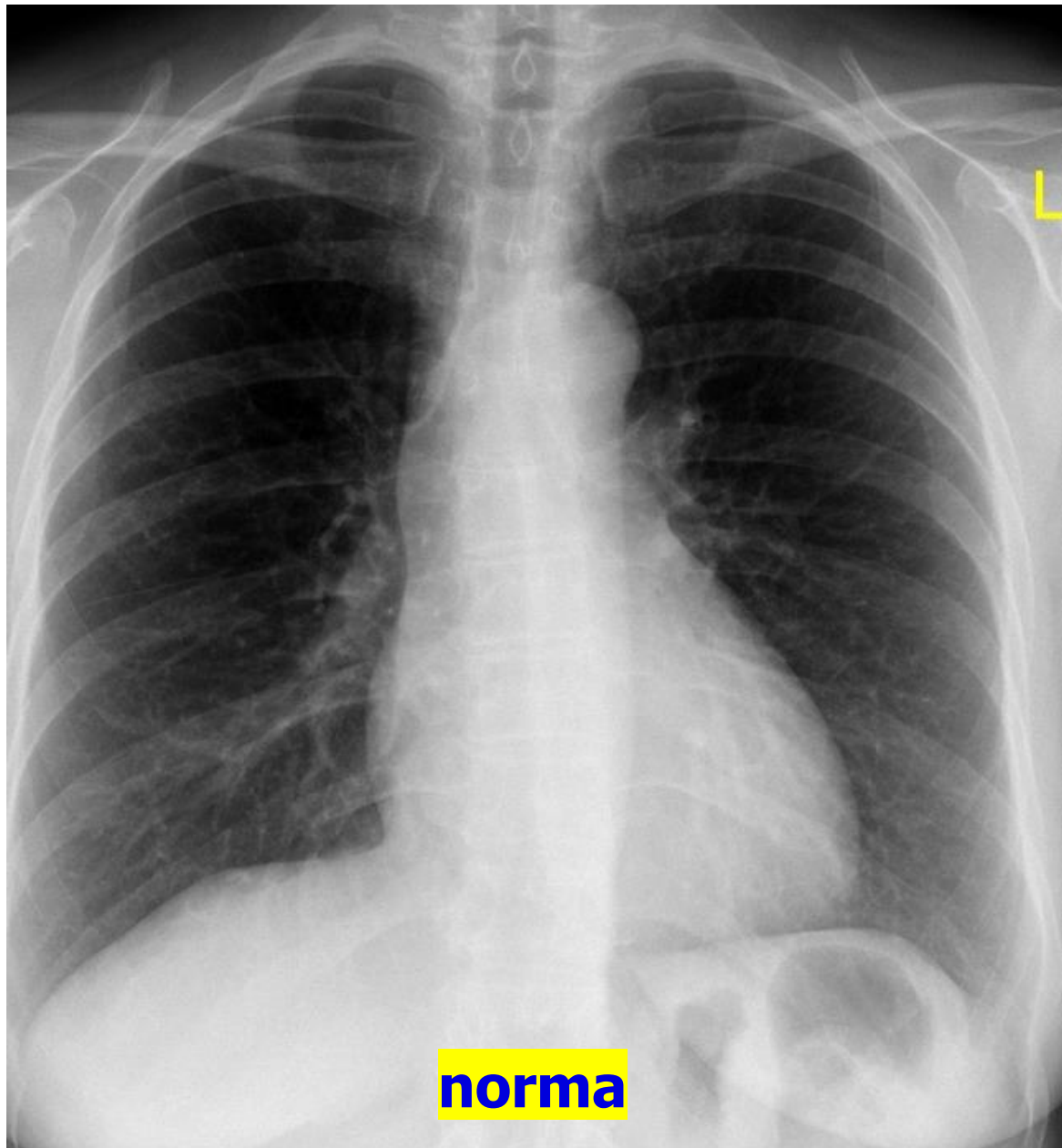
↓ duch. práce = 0

~~2F × O<sub>2</sub>~~

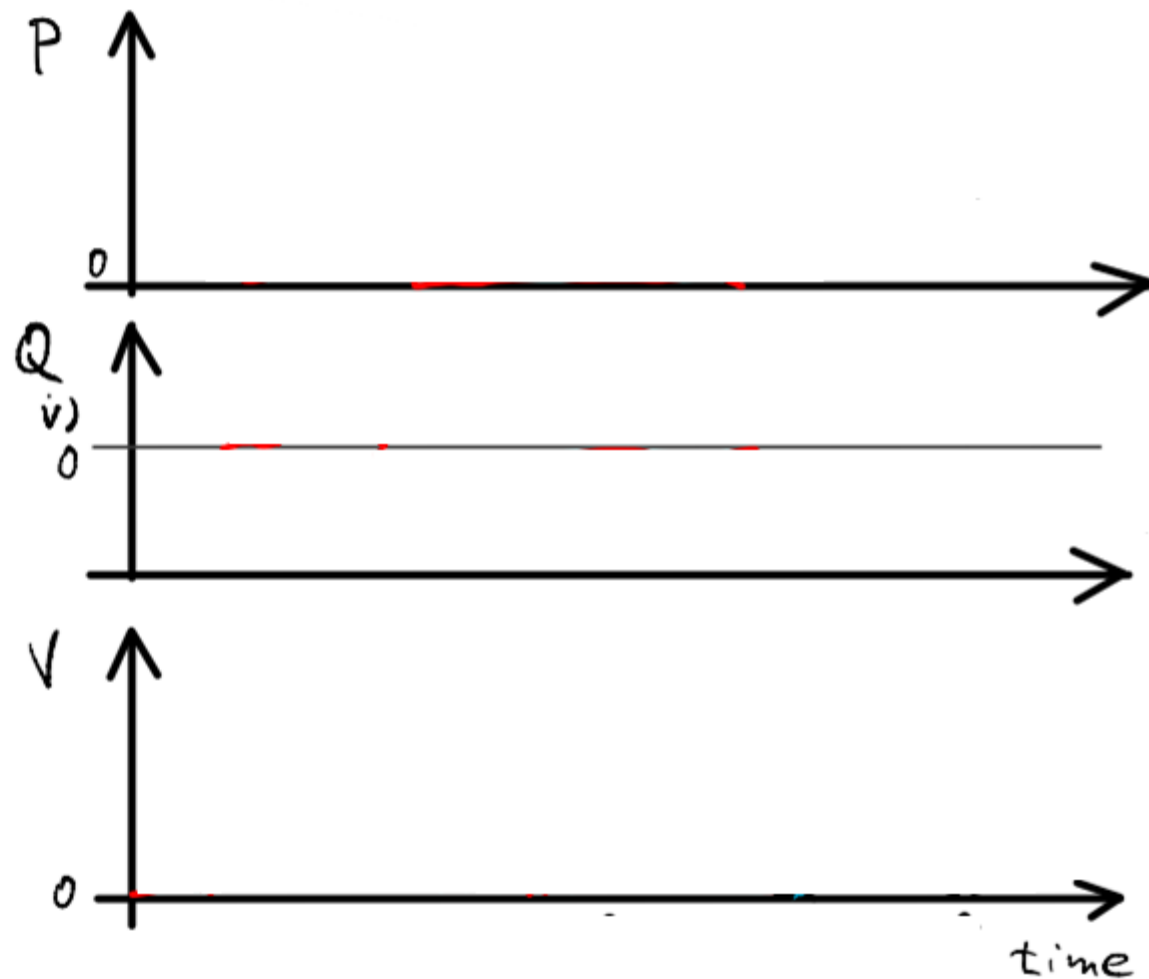
→ stabilizace



# Akutní exacerbace CHOPN



# Akutní exacerbace CHOPN





$O_2$  6l /min

Akutní exacerbace CHOPN

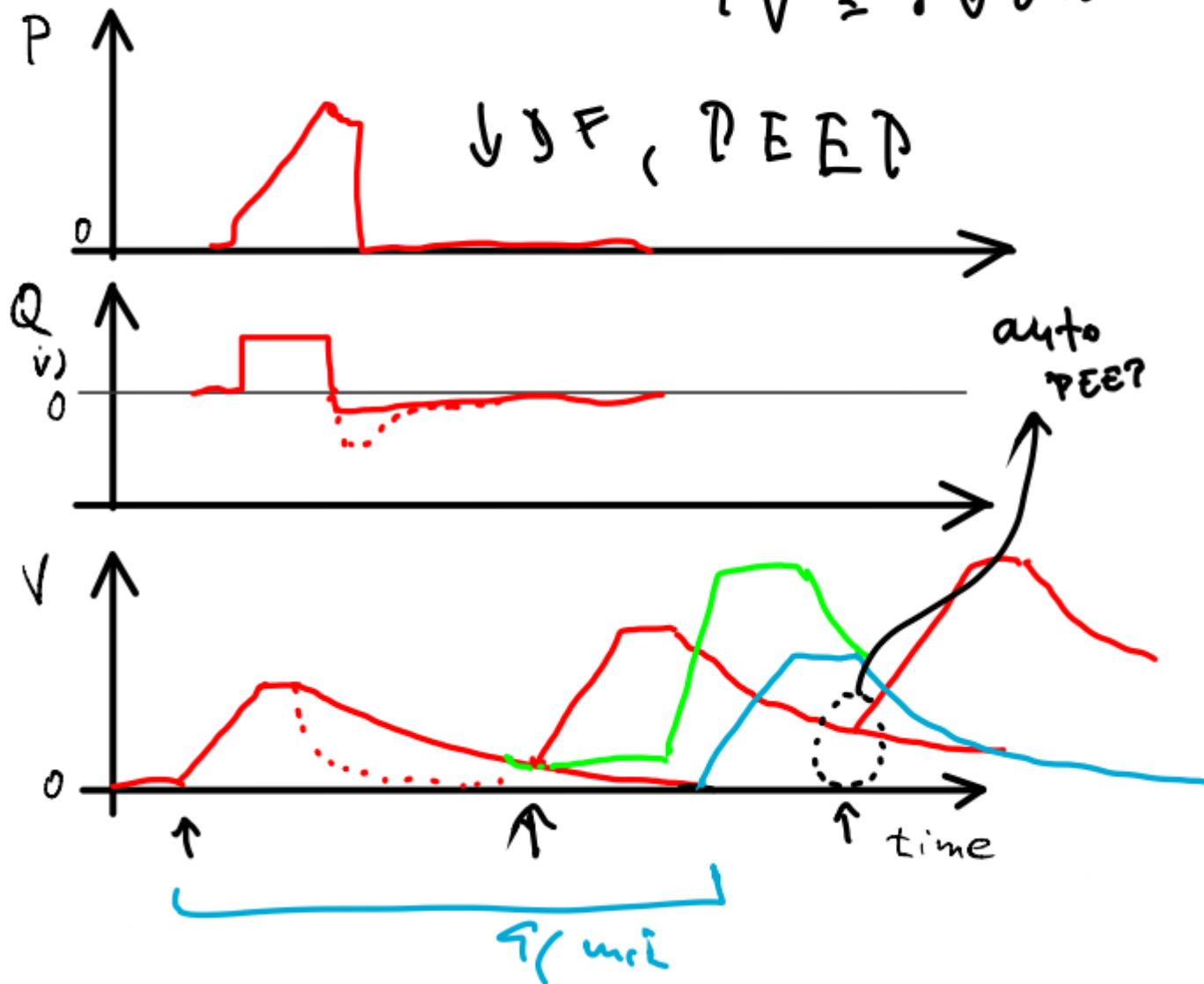
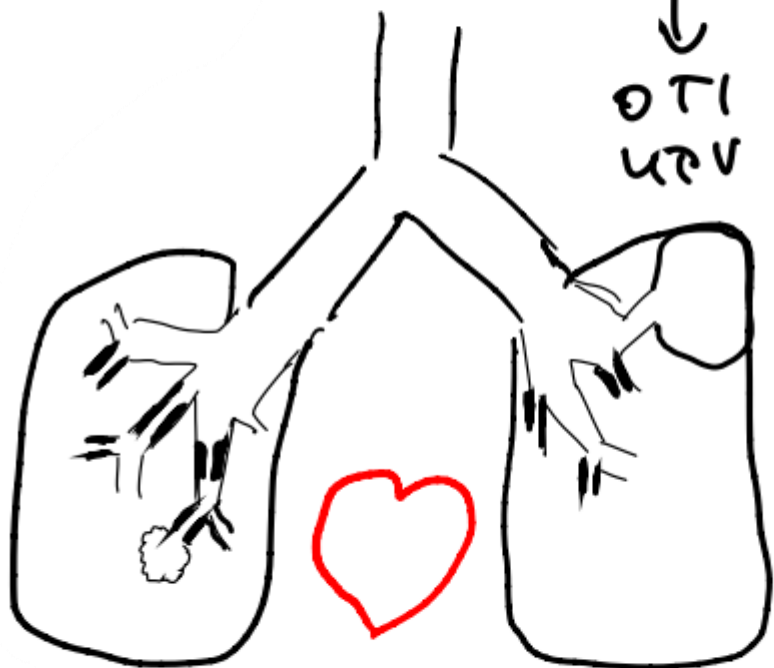
DF

$TV = 500 ml$

85%

$\uparrow CO_2 \rightarrow$  koma

$\downarrow$   
OTI  
KPV

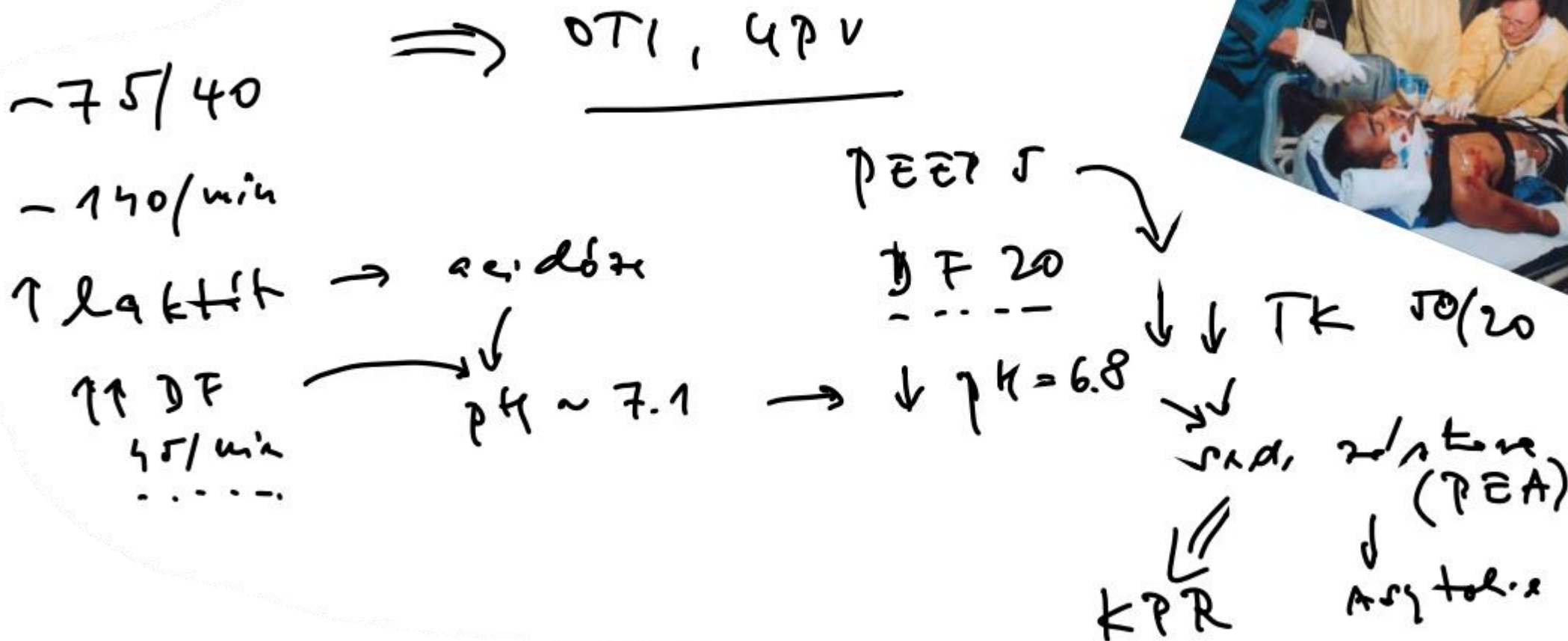


# Auto-PEEP



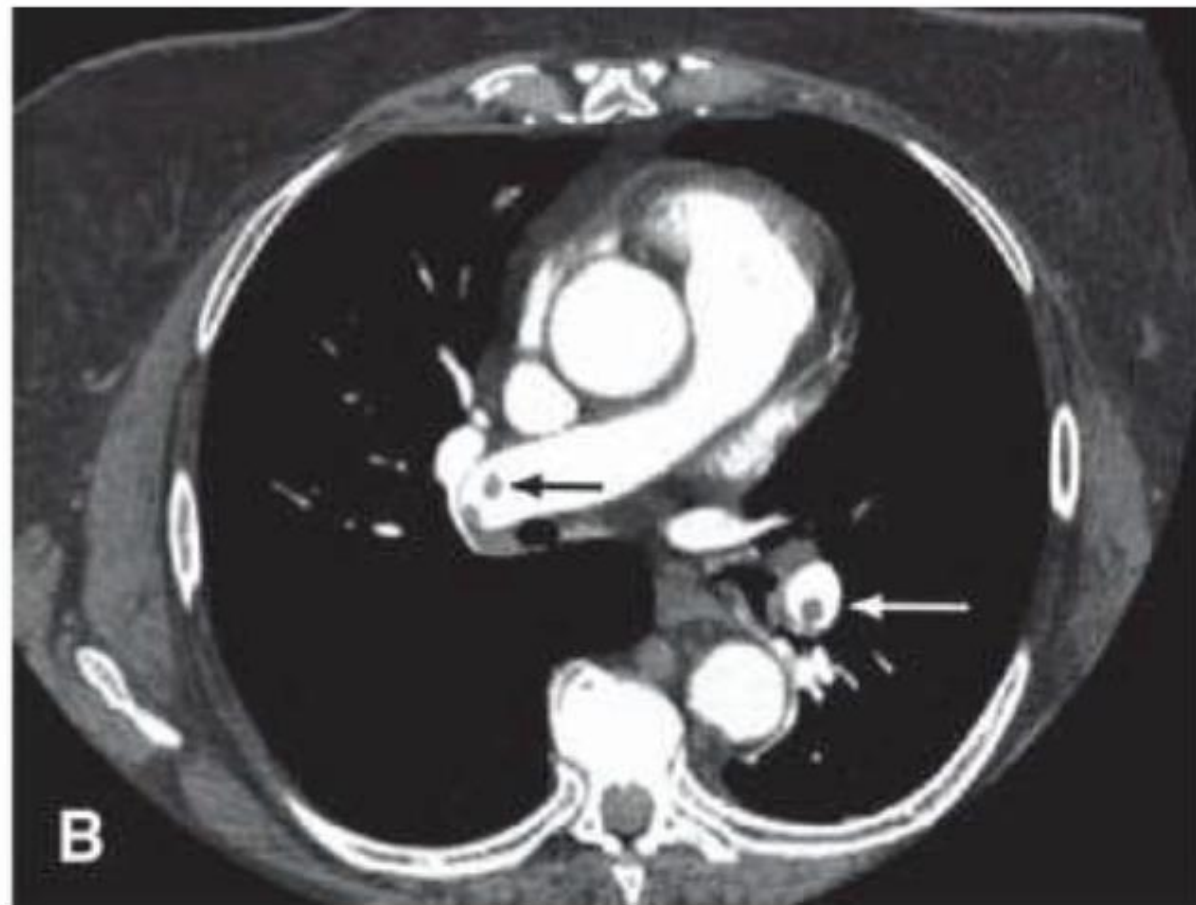
# Polytrauma





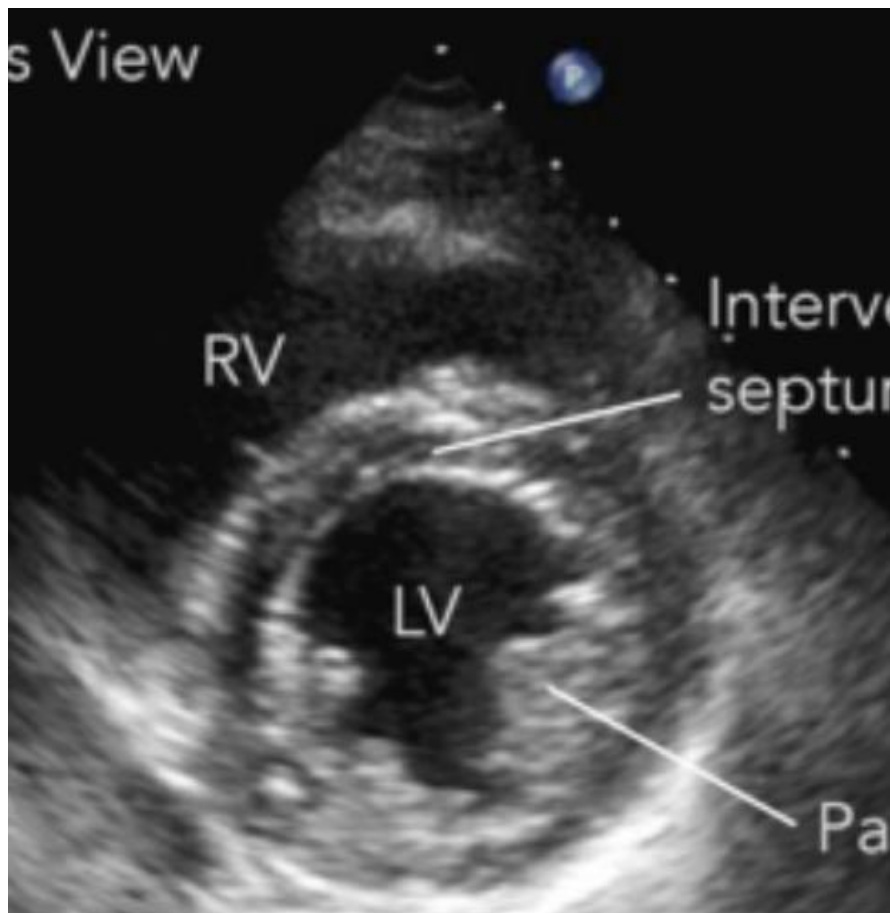


# Plicní embolie – angio CT

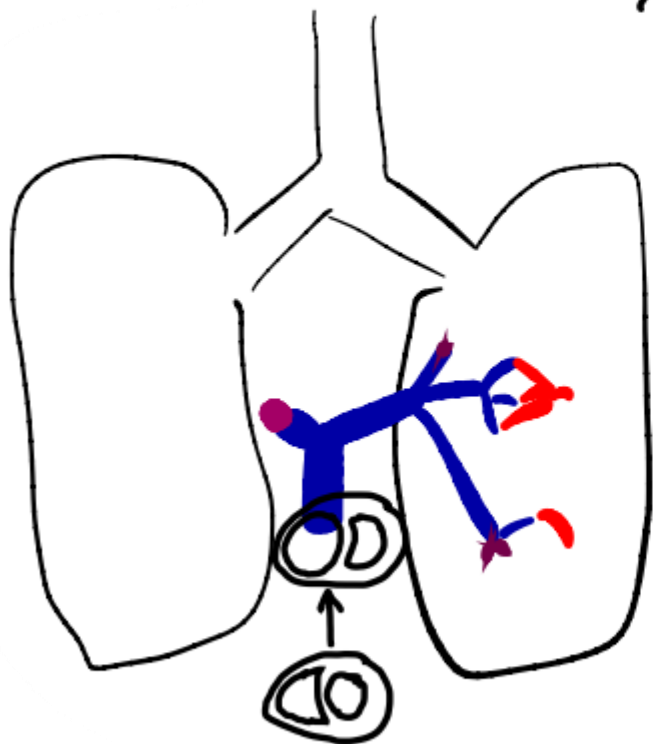




# Plicní embolie - echokardiografie



# MUNI MED Masívni plicní embolie



↑↑↑ p<sub>l</sub> > p<sub>ca</sub>  
OTI, 47V  
PEEP ↓  
↓ PEEP

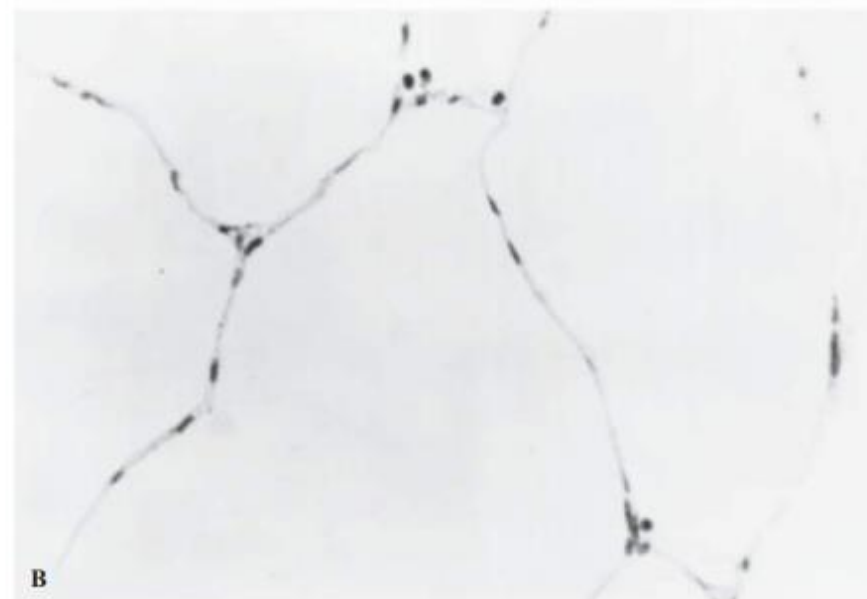
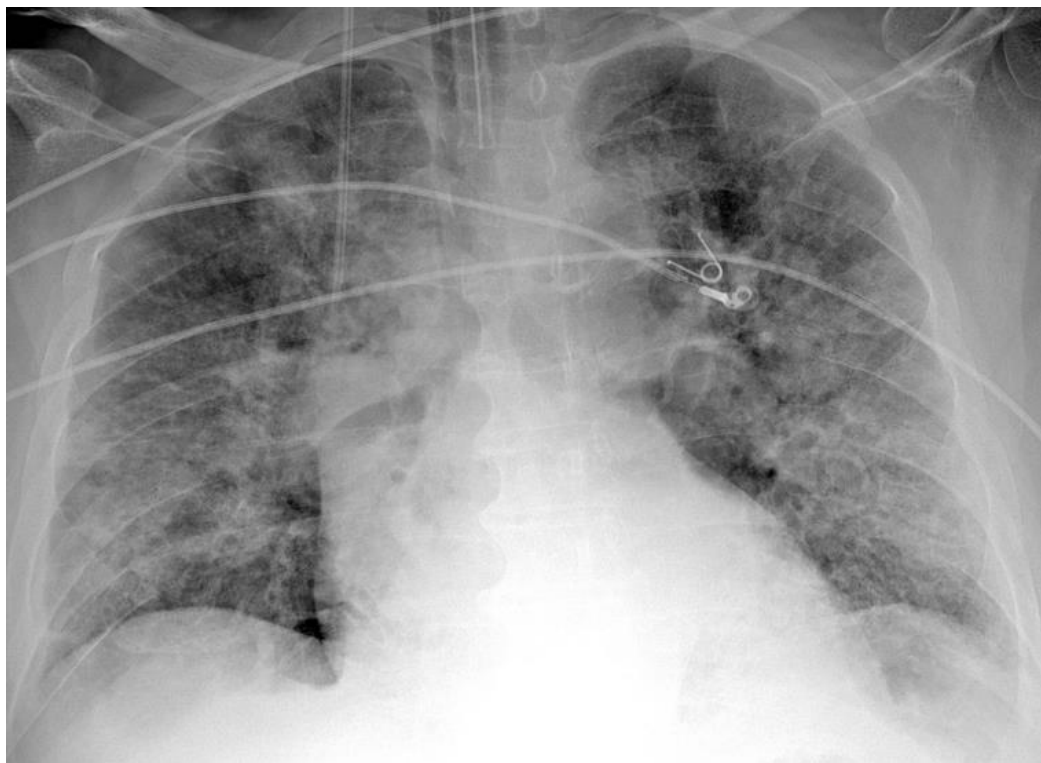


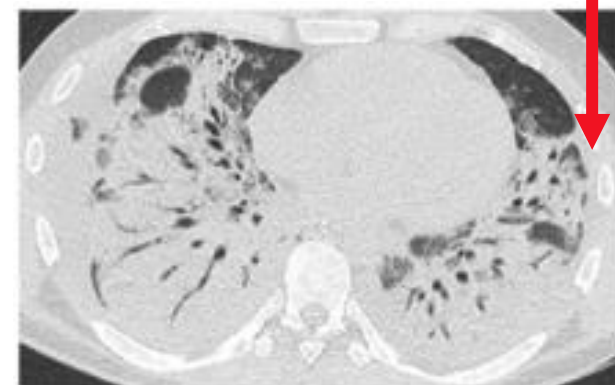
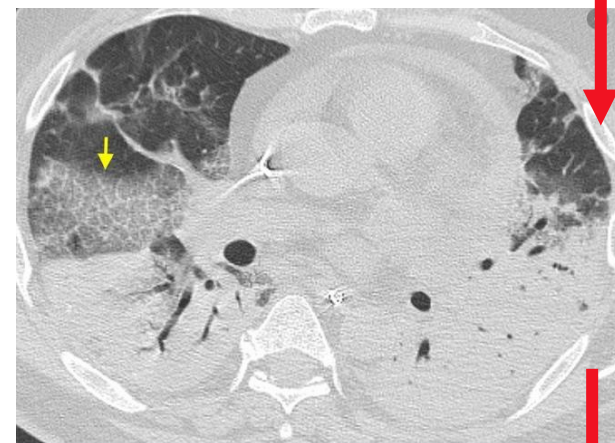
Figure 10.3. Effect of raised airway pressure on the histologic appearance of pulmonary capillaries. A. Normal appearance. B. Collapse of capillaries when alveolar pressure is raised above capillary pressure. (From Glazier JB, Hughes JMB, Maloney JE, et al. Measurements of capillary dimensions and blood volume in rapidly frozen lungs. J Appl Physiol 1969;26:65-76.)

## ARDS – COVID-19 pneumonie

- protektivní ventilace
- permissivní hyperkapnie ( $\text{pH} > 7.2$ )
- pronační poloha



OTI, 4 PV  
↓ DV  
↑ DF  
peak P < 28  
c-h<sub>2</sub>O  
PEEP 12-15



## High-flow nasal oxygen (HFNO)

- jako kyslíkové brýle, ale
  - zvlhčený kyslík až 60 l/min
  - FiO<sub>2</sub> až 100 %
- vysoký průtok plynu vytváří přetlak v horních cestách dýchací a tím PEEP 2-4 cmH<sub>2</sub>O
- lépe tolerované než NIV
- podobné indikace jako NIV
  - středně těžká forma COVID-19 pneumonie
  - akutní exacerbace CHOPN
  - mírnější kardiogenní plicní edém
  - podpora po extubaci

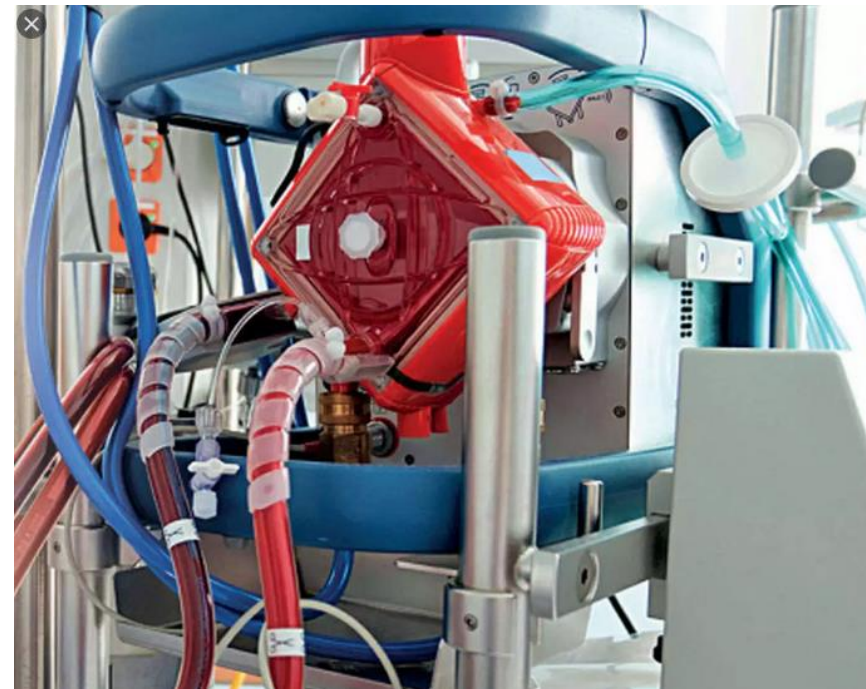




# MUNI MED

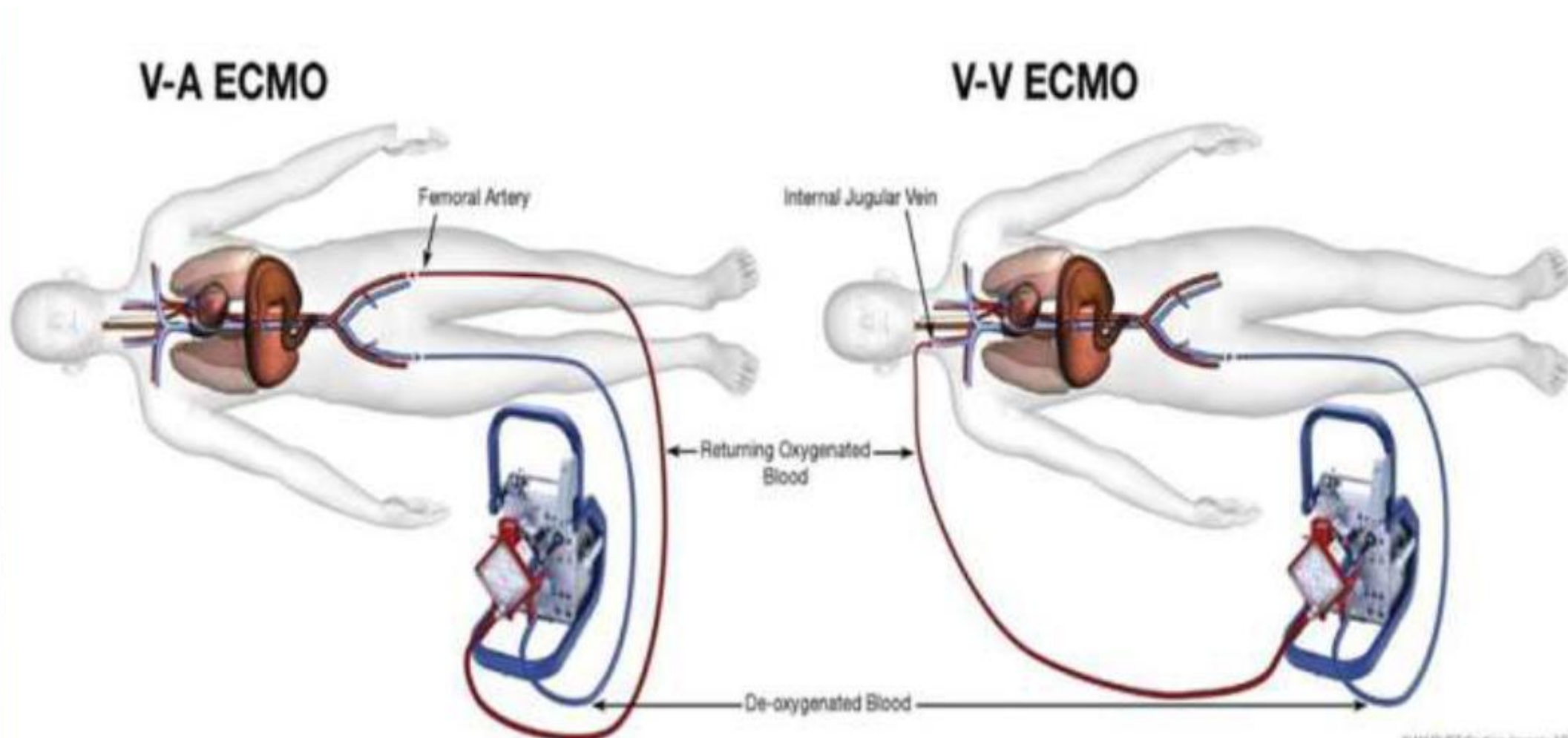
## Extrakorporální membránová oxygenace (ECMO)

- mimotělní oběh
- úplná náhrada funkce plic (tzv. VV-ECMO) nebo srdce a plic (tzv. VA-ECMO)
- základem konstrukce jsou pumpa a oxygenátor
- v oxygenátoru se přes membránu stýká krev a vzduch/kyslík
- Indikace
  - rozumná šance na vyřešení základního problému (např. vyléčení COVID pneumonie) nebo bridge-to-transplantation

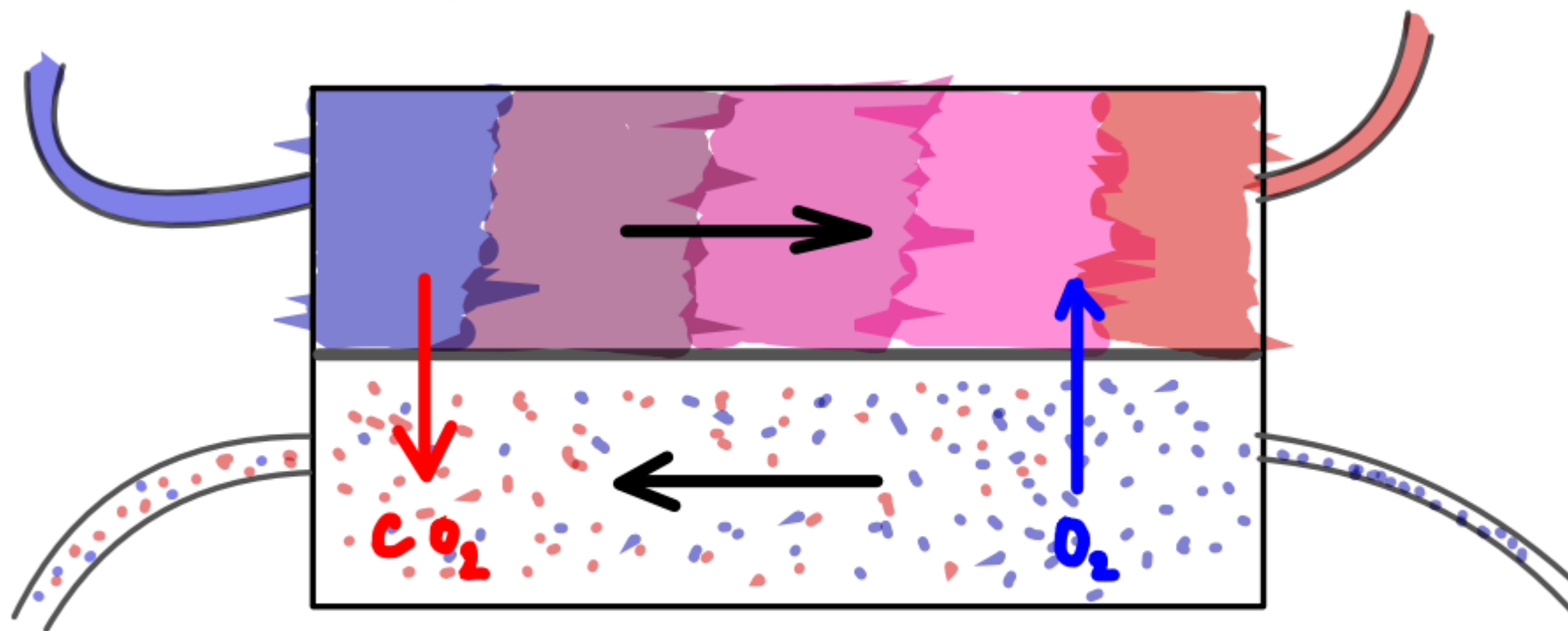




# Extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) varianty



# Princip membránového oxygenátoru



## Apnoická ventilace

1+1 = 3 ??

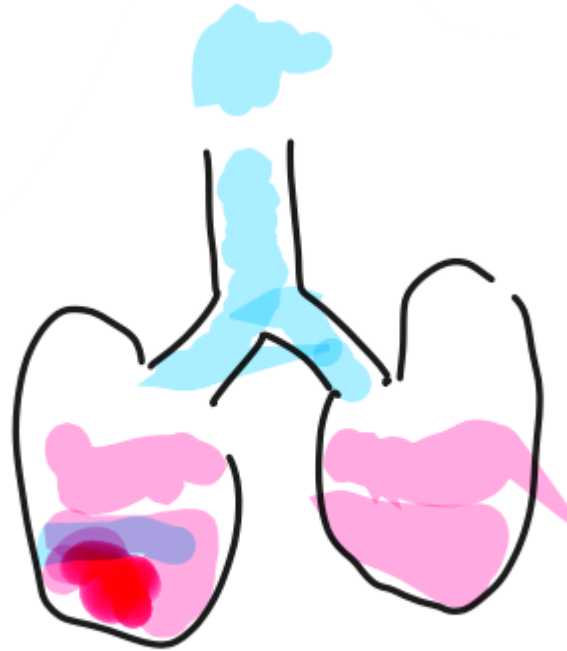
- apnoický test mozkové smrti
  1. pacient dýchá O<sub>2</sub> maskou, vytvoří se zásoba kyslíku v plicích
  2. celková anestezie a svalová relaxace za stálého podávání O<sub>2</sub>
  3. pacient nedýchá, ale nadále mu podáváme kyslík
- Za jak dlouho pacient zdesaturuje?
  - zásoba kyslíku v plicích (5 l) by při spotřebě 250 ml O<sub>2</sub>/min stačila maximálně na 20 min

**až 60 minut!!**



# Apnoická ventilace





$$RQ = 0.8$$
$$5 \rightarrow 4$$

# Život ohrožující respirační onemocnění

- Kardiogenní plicní edém
- Nekardiální plicní edém – ARDS
- Těžká pneumonie
- Exacerbace CHOPN/astmatu
- Tenzní pneumothorax
- Obstrukce horních cest dýchacích
  - Alergický otok
  - Laryngitida
  - Epiglotitida
- Aspirace
- Masívní plicní embolie
- Porucha vědomí se sekundární asfyxií
- Akutní neuromuskulární poruchy
  - Myasthenia gravis
  - Syndrom Guillain-Barré
- Trauma hrudníku
  - Kontuze plic
  - Blokovaná zlomenina žeber
  - Masívní hemothorax
- Masívní hemoptýza